

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «БАШКИРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ИБРАГИМОВ ДЕНИС РАДИКОВИЧ

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

3.1.9. Хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

М.В. Тимербулатов

Уфа - 2022

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА	16
1.1 Эпидемиология заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности терминальной стадии	16
1.2 Современные подходы выбора формирования сосудистого доступа для артериовенозных фистул у пациентов на гемодиализе.....	18
1.3 Особенности гемодинамики артериовенозных фистул.....	31
1.4 Осложнения артериовенозных фистул.....	38
1.5 Профилактика тромбозов у пациентов с хронической болезнью почек на терминальной стадии при проведении гемодиализа.....	46
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	52
2.1 Материалы исследования	52
2.2 Методы исследования	61
2.2.1 Клинические методы	62
2.2.2 Ультразвуковое исследование артерий и вен на предплечье.....	63
2.2.3 Гистологическое исследование	64
2.2.4 Лабораторные исследование крови	65
2.2.5 Метод проведения программного гемодиализа.....	66
2.3 Способ формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента.....	67
2.4 Статистическая обработка данных	71
ГЛАВА 3 ХИРУРГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИИ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ.....	73
3.1 Методика формирования артериовенозной фистулы с использованием баллонного катетера.....	73

3.2 Эпидемиология в группах исследования	79
3.3 Особенности функционального состояния пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности.....	82
3.4 Результаты морфологических исследований.....	98
ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	104
4.1 Хирургическое формирование артериовенозной фистулы	108
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	116
ВЫВОДЫ.....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	125
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	126
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая болезнь почек (ХБП) терминальной стадии является исходом многих известных заболеваний. Эти пациентам вынуждены получать заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа.

За последние три десятилетия в мире резко возросло число пациентов, получающих постоянное поддерживающее лечение диализом. По оценкам, сделанным в 2010 году, число пациентов, находящихся на диализе, превысило 2 миллиона человек по всему миру, а данные моделирования свидетельствуют о том, что к 2030 году число таких пациентов увеличится более чем в два раза (Lok S.E. et al., 2020). В РФ ежегодный прирост количества больных, страдающих хронической почечной недостаточностью, соответствует общемировым тенденциям (Андрусев А.М. и др., 2021).

Такой рост обусловлен влиянием нескольких факторов: улучшением выживаемости населения в целом, снижением смертности пациентов на диализе, увеличением заболеваемости хронической болезнью почек, расширением критериев применения заместительной почечной терапии, и повышением доступности хронического диализа в странах с низким и средним доходом (Chan S.T. et al., 2019). Учитывая рост количества пациентов на заместительной почечной терапии это становится социально-экономической проблемой.

Программный гемодиализ является ведущим методом экстракорпорального очищения крови. При адекватной гемодиализной терапии у пациента с терминальной хронической почечной недостаточностью требуется постоянное динамическое наблюдение за состоянием сосудистого доступа, которым является артериовенозная фистула (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).

Продолжительность жизни на диализе прямо пропорциональна качеству диализа, что зависит от надежности и состояния сосудистого доступа у пациента для проведения гемодиализа. Идеальным гемодиализным сосудистым доступом считается тот, который обеспечивает надежный, свободный от осложнений доступ для проведения назначенного диализа, а также одновременно подходит для нужд конкретного пациента (Lok С.Е. et al., 2020).

В 2015 г. в России заместительную почечную терапию (ЗПТ) получали свыше 44 тыс. больных с терминальной хронической почечной недостаточностью. Показатель обеспеченности ЗПТ в целом в пересчете на 1 млн. населения, на конец 2019 г. в среднем по России увеличился до 403,1 больн./млн (Андрусев А.М. и др., 2021). Темп прироста больных с 2015 г. по отношению к предыдущему году составил 11,6%, что было выше среднего показателя за предыдущие 4 года (10,8%) (Староверов И.Н. и др., 2019). В развитых странах этот показатель достигает 600-1100 больных/млн. В Соединенных Штатах Америки свыше 214 000 больных с ХПБ терминальной стадии лечатся каким-либо видом диализа в более чем 3100 диализных центрах.

В Республике Башкортостан на 2021 год ЗПТ получают 1206 пациентов (из них 12 детей) в 38 центрах диализа. В листе ожидания находиться 171 пациент. В Республике работают три центра трансплантации органов на базе ГБУЗ РКБ им. Г.Г. Куватовв, ГБУЗ РДКБ, ГБУЗ РКЦ. Первая трансплантация почек в Республике выполнена в 1996 год. За период 1996-2021 годы произведено 544 трансплантации почки.

Важность проблемы ХБП терминальной стадии с медицинской, социальной и организационной точек зрения обусловлена высокой летальностью, инвалидизацией и сложностью технического обеспечения современных методов лечения этой патологии (Беляев А.Ю., 2012) [4]. Подавляющее число пациентов с данной патологией это лица молодого и трудоспособного возраста, что обуславливает высокую актуальность поиска новых методов лечения больных с данной патологией (Ганеев Т.С., Ганеева А.Т., 2003).

«Увеличение сроков нахождения пациентов на программном гемодиализе (ГД) возможно благодаря улучшению качества процедуры гемодиализа что увеличивает выживаемость пациентов, наряду с дефицитом почечных трансплантатов. Учитывая данный факт возрастают требования к постоянному сосудистому доступу, а именно к его продолжительности функционирования. Улучшая качество и доступность процедуры гемодиализа это позволяет ее проводить лицам пожилого возраста, страдающих сахарным диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, это в свою очередь повышает требования к первичному формированию артериовенозной фистулы, в виду возможных технических сложностей при подготовке ПСД и повышению риска развития осложнений» (Гринев К.М. и др., 2016; Petrie A., Sabin C., 2009). «Идеальным сосудистым доступом признается такой, который обеспечивает соотношение скорости кровотока назначенной дозе диализа, функционирует долго и не имеет осложнений. Учитывая необходимые требования к постоянному сосудистому доступу, ни один из современных вариантов не является идеальным и не отвечает всем этим требованиям в полной мере» (Munda R. et al., 1983; Academic Medical Center, 2015).

Вариантов формирования доступа для гемодиализа достаточно много (Калинин Р.Е. и др., 2017; Калинин Р.Е. и др., 2017; Калинин Р.Е. и др., 2018). «За истекшие 40 лет было предложено более 100 модификаций артерио-венозных фистул (АВФ), в основе которых лежит принцип формирования анастомоза между периферической артерией и близлежащей подкожной веной» (Kim H.S. et al., 2010; Keuter X.H. et al., 2018).

Возросшее качество лечения регулярным ГД пациентов с ХБП терминальной стадии позволило увеличить продолжительность их жизни до 20-30 лет (Stolic R., 2013; McGrogan D.G. et al., 2018), что заставляет искать варианты создания постоянного сосудистого доступа для ГД, функционирующего многие годы (Inston N. et al., 2017).

«Сохранность функции впервые сформированной дистальной АВФ изучена в основном на небольшом промежутке времени, нет отдаленных результатов более чем 5 лет. По данным разных авторов, она составляет: в течение года 54-85% (Naroli M., 2011); трех лет - 57 %» (Paulson W.D. et al., 2012); «а среднее время функционирования АВФ составляет 4 года» (Cronenwett J.L., Johnston K.W., 2010). «Российские авторы приводят несколько другие данные: сохранность функции впервые сформированной дистальной АВФ составляет в течение года 94,5 %, двух лет 86,4 %, трех лет 79,9 %» (Swindlehurst N. et al., 2011; National institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 2014).

Осложнения, связанные с постоянным сосудистым доступом, являются основной причиной госпитализации пациентов на постоянном ГД (Movilli E. et al., 2010; Wakasugi M. et al., 2013). До настоящего времени остается до конца неразрешенным вопрос причин осложнений ПСД у пациентов с технически верным исполнением оперативного вмешательства. При формировании нативной артериовенозной фистулы продолжительность её работы составляет в среднем 3-5 лет и уменьшается в связи с развитием осложнений (тромбоз, стеноз, аневризма фистульной вены и др.). Со временем процент пациентов с функционирующей АВФ уменьшается. Самым частым осложнением со стороны ПСД, от 60 до 90% случаев, является тромбоз АВФ (Староверов И.Н. и др., 2019).

В некоторых случаях встает вопрос закрытия артериовенозной фистулы в связи с: 1) отсутствием необходимости в постоянном сосудистом доступе; 2) отдаленными осложнениями функционирования артериовенозной фистулы, такими как избыточный сброс по фистульной вене и прогрессирующая хроническая сердечная недостаточность; 3) высоким риском развития острого тромбоза артериовенозной фистулы; 4) эстетическим дефектом верхних конечностей пациента (Мельников М.А. и др., 2020).

К сожалению, частота развития тромбоза ПСД в течение первого года после операции достаточно высока и попытки применения различных антикоагулянтов,

по аналогии с профилактикой тромбоза глубоких вен, не снижает количество осложнений (Калинин Р.Е. и др., 2015; Агапов А.Б. и др., 2016; Weitz; J.I. et al., 2017). В тоже время, склонность к кровотечениям, создает трудности для постоянной антикоагулянтной профилактики (Young E.W. et al., 2002; Morsy M. et al., 2011). «Одной из ведущих причин тромбоза артериовенозной фистулы является гиперплазия интимы в зоне анастомоза» (Калинин Р.Е. и др., 2019). «Пусковым фактором развития гиперплазии интимы в зоне сосудистого анастомоза может являться эндотелиальная дисфункция» (Калинин Р.Е. и др., 2019).

«В настоящее время проводятся исследования по уточнению факторов, оказывающих влияние на функционирование сформированной АВФ. По данным разных авторов представляется актуальным изучение изначального состояния подкожной вены, это оценка отточного венозного сегмента и его дальнейшее влияние на функционирование постоянного сосудистого доступа» (Барышников А.А., 2009) и патологические изменения в артериализованной вене (стеноз или тромбоз) в уже используемом ПСД при его дисфункции (Allon M. et al., 2011; Rothuizen T.C. et al., 2013). «По данным авторов основными факторами риска, способствующими возникновению тромбоза ПСД в течение первого года являются: атеросклероз, длительность антикоагулянтной терапии, коррекция антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапия, диаметр фистульной вены. повторные операции, количество повторных операций, причина повторной операции» (Староверов И.Н. и др., 2019). Так же, выявление особенностей лабораторных показателей у пациентов, находящихся на гемодиализе, могут быть прогностически значимыми факторами риска тромбоза ПСД (Староверов И.Н. и др., 2019).

Разработка способов для улучшения первично сформированных АВФ, поддержания адекватной функции сосудистого доступа для гемодиализа, методов предупреждения развития осложнений, внедрение мультидисциплинарного подхода, улучшение методов диагностики при формировании АВФ и

возникающих осложнений ПСД у пациентов с ХБП терминальной стадии, представляет актуальную проблему для хирургов, занимающихся данной проблемой.

Степень разработанности темы исследования

Проблема формирования АВФ описывается многими авторами. В работах отражается структура основных заболеваний, ставших причиной ХБП терминальной стадии, встречаемости осложнений сосудистого доступа (Староверов И.Н. и др., 2019). Имеются различные наработки в области способов коррекции осложнений сосудистого доступа (Чегодаев А.И., 2010; Калинин Р.Е. и др., 2018; Фейсханов А.К. и др., 2019; Мельников М.А. и др., 2020). Рассмотрение основного заболевания ставшего причиной ХБП терминальной стадии, как причина неудовлетворительного результата после формирования АВФ или ее ранняя дисфункция изучена на незначительном количестве работ (Азиф А. и др., 2015; Correa J.A. et al., 2010; Hernandez T. et al., 2015). 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; Kim H.S. et al., 2010). Развитие осложнений со стороны ПСД в зависимости от уровня первичного формирования АВФ при определенном основном заболевании, которое стало причиной развития ХБП терминальной стадии, описано в незначительном количестве работ (Antoniou G.A. et al., 2009; Bachelda P. et al., 2011). На сегодняшний день предложено много различных вариантов и локализаций для формирования АВФ, но нет единого мнения, об оптимальном варианте, который бы функционировал длительное время и без возникновения осложнений при его использовании.

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, на фоне основного заболевания ставшего причиной хронической болезни почек терминальной стадии и уровня формирования артериовенозной фистулы на предплечье.

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 артериовенозной фистулы на предплечье.

Научная новизна исследования

Впервые изучена эпидемиология основных заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности терминальной стадии у пациентов с сосудистым доступом для программного гемодиализа, как причина осложнений сосудистого доступа для гемодиализа в Республике Башкортостан.

Установлена ведущая роль основного заболевания, ставшего причиной хронической болезни почек терминальной стадии, и значения уровня формирования артериовенозной фистулы на предплечье при развитии осложнений постоянного сосудистого доступа.

Разработан и внедрен хирургический прием для усовершенствования методики при формировании нативной АВФ на предплечья. Суть которого

заключается в проведение балонно-гидравлической дилатации вены перед формированием артериовенозного анастомоза.

Проведен анализ возникновения ранних и поздних осложнений постоянного сосудистого доступа, учитывающий основное заболевание, ставшее причиной ХПН терминальной стадии, в послеоперационном периоде.

Разработана и внедрена прогностическая модель развития осложнений 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, включающих участие хирургов занимающихся формированием артериовенозных фистул, сосудистых хирургов и нефрологов ведущих больных в гемодиализных центрах.

Впервые разработано и внедрено техническое устройство «Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента» (патент на изобретение № 2708201 от 04.12.2019г.), облегчающее выполнение хирургического вмешательства при формировании артериовенозного анастомоза.

Теоретическая и практическая значимость исследования

На основании полученных в исследовании результатов, предложен дополнительный хирургический прием при формировании первичной нативной артериовенозной фистулы. Для определения риска возникновения осложнения ПСД необходимо учитывать основное заболевание которое привело к ЗПТ. Частота развития осложнений зависит от уровня формирования АВФ на предплечье. Полученные результаты позволяют оптимизировать индивидуальный подход к тактике ведения пациентов. А так же улучшить результаты формирования АВФ у хирургов занимающихся подготовкой ПСД. При применении данного подхода к первичному формированию АВФ получены статистически значимые результаты снижающие частоту неудовлетворительных

исходов, снижается риск развития осложнений со стороны ПСД у пациентов получающие ЗПТ.

Материалы исследования несут практическое значение для медицинских специалистов и медицинских учреждений, в которых проводится лечение заместительной почечной терапией методом программного гемодиализа у пациентов с ХБП терминальной стадии, а также выполняются операции по формированию АВФ и его хирургического сопровождения. В ходе исследования был предложен дополнительный прием который позволяет улучшить метод хирургического формирования первичной нативной АВФ на предплечье. Что позволяет снизить риск развития осложнений со стороны ПСД, объективизировать выбор тактики хирургических вмешательств учитывая основное заболевание ставшего причиной ХБП терминальной стадии.

Применение разработанного устройства «Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента» (патент на изобретение № 2708201 от 04.12.2019г.), облегчает выполнение хирургического вмешательства при формировании артериовенозного анастомоза.

Методология и методы исследования

Исследование одноцентровое, ретро-проспективное, когортное, «случай-контроль», контролируемое. Пациентам за период наблюдения были проведены комплексные лабораторные, клинические и инструментальные исследования. Кроме этого, все исследуемые были осмотрены нефрологом, а при необходимости - врачами узких специальностей (уролог, гинеколог, эндокринолог, онколог, и др.). В лабораторные исследования входили общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, определение группы крови и резус - фактора. Также были сделаны анализы крови на вирусные гепатиты, сифилис, ВИЧ. Из обязательных общепринятых инструментальных исследований были проведены ЭКГ и R - графия грудной клетки, либо заменяющая ее флюорография.

Для исследования состояния артерий и вен предплечья проводился специальный метод исследования: ультразвуковая доплерография с дуплексным сканированием и цветным динамическим картированием сосудов (УЗДС) предплечья.

Положения, выносимые на защиту

1. Основное заболевание которое привело к хронической почечной недостаточности терминальной стадии оказывает отрицательное влияние на развитие осложнений постоянного сосудистого доступа для гемодиализа.

2. Риск развития тромбоза артериовенозной фистулы статистически значимо зависит от уровня ее первичного формирования на предплечье.

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

4. Применение прогностической модели развития осложнений для программного гемодиализа в зависимости от этиологии ХБП и уровня формирования АВФ позволяет предположить риск развития тромбоза ПСД.

Степень достоверности результатов

Достаточное количество клинических наблюдений в работе, применение современных методов исследований, проведенных на сертифицированном оборудовании и воспроизводимых в различных условиях, использование адекватных методов статистики и лицензионных статистических компьютерных программ определяют достоверность полученных результатов.

Личный вклад автора

Автор осуществил планирование научного исследования; лично принял участие в операциях по формированию первичных нативных артериовенозных фистул у пациентов, страдающих ХБП и получающих заместительную почечную терапию методом программного гемодиализа.

Автором самостоятельно проведены сбор и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационной работы. Результаты материалов исследований опубликованы в печати и на различных медицинских научных форумах.

Автор проанализировал и оценил достоверность полученных фактов. Сформулировал положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации по материалам исследования.

Внедрение результатов исследования

Тема диссертации входила в план научных исследований Башкирского государственного медицинского университета. Материалы диссертации используются в учебной и научно-исследовательской работе на кафедре факультетской хирургии, кафедре хирургии с курсом эндоскопии ИДПО Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты проведенных научных исследований, методики прогнозирования и лечения внедрены в клиническую практику отделения хирургии, отделения кардиохирургии, отделение нефрологии и центра амбулаторного гемодиализа ГБУЗ РБ ГКБ №21 г. Уфа.

Апробация работы

Основные положения диссертационной работы опубликованы в печати, неоднократно доложены и обсуждались на: 11-м Санкт-Петербургском Венозном

форуме (Санкт-Петербург, 2018); конференции Факт плюс (Москва, 2019); Ассоциации хирургов Республики Башкортостан (Уфа, 2019, 2021); онлайн конференции Российского форума по тромбозу и гемостазу совместно с 10-й конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии (Москва, 2020); конференции Ассоциация флебологов России (Ярославль, 2021); XXXVI международной конференции Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов (Казань, 2021).

