

*На правах рукописи*

**ИБРАГИМОВ Денис Радикович**

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ НАТИВНЫХ  
АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ ФИСТУЛ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ НА  
ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

3.1.9. Хирургия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Уфа – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
**Тимербулатов Махмуд Вилевич**

**Официальные оппоненты:**

**Максимов Александр Владимирович**, доктор медицинских наук, доцент, Казанская государственная медицинская академия - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии

**Староверов Илья Николаевич**, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой хирургии Института последипломного образования.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.004.01 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 450008, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации [www.bashgmu.ru](http://www.bashgmu.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук, профессор

В.У. Сатаев

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Хроническая болезнь почек (ХБП) терминальной стадии является исходом многих известных заболеваний. По данным отчета о «состоянии заместительной почечной терапии (ЗПТ) в Российской Федерации в 1998-2013 гг.» в России на 2013 г. ЗПТ в России получают 16311 пациентов, из них 3643 пациента впервые начали лечение гемодиализом (ГД) в течение 2013 года. Растет доля пожилых, страдающих сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, что ведет к увеличению технических трудностей при формировании артериовенозной фистулы (АВФ) и повышению риска развития осложнений (Гринев К.М. и др., 2016; Napoli M., 2011).

Артериовенозная фистула является основным доступом для проведения хронического гемодиализа (Корытцев В.К. и др., 2016). Общеизвестно, что наиболее благоприятным вариантом постоянного сосудистого доступа является нативная радиоцефальная артериовенозная фистула, которая обеспечивает адекватный кровоток для проведения гемодиализа, функционирует многие годы и дает минимум осложнений (Репин А.А. и др., 2020).

Сохранность функции впервые сформированной дистальной АВФ составляет: в течение года 54-85% (Napoli M., 2011); трех лет - 57% (Paulson W.D. et al., 2012); а среднее время функционирования АВФ составляет 4 года (Rutherford R.V. et al., 2010). По данным российских авторов: сохранность функции впервые сформированной дистальной АВФ составляет в течение года 94,5%, двух лет 86,4%, трех лет 79,9% (Беляев А.Ю., 2014; Николаев Е.Н. и др., 2021).

Осложнения, связанные с постоянным сосудистым доступом, являются основной причиной госпитализации пациентов на постоянном ГД (Movilli E. et al., 2010; Wakasugi M. et al., 2013). Прекращение функционирования АВФ в 80% обусловлено ее необратимым тромбозом (Morsy M. et al., 2011; Young E.W. et al., 2020). В настоящий момент, нет однозначной методики по формированию

АВФ и способов ранней профилактики осложнений (Stolic R., 2012; Inston N. et al., 2017; Masud A. et al., 2017).

Разработка способов для улучшения первично сформированных АВФ, поддержания адекватной функции сосудистого доступа для гемодиализа, методов предупреждения развития осложнений, внедрение мультидисциплинарного подхода, представляет актуальную проблему для хирургов, занимающихся данной проблемой.

### **Степень разработанности темы исследования**

На сегодняшний день предложено много различных вариантов и различной локализации для формирования АВФ, но нет единого мнения, за оптимальный вариант, который функционировал длительное время и без возникновения осложнений при его использовании. Возможность прогнозировать результат формирования нативной АВФ на предплечье, ее благополучного «созревания» для начала использования ПСД на программном гемодиализе описывается в работах (Лобов Г.И. и др., 2012; Jennings W.C. et al., 2011), но не основанный на заболевании, которое стало причиной ХБП терминальной стадии.

**Цель исследования:** улучшить результаты лечения пациентов хронической болезнью почек терминальной стадии, получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа, путем усовершенствования техники и выбора оптимального уровня формирования нативных артериовенозных фистул на предплечье, выполнения операций с учетом основного заболевания.

### **Задачи исследования:**

1. Изучить эпидемиологию основного заболевания, которое приводит к терминальной стадии хронической почечной недостаточности.
2. Проанализировать возникающие осложнения постоянного сосудистого доступа для гемодиализа у пациентов в зависимости от основного заболевания, ставшего причиной хронической болезни почек терминальной

стадии, зависимость уровня формирования артериовенозной фистулы на предплечье и развития осложнений постоянного сосудистого доступа.

3. Усовершенствовать и обосновать методику формирования артериовенозных фистул у пациентов на программном гемодиализе в зависимости от этиологии хронической болезни почек.

4. Разработать прогностическую модель развития осложнения после формирования нативной артериовенозной фистулы для программного гемодиализа в зависимости от этиологии хронической болезни почек и уровня формирования АВФ на предплечье.

### **Научная новизна исследования**

Предложен дополнительный прием для усовершенствования методики при формировании нативной АВФ на предплечья.

Разработана прогностическая модель развития осложнения после формирования нативной артериовенозной фистулы для программного гемодиализа в зависимости от этиологии хронической болезни почек и уровня формирования АВФ на предплечье.

Внедрен мультидисциплинарный подход к лечению пациентов с хронической почечной недостаточностью терминальной стадии с участием хирургов, нефрологов и специалистов диализного центра.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** Применение дополнительного приема при формировании первичной нативной артериовенозной фистулы позволяет снизить развитие осложнения в период «созревания» ПСД. Материалы исследования позволяют снизить риск развития осложнений и прогнозировать риск их развития со стороны ПСД, объективизировать выбор тактики хирургических вмешательств, учитывая заболевание, ставшее причиной ХБП терминальной стадии и применяя мультидисциплинарный подход к ведению пациента.