Публикации материалов по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 8 научных работ, из них 3 - в журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации результатов кандидатских и докторских диссертаций:

1. 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.

2. 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.

3. 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.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 145 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав изложения собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя, включающего в себя 179 источников, из которых 72 отечественных и 107 – иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 18 таблицами, 39 рисунками.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ СОСУДИСТОГО ДОСТУПА

1.1 Эпидемиология заболеваний, приводящих к хронической почечной недостаточности терминальной стадии

В настоящее время хронические болезни почек играют всё возрастающую роль в общей структуре заболеваемости и смертности населения, что обусловлено, с одной стороны их фактическим учащением и поздним обращением к нефрологам [86, 178], а с другой - увеличением продолжительности жизни больных, страдающих ХПН, в связи со значительным прогрессом заместительной почечной терапии.

Частота ХПН в разных возрастных группах составляет 10 случаев на 1 млн. у детей и 100-300 случая на 1 млн. населения у взрослых. Наиболее высок уровень смертности от заболевания почек у лиц старше 75 лет; по сравнению с молодыми (15-34 лет), он выше в 50 и более раз [131, 136, 147, 152,].

Среди наиболее частых причин ХПН Н.А. Мухин, И.Е. Тареева (1985) и В.Б. Чупрасов (2001) выделяют следующие [102, 152, 165]:

- заболевания, протекающие с первичным поражением клубочков (хронический и подострый гломерулонефриты);
- заболевания, протекающие с первичным поражением канальцев и интерстиция (хронический пиелонефрит, интерстициальный нефрит, радиационный нефрит, балканская нефропатия);
- болезни обмена веществ (сахарный диабет, амилоидоз, подагра, цистиноз, гипероксалурия);
- обструктивные нефропатии (мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли мочеполовой системы);
- первичные поражения сосудов (злокачественная гипертония, стеноз почечных артерий, гипертоническая болезнь);

- диффузные заболевания соединительной ткани (системная красная волчанка, склеродермия, узелковый периартериит, геморрагический васкулит);
- врожденные заболевания почек (поликистоз, гипоплазия, синдром Фанкони, синдром Альпорта).

Почки обладают большими компенсаторными возможностями, только при гибели более 50-70% нефронов не справляются с экскреторной функцией (Тареева И.Е., 1995). Это приводит к нарушению азотистого баланса и появлению умеренных водно-электролитных нарушений. Клинические симптомы в этот период, как правило, отсутствуют. При обследовании выявляется снижение относительной плотности мочи, так как страдает концентрационная способность почек. При гибели более 75% нефронов возникает гиперазотемия и появляются клинические признаки почечной недостаточности [110, 126].

Основными лабораторными критериями ХПН являются уровень креатинина плазмы и скорость клубочковой фильтрации, хотя следует отметить, что показатель креатинина уступает по чувствительности клубочковой фильтрации. I стадия ХПН часто протекает латентно, без ярких клинических симптомов - появляется слабость, снижение аппетита, нарушения сна и работоспособности. Возможны полиурия, умеренная анемия, а в 40-50% случаев уже обнаруживается артериальная гипертония [81, 90, 85, 124, 131].

II стадия - характеризуется умеренной слабостью, снижением трудоспособности, полиурией, никтурией. У большинства больных имеют место артериальная гипертония и анемия. На данной стадии задачами консервативной терапии является поддержание остаточной функции почек; на этой стадии методы ЗПТ еще не применяют. Некоторые авторы [102, 136, 144] объединяют латентную и азотемическую стадии в одну - консервативно-курабельную, которая переходит в уремическую или терминальную стадию. В эту стадию полиурия сменяется олигурией, появляются ярко выраженные клинические проявления уремии с тяжелыми нарушениями гомеостаза, поражением периферической и центральной нервной системы, миокарда, развивается выраженная сердечная недостаточность

[131]. Усиливаются слабость, сонливость, апатия, мышечная слабость, кожный зуд, проявления геморрагического синдрома: носовые, десневые, желудочно-кишечные кровотечения и диспепсический синдром - тошнота, рвота, икота, потеря аппетита, нарастает энцефалопатия с последующим развитием уремической комы. В этот период заболевания спасти жизнь больному могут только методы ЗПТ [81]. Основными методами заместительной почечной терапии (ЗПТ) при терминальной стадии ХПН являются: гемодиализ, перитонеальный диализ и аллотрансплантация почки [99, 120, 124, 125].

1.2 Современные подходы выбора формирования сосудистого доступа для артериовенозных фистул у пациентов на гемодиализе

У пациентов, получающих ЗПТ, обеспечение безопасного и эффективного сосудистого доступа с использованием артериовенозной фистулы рассматривается как важнейший приоритет для проведения гемодиализа. Возникновение осложнений сосудистого доступа связано с необходимостью повторных госпитализаций, ухудшение состояния пациентов, повышение летальности. Поиск способов предотвращения осложнений со стороны ПСД остается актуальной. В проблеме патогенеза развития осложнений сосудистого доступа особое место имеет процесс ремоделирования сосудов и неоинтимальная гиперплазия, что приводит к стенозу и часто тромбозу доступа [168]. Дисфункция сосудистого доступа - единственный наиболее важный фактор, определяющий качество диализного лечения. Стеноз сосудистого доступа - частое осложнение, которое развивается у подавляющего большинства пациентов с артериовенозным доступом и приводит к дисфункции доступа, это осложнение приводит к снижению кровотока и возникает риск развития тромбоза сосудистого доступа [115].

Факторы, оказывающие решающее влияние на выбор сосудистого доступа, включают возраст, сопутствующие заболевания, качество сосудов, прогноз, сроки

начала диализа и предпочтения хирурга. В своей работе изучили эти факторы у наших пациентов и на основе полученных результатов разработали клинические решения для формирования нативных АВФ [127].

С момента создания Инициативной группы по качеству исходов заболеваний почек (KDOQI) по управлению сосудистым доступом в 1997 году и инициативной группы Fistula First в 2002 году, исследования сосудистого доступа резко расширились. Большинство публикаций основано на одноцентровых исследованиях или на анализах многоцентровых исследований сосудистого доступа, таких как Консорциум по диализному доступу (DAC) и Исследование «созревания» артериовенозных фистул (HFМ). Более существенные оценки основываются на больших административных базах данных, таких как Система данных почек США (USRDS), которые полагаются на обязательную отчетность отделений диализа.

К. Letachowicz с соавт. [127] описывают свой опыт формирования первичной АВФ на предплечье, считая их оптимальным для сохранения ресурса сосудов и оптимальным для использования как сосудистый доступ для гемодиализа, результаты 144 (45,6%) дистальная АВФ, 56 (17,7%) в ср/3 предплечья и 17 (5,4%) в проксимальных отделах предплечья за 2017г. На основании данных, полученных в ходе исследования, было установлено, что создание нативной АВФ возможно у 92,9% из 213 обследованных пациентов. У 81,2% пациентов сосудистый доступ находился на предплечье. Сопутствующие заболевания, такие как застойная сердечная недостаточность, заболевание периферических сосудов, были основными факторами, негативно влияющими на формирование и длительность функционирования АВФ. Выполнение поэтапного использования сосудистого ресурса предплечья увеличивает шансы выживаемости ПСД.

Исследование DOPPS, представляет собой большую случайную выборку диализных пациентов всех возрастов по всему миру. DOPPS предоставил клиницистам ценную информацию о международных различиях в практике и

результатах сосудистого доступа. В ранних публикациях, отмечалась более низкая частота использования АВФ и более длительное время от ее создания, до успешной канюляции, как у диализных пациентов в США по сравнению с европейскими. И более высокая выживаемость АВФ у японских диализных пациентов. Пизони и др. теперь предоставляют обширную информацию о различиях в вариантах создания сосудистого доступа и исходах между Японией, Европой и США. В 95% в Японии формируют АВФ на предплечье. В США 75% пациентов формируют АВФ, но доля АВФ, сформированных на предплечье, резко снизилась с 70% до 32% за последние 20 лет. В 10-80% случаев после наложения А-В фистул развиваются различные их дисфункции, при этом менее 50% А-В фистул функционируют более 3 лет [31]. В исследование DOPPS проводили оценку результатов выживаемости сосудистого доступа в зависимости от локализации АВФ на предплечье. По данным Японских исследователей, сформированы в нижней части руки составлял $\geq 93\%$, в Европе 65% до 77%, в США это значение снизилось до 32%. Характеристики пациентов, связанные с локализацией АВФ, различались в зависимости от региона. Успешное использование АВФ составило 87% в Японии, 67% в Европе, и 64% в США, успешное использование АВФ составило 86%, 75% и 78% соответственно. Успешное использование АВФ было больше для АВФ в верхней части руки по сравнению с АВФ в нижней части руки в США, с небольшой разницей в Европе и противоположной картиной в Японии [6].

Для анализа обзора сосудистого доступа для артеривенозных фистул, следует начать рассмотрение вопроса гемодиализа. В принципе гемодиализа лежит обмен веществ между кровью больного и диализирующим раствором, проходящий через полупроницаемую мембрану. Растворители и растворенные вещества проникают через полупроницаемую мембрану при гемодиализе путем диффузии и ультрафильтрации [131, 161, 164, 177, 178].

Молекулярная диффузия представляет собой самопроизвольный процесс выравнивания концентрации молекул путем их передвижения (под влиянием

броуновского движения) из среды с большей их концентрацией в среду с меньшей концентрацией [103, 111, 177]. Согласно закону Фика, скорость диффузии прямо пропорциональна градиенту концентрации, т.е. изменению концентрации на единицу длины в направлении диффузии [178]. Диффузия или молекулярное смешивание может происходить через проницаемую мембрану, по обе стороны которой суммарные давления равны [178]. Во время диализа скорость диффузии зависит также от площади и сопротивления диализирующей мембраны. Диффузия ускоряется при повышении температуры раствора и при уменьшении размера молекул вещества [118, 178].

Диффузия происходит избирательно, т.е. различные вещества диффундируют с различной скоростью, зависящей от молекулярного веса и градиента концентрации. Это позволяет, подбирая состав диализирующего раствора, избирательно удалять из крови одни вещества и сохранять или увеличивать концентрацию других. Средне- и высокомолекулярные вещества с помощью диффузии удаляются плохо [114, 117, 131, 148]. Молекулы средней массы в диапазоне 2000-5000 дальтон почти не преодолевают диализную мембрану по градиенту концентрации, поэтому выведение их возможно лишь при создании повышенного фильтрационного давления [148].

Диффузия вносит основной вклад в эффекты гемодиализа, меньшее значение имеет ультрафильтрация [177].

Степень очистки крови от того или иного метаболита характеризуется величиной его клиренса. Клиренс показывает, сколько миллилитров крови полностью очищается от вещества в минуту. Относительный клиренс (константа элиминации, процент элиминации) показывает, какая часть протекающей через массообменное устройство жидкости полностью очищается от вещества. Близким по значению параметром является коэффициент просеивания, характеризующий долю вещества (средней или высокомолекулярной массы), фильтрующегося через гемофильтр [177].

Диффузия является молекулярным движением и ее нельзя смешивать с молярным движением, для которого необходимо приложение внешней силы [178]. Примером молярного движения является ультрафильтрация.

Ультрафильтрация. Если диффузия требует градиента концентрации переносимого вещества, то для переноса веществ через полупроницаемую мембрану при ультрафильтрации необходим градиент гидростатического давления [117, 123, 177]. Эти два процесса могут происходить одновременно [178]. Растворенные вещества вместе с водой переносятся через полупроницаемую мембрану из области более высокого в область более низкого гидростатического давления. Проницаемость мембраны для воды характеризуется коэффициентом ультрафильтрации, который определяется количеством жидкости, проникающей через мембрану в течение часа при градиенте давления один мм.рт.ст. [131, 177].

Скорость переноса через мембрану веществ разного молекулярного веса при диффузии различна, а при ультрафильтрации одинакова. При лечении чистой ультрафильтрацией, клиренс крови определяется исключительно скоростью ультрафильтрации, и по ней оценивают эффективность лечения. Скорость ультрафильтрации зависит от градиента гидростатического (трансмембранного) давления, гидростатической проницаемости, площади, размера пор и сопротивления мембраны [131].

При лечении чистой ультрафильтрацией клиренс крови определяется исключительно скоростью ультрафильтрации, и по ней оценивают эффективность лечения [131].

При гемодиализе растворители и растворенные вещества проникают через мембрану путем диффузии и ультрафильтрации (конвективный транспорт). При диффузии требуется градиент концентрации переносимого вещества, а для переноса веществ через полупроницаемую мембрану при ультрафильтрации необходим градиент гидростатического давления [117, 123, 177]. Эти два процесса могут происходить одновременно, причем скорость переноса через

мембрану веществ разного молекулярного веса при диффузии различна, а при ультрафильтрации одинакова.

С целью профилактики осложнений гемодиализа и психологической адаптации больного первые гемодиализы не должны быть слишком интенсивными. Диализное время и скорость кровотока подбирают таким образом, чтобы уровень постдиализной мочевины крови снизился не более чем на 30 %. На первом сеансе гемодиализа не рекомендуется проводить массивную ультрафильтрацию. При интенсивном первом гемодиализе наиболее частые осложнения: синдром нарушенного равновесия, артериальная гипотония, гипокалиемия, гипофосфатемия и алкалоз.

Скорость кровотока при первых процедурах гемодиализа у взрослых пациентов и у детей старшего возраста не должна превышать 150 - 200 мл/мин, у детей грудного и раннего возраста 50 - 80 мл/мин. Продолжительность первой процедуры гемодиализа у детей не должна превышать 1 - 2 часа из-за риска синдрома нарушенного равновесия. При ОПН с гиперкатаболизмом или далеко зашедшей ХПН целесообразно проводить гемодиализ ежедневно, постепенно (за неделю) увеличивая продолжительность процедуры с 1-2 часов до 3 - 4 часов.

Выбор диализирующего раствора при вводном гемодиализе зависит от водно-электролитных нарушений и нарушений кислотно-основного баланса. При ОПН обычно используют бикарбонатный. Однако при ОПН с метаболическим или респираторным алкалозом при использовании диализирующего раствора со стандартным уровнем бикарбоната (3-5 мэкв/л) высок риск усугубления алкалоза с развитием аритмии, вплоть до остановки сердца. Поэтому при ОПН с алкалозом уровень бикарбоната диализирующего раствора необходимо снижать. При ХПН используют как бикарбонатный, так и ацетатный диализирующий раствор. При стабильной гемодинамике и нормальной мышечной массе используют ацетатный диализирующий раствор с уровнем ацетата 35-40 мэкв/л. При алкалозе содержание ацетата в диализирующем растворе необходимо снижать. Ацетатный диализирующий раствор не рекомендуют использовать при нестабильной

гемодинамике. В противоположность ацетатному, бикарбонатный диализирующий раствор оказывает стабилизирующее влияние на сердечно-сосудистую систему.

Полиморфизм и системность поражения внутренних органов, тяжелые нарушения водно-электролитного и кислотно-основного гомеостаза при почечной недостаточности у детей часто вызывают затруднения при проведении первых гемодиализов. Первые гемодиализы должны проходить в щадящем режиме с целью минимизации факторов гемодиализа на системы и органы больного, чтобы не допустить развития синдрома нарушенного равновесия, артериальной гипотонии, гипокалиемии, гипофосфатемии и алкалоза. Поэтому необходимо уменьшать скорость кровотока в экстракорпоральном контуре, сокращать время гемодиализа, уменьшать скорость и объем ультрафильтрации. Замедление кровотока с целью уменьшения дозы гемодиализа приводит к увеличению частоты тромбозов в экстракорпоральной системе; для профилактики данного осложнения приходится увеличивать дозу гепарина, что может вызвать кровотечение во время гемодиализа. Существует потребность в создании новых методов профилактики интрадиализных осложнений.

Обеспечение качественного гемодиализа и увеличение выживаемости пациентов с терминальной почечной недостаточностью является целью нефрологов всего мира. Понятие качественного гемодиализа включает обеспечение адекватной дозы гемодиализа, эффективности выведения средних молекул, коррекцию анемии и ацидоза, подбор правильного сухого веса, поддержание нормальной функции сосудистого доступа, лечение и профилактику ренальной остеопатии, гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваний, амилоидоза и нарушения питания [78, 102, 99, 124, 154, 163].

Обеспечение качества гемодиализа различно в разных странах, центрах и у отдельных специалистов. Наиболее значимые клинические рекомендации определены National Kidney Foundation (NKF) [124]. Эти рекомендации включают 4 раздела: доза гемодиализа, доза перитонеального диализа, сосудистый доступ и

анемия. Рекомендуемая доза гемодиализа эквивалентна $KT/V = 1,3$ или доля снижения мочевины (URR) 70 %, фактическая доза диализа должна измеряться, один раз в месяц у всех пациентов и более часто у пациентов, имеющих тенденцию к недостаточному диализу [124, 163]. Эффективность гемодиализа определяется клиренсом диализатора и диализным временем. До настоящего времени окончательно неясно, какие именно вещества вызывают уремическую интоксикацию [124]. Хотя мочевина и не является уремическим токсином, ее обычно используют как молекулу-маркер [136, 137]. Пациенты с низким показателем выведения мочевины получают неадекватный диализ и частота госпитализаций и летальность этих больных выше, чем пациентов с высоким клиренсом мочевины. Под клиренсом крови в диализаторе понимают условный объем крови, полностью очищенный от азотистых шлаков (мочевины и креатинина за единицу времени). Величина клиренса показывает, какому объему полностью очищенной плазмы соответствует экскреция массы данного вещества [3]. Величина клиренса азотистых шлаков в диализаторе не зависит от концентрации азотистых шлаков крови [131].

Одним из первых предложил рециркуляцию крови в экстракорпоральной перфузионной системе В. Eizeman (1976). Автор создал аппарат "искусственная печень", в которой экстракорпоральная система кровотока разделена линией рециркуляции, каждый контур имел свой роликовый насос. Скорость в первом контуре, в котором находились изолированные гепатоциты была в десять раз выше, чем во втором контуре, который непосредственно подключался к больному [128].

Для обеспечения непрерывной циркуляции плазмы при плазмодиализе в 1982 году С.Г. Мусселиус и И.И. Шиманко использовали рециркуляционный контур [148].