**Методология и методы исследования.** Методология диссертационного исследования построена на изучении и обобщении данных литературы по методам формирования АВФ у пациентов на оценке степени разработанности и актуальности темы. В соответствии с поставленной целью и задачами был разработан дизайн исследования, выбраны адекватные объекты и подобран комплекс современных доказательных методов клинического исследования.

Объектами изучения стали пациенты, которым была сформирована первичная АВФ на предплечье и пациенты, у которых был ПСД с развившимся осложнением. В процессе работы всем пациентам были проведены комплексные лабораторные, клинические и инструментальные методы исследования.

Для исследования состояния артерий и вен предплечья проводили: ультразвуковую доплерографию сосудов (УЗДС) предплечья. Математическую обработку проводили с использованием современных компьютерных технологий.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Использование улучшенной методики формирования нативной АВФ повышает выживаемость постоянного сосудистого доступа для гемодиализа на предплечье, что сокращает частоту послеоперационных осложнений и, соответственно, число операций, направленных на их купирование.

2. Основное заболевание у пациентов, ставшее причиной ХБП терминальной стадии и уровень формирования первичной АВФ, влияет на развитие осложнений постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

3. Риск развития тромбоза артериовенозной фистулы достоверно зависит от уровня первичного формирования АВФ на предплечье.

4. Применение прогностической модели позволяет на основании основного заболевания и уровня формирования артериовенозной фистулы предположить риск развития тромбоза ПСД.

**Степень достоверности результатов работы.** Достоверность научных выводов и положений основана на достаточности клинического материала для проведения статистической обработки данных с допустимой погрешностью,

использовании современных методов исследования. Полученные результаты клинических исследований проанализированы согласно принципам доказательной медицины.

**Апробация результатов исследования.** Основные положения диссертационной работы опубликованы в печати, и обсуждались на научно-практических семинарах, конференциях: XXXV Международной конференции «Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию» (Санкт-Петербург, 2019), ассоциации хирургов республики Башкортостан (Уфа, 2021), научно-практической конференции Ассоциации флебологов России (Ярославль, 2021), XXXVI международной конференции «Горизонты современной ангиологии, сосудистой хирургии и флебологии» (Казань, 2021).

**Внедрение результатов исследования.** Тема диссертации входила в план научных исследований федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы диссертации используются в учебной и научно-исследовательской работе на кафедре факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Результаты проведенных научных исследований внедрены в клиническую практику отделения кардиохирургии ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфа.

**Личный вклад автора.** Автор принял участие в операциях по формированию первичных нативных АВФ. Автором самостоятельно проведены сбор и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. Выполнялось освещение материалов исследований в печати и на различных медицинских научных форумах. Автор поэтапно отследил результаты работы, проанализировал и оценил достоверность полученных фактов. Сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации по материалам исследования.

**Связь темы диссертационного исследования с планом основных научно-исследовательских работ университета.** Диссертационная работа

соответствует инициативному плану НИР ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, выполнена в рамках комплексной программы кафедры факультетской хирургии. Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.9.1. Хирургия.

**Публикации материалов.** По теме диссертации опубликованы 8 научных работ, из них 3 в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций. Получен Патент РФ № 2708201 от 04.12.2019г.: «Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента».

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 143 страницах печатного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы характеризующей материалы и методы исследования, главы с описанием собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, который включает в себя 179 источников, из которых 72 отечественных и 107 иностранных авторов. Диссертация содержит 18 таблиц, 39 рисунков.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В работе приведен анализ результатов обследования и хирургического лечения 476 пациентов, страдающих ХБП терминальной стадии, которым проводилась заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа. С этой целью, пациентам была выполнена операция по формированию нативной АВФ на предплечье, за период 2016-2020 гг., на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ МЗ РБ «Городская клиническая больница №21 г. Уфы» и кафедры факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Дизайн работы – одноцентровое, ретроспективное и проспективное, когортное, контролируемое.

**Критерии включения в исследование.** В исследование были включены пациенты страдающие ХБП терминальной стадии, которым была начата

заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа. Всем пациентам было проведено оперативное вмешательство по формированию нативной АВФ. Часть пациентов, участвующая в исследовании, была уже с ранее сформированной АВФ и включена в исследование с имеющимся осложнением.

В зависимости от применяемого способа хирургического лечения пациенты были разделены на две группы:

I группа (основная) – 236 пациентов (49,6%);

II группа (сравнения) – 240 пациентов (50,4%).

Интраоперационно, в основной группе, использовалась разработанная нами методика формирования АВФ с проведением баллонно-гидравлической дилатации используемой вены. В группе сравнения проводилась традиционная методика формирования АВФ.

Изучаемые явления:

1. Основное заболевание у пациентов, ставшее причиной хронической почечной недостаточности терминальной стадии, которое влияет на развитие осложнений постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

2. Зависимость риска развития тромбоза артериовенозной фистулы от уровня первичного формирования АВФ на предплечье.

3. Клинические результаты использования улучшенной методики формирования нативной артериовенозной фистулы.

4. Применение прогностической модели оценки риска развития тромбоза АВФ.

Распределение пациентов в обеих группах в зависимости от выполненной первичной АВФ и пациенты с осложнением ПСД представлено в таблице 1.

Из представленной таблицы видно, что пациенты были сопоставимы по исследуемым группам ( $\chi^2 = 0,006$ ;  $p = 0,988$ ). В основной и группе сравнения пациенты, которым выполнялась первичная нативная АВФ составило 45,8%.

Таблица 1 – Распределение пациентов в группах в зависимости от выполненной артериовенозной фистулы и с осложнениями доступа

Операция	Основная группа абс. (%)	Группа сравнения абс. (%)	Всего абс. (%)
Первичное формирование АВФ	128 (45,8)	131 (45,8)	259 (54,4)
Осложнения ПСД	108 (54,2)	109 (54,2)	217 (45,6)
Итого ...	236 (100)	240 (100)	476 (100)

### Методы исследования

1. Физикальный осмотр пациентов и сбор анамнеза включал: установку ранее центрального венозного катетера, основное заболевание, которое привело к ХБП терминальной стадии, прием антикоагулянтов или наличие тромбофилии, травмы рук, ранее проводимые операции.

2. Всем пациентам выполняли стандартный общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, тромбоциты), общий анализ мочи (плотность мочи, эритроциты, лейкоциты) и биохимическое исследование крови (мочевина, креатинин, глюкоза).

3. Ультразвуковое исследование диаметра артерий и вен, кровотока по ним. Диаметр лучевой и локтевой артерий, и головной вены и объемный кровоток по этим сосудам исследовали с помощью стационарного цветного УЗИ-сканера Vivid 3 (General Electric Medical Systems, US).

**Методы статистической обработки клинического материала.** Материалы исследования статистически обрабатывались с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation).

Качественные переменные описывали абсолютными цифрами и относительными частотами. Анализ количественных данных на его соответствие

нормальному распределению проводился по критерию Шапиро-Уилка с учетом идентичности результатов параметрических и непараметрических тестов.

Данные исследуемых переменных в группах больных были представлены в виде средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней величины ( $m$ ), стандартного отклонения ( $SD$ ), 95% доверительного интервала ( $ДИ \pm 95\%$ ). При этом распределение признаков в группах больных отличалось от нормального. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, позволяющего оценить значимость различий между фактическим количеством исходов или качественных характеристик выборки, попадающих в каждую категорию, и теоретическим количеством, которое можно ожидать в изучаемых группах при справедливости нулевой гипотезы. Полученные значения  $t$ -критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости  $p < 0,05$ .

Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы ( $Me$ ) и нижнего и верхнего квартилей ( $Q1-Q3$ ).

**Методология оперативных пособий при формировании нативных артериовенозных фистул на предплечье.** После проведения необходимых уточняющих исследований приступали к оперативным вмешательствам – формированию нативной артериовенозной фистулы на предплечье. Операции проводились как в плановом, так и в экстренном порядке под местной инфильтрационной анестезией, используя раствор новокаина 0,5% в объеме 40-60мл.

#### **Методика формирования АВФ по методу по методике Brescia-Cimino**

После проведенного предоперационного картирования сосудов и инфильтрационной анестезии производился кожный разрез, учитывая анатомо-топографические особенности. Выделялась головная вена и лучевая артерия. Головную вену в дистальном направлении перевязывали и пересекали поперечным разрезом. Затем выделяли лучевую артерию на протяжении 2-2,5

см. Оба сосуда для предотвращения спазма во время операции орошали раствором физраствора с гепарином (100:1) мл.

При формировании артериовенозного анастомоза применялось предложенное изобретение (Патент РФ № 2708201 от 04.12.2019г.: «Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента»). Накладывались два шва-держалки на равном расстоянии друг от друга и фиксировались предлагаемым инструментом, впоследствии отпала необходимость помощи ассистента оперирующему хирургу.

В группе сравнения переходили к следующему этапу формирования анастомоза, а в основной группе пациентам применялся разработанный прием «балонно-гидравлической дилатации», для определения адекватности путей венозного оттока, исключения «перекрута» вены и с целью дилатирования спазмированной вены использовался катетер Фогарти (Рисунок 1).

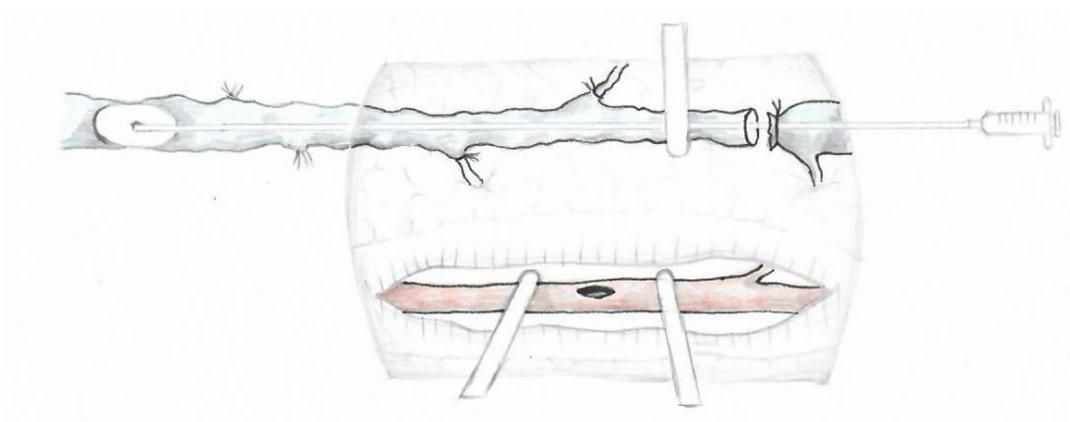


Рисунок 1 - Введение катетера Фогарти в v. Cephalica.