Шульц Лаутербах применил принцип рециркуляции для промывки физиологическим раствором экстракорпорального контура перед гемодиализом.

Режим рециркуляции с целью детоксикации лимфы у 12 больных с ОПН применил В.М. Буянов при лимфодиализе. Диализ лимфы не позволил удалить из нее средне- и крупномолекулярные метаболиты и токсины, использовалась целлофановая мембрана [134].

Спонтанная рециркуляция крови возможна при одноигльном и при стандартном гемодиализе при близком расположении игл в артериовенозной фистуле и рассматривается, как отрицательный фактор, снижающий клиренс мочевины [108, 131, 154, 163]. Рециркуляция (поступление крови из диализатора обратно в артериальную линию) рассчитывается по формуле [131].

Искусственно создаваемая экстракорпоральная рециркуляция используется в эфферентной медицине при плазмо- и лимфодиализе в аппарате искусственная печень с целью увеличения перфузии массообменного устройства и для экономии стерильной воды при промывке экстракорпорального контура перед гемодиализом. Увеличение перфузии диализатора возможно применить для уменьшения его тромбоза.

Основной интерес представляют варианты формирования первичного ПСД. При создании дистальной АВФ между *a. radialis* и *v. cephalica* возможно применение следующих типов сосудистых анастомозов: "конец вены - бок артерии", "конец вены - конец артерии", "бок вены - бок артерии" и "конец артерии — бок вены".

Наибольший кровоток достигается через анастомоз, сформированный по типу «бок вены - бок артерии». Это объясняется тем, что кровь притекает в фистулу из двух участков артерии (проксимального и дистального) и оттекает через два участка вены (проксимальный и дистальный). Из-за того, что в большинстве случаев в дистальной артерии присутствует ретроградный кровоток, при анастомозе «бок вены - бок артерии» повышается вероятность «обкрадывания» периферических отделов конечности. Другим неблагоприятным следствием формирования такого анастомоза является быстрое развитие синдрома венозной гипертензии по при- v чипе сброса крови по дистальному

участку вены. Поэтому АВФ, при которых создаются условия для ретроградного тока крови по венам («бок вены - бок артерии» и «бок вены — конец артерии», то есть так называемые «ретроградные» АВФ), в настоящее время практически не находят применения.

Для «ретроградных» АВФ характерны большая частота осложнений, короткое время их развития и высокая степень выраженности (значительный отек конечности, болевой синдром, трофические изменения кожи вплоть до изъязвлений), что не позволяет считать такой вид сосудистого доступа долговременным. До 40 % функционирующих «ретроградных» АВФ оказываются непригодными для эксплуатации по этим причинам [81].

В клинической практике формирования АВФ широкое применение находят только два варианта: "конец вены - бок артерии" и "конец вены - конец артерии", преимущества этих способов по сравнению с другими заключаются в меньшей частоте послеоперационных осложнений, связанных с изменением гемодинамики в бассейне используемых для создания АВФ сосудов, при достаточном кровотоке по самой фистуле. Однако формирование ПСД вариантом «конец вены - бок артерии» имеет свои недостатки. Так, по данным Б.Т. Бикбова, Н.А. Томилиной [8], после анастомозирования конца вены с боком артерии пульсирующий кровоток вызывает в стенке АВФ низкочастотные колебания, амплитуда этих колебаний нарастает по мере удаления от артериального анастомоза, в результате чего происходит схлопывание вены и возникает причина для тромбоза АВФ. Высокая скорость кровотока, которая увеличивается по мере «созревания» и эксплуатации такой АВФ, приводит к развитию или усугублению сердечной недостаточности у больных с ХБП терминальной стадии и требует хирургической коррекции «избыточных» артериовенозных фистул [86, 92, 179].

Анастомоз по типу «конец вены - конец артерии» обеспечивает достаточную скорость кровотока для стандартного гемодиализа (200-400 мл/мин), применяется при создании дистальных АВФ, является приоритетным для профилактики и коррекции синдрома «обкрадывания» [168]. Но в последнее

десятилетие данный вариант формирования сосудистого соустья, при создании ПСД, используется редко, в основном при проведении реконструктивных операций на ЛВФ. В большинстве случаев при формировании первичной дистальной ЛВФ используется анастомоз по типу "конец вены в бок артерии".

Большое значение при формировании сосудистого соустья между артерией и веной имеет длина анастомоза. Так при формировании дистальной артериовенозной фистулы длина анастомоза 10 мм. При наличии сопутствующих неблагоприятных факторов (малый диаметр артерии, атеросклеротическое поражение интимы, гипотония) длина анастомоза должна быть увеличена до 13 мм [96, 102, 179]. При формировании проксимальной АВФ диаметр анастомоза не должен превышать 5-6 мм.

Сроки "созревания" первичной дистальной АВФ, достаточные для начала ее использования, являются индивидуальными и находятся в диапазоне от одного до нескольких месяцев [86, 97, 124]. Под термином «созревание» принимаются следующие параметры: кровоток в фистуле не менее 600 мл/мин, расположение фистульной вены не глубже 6 мм в подкожно-жировой клетчатке, диаметр фистульной вены не менее 6 мм, достаточная протяженность и доступность для пункции, позволяющая обеспечивать достаточную смену точек пункций, что способствует длительности работы ПСД [133]. Оптимальной является ситуация, когда имеется возможность формирования АВФ как минимум за один месяц (лучше 3-4 месяца) до предполагаемого начала гемодиализа. Между тем неотложные показания для гемодиализа могут возникнуть у больных с ТХПН при поступлении или в ближайшие дни после госпитализации. В связи с этим, в некоторых центрах в подобных случаях имплантируют АВШ и сразу формируют АВФ с использованием различных сосудов конечностей [127, 136, 159]. В первые 2-3 недели сеансы гемодиализа проводятся с помощью АВФ или двухпросветного диализного катетера. В дальнейшем, по мере артериализации вены и улучшения ее доступности, лечение проводится посредством пункций фистулы, а АВШ или катетер удаляется. Другой подход заключается в формировании АВФ путем

проксимальной реконструкции АВШ после выведения больного из тяжелого состояния [86, 130].

У 32-50% пациентов с ХБП терминальной стадии диализ начинается посредством внутривенного катетера [86, 131, 136, 144, 147], что существенно увеличивает риск заболеваемости и смертности по причине развития уремических и инфекционных осложнений.

Вариант постановки венозного катетера больным для срочного начала лечения гемодиализом правомерен, но не решает вопрос создания постоянного сосудистого доступа.

Наиболее оптимальным вариантом создания сосудистого доступа при необходимости срочной гемодиализной терапии у больных с ТХПН, по нашему мнению, является имплантация АВШ с последующим его преобразованием в АВФ, применяемая нами и другими авторами [102, 110, 130, 145, 149]. Но последние два десятилетия о таком варианте формирования постоянного сосудистого доступа для гемодиализа литературных данных нет, не изучены отдаленные результаты функционирования, преимущества и недостатки в сравнении с первичным формированием АВФ.

Формирование ПСД заблаговременно до начала гемодиализа является, безусловно, стратегической задачей отделений диализа. С целью определения оптимальной тактики формирования ПСД применяются ультразвуковые и ангиографические методы предоперационного картирования сосудов [89, 144, 178]. С другой стороны, длительное и адекватное функционирование ПСД обеспечивается во многом правильной эксплуатацией сосудистого доступа. В отношении оптимальных сроков начала эксплуатации, вновь сформированной АВФ не существует общепринятой тактики. «Среднее время между моментом формирования АВФ и ее первой пункцией для проведения гемодиализа составляет: в Японии - 25 дней, Италии - 27, Германии - 42, Испании - 80, Франции - 86, Великобритании - 96, США - 98 дней» [148, 165, 176]. «Доказано, что начало эксплуатации АВФ ранее 14 дней после ее формирования достоверно

связано с увеличением риска утраты ее функции [131, 139, 175], если АВФ создана первично, а не путем проксимальной реконструкции АВШ в АВФ» [175].

Одним из методов прогнозирования "созревания" дистальной АВФ является измерение кровотока в ней [113]: в частности, по одной из методик АВФ со скоростью кровотока менее 160 мл/мин относится к проблематичным, скорость менее 70 мл/мин однозначно свидетельствует о функциональной непригодности АВФ [113]. Для ускорения "созревания" АВФ могут назначаться специальные упражнения для кисти рук (например, сжатие экспандера с наложением в нижней трети плеча сдавливающего жгута, или без пего). Неспособность фистулы к "созреванию" иногда связана с большим оттоком крови от основного венозного ствола по боковым ветвям [107]. перевязка этих ветвей может способствовать "созреванию" АВФ и увеличению кровотока, но основному стволу. В тех случаях, когда АВФ уже "созрела", но по причине значительного слоя подкожной жировой клетчатки на предплечье имеются 'технические трудности для пункции фистульной вены, рекомендуется выполнение операции ее суперфициализации [172].

«Рациональное использование для формирования дистальных АВФ только двух сосудов предплечья - *a. radialis* и *v. cephalica* - обеспечивает надежный и длительно функционирующий доступ». Данных о сохранности функции впервые сформированной дистальной АВФ в течение года без повторных вмешательств в отечественной литературе встречается мало: 94,5% - один год, 79,9% - три года [125], по данным зарубежных авторов составляет от 54 до 85% - один год [139, 179], через три года - 57% [130], среднее время функционирования АВФ - четыре года [85].

Такие показатели эффективности позволяют практически полностью отказаться от других видов АВФ в дистальной части предплечья (между *a. ulnaris* и *v. cephalica*, *a. ulnaris* и *v. basilica* с транспозицией последней или без таковой) как более сложных в хирургическом плане, менее удобных и надежных в эксплуатации.

В настоящее время требования, предъявляемые к СД, рассматриваются в новом аспекте. Это связано с увеличением продолжительности жизни больных на хроническом гемодиализе в связи с повышением его качества, а также ежегодным увеличением количества больных, страдающих сахарным диабетом (на 9,15%) и пожилых пациентов с прогрессирующим атеросклерозом периферических сосудов (на 4,95%) [82, 89, 153].

1.3 Особенности гемодинамики артериовенозных фистул

Говоря о сохранности гемодинамической функции ПСД, или его долговременности и эффективности работы, нельзя не остановиться на осложнениях, возникающих в процессе эксплуатации сосудистого доступа, так как они непосредственно влияют на сроки работы АВФ.

Осложнения, связанные с ПСД, являются основной причиной заболеваемости, госпитализации и удорожания лечения, больных на постоянном гемодиализе [78, 108, 131]. По данным J.H. Smits и соавт. [115], осложнения сосудистого доступа различной степени имеют место у 75% пациентов ежегодно, в 14-25% случаев возникает необходимость госпитализации.

Послеоперационные осложнения, возникающие в связи с формированием ПСД, принципиально можно разделить на ранние и поздние.

Ранние осложнения сосудистого доступа

В подавляющем большинстве случаев ранние осложнения напрямую связаны с выполненным оперативным вмешательством и включает в себя тромбоз, послеоперационное кровотечение, раневую инфекцию, отек конечности, ишемические (синдром "обкрадывания") и локальные неврологические нарушения (болевого синдром или парестезии). Ранние послеоперационные осложнения развиваются в период от непосредственного окончания операции до начала использования сосудистого доступа для гемодиализа.

Тромбоз сформированного ПСД, по данным F. Saucy и соавторов [122] встречается в 4,5% в течение первых 30 дней после формирования АВФ; F.T. Radberg Jr. и соавт. [140] не выше 2,5 %. Развитие этого осложнения во многом зависит от топографо-анатомических особенностей кровеносного русла (небольшой диаметр сосудов, рассыпной тип строения вен), характера основного и сопутствующих заболеваний (атеросклероз, поликистоз, сахарный диабет, ожирение, гиперкоагулопатия). С другой стороны, причинами тромбоза могут быть технические ошибки во время операции (недостаточный диаметр сосудистого соустья, перегиб или перекрут фистульной вены), нарушение венозного оттока в результате стеноза или окклюзии проксимального отдела вены, особенности послеоперационного течения (артериальная гипотензия, сдавление фистульной вены тугой повязкой или гематомой).

Послеоперационное кровотечение является нечастым осложнением. Оно может быть вызвано как техническими причинами (ненадежная перевязка или коагуляция кровеносных сосудов, прорезывание швов по линии анастомоза и т.п.), так и нарушениями гемодинамики (выраженная гипертензия) или гемостаза (гепаринизация, коагулопатия).

Раневая инфекция при соблюдении общепринятых правил асептики, и антисептики в настоящее время наблюдается крайне редко. K. Pantelias, E. Grapsa [141] отмечают, что при использовании АВФ частота инфекционных осложнений была в 7,4 раза меньше, чем при использовании наружного АВШ, несмотря на то, что бактериальная загрязненность кожи фистулы в 2 раза выше. Тем не менее, при наличии нагноения в области фистулы имеется высокая вероятность попадания патогенного агента в кровяное русло и появление септицемии [128]. Превалирующей патогенной флорой при инфицировании ПСД являются *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* [86, 120, 125, 147, 150]. Значительно реже возбудителями инфекции являются *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* и др. [138, 141].

Инфицирование сосудистого доступа во многих случаях может привести к его утрате, а при развитии серьезных осложнений (сепсис, эрозивное кровотечение) несет непосредственную угрозу здоровью и жизни пациента.

Отек конечности той или иной степени нередко возникает после операции формирования ПСД. Он является клиническим проявлением относительной венозной недостаточности, развившейся в результате повышения давления в венозной системе, и в большинстве случаев носит временный характер.

Ишемические нарушения (синдром "обкрадывания") наблюдается у 0,51,8 % пациентов после формирования АВФ. Группу риска по этому осложнению составляют больные сахарным диабетом и (или) атеросклерозом, кальцинозом сосудов при гиперпаратиреозе, а также пациенты с нарушением артериального кровоснабжения в связи с предыдущим сосудистым доступом или аномалией [133, 135, 143, 176].

Ишемические нарушения возникают в результате уменьшения перфузии дистальных по отношению к артериовенозному анастомозу отделов конечности. При этом ишемия может проявляться в двух клинических вариантах: при первом страдает весь объем мягких тканей конечности, при втором ишемическое воздействие ограничено изолированным поражением нервных волокон, которые более уязвимы для кислородного голодания [125, 175]. В последние годы предпринимаются попытки определить пред- и интраоперационные предикторы возникновения синдрома "обкрадывания" при формировании АВФ путем применения инвазивных и неинвазивных методов измерения кровотока [82, 89, 139,].

Локальные неврологические нарушения могут возникать в результате пересечения или повреждения одного, или нескольких нервов в результате выполнения анестезиологического пособия или хирургического вмешательства.

Поздние осложнения сосудистого доступа

Период развития этих осложнений определяется после начала использования ПСД для гемодиализа.

К поздним осложнениям сосудистого доступа относятся тромбоз, стеноз, аневризма и псевдоаневризма, синдром венозной гипертензии, синдром "обкрадывания", инфицирование, сердечная (сердечно-легочная) недостаточность.

В литературе приводятся данные о частоте тромбозов АВФ от 4 до 16 % ежегодно [86, 125, 117, 135, 159]. Одним из важнейших факторов риска, способствующих развитию тромбоза и определяющих его локализацию, является стеноз ПСД. Непосредственные причины возникновения тромбоза в отдаленном послеоперационном периоде в основном имеют гемодинамическую природу. В большинстве случаев тромбозу предшествуют выраженные нарушения гемодинамики по типу гиповолемии и (или) гипотонии, вызванные многочисленными факторами (массивная ультрафильтрация во время гемодиализа, передозировка гипотензивных препаратов, потеря жидкости и электролитов при диарее и т.д.). Не редки случаи возникновения тромбоза и в силу механического сдавления фистульной вены (тугая гемостатическая повязка после сеанса гемодиализа, компрессионное воздействие гематомы, не оптимальное положение конечности во время сна и т.п.). Другими факторами риска развития тромбоза являются более "молодые" сосудистые доступы по сравнению со "старыми", предшествующие тромбозы, снижение скорости кровотока менее 300 мл/мин или более чем на 15 % в АВФ [97, 131, 144, 178].

Стеноз фистульной вены может развиваться на любом уровне, но в абсолютном большинстве случаев локализуется в области сосудистого анастомоза, что объясняется особенностями гемодинамики в этой зоне. Высокий кровоток, турбулентное движение крови, повышенное напряжение сосудистой (прежде всего венозной) стенки вызывают специфический ответ, проявляющийся гиперплазией интимы, ускоренными атеросклеротическими изменениями и фиброзом [125, 145, 152, 164]. Гиперплазия наиболее выражена со стороны сосудистой стенки, подвергающейся многократным пункциям во время гемодиализа. Развитию гиперплазии также во многом способствует травма

интимы, нанесенная ей в процессе наложения сосудистых швов. Для исключения влияния последнего фактора предлагается формировать анастомоз с применением бесшовной хирургической техники посредством титановых клипсов [126, 127, 145]. Кроме зоны сосудистых анастомозов стенозирование фистульной вены может развиваться также в области бифуркации вены, точках сдавливания и в проекции клапанов.

Гемодинамически значимый стеноз констатируется при снижении нормального диаметра сосуда более чем на 50 %, что сопровождается гемодинамическими, функциональными или клиническими расстройствами. При прогрессировании стеноза сосудистого доступа возрастает сопротивление току крови, что приводит, в свою очередь, к повышению венозного давления, снижению скорости кровотока и, в конечном счете, к тромбозу [172].

Наибольшей информативностью при диагностике стенозов обладают методы ангиографии и доплеросонографии, по результатам которых определяется локализация и протяженность стеноза [81]. Определение венозного давления (статического и динамического) и рециркуляции представляет значительно меньшую информативность и требует стандартизации условий при выполнении измерений [164]. С другой стороны, определение динамического венозного давления (давления в венозном колене магистрали в ходе процедуры гемодиализа) — самый недорогой метод выявления стеноза сосудистого доступа, который может применяться в любом гемодиализном отделении, пока измерение кровотока в ПСД не станет широко доступным [152]. Восстановление функции сосудистого доступа, утерянной в результате тромбоза, может достигаться посредством хирургического вмешательства, чрезкожной тромбэктомии в сочетании с баллонной ангиопластикой и стентированием, методами тромболиза и тромбаспирации.