Суть приема заключается в введении катетера Фогарти 3F в проксимальный отдел лучевой вены на протяжении 5,0-10,0 см, после предварительного лигирования венозных притоков, далее производилось раздутие баллона индифлятором до 2 атм. 0,5-1,0 мл гепаринизированного раствора. В заблокированный, раздутым баллоном и клипсой, сегмент воспринимающей вены, через периферический катетер, нагнетался гепаринизированный физиологический раствор объемом 5,0-7,0 мл до момента очевидного и стойкого увеличения

внешнего диаметра сегмента вены на всем протяжении и появления ее остаточной деформации (Рисунок 2).

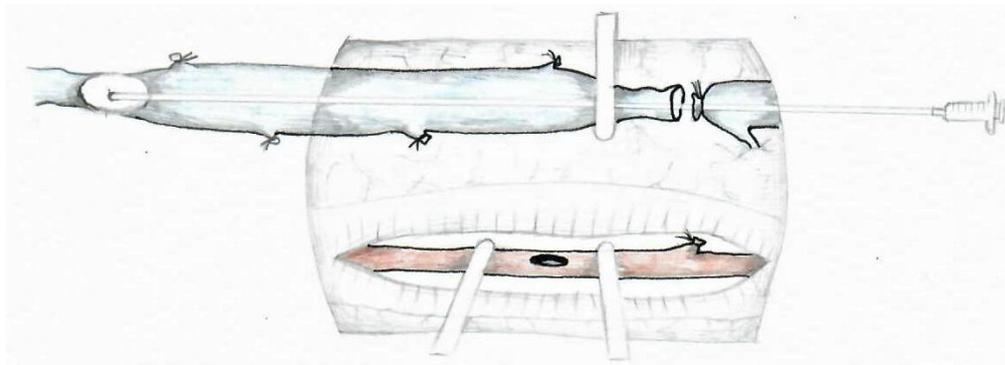


Рисунок 2 - Баллонно-гидравлическая дилатация вены.

Затем переходили к формированию анастомоза в обеих группах. Лучевую артерию пересекали по верхнебоковой поверхности до необходимой длины (10 мм). При формировании анастомоза применяли циркулярный обвивной непрерывный шов монофиламентной нитью (6,0-8,0) (Рисунок 3).

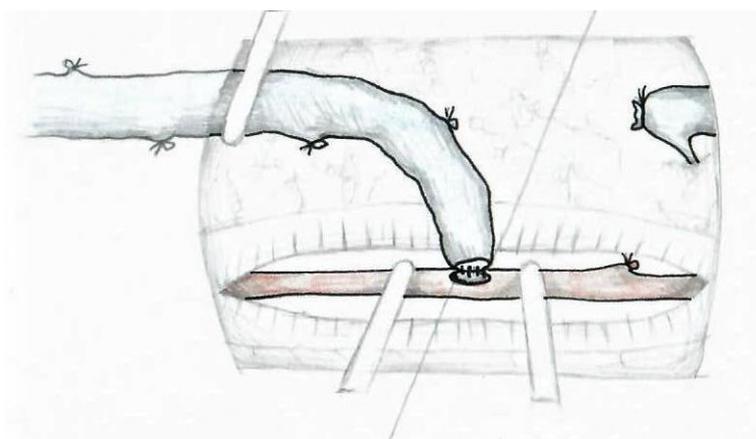


Рисунок 3 - Формирование анастомоза артериовенозной фистулы.

Перед сшиванием краев операционной раны оценивали функцию сформированного сосудистого доступа по наличию систоло-диастолической пульсации на вене.

### **Результаты исследования**

Проведен анализ частоты возникновения осложнения - тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа в зависимости от заболевания, ставшего причиной ХБП

терминальной стадии в исследуемой выборке пациентов среди всех случаев (Таблица 2).

Таблица 2 - Частота тромбоза в исследуемой выборке пациентов в зависимости от заболевания, ставшего причиной ХБП терминальной стадии (n=188)

Нозологическое заболевание	Возникновение тромбоза(n=188)		p	ОШ;95%ДИ
	Абс.	%		
ХГН	27	14,4	0,717	1,1;0,65-1,88
СД	54	28,7	0,368	1,21;0,8-1,83
Пиелонефрит	32	17,0	0,65	1,64;0,97-9,79
ПП	23	12,2	0,98	1,0;0,58-1,77
АГ	11	5,9	0,377	0,72;0,34-1,51
ТИН	10	5,3	0,106	0,54;0,26-1,15
ГЛПС	10	5,3	0,96	1,0;0,45-2,33
Другие	8	4,3	0,223	0,6;0,26-1,38

Выявлено, что основными заболеваниями, ассоциированными с возникновением тромбоза сосудистого доступа, является СД (28,7%), пиелонефрит (17,0%), ХГН (14,4%).

Проведен анализ частоты возникновения тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа в зависимости от уровня формирования артериовенозной фистулы на предплечье, в исследуемой выборке пациентов (Таблица 3).

Таблица 3 - Частота возникновения тромбоза в зависимости от уровня формирования АВФ на предплечье, в исследуемой выборке пациентов (n=188)

Уровень формирования АВФ	Возникновение тромбоза (n=188)		p	ОШ;95%ДИ	V
	Абс.	%			
Нижняя треть	66	35,1	0,001*	9,92;4,25-23,16	0,458
Средняя треть	41	21,8	0,001*	7,41; 2,9-18,94	0,341
Верхняя треть	12	6,4	0,001*	4,33;1,2-15,67	0,165
Реконструкция	28	14,9	0,001*	3,62;1,74-7,5	0,243

\*-различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

При сравнении частоты возникновения тромбоза от уровня формирования АВФ на предплечье были выявлены статистически значимые результаты. При формировании АВФ в нижней трети предплечья (p > 0,001) шанс развития тромбоза в 9,92 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ:

4,25-23,16), между сопоставляемыми признаками отмечалась сильная связь ( $V=0,458$ ).

Проведен анализ возникновения раннего тромбоза (до 4-х недель) после формирования АВФ на предплечье в сравниваемых группах (Таблица 4).

Таблица 4 - Частота раннего тромбоза АВФ в исследуемых группах (n=47)

Группы сравнения	Ранний тромбоз (n=47)		p	ОШ;95%ДИ
	Абс.	%		
Основная группа	17	7,2	0,37*	1,41;0,96-2,1
Группа сравнения	30	12,5		0,77;0,61-0,97

\*-различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При проведенном анализе выявлено статистически значимое низкое развитие частоты возникновения раннего тромбоза АВФ ( $p=0,37$ ) в основной группе (7,2%).

Анализ возникновения поздних осложнений после формирования АВФ на предплечье в исследуемых группах представлен в таблице 5.

Таблица 5- Частота позднего тромбоза АВФ в исследуемых группах (n=104)

Группы сравнения	Поздний тромбоз (n=104)		p	ОШ;95%ДИ
	Абс.	%		
Основная группа	28	11,9	>0,001*	2,09;1,5-2,9
Группа Сравнения	76	31,9		0,6;0,51-0,71

\*-различия показателей статистически значимы ( $p < 0,05$ )

При проведенном анализе выявлено статистически значимое низкое развитие поздних осложнений сосудистого доступа ( $p > 0,001$ ) в основной группе (95% ДИ: 1,5-2,9). Между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь ( $V=0,242$ ).

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности развития тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа в зависимости от возраста пациента, первичности формирования АВФ и основного нозологического заболевания, ставшего причиной ХБП терминальной стадии методом бинарной логистической регрессии.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 1,96 - 1,1 * X_{\text{сд}} - 1,6 * X_{\text{хгн}} - 2,7 * X_{\text{тин}} - 1,8 * X_{\text{глпс}} - 5,8 * X_{\text{авф}} + 0,25 * X_{\text{воз}} \quad (1)$$

где  $p$  – вероятность развития тромбоза ПСД (%),  $e$  – число Эйлера, математическая константа ( $\approx 2,718$ ),  $X_{\text{воз}}$  – возраст (полных лет),  $X_{\text{сд}}$  – наличие сахарного диабета (СД) (0 – нет, 1 – да),  $X_{\text{хгн}}$  – наличие хронического гломерулонефрита (ХГН) (0 – нет, 1 – да),  $X_{\text{тин}}$  – наличие тубулоинтерстициального нефрита (ТИН) (0 – нет, 1 – да),  $X_{\text{глпс}}$  – наличие геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) (0 – нет, 1 – да),  $X_{\text{авф}}$  – формирование АВФ первично (0 – нет, 1 – да).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ( $p < 0,001$ ). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель (1) учитывает 74,9% факторов, определяющих вероятность развития тромбоза ПСД.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, возраст, нозологические заболевания, первичное формирование АВФ имели прямую связь с вероятностью развития тромбоза ПСД. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 6.

Таблица 6 - Характеристики связи предикторов модели (1) с вероятностью развития тромбоза ПСД

Предикторы	Не скорректировано		Скорректировано	
	Грубое ОШ; 95% ДИ	p	Скорректированное ОШ; 95% ДИ	p
Возраст	0,79; 0,59-1,05	0,112	1,29; 0,77-2,17	0,341
СД	1,39; 0,75-2,59	0,296	0,35; 0,89-1,33	0,123
ХГН	0,72; 0,37-1,39	0,324	0,21; 0,55-0,82	0,025*
ТИН	0,72; 0,37-1,39	0,076	0,07; 0,01-0,41	0,004*
ГЛПС	0,31; 0,09-1,11	0,791	0,16; 0,03-0,9	0,037*
Первичная АВФ	0,06; 0,002-0,21	<0,001*	0,003; 0,001-0,01	<0,001*

На рисунке 4 сопоставлены значения отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых факторов, вошедших в модель (1).