В литературе приводятся многочисленные данные о высокой эффективности (от 72 до 99 %) каждого из методов для восстановления функции АВФ после тромбоза [164]. Столь высокие проценты эффективности коррекции

тромбозов, приводятся только для характеристики непосредственного успеха в ближайшем послеоперационном периоде. Сохранение функции ПСД после восстановительных операций на более отдаленных сроках составляет для АВФ: через один год 27 - 64 %, через два года - 39 % [135]. Наилучшие результаты достигаются при выполнении тромбэктомии из артериовенозной фистулы в первые 48 часов [111, 124].

Среди аневризм сосудистого доступа различают истинные и ложные. Формирование аневризмы фистульной вены является неизбежным и естественным процессом развития АВФ во времени. Все стенки истинной аневризмы выполнены тканями сосуда. Механизм возникновения аневризм АВФ связан с растяжением эластичной стенки вены по причине увеличения на нее нагрузки. С течением времени венозная стенка утолщается в ответ на растяжение вены, затем эластичная внутренняя пластинка фрагментируется и атрофируется, вена постепенно становится извилистой, начинают развиваться аневризматические изменения.

Основным фактором, связанным с ускорением развития аневризмы, является гидравлическое давление в фистульной вене, которое определяется величинами артериального притока и сопротивления венозному оттоку. Поэтому чаще всего истинные аневризмы формируются после выполнения проксимальных и "ретроградных" АВФ, а также при стенозе или окклюзии магистральной (подключичной) вены. Кроме этого, истинные аневризмы АВФ возникают в местах множественных пункций во время сеансов гемодиализа за счет истончения сосудистой стенки и замещения ее тканей рубцом.

Истинная аневризма артерии может развиваться в области сосудистого анастомоза или в проксимальном по отношению к нему участке артерии в сроки от нескольких месяцев до нескольких лет после формирования ПСД. Степень и скорость развития аневризмы пропорционально зависит от величины объемного кровотока через сосудистый анастомоз. Первоначально стенка артерии

утолщается, но со временем наступает атрофия мышечного слоя и дегенерация эластичных волокон, что в итоге ведет к аневризматическим изменениям [152].

Псевдоаневризмы образуются значительно реже истинных аневризм и отличаются от них тем, что значительная доля их стенки выполнена окружающими сосуд мягкими тканями по причине образования полости в месте имевшейся гематомы в результате технической погрешности при осуществлении пункции ПСД или последующего за ней гемостаза. Частота развития псевдоаневризм после пункций варьирует в пределах 0,05 — 1,2 % [178].

Развитие синдрома венозной гипертензии в подавляющем большинстве случаев происходит вследствие двух основных причин. Одна из них - стеноз или окклюзия подключичной вены после достаточно длительного нахождения в ней центрального венозного катетера, как временного сосудистого доступа, или частые ее катетеризации. Другой причиной, вызывающей развитие синдрома венозной гипертензии, является наличие выраженного ретроградного кровотока по венам (ретроградные АВФ, формирование сосудистого соустья по типу "бок вены - в бок артерии", несостоятельность клапанов магистральной вены и венозных коллатералей). В ряде случаев отек дистальной части верхней конечности на фоне синдрома венозной гипертензии может провоцировать развитие синдрома карпального тоннеля [109, 132].

Синдром "обкрадывания" может носить латентный характер и впервые клинически проявиться после начала сеансов гемодиализа с использованием сосудистого доступа, иногда через несколько месяцев или лет после формирования ПСД.

Инфицирование АВФ в отдаленном послеоперационном периоде в абсолютно большинстве случаев связано с несоблюдением правил асептики и антисептики во время пункций сосудистого доступа, выполнения процедуры гемодиализа, нарушения личной гигиены в междиализный период. Доказано, что риск инфицирования максимален при постановке временного центрального венозного катетера и минимален при формировании АВФ [124, 133].

Сердечная (сердечно-легочная) недостаточность может развиваться или прогрессировать после создания сосудистого доступа по причине увеличения нагрузки на правые отделы сердца из-за значительного возрастания венозного возврата и, как следствие, необходимости увеличения сердечного выброса [132, 135]. Наиболее высок риск развития этого осложнения после формирования проксимальных АВФ.

Сопоставив мнение различных авторов по вопросу хирургической тактики формирования первичного сосудистого доступа для гемодиализа, не складывается однозначного мнения о варианте формирования артериовенозной фистулы отвечающей современным требованиям, предъявляемым к постоянному сосудистому доступу. Отсутствует единый принцип планирования вариантов создания ПСД, недостаточно изучены сроки формирования и время функционирования АВФ сформированной в один или два этапа, их преимущества и недостатки, продолжительность эффективного функционирования АВФ после реконструктивных операций.

1.4 Осложнения артериовенозных фистул

«В литературе приводятся данные о частоте тромбозов АВФ, от 4 до 16 % ежегодно. Тромбоз – самое частое осложнение, нарушающее работу сосудистого доступа, возникающее как в раннем, так и отдаленном периоде. Ретроспективное исследование А. Корн с соавт. у 291 пациента с АВФ с 5 (1,7 %) случаями тромбоза в раннем и позднем послеоперационном периоде выявило как достоверный фактор риска развития тромбоза предшествующую операцию и интраоперационные осложнения. Проспективное когортное исследование D. G. McGrogan включало 86 пациентов. Одна операция по формированию фистулы была выполнена 62 пациентам, из них 24 пациента после первой операции в раннем послеоперационном периоде нуждались в повторной операции. Значимым фактором риска был малый диаметр отводящей вены. Ретроспективное

исследование Y. Kinoshita (n = 91) 8 больных с сопутствующим онкологическим заболеванием и 83 пациентов контрольной группы выявило высокий риск тромбоза АВФ у онкологических больных (50 % против 10,8 %) в течение 30 дней после операции. P. Ravanì и соавт. выявлены неинфекционные осложнения сосудистого доступа, представленные в основном тромбозом (n = 1 772; 85 %), тогда как инфекционные осложнения у 8,9 (54,2 %) пациентов состояли из инфекций местного доступа (n = 331; 61 %) и сепсиса или бактериемии (n = 211; 39 %)» [22].

«Пациенты с катетером имели более высокий риск поздних неинфекционных осложнений, местных и системных инфекций по сравнению с АВФ, но меньший риск ранних неинфекционных осложнений. V. Premuzic и соавт., в проспективном исследовании выявили связь тромбозов АВФ с гипопроотеинемией (уровень сывороточного белка менее 65 г/л). При этом 734 пациентам было выполнено формирование АВФ функционировавшие через 2 года наблюдений у 497 (67,7 %) пациентов, а в 21,8 (160 %) случаях наблюдался тромбоз фистульной вены. Преобладали пациенты с сахарным диабетом (29,5 % против 22,5 %) и множественной миеломой (5,6 % против 1,4 %). М. Е. Memetoglu и соавт. ретроспективно изучили 313 артериовенозных фистул. Ранний послеоперационный тромбоз зафиксирован у 61 (19 %) пациента. У пациентов с заболеваниями периферических артерий с высокими значениями С-реактивного белка риск тромбоза был статистически значимо выше. Исследование «случай-контроль», проведенное А. И Farber и соавт., в 32 (5,3 %) случаях тромбозов среди 602 прооперированных пациентов выявило зависимость ранних тромбозов артериовенозной фистулы с женским полом, малым диаметром вены и использованием протамина. В проспективном исследовании J. Nakata и соавт. использовали такие показатели, как средняя скорость кровотока по АВФ: на предплечье – 25 ± 18 мл/мин; в области локтя – 87 ± 52 мл/мин. Из 139 пациентов тромбоз был выявлен у 36 % в течение первого года и у 48,8 % – в течение двух лет наблюдения. При этом установлена связь с диабетом и возрастом старше 75

лет. Такое осложнение, как тромбоз сосудистого доступа для гемодиализа, как ранний в течение 1 месяца, так и более длительно функционирующий – поздний тромбоз, вопрос остается актуальным для его разрешения на сегодняшний день» [22].

Для проведения гемодиализа необходим надежный постоянный сосудистый доступ, состояние которого определяет возможность проведения заместительной почечной терапии. Для проведения гемодиализа, согласно клиническим рекомендациям 2015 года Американского национального почечного фонда (NKF KDOQI) [125], определены правила сосудистого доступа: предотвращение использования катетера, создание функционирующей артериовенозной фистулы и сохранение ее функциональности.

Основной причиной госпитализации пациентов, находящихся на программном гемодиализе, являются осложнения сосудистого доступа [35]. По данным литературы, основными осложнениями сосудистого доступа, которые нарушают его работу, являются: тромбоз, стеноз, гипоксия и синдром обкрадывания конечности, воспаление в зоне формирования артериовенозной фистулы, декомпенсация сердечной недостаточности [54]. Проблема возникновения тромбоза ПСД, факторов риска их развития освещена и решена недостаточно хорошо.

Общая стратегия лечения возникающих осложнений не определена. Для практического решения возможных способов лечения осложнений предложена рабочая классификация А.В. Максимовым с соавт. [35]. Данная рабочая классификация патологии ПСД позволяет подойти к вопросу лечения осложнения рациональным путем, что в свою очередь упорядочивает терминологию осложнений ПСД и позволяет создать условия для разработки алгоритмов лечения патологии сосудистого доступа.

«В рабочей классификации представлены различные виды возможных осложнений постоянного сосудистого доступа. Данная классификация рассматривает постоянный сосудистый доступ как закрытую систему. Данная

система включает следующие части: система притока (донорские артерии и артериовенозный анастомоз или проксимальный анастомоз в случае имплантации графта), собственно доступ (артериовенозная вена или графт) и систему оттока (вены руки и центральные вены, дистальный анастомоз в случае графта)» [35].

Ишемия. «Может быть обусловлена стенозом артерий притока, синдромом обкрадывания (стил-синдром). К этой же группе можно отнести ишемическую моноメリческую нейропатию — редкое осложнение, возникающее, вероятно, из-за острой ишемии периферических нервов» [110].

Аневризмы ПСД. «Истинные аневризмы ПСД возникают из-за дегенеративных изменений фистульной вены, ложные — вследствие хронического повреждения при пункциях. Провоцирующим фактором можно считать также патологию сосудов оттока — повышение сопротивления может вызывать ускоренную дегенерацию ПСД» [110].

Синдром высокого потока. Возникает при аномально широком проксимальном анастомозе (система притока) [9].

Хроническая венозная недостаточность конечности. Венозная гипертензия возникает неизбежно при артериовенозном шунтировании. Может усугубляться наличием неперевязанных функционирующих протоков фистульной вены («паразитные» вены). Также считается, что наличие артериовенозного кровотока может вызывать ускоренную неоинтимальную гиперплазию в венах конечности (стеноз магистральных вен) или центральных венах. Частота стенотической и окклюзионной патологии центральных вен усугубляется тем, что у большинства пациентов в анамнезе имеется указание на катетеризации подключичной вены при формировании временного сосудистого доступа.

Тромбоз АВФ. Может быть обусловлен патологией каждой из трех частей системы: системы притока (стеноз артерий и проксимального анастомоза), собственно ПСД (тромбоз аневризмы, стеноз фистульной вены вследствие постоянной травматизации) и системы оттока (стеноз дистального анастомоза

графта, нарушение венозного оттока вследствие патологии магистральных вен конечности и/или центральных вен).

Инфекционно-некротические осложнения. Могут возникать как при наличии протеза, так и при нативном доступе, и связаны с нарушениями асептики и/или септицемией. Некротические дефекты кожи вследствие постоянных пункций в купе с инфекцией могут спровоцировать аррозивное кровотечение. Встречаются также и неинфекционные жидкостные скопления (лимфомы, серомы, гематомы).

Несозревающая фистула. «Длительное несозревание фистулы может быть вызвано как неадекватным артериальным притоком (вследствие стеноза донорских артерий и/или артериовенозного анастомоза), так и анатомическими особенностями вены (наличие «паразитных» вен с большим сбросом, гипоплазии, склероза вены)» [35].

По данным литературы в процессе наблюдения за функционированием сосудистого доступа для гемодиализа выявлены наиболее значимые осложнения послеоперационного периода, к ним относятся тромбоз и недостаточный кровоток в фистульной вене.

В работе А.Ю. Беляева: [4] «в 10-летнем ретроспективном исследовании проанализировал лечение 2281 пациентов, которому было проведено 3174 операции. В 1931 случае постоянный сосудистый доступ сформирован впервые, в 539 – повторно (второй и последующий сосудистый доступ), в 679 – выполнены реконструктивные операции при необходимости восстановления, коррекции или прекращения функции постоянного сосудистого доступа, в 25 – хирургические ревизии послеоперационных ран. Всего было 1218 (53,4 %) осложнений: 521 (42,8 %) случай тромбоза, 86 (7,1%) – стеноза, у 61 (5%) пациента был синдром обкрадывания различной степени. 88 (7,3%) фистул не обеспечивали достаточного кровотока для проведения гемодиализа. У 98 (8,4 %) пациентов формировались аневризмы или псевдоаневризмы, у 31 (2,5 %) – кровотечения, у 22 (1,8 %) – подкожные гематомы, у 69 (5,7 %) выявлены эпизоды инфицирования послеоперационной раны и/или сепсиса».

А.Б. Зулъкарнаев и соавт.: [67] «в ретроспективном анализе за 5 лет, в котором определены исходы 3837 различных операций на сосудистом доступе у 1862 пациентов, которым сформированы 1683 артерио-венозные фистулы, в том числе 407 – после тромбоза ранее сформированной фистулы. Было выявлено 99 артериовенозных фистул с недостаточной объемной скоростью кровотока для проведения гемодиализа, 524 тромбоза и 565 стенозов, которые потребовали тромбэктомии и/или реконструктивных операций. 17 случаев инфицирования послеоперационной раны и 23 кровотечения в раннем послеоперационном периоде также привели к необходимости оперативного лечения. 17 аневризм и/или ложных аневризм были иссечены, т. к. создавали риск осложнений».

А. Naitham и соавторы: [112] «в одноцентровом проспективном наблюдательном исследовании за 3 года получили результаты 89 операций по формированию плечевой артерио-артериальной протезной петли. Послеоперационные осложнения отличались от остальных за счет использования только протезов для создания фистул у пациентов, у которых создание нативной фистулы невозможно или уже было предпринято. За время наблюдения зарегистрировано 5 (5,6 %) смертей. Оставшиеся 84 протезных шунта осложнились тромбозами у 19 (21,3 %) пациентов, инфекцией – у 9 (10,1 %), гематомами – у 13 (14,6 %) и формированием аневризм и псевдоаневризм – у 13 (14,6 %) человек».

А. Shevitz и соавторы.: [91] «в 5-летнем ретроспективном исследовании отслеживали двухлетнюю частоту тромбоза, стеноза, синдрома обкрадывания и катетерной инфекции у 218 пациентов, которые были разделены по способу формирования артериовенозных фистул. Первой группе (n = 49) проводилась транспозиция базиликальной вены в один этап против двухэтапной операции (n = 169). Результат оценивался по возможности проведения гемодиализа: успешно – у 36 одноэтапно и 128 двухэтапно сформированных артериовенозных фистул, против первичной неудачи в 13 случаях одно-этапной и 41 – двухэтапной АВФ».

Е. Chisci и соавторы: [139] «в своем 8-летнем ретроспективном исследовании оценивали 3 разных типа нативных артериовенозных фистул: дистальные (41), средние (120) и проксимальные (156). Из 317 наблюдений у 35 (17 %) пациентов развился тромбоз сосудистого доступа, недостаточный кровоток для проведения гемодиализа был в 73 (23 %) случаях наблюдений, а синдром обкрадывания – в 6 (2 %) случаях только в группе проксимальных артериовенозных фистул. К местным осложнениям были отнесены гематомы в раннем послеоперационном периоде – 18 (5,6 %) случаев».

Данный анализ отечественных и зарубежных авторов в вопросе возникновения осложнений ПСД однородна и схожа, а различия обусловлены выбором метода исследования, пациентов и времени наблюдения. Авторы сходятся на том, что самым частым осложнением в послеоперационном периоде является тромбоз артериовенозных фистул [48].

Факторы риска тромбоза:

1. Риск развития тромбоза увеличивается у пациентов с ранее проведенными операциями и интродооперационными осложнениями (исследование А. Korn с соавторами [108]).
2. Малый диаметр отводящей вены (исследование D.G. McGrogan [82]).
3. Пациенты с онко заболеваниями (исследование Y. Kinoshita [146]).
4. Инфекционные осложнения ПСД (в работе P. Ravani и соавт. [151]).
5. Пациенты с установленным центральным венозным катетером имели более высокий риск поздних неинфекционных осложнений, местных и системных инфекций по сравнению с АВФ, но меньший риск ранних неинфекционных осложнений.
6. Гипопротеинемия (исследование V. Premuzic и соавторы [119]).
7. Пациенты с заболеванием периферических артерий с высокими значениями С-реактивного белка (работа M.E. Memetoglu и соавторы [153]).
8. Женский пол (Исследование «случай-контроль», проведенное A. Farber и соавторы [137]).

9. Пациенты страдающие сахарным диабетом и возрастом старше 75 лет (В проспективном исследовании J. Nakata и соавторов [120]).

Проведенный анализ, по данным различных авторов, возможных фактор риска, среди которых основными можно выделить это пол, возраст, состояние отводящей вены и используемой периферической артерии, наличие у пациентов таких заболеваний как сахарный диабет, онкологические заболевания.