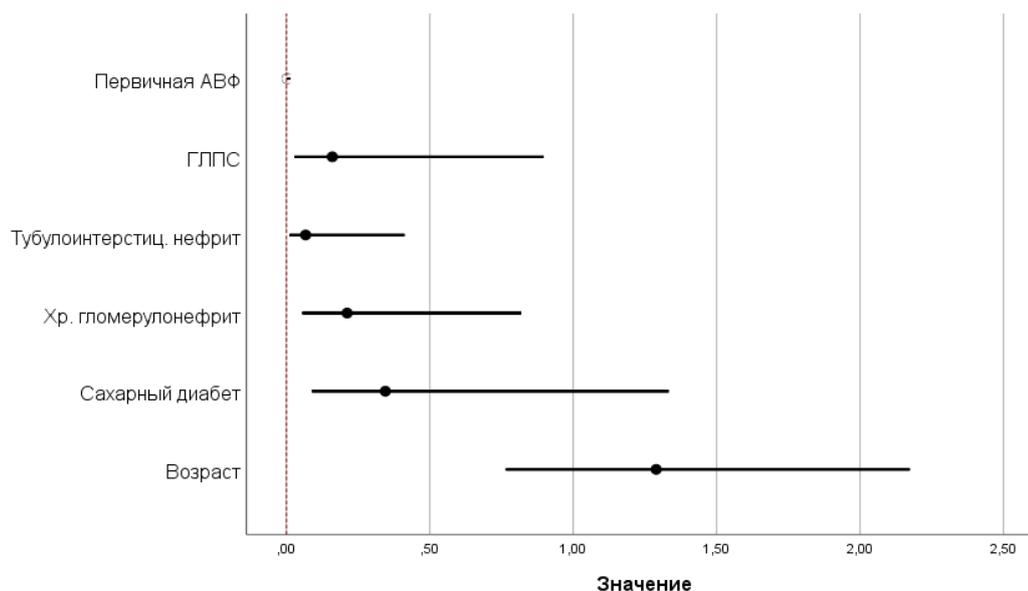


Рисунок 4 - Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов развития тромбоза ПСД.

Пороговое значение логистической функции  $P$  составило 50%. При значениях  $P > 50\%$  определялся высокий риск развития тромбоза ПСД. При значениях  $P < 50\%$  – низкий риск развития тромбоза ПСД. Чувствительность и специфичность модели (1) при данном пороговом значении составили 87,7% и 95,5%, соответственно.

Для оценки безрецидивной выживаемости пациентов, в исследуемых группах, с первично сформированной АВФ, при различных сроках наблюдения от начала лечения была сформирована сводная таблица 7.

Таблица 7 - Безрецидивная выживаемость пациентов с первично сформированной АВФ за 1 год в исследуемых группах (n=258)

Срок наблюдения, (мес.)	Основная группа (n=128)		Группа сравнения (n=130)	
	Число пациентов на начало интервала, (чел.)	Безрецидивная выживаемость, (%)	Число пациентов на начало интервала, (чел.)	Безрецидивная выживаемость, (%)
1	128	97,6	130	96,8
2	122	94,4	119	89,5
3	118	94,4	110	84,6
4	118	93,6	104	81,4
5	117	91,2	100	78,1

Срок наблюдения, (мес.)	Основная группа (n=128)		Группа сравнения (n=130)	
	Число пациентов на начало интервала, (чел.)	Безрецидивная выживаемость, (%)	Число пациентов на начало интервала, (чел.)	Безрецидивная выживаемость, (%)
6	114	89,6	96	74,9
7	112	89,6	92	74,1
8	112	88,8	91	73,2
9	111	88,8	90	71,6
10	111	88,0	88	70,8
11	110	86,4	87	69,2
12	108	85,6	85	69,2

Согласно полученным данным, в течение первых двух месяцев (срок «созревания» первичной АВФ) в группе сравнения выживаемость составила 89,5%, в течение 1 года – 69,2%, а в основной группе в течение первых двух месяцев - 94,4%, в течение 1 года – 85,6% в основной группе.

Далее безрецидивная выживаемость первично сформированной АВФ в группе сравнения представлена с помощью кривой Каплана-Мейера на рисунке 5.

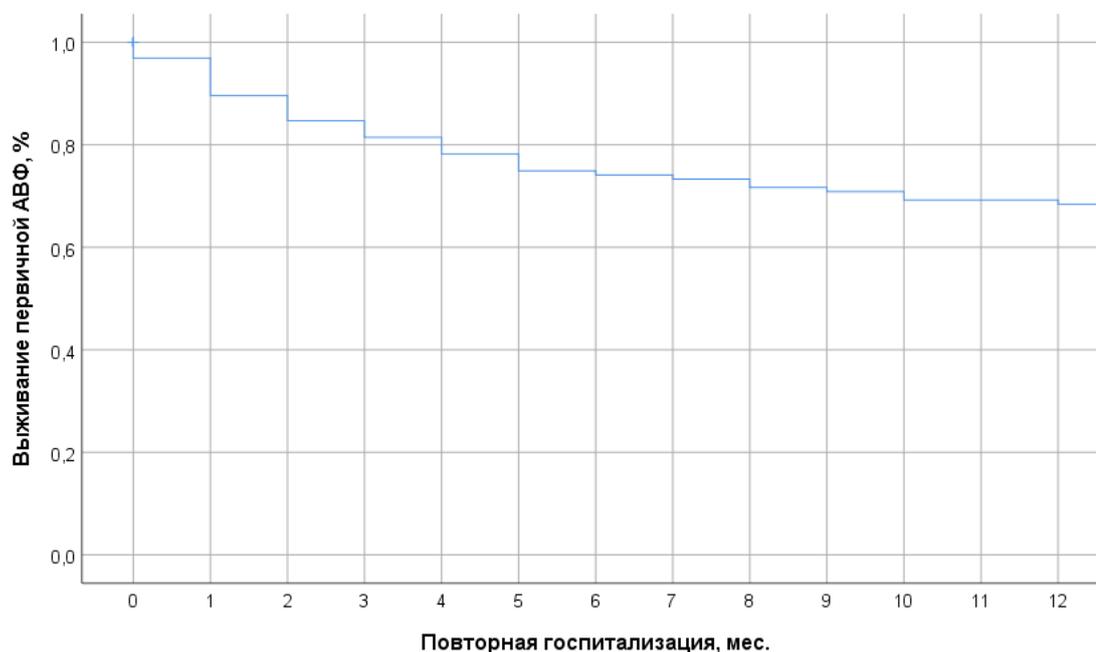


Рисунок 5 - Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость первично сформированной АВФ за 1 год в группе сравнения.