Методы контроля функции сосудистого доступа. Поскольку основным осложнением артериовенозного доступа является тромбоз, важно вовремя предотвратить этот неблагоприятный исход, осуществляя мониторинг функции доступа. Своевременно выявленный тромбоз может быть устранен чрескожным вмешательством – баллонной ангиопластикой или открытым хирургическим доступом [82, 136, 143]. Высокую прогностическую значимость в отношении риска тромбоза показывают значения объемной скорости кровотока [95]. Некоторые обзоры не смогли показать значимой пользы от скрининга и профилактических вмешательств, направленных на устранения стеноза артериовенозной фистулы. Объясняется это не только другой этиологией тромбоза, такой как сдавление фистульной вены или снижение артериального давления, но и развитием стеноза в промежутки между обследованиями [76]. В то же время 9 не рандомизированных и 35 рандомизированных клинических исследований выявили значимое снижение количества тромбозов в группах с контролем функции сосудистого доступа, увеличение вторичной проходимости, а также экономическую эффективность скринингового ультразвукового исследования каждые 3 месяца и реконструктивных вмешательств [74]. Проведение реконструктивной операции рекомендовано только в том случае, если при инструментальном исследовании установлен стеноз артериовенозного доступа с высоким риском тромбоза, то есть если произошло уменьшение просвета более 50 % от исходного, и остаточный диаметр фистульной вены менее 2 мм; или объемная скорость кровотока ниже 500 мл/мин для АВФ и ниже 600

мл/мин – для протезов; или наблюдается снижение объемной скорости кровотока на 25 % и более [108].

Контроль функции сосудистого доступа измерением объемной скорости кровотока является надежным методом определения стеноза и тромбоза, однако проводить его дорого и часто не всегда возможно [158].

Тромбоз артериовенозных фистул остается нерешенной проблемой хирургии сосудистого доступа для гемодиализа. Данное осложнение требует динамическое наблюдение за состоянием сосудистого доступа. В случае развития тромбоза ПСД требуется проведение тромбэктомии, реконструктивных операций или повторного формирования фистулы.

1.5 Профилактика тромбозов у пациентов с хронической болезнью почек на терминальной стадии при проведении гемодиализа

Основным мероприятием, направленным на предупреждение ранних тромботических осложнений, является тщательный отбор больных, которым возможно выполнить восстановительные операции, особо выделяя пациентов с повышенной степенью риска.

Другой тенденцией является оптимизация использования уже известных и поиск новых материалов для создания сосудистого доступа, в частности, протезы с электроотрицательным зарядом или гепаринсодержащие протезы [152].

Сейчас существует достаточно большой арсенал фармакологических средств, способных влиять на гемореологические и гемокоагуляционные свойства крови. Однако, до настоящего момента не существует единой схемы применения этих препаратов.

Широкое распространение в профилактике ранних тромбозов получила антикоагулянтная терапия.

Наибольшей активностью в отношении воздействия на плазменный гемостаз обладает гепарин. Действие гепарина основано на его взаимодействии с

АТШ, гепарин подавляет активацию тромбина, факторов Ха, IXa, XIa, XIIa и прекаллекриина [125, 154, 159]. Исследователи утверждают, что 90% антитромбиновой активности крови связано с АТ Ш [78, 179], от его количественного содержания в крови зависит эффективность введения стандартного гепарина. Отношение к его использованию для профилактики тромботических осложнений неоднозначно. Ряд авторов считают, что дооперационное состояние плазменного гемостаза имеет небольшую прогностическую ценность в отношении предсказания возможности развития тромбоза, а назначение антикоагулянтов приводит к увеличению частоты таких осложнений, как кровотечение с последующим образованием гематомы, которая способна вызвать сдавление сосуда, привести к нагноению в области раны. Некоторые авторы отмечают развитие массивных кровотечений после использования антикоагулянтов. В связи с этим применяют гепарин только во время оперативного вмешательства, в момент пережатия магистрального сосуда, для профилактики тромбирования коллатералей и микроциркуляторного русла [76, 85].

Достаточно эффективной и более безопасной в отношении развития геморрагических осложнений является группа препаратов, влияющих на реологические показатели крови, в том числе на функциональное состояние тромбоцитов. Соединения, влияющие на функции тромбоцитов (ТЦ), разнообразны: простагландины, нестероидные противовоспалительные препараты, трициклические антидепрессанты, дериваты пиримидино-пиримидинов, нитрофуранов, спазмолитики, кортикостероиды, антигистамины, диуретики, адреноблокаторы и др. [86, 130]. Можно выделить следующие группы средств, влияющих на функции ТЦ.

1. Влияющие на превращения арахидоновой кислоты.
2. Изменяющие концентрацию цАМФ в ТЦ.
3. Тормозящие тромбиногенез и тромбин.
4. Средства с недостаточно изученным механизмом действия.

Средства, изменяющие обмен арахидоновой кислоты в ТЦ. К этой группе относят: а) угнетающие высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов - ингибиторы фосфолипаз; б) влияющие на активность циклооксигеназы и тромбоксансинтетазы [76, 86, 179].

Ингибиторы циклооксигеназы. Из них наиболее изучен, хотя далеко не полностью, аспирин (АС). Основой его действия считают ацетилирование циклооксигеназы, ведущее к угнетению энзима, снижению продукции эндоперекисей и тромбоксана (ТхА₂). Это ускоряет использование арахидоновой кислоты в синтезе соединений с антиагрегантной активностью, например, РGH₂. Эффект АС на циклооксигеназу необратим: ингибирование агрегации сохраняется до конца жизненного цикла ТЦ, тормозит АС и фосфолипазы, т.е. высвобождение арахидоната. АС ацетилирует не только циклооксигеназу, но и другие белки ТЦ и плазмы. Это нарушает взаимодействие клеток с фактором XII, блокирует транспортные белки мембраны [96]. Не исключено и ингибирование АС факторов плазмокоагуляции. На плазмокоагуляцию АС может влиять, изменяя свойства эритроцитарных мембран, т.е. их тромбопластическую активность.

В крови энзимы эритроцитарных мембран расщепляют АС, высвобождая салицилат - конкурент АС за рецепторы мембран ТЦ. Это ослабляет влияние АС на циклооксигеназу, в итоге высокие дозы АС могут быть неэффективны в качестве ингибитора агрегации. Назначают АС по 100-300 мг 1 раз в день, у части больных антиагрегантный эффект достигается и при дозе 125 мг через день. Дозы до 1,5 г в сутки нарушают образование простаглицина и увеличивают продукцию ТхА₂ [96].

Фармакологические средства, модифицирующие концентрацию цАМФ в ТЦ. разделяют на ингибиторы фосфодиэстеразы, и активаторы аденилатциклазы. Ингибиторы фосфодиэстеразы - ряд спазмолитических средств (дипиридамола, пентоксифиллин, папаверин, теofilлин, эуфиллин и др.). Наиболее изученный - дипиридамола (курантил, персантин). Действие дипиридамола инициируется связыванием с высоко- и низкоаффинными рецепторами. Образование комплекса

рецептор-дипиридамола снижает активность фосфодиэстеразы, повышая уровень цАМФ, и, как следствие, снижение концентрации Ca^{2+} в цитозоле. Это и есть непосредственная причина торможения агрегации. Кроме того, дипиридамола угнетает захват аденозина и его потребление ТЦ, этот эффект инициируется связыванием лиганда с высокоаффинным рецептором. Представления о дипиридамоле как ингибиторе тромбоксансинтетазы не подтвердились, его антиагрегантный эффект реализуется и при блокаде метаболизма арахидоновой кислоты. Антиадгезивный эффект дипиридамола обусловлен ростом чувствительности

ТЦ к простаглицлину и усилением продукции последнего сосуистой стенкой [100]. Пентоксифиллин, как и дипиридамола, ингибирует фосфодиэстеразу и слабо активирует синтез простаглицлина. Антиагрегантный эффект опосредуется еще и повышением деформируемости эритроцитов и обусловленным этим улучшением микроциркуляции (Dettelbach H., Aviado D., 1984).

Активаторы аденилатциклазы. Один из сильных активаторов простаглицлин - связывается со специфическими рецепторами ТЦ, активируя энзим, что повышает уровень цАМФ. Простаглицлин угнетает мобилизацию рецепторов фибриногена в ТЦ человека, что усиливает его антиагрегационное действие, реализующееся, главным образом, за счет активации аденилатциклазы [110, 164].

Тиклопидин является мощным ингибитором агрегации тромбоцитов, вызванной АДФ. В отличие от ацетилсалициловой кислоты, которая тормозит только вторую фазу АДФ-индуктором индуцированной агрегации, тиклопидин ингибирует обе фазы. Препарат также тормозит пластиночную агрегацию, каким бы индуктором она ни была вызвана: арахидоновой кислотой, коллагеном, адреналином, тромбином или др. В результате тиклопидин действует на решающий конечный этап, общий для всех путей агрегации: он ингибирует образование фибриновых мостиков между тромбоцитами. При этом, в отличие от ацетилсалициловой кислоты, он не затрагивает метаболизма арахидоновой

кислоты и, таким образом, не уменьшает производства простациклина стенками кровеносных сосудов [89, 144]. Ингибиторы тромбиногенеза и тромбина.

Антитромбин III - важнейший изученный антикоагулянт - тормозит сериновые протеазы крови (факторы плазмокоагуляции, участвующие в образовании тромбина - IXa, Xa, XIa, XIIa и в его эффекте), плазмин, каталитическую активность калликреина и урокиназы, необратимо связывается с перечисленными прокоагулянтами, снижая их активность. Особенно выражено сродство антитромбина III к факторам Xa и IIa [85, 102, 144]. Инактивация прокоагулянтов антитромбином III сводится к образованию неактивного комплекса ингибитор-прокоагулянт. Такие комплексы выявлены в кровотоке и *in vitro* [110, 117, 164].

Тромбоз - наиболее часто встречающееся осложнение раннего и позднего послеоперационных периодов, которое может привести к потере ПСД. Это обстоятельство влечет, как правило, необходимость формирования временного доступа, что существенно увеличивает количество осложнений. Поэтому последующие основные усилия хирургов направлены на восстановление постоянного доступа любыми возможными способами. Выполняется либо реконструкция ПСД, либо ранняя оперативная или эндоваскулярная тромбэктомия, которая возможна из нативной АВФ в течение 48 часов, из ССП - 24 часов [105, 144, 175].

Для проведения чрескожной механической тромбэктомии используются специальные аппараты Angiojet и Arrow-Tretola, в некоторых случаях с применением ангиопластики. Чрескожная тромбэктомия дает первичную 1- и 2-годовую проходимость 29% и 14%, вторичную - 62% и 47% соответственно [131, 152]. Прочность АВФ через полгода после хирургической тромбэктомии может сохраняться у пациентов в 38 - 54% случаев, а через год после восстановительной операции в 10 - 40% [74, 86, 90, 144].

При сравнении двух методик чрескожной и хирургической тромбэктомии в сроки до 6 месяцев результаты эндоваскулярного восстановления доступов для

гемодиализа лучше хирургических. В сроки 12 и 24 месяца они сопоставимы, а в сроки более 24 месяцев различие вновь склоняется в пользу эндоваскулярного лечения [175]. Общая вторичная проходимость доступа при комбинации двух методик составляет 85% [86, 144, 175, 176].

Для снижения риска тромбообразования считается необходимым соблюдение ряда условий. Это формирование сосудистого доступа с достаточной длиной пунктируемого сегмента (не менее 30 - 35 см) и обеспечение его мониторинга как физикальными, так и инструментальными методами; ультразвуковое исследование доступа 3-4 раза в год [110, 159], оценка показателей давления в венозном и артериальных сегментах диализного контура [74], формирование нативных АВФ и использование аутотрансплантатов [96, 146, 152]. Немаловажным является обучение среднего медицинского персонала раннему выявлению проблем сосудистого доступа [137, 139, 178].

Большинство исследователей сообщают о меньшей частоте тромбозов ПСД, сформированных с помощью венозных аутотрансплантатов, по сравнению с ПСД из ксенотрансплантатов [139, 144, 164].

Стеноз в зоне доступа служит предшественником тромбоза, затрудняет и удлиняет процедуру диализа за счет недостаточного потока крови. Причиной является особенность гемодинамики АВФ, где регистрируется высокая скорость с нарушением фазности кровотока, появлением турбулентных потоков. Данный фактор приводит к нарушению целостности стенки сосуда и развитию гиперплазии интимы в области трансплантато- венозного или вено-венозного анастомоза [108, 131, 152].

Показанием к повторному оперативному вмешательству служит стеноз более 50%. Приоритетными лечебными процедурами считается чрескожная ангиопластика и агентирование, положительный результат этих вмешательств сохраняется в течение года в 16 - 50% случаев [74, 125, 130, 131, 137, 144, 175].

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Материалы исследования

Диссертационная работа основана на анализе результатов хирургического лечения 476 пациентов, страдающих ХБП терминальной стадии, которым проводилась заместительная почечная терапия методом программного гемодиализа. С этой целью, пациентам были выполнены операции по формированию нативных артериовенозных фистул на предплечье, за период 2016-2020 гг., на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ МЗ РБ «Городская клиническая больница №21 г. Уфы» и кафедры факультетской хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

На этапе предоперационной подготовки проводилась:

1. Оценка критериев включения/невключения пациента в исследование.
2. Получение информационного согласия пациента.
3. Оценка анамнеза пациента, проведение опроса пациента с выявлением жалоб и физикальное обследование верхних конечностей.
4. Инструментальные методы диагностики: Ультразвуковая доплерография (УЗДГ) сосудов верхних конечностей.

В ходе исследования за пациентами осуществляется наблюдение согласно принятой в лечебном учреждении рутинной практике. Осуществляли первичный осмотр пациента (Визит 1). Далее, в периоперационном периоде в различные сроки после операции (30 дней, 360 дней) всем пациентам выполняли контрольный осмотр с описанием состояния сформированной нативной артериовенозной фистулы для проведения программного гемодиализа.

Таким образом, в ходе исследования осуществляли 3 визита – один визит, на котором пациент будет включен в исследование и 2 визита наблюдения в определенные промежутки времени после операции. Расписание процедур и

визитов предусмотренных в рамках выполнения диссертационной работы представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Расписание процедур и визитов прооперированных пациентов

Действия	Визит 1 (день 0)	Визит 2 (день 30)	Визит 3 (день 360)
Оценка критериев включения/невключения	X	-	-
Получение информационного согласия пациента	X	-	-
Оценка анамнеза	X	-	-
Оценка состояния верхних конечностей	X	-	-
Оценка принимаемой терапии по основному заболеванию	X	-	-
Оценка симптомов	X	X	X
Оценка состояния артериовенозной фистулы	-	X	X
Регистрация осложнений артериовенозной фистулы	-	X	X

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 включены в исследование с развишимся осложнением.

Принципы отбора пациентов для данного исследования сформулированы следующим образом:

1. Показания к проведению ЗПТ методом программного гемодиализа определяются нефрологом. ХПН определяется по скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Формула расчета СКФ включает: концентрацию креатинина,

возраст, расу и пол пациента. ХБП терминальной стадии определяется при СКФ менее 15 мл/мин, что является показанием к проведению ЗПТ.

2. Планирование сосудистого доступа включает несколько вариантов: 1) Пациентам с ХПН при клиренсе креатинина менее 25 мл/мин показано раннее формирование артериовенозной фистулы для начала планируемой ЗПТ (месяц, год). Направляется к хирургу на консультацию для выбора формирования оптимальной артериовенозной фистулы. 2) Пациентам с ХПН при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин начало ЗПТ сочетают с первичной установкой центрального венозного катетера (ЦВК) для проведения неотложного программного гемодиализа.

3. Оценка анамнеза пациента включает:

- 1) дата начала ЗПТ (ранний, поздний).
- 2) даты операций по поводу сосудистого доступа (если проводились).
- 3) какой тип сосудистого доступа был сформирован (нативная артериовенозная фистула или протез).
- 4) локализация сосудистого доступа (предплечье, плечо, бедро).
- 5) дата и причины предшествующих неудач по формированию сосудистого доступа (возможно тромбоз, инфицирование, невозможность созревания).
- 6) использовался ли для начала ЗПТ ЦВК (количество, расположение, длительность функционирования).
- 7) доминирующая верхняя конечность.
- 8) сопутствующая патология (артериальная гипер/гипотензия, венозная гипертензия).
- 9) прием антикоагулянтов.

4. Физикальное обследование верхних конечностей включало:

- 1) оценка послеоперационных рубцов и их локализация (при наличии).
- 2) пульсация подмышечной, плечевой, лучевой, локтевой артерии, измерение артериального давления.

3) аускультация проксимального сегмента подключичной артерии (уровень надключичной ямки).

4) наличие пастозности, отека конечности.

5) оценка состояния вены для формирования нативной АВФ (методом наложения жгута на область верхней трети предплечья).

5. Инструментальный метод диагностики: проведения УЗДГ сосудов верхних конечностей (артерий и вен). Оценивается их проходимость, наличие или отсутствие стенозов или окклюзий.

Критерии исключения при выборе пациентов на гемодиализную терапию:

1. Язвенная болезнь осложненная, неспецифический язвенный колит.
2. Злокачественный образования (инкурабельные формы).
3. Хронические заболевания сердца с выраженным поражением сердца и коронарных сосудов.
4. Дыхательная недостаточность, легочное сердце с хроническими заболеваниями легких.
5. Острые и хронические лейкозы (заболевания системы крови).
6. Циррозы печени, вирусный гепатит в острой фазе.
7. Тяжелые наследственные и приобретенные психические и неврологические заболевания.
8. Заболевания, приводящие к кахексии, потере мышечной массы, костные изменения.

Плановый гемодиализ пациентам проводился на базе Центра амбулаторного гемодиализа ГБУЗ МЗ РБ «Городская клиническая больница №21 г. Уфы» и Медицинского центра амбулаторного гемодиализа ООО «Агидель», г. Уфа.

Каждому пациенту проводилось предоперационное обследование для определения уровня формирования доступа в зависимости от состояния артериального и венозного русла. Всем пациентам проводился контроль лабораторных показателей. Данные показатели выбирались согласно национальным рекомендациям по лечению пациентов методами ЗПТ.