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления повторной госпитализации не менее, чем у 50% пациентов, составила  $16,0 \pm 1,3$  мес. (95% ДИ:

13,4-18,5 мес.). Средний срок наступления рецидива составил  $17,2 \pm 1,0$  мес. (95% ДИ: 15,1-19,2 мес.).

Далее безрецидивная выживаемость первично сформированной АВФ в основной группе была представлена с помощью кривой Каплана-Мейера на рисунке 6.

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления повторной госпитализации не менее чем у 50% пациентов, составила  $23,0 \pm 0,8$  мес. (95% ДИ: 21,4-24,6 мес.). Средний срок наступления рецидива составил  $21,1 \pm 0,8$  мес. (95% ДИ: 19,5-22,7 мес.).

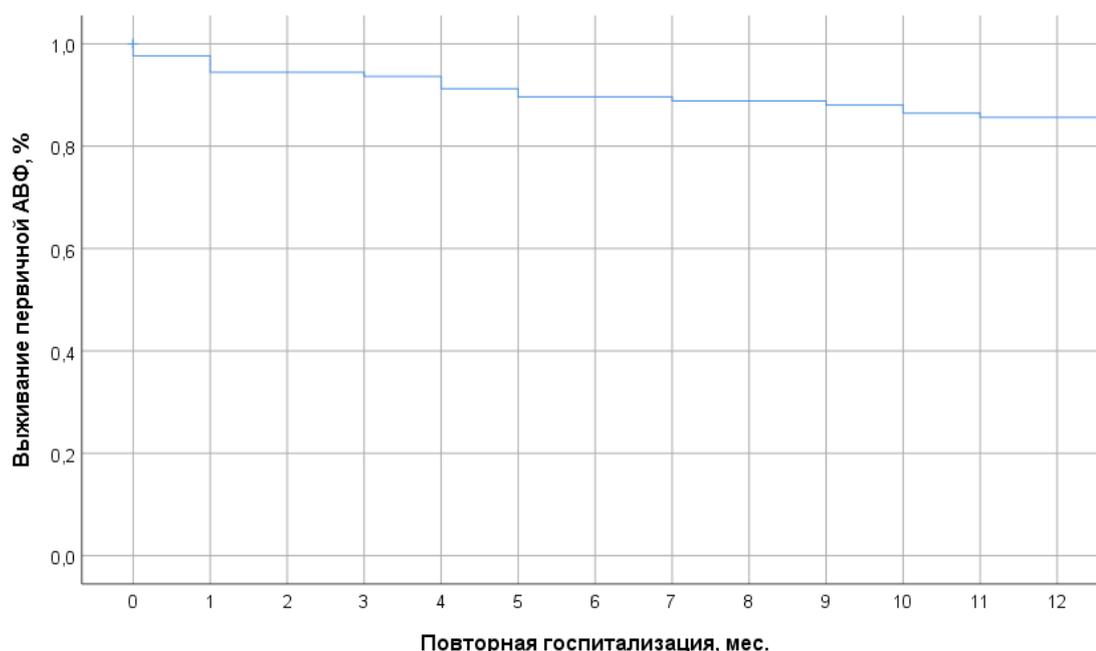


Рисунок 6 - Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость первично сформированной АВФ за 1 год в основной группе.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основными заболеваниями, ассоциированными с возникновением тромбоза сосудистого доступа, являются сахарный диабет, пиелонефрит, хронический гломерулонефрит. Частота возникновения тромбоза, в зависимости от уровня формирования АВФ на предплечье в нижней трети, увеличивает шанс развития тромбоза в 9,92 раза, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 4,25-

23,16). В рамках поиска путей улучшения результатов формирования ПСД предложенный метод по улучшению формирования первичной АВФ на предплечье, используемый метод баллонно-гидравлической дилатации вены интроперационно перед формированием анастомоза дал положительные результаты. Подход к формированию и коррекции сосудистого доступа основанный на полученных данных исследования, который учитывает уровень формирования АВФ и заболевание ставшей причиной ХБП терминальной стадии, позволяет в каждом конкретном случае определить прогностическое развитие тромбоза, используя полученную прогностическую модель, для снижения риска осложнения как в раннем, так и позднем периоде наблюдения.

## **ВЫВОДЫ**

1. Наиболее частыми заболеваниями, приводящими к терминальной стадии хронической почечной недостаточности, являются сахарный диабет (22,3%), хронический гломерулонефрит (19,3%) и пиелонефрит (16,0%).

2. Основными заболеваниями, ассоциированными с возникновением тромбоза сосудистого доступа, являются сахарный диабет, пиелонефрит, хронический гломерулонефрит. Также частота тромбоза зависит от уровня формирования артериовенозной фистулы на предплечье, которая превалирует при формировании фистулы в нижней трети предплечья.

3. Одной из причин формирования тромбоза в послеоперационном периоде при наложении артериовенозной фистулы, является гиперплазия внутреннего слоя со структурной перестройкой венозной стенки и ее замещением склеротической тканью, что обуславливает развитие физиологического тромбоза артериовенозной фистулы.

4. Усовершенствована методика формирования артериовенозных фистул путем использования приема «баллонно-гидравлического дилатирования» воспринимающей вены, что позволило снизить риск раннего тромбоза и поздних осложнений. Применен инструмент-фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза, позволяющий работать без ассистента.