В результате выборки, пациенты были распределены на две группы: основная группа и группа сравнения. В 1 группу (основная) включено 236 пациентов, которым проводили операцию по формированию АВФ в 2018-2020 гг. У данных пациентов с целью предотвращения раннего тромбоза АВФ проводилась предоперационная оценка риска развития тромбоза. Интраоперационно использовалась методика формирования АВФ с проведением балонно-гидравлической дилатации используемой вены. Во группе сравнения были включены 240 пациентов, оперированных в 2016-2017 гг. Для профилактики раннего тромбоза АВФ у этих пациентов использовалась антикоагулянтная терапия гепарином 15000 ЕД в сутки п/к. При этом применялась классическая методика формирования АВФ. Исследование одноцентровое, ретро-проспективное, когортное, «случай-контроль», контролируемое. Модель исследования в параллельных группах. Способ контроля погрешности использован метод контроля – рандомизации и контрольной группы. Сформированы когорты исследуемых пациентов по типу «случай-контроль» и разделены на группы: основная группа и группа сравнения (контрольная группа). Внутри наблюдаемых группа проводилась стратификационная рандомизация, критерием рандомизации было наличие или выявления фактора осложнения артериовенозной фистулы (выживаемость сосудистого доступа на контрольном осмотре через 1 месяц и 12 месяцев). Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

В исследуемых группах были пациенты которым формирование нативной АВФ производилось первично, которая выполнялась на не доминантной руке, в нижней трети предплечья и пациенты которые госпитализировались повторно при развитии осложнений со стороны ПСД.

У 395 (83%) пациентов была начата заместительная почечная терапия посредством установки перманентного катетера чаще во внутренней яремной вене или реже подключичной вене. В основной группе 192 пациента (80%), в группе сравнения 203 (86%).



Рисунок 1 - Дизайн исследования.

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование: возраст пациентов варьировал от 18 до 86 лет, Средний возраст пациентов составил $55,02 \pm 13,85$ лет. Показатели возраста в группах представлены в таблице 2, медиана по группам представлена на рисунке 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов по возрасту в исследуемых группах

Группа	Возраст, лет		p
	M \pm SD	95% ДИ	
Сравнения	55,7 \pm 12,9	54,1-57,4	0,001*
Основная	54,3 \pm 14,7	52,4-56,2	0,05

* - показатели статистически значимы (p<0,05)

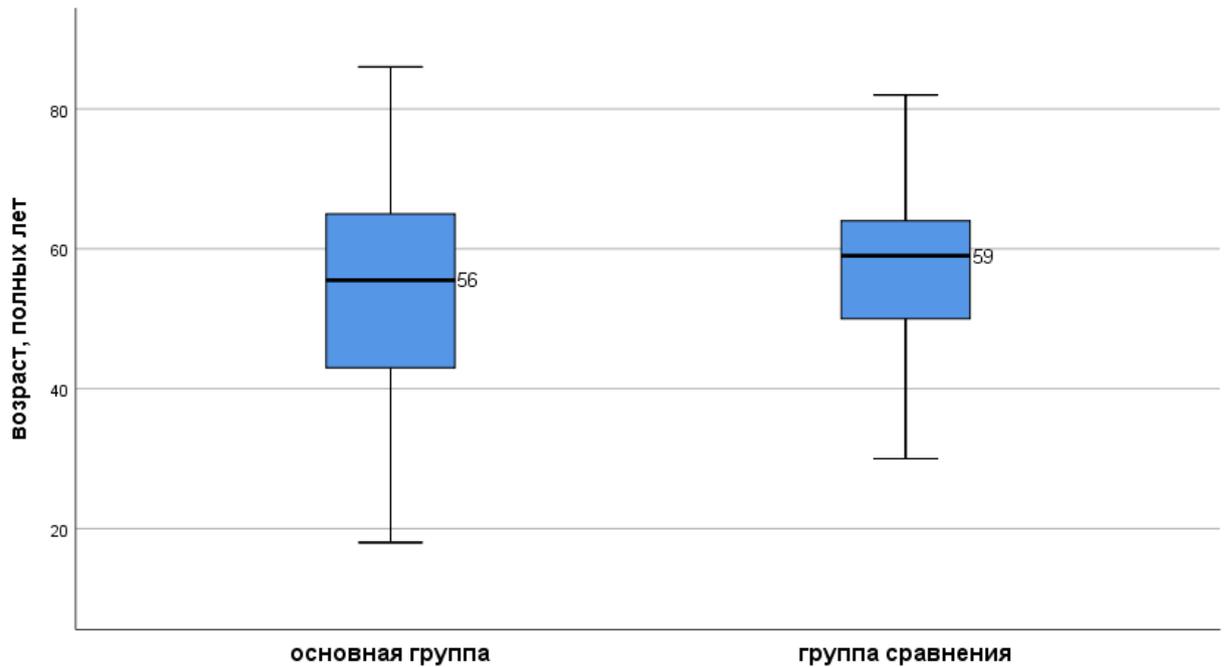


Рисунок 2 - Распределение по возрасту в исследуемых группах.

Пациенты были структурированы по возрастным категориям по классификации ВОЗ в таблице 3.

Таблица 3 - Структура пациентов по возрастным категориям

Возраст, полных лет	Основная группа		Группа сравнения	
	Абс., чел. (n=236)	%	Абс., чел. (n=240).	%
Молодой	64	27,1	48	20,0
Средний	75	31,8	82	34,2
Пожилой	79	33,5	95	39,6
Старческий	18	7,6	15	6,3

В основной и группе сравнения преобладают лица среднего (31,8%, 34,2% соответственно) и пожилого возраста (33,5%, 39,6% соответственно).

По половому признаку пациенты распределились - 236 мужчин (49,6%) и 240 женщин (50,4%). Показатели распределения в группах по полу представлено на рисунке 3.

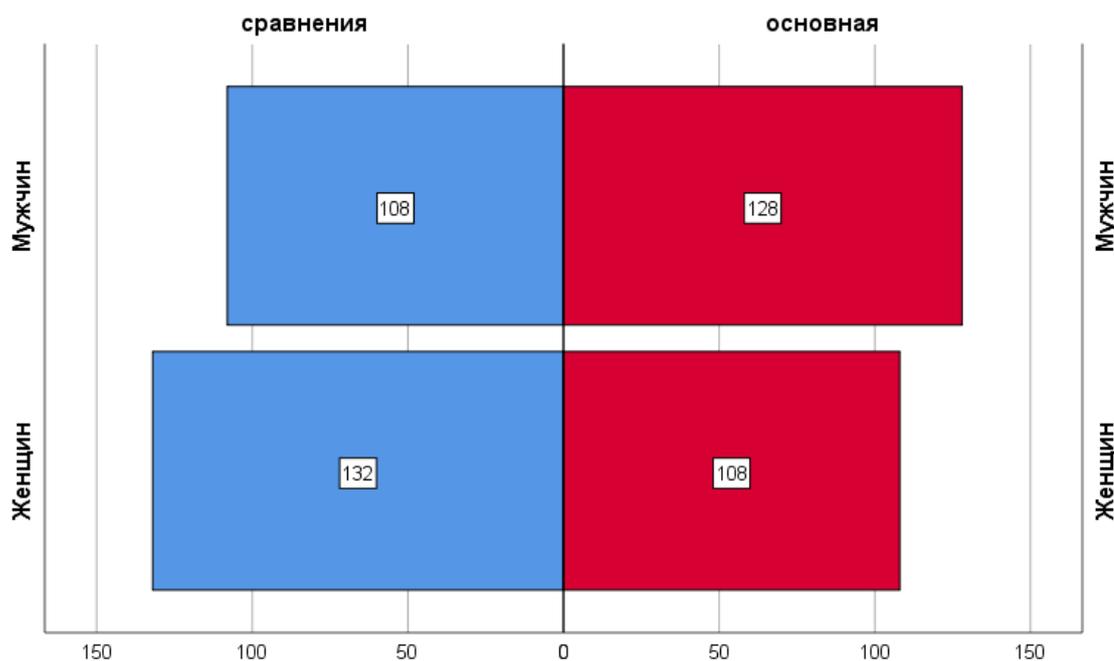


Рисунок 3 - Распределение по полу в исследуемых группах.

Результаты лабораторного (клинического, биохимического, коагулограммы) представлены в таблице 4. Результаты лабораторного исследования крови свидетельствуют о наличии в исследуемых группах анемии (снижении эритроцитов, гемоглобина), повышение СОЭ, как в основной группе, так и в группе контроля. Данные показатели характерны для пациентов с ХБП терминальной стадии. Причина анемии, это токсическое влияние азотистых шлаков на костный мозг, уменьшение выработки эритропоэтина, повышенная кровоточивость.

В биохимическом анализе крови высокий уровень мочевины, креатинина в обеих группах, что характерно для пациентов с ХБП, терминальной стадии. Ввиду

нарушения работы почек происходит процесс накопления азотистых шлаков и нарушается фильтрующая функция почек.

В коагулограмме отмечается верхний уровень содержания фибриногена и показатель ПТИ близок к нижнему уровню в обеих группах. Что характеризуется гипокоагуляцией.

Прочие показатели, полученные при лабораторном исследовании крови, находились в пределах возрастных и половых норм.

Таблица 4 - Основные показатели лабораторного анализа крови в исследуемых группах

Показатели	Основная группа		Группа сравнения	
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ
Эритроциты x 10 ¹² /л	3,36±0,6	2,92-3,81	3,22±0,64	2,75-3,69
Гемоглобин, г/л	103,43±16,13	91,48-115,38	92,71-15,18	81,5-103,96
Лейкоциты x 10 ³ /л	6,87±1,49	5,77-7,98	8,87±2,95	6,68-11,06
Тромбоциты x 10 ¹² /л	221,71±53,97	181,73-261,7	206,43±45,3	172,9-240,0
СОЭ, мм/час	25,0±13,22	15,21-34,79	28,0±13,33	18,13-37,87
Общий белок, г/л	69,07±5,81	64,77-73,37	68,9±4,91	65,26-72,54
Креатинин, ммоль/л	622,29±176,9	491,24-753,3	633,3±182,4	498,2-768,4
Об.холлестерин, ммоль/л	4,6±1,21	3,7-5,5	4,0±0,35	3,74-4,26
Глюкоза, ммоль/л	5,21±1,07	4,42-6,01	4,43±0,58	4,0-4,86
Об.билирубин, ммоль/л	4,16±0,81	3,56-4,76	5,54±1,98	4,07-7,01
Мочевина, ммоль/л	16,1±4,53	12,74-19,46	22,33±4,41	19,06-25,6
АЧТВ, сек.	26,51±2,84	24,41-28,62	27,47±3,18	25,12-29,83
МНО, ЕД	1,18±0,24	1,01-1,36	1,32±0,35	1,06-1,58
ПТИ, %	92,71±37,51	64,92-120,5	98,59±10,23	91,01-106,2
Фибриноген, г/л	4,11±0,13	4,01-4,21	3,99±0,38	3,7-4,27

Объекты (участники) исследования:

В основной группе (n=236) доля мужчин составила 54,2% (n=126), женщин 45,6% (n=108). Средний возраст в группе $54,3 \pm 14,7$ лет. Из 236 пациентов включенные в группу первично сформированную АВФ было у 54,2% (n=126), госпитализированных с осложнением ПСД 45,8% (n=108).

Группа сравнения (n=240) доля мужчин составила 45,0% (n=114), женщин 55,0% (n=126). Средний возраст в группе $55,7 \pm 12,9$ лет. Из 240 пациентов включенные в группу первично сформированную АВФ было у 54,2% (n=130), госпитализированных с осложнением ПСД 45,8% (n=110).

В исследуемых группах основными причинами хронической почечной недостаточности являлись такие заболеваний как сахарный диабет (22,3%), хронический гломерулонефрит (19,3%), пиелонефрит (16,0%).

У всех пациентов операции проводились с использованием собственных нативных сосудов предплечья.

2.2 Методы исследования

Всем пациентам проводилось комплексное предоперационное исследование. Обследования включали клинические, инструментальные и лабораторные методы. В стандарте обследования пациента было сбор жалоб, анамнеза заболевания, общего и локального статуса. Так же, пациенты из основной группы были оценены по разработанной шкале, для оценки риска раннего тромбоза и не удовлетворительного результата в послеоперационном периоде. Стандартные лабораторные исследования включали общий анализ крови, общий анализ мочи (при наличии), биохимический анализ крови. Определением к показанию для проведения операции по формированию АВФ служило направление нефролога или врача специалиста гемодиализного центра.

2.2.1 Клинические методы

Перед формированием АВФ, необходимо провести полное обследование пациента, согласно определенному протоколу:

1. Сбор анамнеза, включает: Установка ранее центрального венозного катетера, кардиостимулятора (возможен стеноз подключичной вены). Применение артериального или периферического катетера на верхней конечности (проведении пункции сосудов руки может вызывать их серьезное повреждение и осложнить создание артериовенозной фистулы).

2. Основное заболевание которое привело к ХБП терминальной стадии - у ряда заболеваний происходит поражение периферических сосудов, так, например наличие сахарного диабета у пациента является повышенным риском поражения периферических артерий.

3. Прием антикоагулянтов или наличие известной тромбофилии - возможен риск кровотечения и реологические нарушения при проведении операции.

4. Наличие застойной сердечной недостаточности – после формирования артериовенозной фистулы, может произойти обострение, в связи с возросшим возвратом венозного кровотока. Замена сердечного клапана – повышенный риск развития эндокардита.

5. Травма рука, груди или шеи, или операции в анамнезе – могут быть повреждены кровеносные сосуды рук. Наличие рубцов на конечности – что может затруднить доступ к сосудам для формирования и созревания АВФ.

6. Определение доминирующей руки – следуют первично использовать не доминирующую конечность для избегания снижения качества жизни пациента.

7. Физикальный осмотр пациента и проведение доплеровского ультразвукового обследования артерий и вен рук – проводится оценка состояния пригодности кровеносных сосудов, наличие коллатеральных вен конечности, их диаметр.

8. Наличие отека конечности – возможно выявление проблемы венозного оттока, что будет осложнять создание сосудистого доступа.

9. Определение индекса массы тела (ИМТ) – для пациентов свыше 35 кг/м² потребуется тщательное обследование вен, так как возможно потребуется их транспозиция.

10. Пол – Отчасти это связано с тем, что у женщин диаметр сосудов может быть меньше и как следствие артериовенозная фистула у женщин созревает с меньшей вероятностью.

2.2.2 Ультразвуковое исследование артерий и вен на предплечье

«Дуплексное сканирование артерий и вен верхних конечностей с доплеровским картированием кровотока является основным, наиболее информативным ультразвуковым методом исследования сосудистого русла (УЗДС)» [63]. Показанием к применению дуплексного сканирования артерий и вен верхних конечностей проводилось перед операцией формирования нативной гемодиализной фистулы. 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).

«Исследование лучевых и плечевых артерий верхних конечностей производится для измерения диаметра и показателей гемодинамики, изучения структуры сосудистой стенки – атеросклероз, стеноз и кальциноз, проводится оценка уровня периферического сосудистого сопротивления» [63].

Методы оценки результатов исследования

Критерии оценки артерии: Стенки плечевой и лучевой артерии не изменены. Направление кровотока антеградное. Артериальный кровоток по плечевой и лучевой артериям не снижен, не изменен, диаметр просвета лучевой артерии $\geq 2,0$ мм в области планируемого анастомоза.

Критерии оценки вены: Глубина расположения дистального отдела медиальной подкожной вены (головной вены) до 1,0 см от поверхности кожи, беспрепятственный отток, диаметр просвета вены $\geq 2,5$ мм, оценка непосредственной связи отводящей вены с центральными венами.

«Для создания артериовенозной фистулы рекомендован диаметр артерии более 0,25 см, вены более 2,0 мм с сохранной проходимостью. После формирования фистулы рекомендуется проводить ультразвуковое исследование с контролем диаметра и объемной скорости кровотока. Для ультразвуковой оценки работоспособности ПСД используется линейный датчик с частотой 15-9 МГц» [63].

2.2.3 Гистологическое исследование

Гистологические исследования проводили в патологоанатомическом бюро ГБУЗ РБ ГKB №21 (г. Уфа). В послеоперационном периоде выполнялось гистологическое исследование, на которое направляли фрагменты удаленных в ходе хирургического вмешательства фрагментов вены и артерии при формировании АВФ. В связи с этим производить забор материала было безопасно для пациента и удобно для хирурга. Фрагменты сосудистой стенки фиксировались в 10% забуференном нейтральном формалине с последующей вырезкой материала. Далее выполняли стандартную гистологическую проводку по спиртам возрастающих концентраций, после чего препараты заключали в парафин, затем изготавливали срезы толщиной 6–8 микрон и окрашиванием их гематоксилином-эозином, по Маллори. Препараты изучались под малым (*100) и большим (*400) увеличением с помощью светового микроскопа Zeiss Axiostar plus с цифровой камерой ProgRes c10 plus и морфометрической программой ВидеоТест – мастер 4.0.

2.2.4 Лабораторные исследование крови

Всем пациентам, вошедшим в исследование, выполняли стандартный общий анализ крови, общий анализ мочи и биохимическое исследование крови.

Общий анализ крови включает:

1. Гемоглобин и эритроциты. При ХПН развивается анемия, тем самым характерно снижение уровня гемоглобина и эритроцитов.

2. Гематокрит. При ХПН гематокрит обычно значительно снижен.

3. Тромбоциты. При ХПН количество тромбоцитов часто снижено.

Общий анализ мочи включает:

1. Плотность мочи. Для почечной недостаточности характерно значительное снижение плотности мочи.

2. Эритроциты. Повышение уровня эритроцитов в моче может указывать на гломерулонефрит как причину ХПН.

3. Лейкоциты. Значительное количество лейкоцитов в моче – признак инфекции мочевыводящих путей.

4. Белок. Чем больше белка выводится с мочой при ХПН, тем быстрее прогрессирует заболевание.

5. Цилиндры. Слепки фрагментов, образующихся в просвете почечных канальцев. Характерным признаком хронической почечной недостаточности являются восковидные цилиндры.

Биохимическое исследование крови включает:

1. Мочевина и креатинин в сыворотке крови. Прогрессирующее повышение креатинина является основным диагностическим признаком хронической почечной недостаточности. Для более точной оценки степени нарушения функции почек используется специальный показатель – скорость клубочковой фильтрации.

2. Глюкоза крови. Характерно для пациентов страдающие сахарным диабетом его повышение.
3. Калий в сыворотке. Особенно выражено повышение уровня калия при критическом ухудшении функции почек. Значительное повышение уровня калия может приводить к нарушениям ритма сердца.
4. Мочевая кислота. Повышение уровня мочевой кислоты в крови отражает повышенный риск образования камней в почках.
5. Альбумин в сыворотке. Характерно снижение, так как белок при ХПН часто теряется с мочой.
6. Липидограмма. Существует повышенный риск развития сердечно-сосудистых осложнений.
7. Кальций и фосфор в сыворотке. Для хронической почечной недостаточности характерно снижение кальция в сыворотке крови, в то время как уровень фосфора обычно повышен.