5. Разработанная прогностическая модель развития осложнения после формирования нативной артериовенозной фистулы позволила выбрать оптимальную тактику послеоперационного ведения пациентов, что привело к достоверному снижению послеоперационных осложнений ( $p=0,37$ ) и количеству повторных операций ( $p < 0,001$ ). Модель учитывает 74,9% факторов, определяющих вероятность развития тромбоза постоянного сосудистого доступа.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Операции по формированию АВФ и коррекции возникающих осложнений со стороны ПСД необходимо проводить в специализированных хирургических отделениях, имеющих опыт оказания медицинской помощи данной категории больных. Оптимальные результаты удастся получить при четком междисциплинарном взаимодействии между хирургом, нефрологом и специалистами центров гемодиализа.

2. Для снижения ранних осложнений рекомендуется применение дополнительного приема «баллонно-гидравлической дилатации» воспринимающей вены при формировании первичной нативной АВФ, что позволяет интрооперационно оценить состояние вены, исключить перекут вены и произвести ее механическое расширение перед формированием анастомоза, что снижает возникновение тромбоза в послеоперационном периоде.

3. Наиболее показанным уровнем формирования АВФ на предплечье, несмотря на меньший диаметр соединяемых сосудов, является ее нижняя треть, что позволяет сохранить венозный ресурс для последующих аналогичных вмешательств.

4. При планировании формирования или коррекции сосудистого доступа, рекомендуется учитывать уровень формирования АВФ и нозологическое заболевание, ставшей причиной ХБП терминальной стадии, что позволяет провести стратификацию индивидуализированного риска развития осложнения (тромбоз).

5. Использовать полученную прогностическую модель вероятности развития тромбоза артериовенозной фистулы, позволяющую увеличить точность и объективность прогноза возможного развития осложнения нативного сосудистого доступа для гемодиализа, основанного на этиологии заболевания ХБП терминальной стадии и выбрать тактику для предотвращения осложнения.

#### **Список работ, опубликованных автором по теме диссертации**

1. Способ профилактики тромбоза сосудистого доступа для программного гемодиализа в раннем послеоперационном периоде / Д.Р. Ибрагимов, М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, С.С. Казбулатов // Флебология. – 2018. - № 2. – С. 57.

2. Флебопротекция сформированной артериовенозной фистулы при синдроме венозной гипертензии / Д.Р. Ибрагимов, Т.М. Мурасов, С.С. Казбулатов, А.И. Шестаков // Актуальные вопросы флебологии. – Уфа, 2018. - С. 48-49.

3. Ибрагимов, Д.Р. Возможности пероральных антикоагулянтов в профилактике тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа / Д.Р. Ибрагимов, Н.Р. Мухамадеева, А.М. Нигматуллина // Сборник материалов X Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии. – М., 2020. - С. 51.

4. Ибрагимов, Д.Р. Предотвращение тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа пероральными антикоагулянтами в современной практике / Д.Р. Ибрагимов, М.В. Тимербулатов, Н.Р. Мухамадеева // Актуальные вопросы хирургии: сборник работ. – Уфа, 2020. – Вып. 13. - С. 66-68.

5. Пятилетняя перспектива развития сосудистого доступа для гемодиализа / Д.Р. Ибрагимов, М.В. Тимербулатов, Т.М. Мурасов, С.С. Казбулатов // Внедрение высоких технологий в сосудистую хирургию и флебологию: материалы XXXV Международной конференции. – СПб., 2019. – С. 48.

6. Ибрагимов, Д.Р. Пути улучшения формирования артериовенозной фистулы для гемодиализа / Д.Р. Ибрагимов, М.В. Тимербулатов // **Креативная хирургия и онкология.** – 2021. - № 3. – С. 203-208.

7. Ибрагимов, Д.Р. Результаты формирования и способы коррекции осложнений артериовенозной фистулы для гемодиализа / Д.Р. Ибрагимов, М.В. Тимербулатов // **Современные проблемы науки и образования.** – 2021. – № 3. – С. 174.

8. Тимербулатов, М.В. Развитие хирургии сосудистого доступа для пациентов с терминальной почечной недостаточностью на базе городского многопрофильного стационара / М.В. Тимербулатов, Д.Р. Ибрагимов // **Медицинский вестник Башкортостана.** – 2021. - № 3. – С. 56-59.

### **Изобретения**

Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента: патент на изобретение № 2708201 Рос. Федерация от 04.12.2019г. / Ибрагимов Р.К., Махортов Р.И., Юлдашев Д.В., Мурасов Т.М., Тимербулатов М.В., Ибрагимов Д.Р., Нурмухаметов Р.А., Тимербулатов Р.Ф. – Заявл. 23.10.2018; опубл. 04.12.2019, Бюл. №19.

### **Список сокращений**

АВФ – артериовенозная фистула

ГД – гемодиализ

ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

ЗПТ – заместительная почечная терапия

УЗДС - ультразвуковая доплерография сосудов

ПСД – постоянный сосудистый доступ

СД – сахарный диабет

ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит

ХБП – хроническая болезнь почек

ХГН – хронический гломерулонефрит

**Ибрагимов Денис Радикович**

**ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ФОРМИРОВАНИЯ НАТИВНЫХ  
АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ ФИСТУЛ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ НА  
ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № 06788 от 01.11.2001 г.

ООО «Издательство «Здравоохранение Башкортостана»

450000, РБ, г. Уфа, а/я 1293.

Подписано в печать 25.03.2022г.

Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.

Усл. печ. л. 1,4. Уч. изд. л. 1,28.

Тираж 100. Заказ №