2.2.5 Метод проведения программного гемодиализа

«Все больные, получали лечение заместительной почечной терапией методом программного гемодиализа на аппаратах фирм Bellco, Fresenius, Gambrointegro и B/Braun с применением бикарбонатного диализирующего раствора и системы очистки воды фирмы Gambro. Гемодиализ осуществлялся с использованием капиллярных диализаторов, длительность сеанса гемодиализа составляла от 3 до 5 часов с частотой 3 раза/нед, в среднем 12 часов в неделю. Величина ультрафильтрации определялась индивидуально, в зависимости от прибавки массы тела в междиализный период. Скорость кровотока зависела от массы тела пациента, длительности предполагаемой терапии, в среднем составляла 250 мл/мин. Для оценки адекватности проводимого диализа использовался индекс Kt/V , рассчитываемый по методике Daugirdas-Depner» [125].

2.3 Способ формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента

Известно, что при формировании сосудистого анастомоза необходима помощь ассистента. Известен способ формирования сосудистого анастомоза по А.И. Морозовой, заключающийся в том, что используются два шва-держалки, с помощью которых растягиваются в стороны концы анастомозируемых сосудов, и формируются нижние и верхние края анастомозируемых сосудов. Во время операции хирург-ассистент удерживает данные сформированные швы-держалки, постоянно поддерживая их оптимальное натяжение, в то время как хирург-оператор формирует непрерывный шов нижних, а затем и верхних краев анастомозируемых сосудов. Данный способ предотвращает спадение сосудистых стенок между собой и обеспечивает хорошую визуализацию поля наложения шва. Однако его недостатком является то, что непрерывное удержание хирургом-ассистентом сформированных швов-держалок это один из ключевых моментов оперативного вмешательства. Если недостаточно растянуть швы-держалки в стороны и удерживать их при таком неоптимальном натяжении нитей, существенно нарушается обзор хирургом-оператором концов сшиваемых сосудов. При затрудненном обзоре присутствует значительный риск изменения (увеличения/уменьшения) расстояния между местами вкола и выкола шовного материала, в результате чего возможно нарушение оптимальной адаптации сшиваемых краев сосудистого анастомоза, что в конечном итоге может приводить к его тромбозу. Также при затрудненном обзоре увеличивается вероятность прохождения иглы не через все слои сосудистой стенки, что может негативно отразиться на прочности анастомоза и, в конечном счете, привести к кровотечению. Помимо вышеизложенного, при затрудненном обзоре увеличивается риск прокола шовной иглой противоположной стенки спавшегося сосуда, что также может приводить к тромбозу и/или кровотечениям из данного сосудистого анастомоза. Перечисленные риски и осложнения говорят о важности

роли хирурга-ассистента для обеспечения оптимального обзора хирургу-оператору. Известен фиксатор швов-держалок, содержащий зажимы с браншами и механизм перемещения и фиксации зажимов по С.А. Попову. Наиболее близким аналогом изобретения является фиксатор швов-держалок для наложения сосудистого шва по А.И. Блискунову, содержащий корпус, ручку и зажим для плоской пружины, причем корпус выполнен в виде П-образной скобы с прорезями для нитей, ограничительными выступами, зажимом для плоской пружины, а ручка выполнена съемной. Прототип имеет следующие недостатки. Во-первых, известный инструмент имеет сложную конструкцию, что снижает его износостойкость в каждом контактирующем узле и повышает экономическую затратность при его производстве. Во-вторых, известный инструмент имеет большие размеры за счет наличия ручки. В-третьих, ввиду особенностей конструкции фиксирующего механизма, при фиксации швов-держалок устройство захватывает большую длину нитей-держалок, что понижает мобильность инструмента. Задачей изобретения является разработка устройства для фиксации шовного материала, обеспечивающего сохранение, без участия ассистента, стабильности натяжения швов-держалок и адекватной обзорности сшиваемых концов сосуда, сохранение стабильности натяжения нитей-держалок [64].

Технический результат при использовании изобретения - повышение мобильности, надежности и безопасности при фиксации швов-держалок. Указанный технический результат достигается тем, что предлагаемый инструмент выполняется в виде цельнометаллической компактной конструкции, что повышает его надежность, безопасность и простоту в использовании, а так же позволяет производить наложение сосудистых анастомозов в различных анатомических областях, без ухудшения обзора. Предлагаемое устройство выполняется в виде цельнометаллической примитивной конструкции, что снижает затратность при производстве и повышает износостойкость инструмента, универсальность и простоту применения фиксатора, а также его мобильность при

наложении сосудистого анастомоза. Сущность изобретения поясняется следующими фигурами: на рисунке 4 изображено предлагаемое устройство, общий вид; на рисунке 5 - устройство в рабочем состоянии.

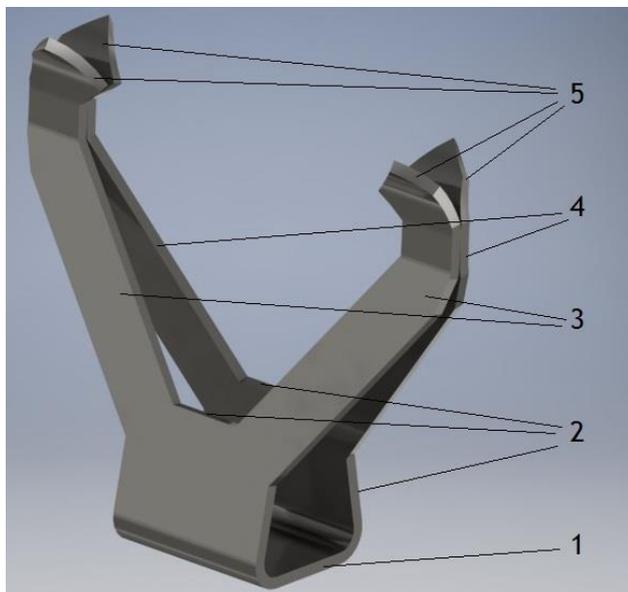


Рисунок 4 - Общий вид предлагаемого устройства для формирования сосудистого анастомоза.

Предлагаемое устройство содержит цельнометаллическое прямоугольное основание 1, которое изогнуто С-образно, имеет длинные и короткие грани 2-3 и по две лапки 4, которые берут начало от каждой короткой грани 3 вблизи углов и несколько от центра. Лапки 4 расходятся друг от друга под углом 60 градусов и зеркально сходятся рабочими поверхностями с двумя лапками противоположной короткой грани 3, концы 5 зеркально смыкающихся лапок разогнуты для введения швов-держалок (Рисунок 5). Таким образом, на основе упругих свойств металла, формируется механизм фиксации швов-держалок. Предлагаемое устройство используется во время стандартных этапов наложения сосудистого анастомоза: после обработки операционного поля и обеспечения операционного доступа к предполагаемому месту вмешательства из окружающих тканей выделяют кровеносные сосуды.



Рисунок 5 - Формирование сосудистого анастомоза с использованием предлагаемого устройства.

На равном расстоянии друг от друга, на боковые поверхности сосудов, через все слои, путем вкола и выкола атравматического шовного материала, накладываются П-образно два шва-держалки. Иглы срезаются с шовного материала, и концы швов-держалок осторожно вводятся между рабочими поверхностями лапок 4 и фиксируются ими на рисунке 5. При необходимости, хирург-оператор может регулировать натяжение нитей швов-держалок, и обеспечивать самому себе условия для оптимального обзора, а, следовательно, и для технически-грамотного выполнения операции. Устройство позволяет без участия ассистента сохранить обзор концов сшиваемых сосудов, обеспечить постоянство натяжения сосудистой стенки и швов-держалок, вследствие этого, пропадает необходимость помощи ассистента оперирующему хирургу. Предлагаемое устройство использовалось в ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфа в лечебной работе. Каких-либо осложнений с применением устройства не выявлено. Предлагаемое устройство - фиксатор швов-держалок - безопасен, эффективен, прост в обращении и может быть применен при выполнении сосудистого анастомоза, поэтому его можно рекомендовать для применения в отделениях сосудистой хирургии, микрохирургии, травматологии, нейрохирургии для оказания медицинской помощи в плановом и экстренном порядке [64].

Получен патент № 2708201 от 04.12.2019г.: «Фиксатор швов-держалок для формирования сосудистого анастомоза без участия ассистента».

2.4 Статистическая обработка данных

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакетов статистических программ Microsoft Office Excel 2016 и IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик - IBM Corporation). Качественные переменные описывались абсолютными цифрами и относительными частотами.

Анализ количественных данных на его соответствие нормальному распределению проводился по критерию Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерий Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50), с учетом показателей асимметрии и эксцесса.

Данные исследуемых переменных, при нормальном распределении, в группах больных были представлены в виде вариационных рядов, в которых проводился расчет средней арифметической (M), ошибки средней величины (m), стандартного отклонения (SD), 95% доверительного интервала ($ДИ \pm 95\%$). Количественные показатели, при распределении отличного от нормального, рассчитывалось значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1-Q3$).

При этом распределение признаков в группах больных отличалось от нормального. Для сравнения категориальных переменных определяли критерий χ^2 , в случае, если значения в одной из клеток таблицы были $n < 5$, использовался двусторонний вариант точного критерия Фишера. Для сравнения процентных долей применяли угловое преобразование Фишера (ϕ -преобразование). Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Достоверность различий средних величин в двух несвязанных группах оценивали по t -критерию Стьюдента, в двух связанных группах оценивали по парному t -критерию Стьюдента, в трех и более связанных группах – с помощью

однофакторного дисперсионного анализа для повторных измерений с применением критерия множественного сравнения Стьюдента с поправкой Бонферрони. Полученные значения t-критерия Стьюдента оценивались путем сравнения с критическими значениями. Различия показателей считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^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.

Для сравнения категориальной переменной была проанализирована таблица сопряженности и определен критерий χ^2 . Для анализа таблиц связывания 2×2 , если значения в одной из ячеек таблицы были n . В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера». Полученное значение точного критерия Фишера P более 0,05 свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение P менее 0,05 – об их наличии.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель отношения шансов (ОШ). Показатель отношения шансов рассчитывался исходя из полученных таблиц сопряженности.

В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей нами использовался показатель относительного риска (ОР), отражающий во сколько раз риск исхода при наличии фактора риска выше риска исхода при отсутствии фактора риска.

Материал количественных параметров продемонстрирован в виде графиков и таблиц. При сравнении двух групп без исключения особое внимание предоставлялось наиболее чувствительному из использованных критериев.

ГЛАВА 3 ХИРУРГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ

3.1 Методика формирования артериовенозной фистулы с использованием баллонного катетера

В данной работе проводилось формирование АВФ на предплечье пациентам с ХБП терминальной стадии. Пациентам группы сравнения формирование АВФ первично было проведено по методике Brescia-Cimino [115, 171] в дистальной трети предплечья (Рисунок 6).

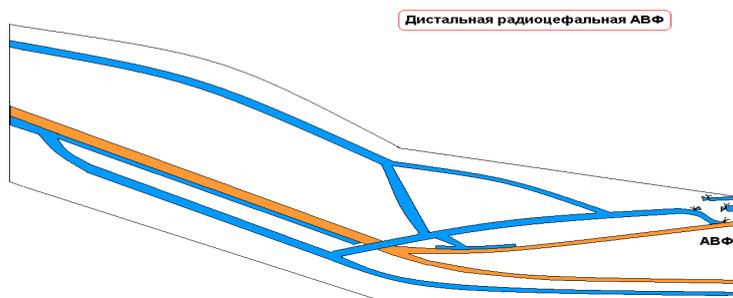


Рисунок 6 - Радиоцефалическая фистула по типу «конец v. cephalica - бок a. radialis».

Пациентам, предварительно проводились необходимые обследования по соответствующему протоколу [168, 169]. Всем пациентам перед проведением хирургической операции проведено УЗДС сосудов предплечья с целью выявления пригодности артерии ($d \geq 2,0$ мм) и вены ($d \geq 2,5$ мм). По результатам проводилось предоперационное картирование сосудов предплечья. «За первичное формирование АВФ принято выполнение нативной радиоцефальной АВФ в дистальной трети предплечья, на уровне 2,0 см проксимальнее лучезапястного сустава. Анастомоз формировали между лучевой артерией и головной веной (a. radialis и v. cephalica) предплечья по типу «конец вены в бок артерии». В ходе

операции визуально оценивали наличие внешних патологических изменений стенок воспринимающей вены, определяли механическую проходимость сосуда с помощью гепаринизированного 0,9-процентного раствора хлорида натрия» [22].

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

Инструмент позволяет сохранить, без участия ассистента, стабильную и адекватную обзорность сшиваемых концов сосуда, сохранить стабильность натяжения нитей-держалок.. Снизить риски неправильного выполнения техники наложения шва, что приводит к тромбозу анастомоза. А также создает условия для самостоятельной работы оперирующего хирурга без участия ассистента в формировании сосудистого анастомоза.

Протокол, разработанной модификации формирования артериовенозной фистулы на предплечье, выполняемый в основной группе пациентов:

Первым этапом проводилось предоперационное картирование сосудов предплечья (Рисунок 7).

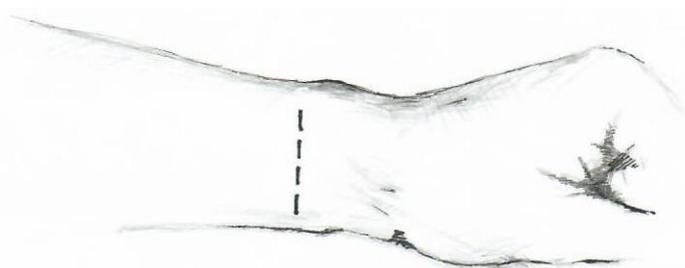


Рисунок 7 - Предоперационная разметка.

«После выполнения инфильтрационной анестезии осуществляли разрез кожи на 1-2 см выше шиловидного отростка лучевой кости; длина и

направление разреза определялись индивидуальными анатомо-топографическими особенностями. Вторым этапом, после гемостаза, выделяли отрезок головной вены, достаточный для подшивания его к лучевой артерии без натяжения» [22] (Рисунок 8).

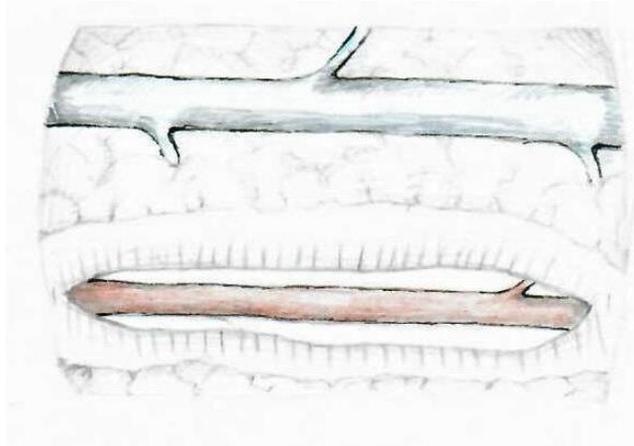


Рисунок 8 - Выделение *a. radialis* и *v. Cephalica*.

Третий этап. 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 в соотношении 100:1 мл и проводилась механическая проходимость воспринимающей вены этим же раствором (Рисунок 9).

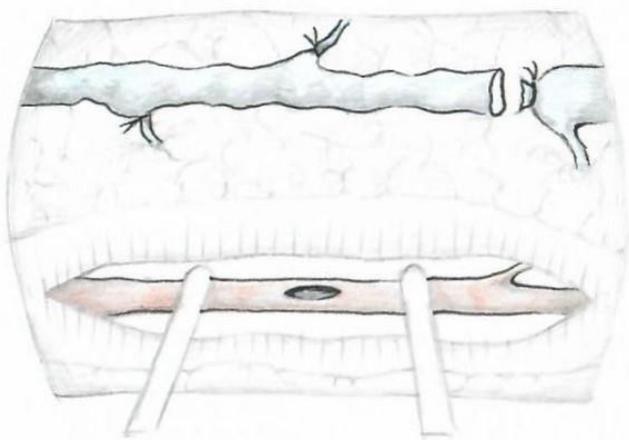


Рисунок 9 - Подготовка *a. radialis* и *v. Cephalica*.

Четвертый этап. Для определения адекватности путей венозного оттока, исключения «перекрута» вены, с целью дилатирования спазмированной вены, проводили разработанный дополнительный прием «балонно-гидравлическую дилатацию» (Рисунок 10).

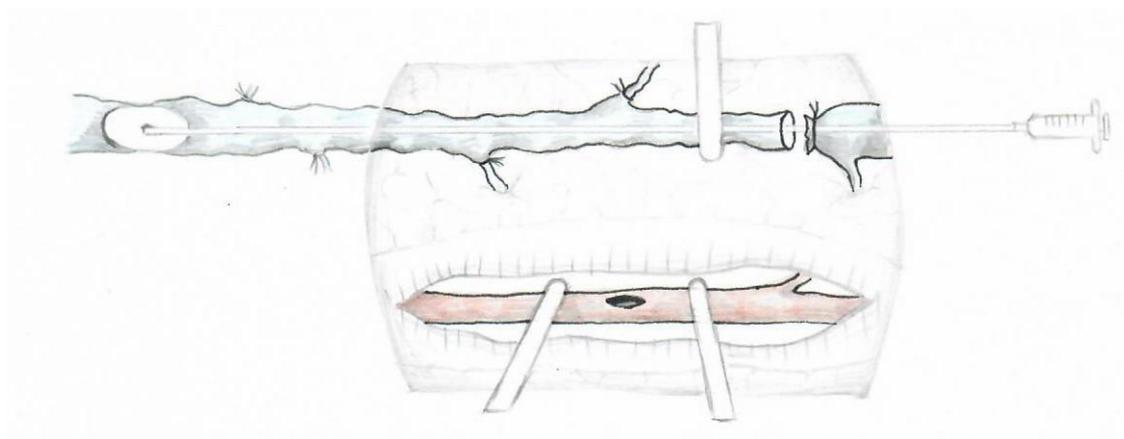


Рисунок 10 - Введение катетера Фогарти в v. Cephalica.

Суть приема заключается в введение катетера Фогарти 3F в проксимальный отдел лучевой вены на протяжении 5,0-10,0 см, после предварительного лигирования венозных притоков, производилось раздутие баллона индифлятором до 2 атм. 0,5-1,0 мл гепаринизированного раствора. Проксимальный конец вены пережат клипсой. В окклюзированный участок вены заведен периферический катетер. В блокированный, раздутым баллоном и клипсой, сегмент воспринимающей вены, через периферический катетер, нагнетается 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 11).

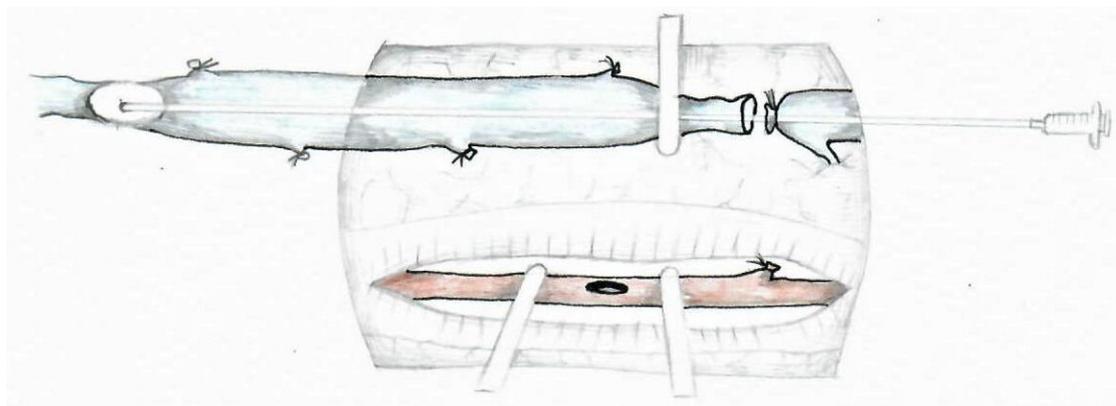


Рисунок 11 - Баллонно-гидравлическая дилатация вены.

«Нагнетания и измерения давление, в заблокированном венозном сегменте, осуществлялся посредством шприца-индефлятора. Критерием прекращения нагнетания являлось отсутствие увеличения диаметра сегмента вены при увеличении давления нагнетаемого раствора, при этом показания внутрипросветного давления не превышали 2 атм. После чего баллонный катетер сдувался и удалялся, переходили к следующему этапу» [22].

Пятый этап. Лучевую артерию рассекали по верхнебоковой поверхности до необходимой длины (обычно 10 мм). При формировании анастомоза между артерией и веной применяли циркулярный обвивной непрерывный шов (Рисунок 12). Монофиламентной нитью (6,0-8,0) с двумя иглами первый шов накладывали на угол артериотомного разреза и вены проводя иглу снаружи внутрь начиная с венозной стенки.

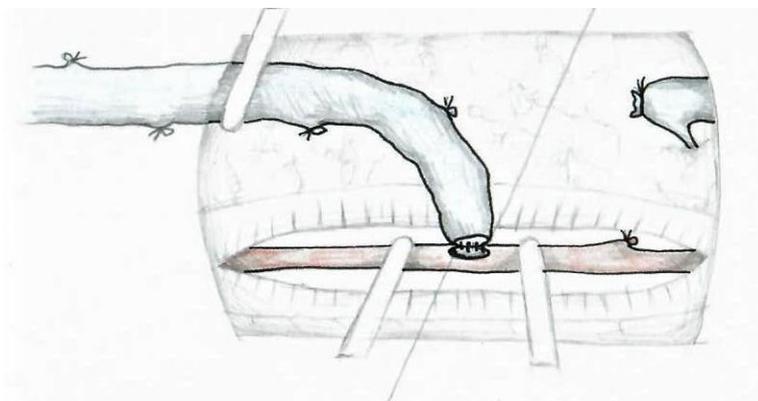


Рисунок 12 - Формирование анастомоза артериовенозной фистулы.

Из проксимального угла в дистальном направлении накладывался второй шов (формировалась задняя губа анастомоза). Затем продолжали обвивной непрерывный шов по задней стенке с переходом на переднюю сторону (формировалась передняя губа анастомоза). Перед завязыванием последнего стежка слегка приоткрываем дистально наложенный сосудистый зажим с артерии, что бы вытеснить воздух. Завязав последний узел, снимаем сосудистые зажимы с артерии и вены. Данная методика позволяла обеспечить полный контроль на всех этапах формирования анастомоза (Рисунок 13).

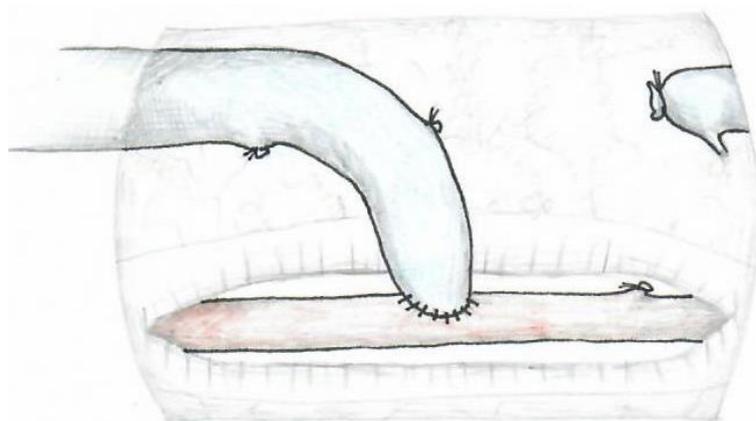


Рисунок 13 - Итоговый вид сформированного анастомоза.

Перед сшиванием краев операционной раны оценивали функцию сформированного сосудистого доступа по наличию систоло-диастолической пульсации на вене. Для профилактики развития тромбоза пациентам назначали подкожные инъекции гепарина в дозе 5000 Ед 3 раза в сутки 1 день.

У всех пациентов в послеоперационном периоде отмечалось отчётливое систолодиастолическое дрожание анастомозированной вены как один из основных критериев оценки успешности формирования артериовенозного анастомоза.

3.2 Эпидемиология в группах исследования

В данном разделе рассматривается структура основного заболевания, ставшего причиной ХБП терминальной стадии, в исследуемой популяции пациентов. Проводиться анализ результатов распределение заболевания по исследуемым группам.

В структуре основго заболевания (Рисунок 14), ставшего причиной ХБП терминальной стадии отмечается сахарный диабет (СД) (22,3%), хронический гломерулонефрит (ХГН) (19,3%), пиелонефрит (16,0%), в меньшей степени отмечались поликистоз почек (ПП) (12,4%), артериальная гипертензия (АГ) (8,6%), интерстициальный нефрит (ТИН) (8,6%), геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) (6,3%) и другие заболевания (острая почечная недостаточность, болезнь Вегенера, септические заболевания) (6,5%).

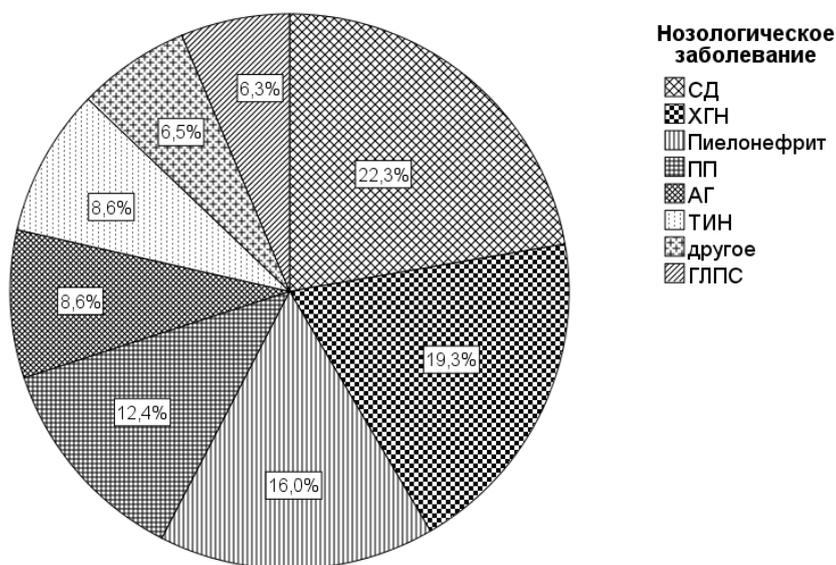


Рисунок 14 - Структура основного заболевания, ставшего причиной ХБП терминальной стадии в исследуемых группах.

Частота основной патологии, которая привела к необходимости начала заместительной почечной терапии, у пациентов в группе сравнения и основной группе представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Структура основного заболевания ставшего причиной ХБП терминальной стадии в сравниваемых группах

Нозологическое заболевание	Основная группа		Группа сравнения		Всего		p
	Абс., чел. (n=236)	%	Абс.,чел (n=240).	%	Абс.,чел. (n=476).	%	
СД	53	22,5	53	22,1	106	22,3	0,049
ХГН	51	21,6	41	17,1	92	19,3	0,052
Пиелонефрит	43	18,2	33	13,8	76	16,0	0,057
ПП	22	9,3	37	15,4	59	12,4	0,063
АГ	19	8,1	22	9,2	41	8,6	0,079
ТИН	18	7,6	23	9,6	41	8,6	0,078
ГЛПС	15	6,4	15	6,3	30	6,3	0,093
другое	15	6,4	16	6,7	31	6,5	0,091

Сравнение основного заболевания в исследуемых группах среди пациентов которым выполнено формирование нативной АВФ первично, представлено в таблице 6.

Таблица 6 - Первично сформированные АВФ, в структуре основного заболевания в исследуемых группах

Основное заболевание	Основная группа (n=128)		Группа сравнения (n=130)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ХГН	28	21,9	25	19,2	<0,05
СД	25	19,5	40	30,8	>0,05
Пиелонефрит	23	18,0	9	6,9	>0,05
ПП	12	9,4	19	14,6	<0,05
АГ	14	10,9	9	6,9	<0,05
ТИН	11	8,6	12	9,2	<0,05
ГЛПС	6	4,7	6	4,6	<0,05
Другое	9	7,0	10	7,7	<0,05

В результате проведенного анализа, используя критерий Хи-квадрат Пирсона, получено что исследуемые группы, при первичном формировании АВФ, существенно не отличаются друг от друга при таких заболеваниях как ХГН, ПП, АГ, ТИН, ГЛПС и других.

Частота первично сформированной нативных АВФ у пациентов в основной группе и группе сравнения выше при заболеваниях ХГН (21,9%, 19,2%), СД (19,5%, 30,8%), Пиелонефрит (18,0%, 6,9%), АГ (10,9%, 6,9%). ПП (9,4%, 14,6%) соответственно.

Сравнение основного заболевания в исследуемых группах среди пациентов которым выполнена повторная операция на сосудитый доступ для гемодиализа, представлено в таблице 7.

Таблица 7 - Повторные операции на ПСД, в структуре основного заболевания в исследуемых группах

Основное заболевание	Основная группа (n=108)		Группа сравнения (n=110)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
ХГН	23	21,3	28	25,5	<0,05
СД	28	25,9	33	30,0	<0,05
Пиелонефрит	20	18,5	12	10,9	<0,05
ПП	10	9,3	17	15,5	<0,05
АГ	5	4,6	6	5,5	<0,05
ТИН	7	6,5	7	6,4	<0,05
ГЛПС	9	8,3	4	3,6	<0,05
Другое	6	5,6	3	2,7	<0,05

В результате проведенного анализа, используя критерий Хи-квадрат Пирсона, получено что исследуемые группы, при повторных операциях на ПСД, существенно не отличаются друг от друга при всех заболеваниях.

Общая структура повторных операций на ПСД в зависимости от основного заболевания ставшего причиной ХБП терминальной стадии представлена на рисунке 15.

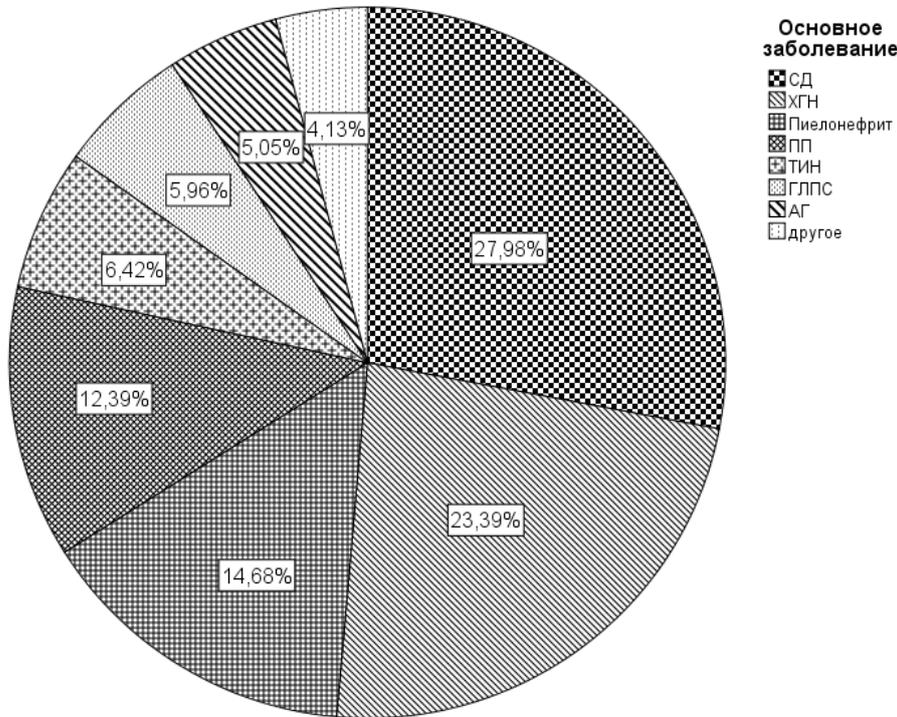


Рисунок 15 - Структура повторных операций на ПСД в зависимости от основного заболевания ставшего причиной ХБП терминальной стадии в исследуемых группах.

В результате проведенного анализа, выявлено что основные заболевания по которым возникает необходимость проведения повторных операций на ПСД это СД (27,98%), ХГН (23,39%), Пиелонефрит (14,68%), ПП (12,39%).

3.3 Особенности функционального состояния пациентов с терминальной стадией хронической почечной недостаточности

В данном разделе рассматриваются и анализируются результаты проведенных операций по формированию первичных и повторных

артериовенозных фистул, результаты предварительной оценки риска развития тромбоза АВФ и способы ее коррекции, и результат эксплуатации сосудистого доступа в течении 12 месяцев после формирования.

Исследуемая популяция пациентов была распределена на основную и сравнительную группу, которые были разделены на подгруппы с первично сформированными нативными АВФ на предплечье и подгруппу с повторными оперативными вмешательствами у пациентов, структура распределения пациентов представлена в таблице 8.

Таблица 8 - Структура распределения пациентов в исследуемых группах

Операция	Основная группа (n=236)		Группа сравнения (240)	
	Абс.	%	Абс.	%
Первичная АВФ	128	45,8	131	45,8
Повторная АВФ	108	54,2	109	54,2

Различия в исследуемых группах используя U-критерий Манна-Уитни статистически не значимы в основной группе и группе сравнения ($p=0,988$).

В исследуемой популяции пациентов в основной группе операция по формированию первичной артериовенозной фистулы ($n=128$) выполнялась по модификационной методике, в группе сравнения ($n=131$) подготовка сосудистого доступа выполнялась стандартной техникой.

В исследуемых группах были пациенты которым выполнялось повторное вмешательство в период наблюдения, в основной группе 108 пациентов, в группе сравнения 109 хирургических вмешательств. К повторным операциям относятся: тромбэктомия, лигирование артериовенозной фистулы, реконструкция ПСД, при невозможности выполнялось операция по формированию артериовенозной фистулы проксимально на предплечье.

Проведен сравнительный анализ проведенных хирургических операций у пациентов основной группы и группы сравнения, результаты представлены в

таблице 9. При проведении сравнительного анализа исследуемых групп статистически значимы показатели количества первично сформированных АВФ, проведенных повторных операций в средней трети предплечья, закрытие АВФ и другие операции (ревизия, перевязка притоков и др.) с учетом поправки коэффициента Бонферрони. В группе сравнения статистически значимо больше выполнено операций на уровне нижней трети предплечья ($p < 0,001$), в основной группе статистически достоверно чаще выполнено операций в средней трети предплечья ($p = 0,006$), проведено больше реконструктивных операций ($p = 0,029$), тромбэктомий ($p < 0,001$).

Таблица 9 - Структура хирургических вмешательств в сравниваемых группах

Операция	Основная группа		Группа сравнения		ОШ;95%ДИ	p
	Абс.,чел. (n=236)	%	Абс.,чел. (n=240).	%		
Формирование первичной АВФ	128	54,2	131	55,4	0,95;0,67-1,37	0,8
Повторная операция в н/3 предплечья	11	4,7	60	25,0	0,15;0,08-0,29	<0,001*
Повторная операция в ср/3 предплечья	31	13,1	14	5,8	2,44;1,26-4,17	0,006*
Повторная операция в в/3 предплечья	4	1,7	10	4,2	0,4;0,12-1,3	0,173
Реконструкция сосудистого доступа	23	9,7	11	4,6	2,24;1,07-4,72	0,029*
Тромбэктомия	29	12,3	4	1,7	8,27;2,86-24,0	<0,001*
Закрытие АВФ	6	2,5	4	1,7	1,54;0,43-5,52	0,54
Другие операции	4	1,7	3	1,3	1,36;0,3-6,15	0,72

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

Анализируя полученные сводные данные по проводимым операциям в исследуемых группах можно заключить следующие: в основной группе чаще выполнялись реконструктивные операции ПСД (n=23), чем в группе сравнения

(n=11), тромбэктомии в основной группе выполнены чаще (n=29), в группе сравнения (n=4), тогда как повторные операции с проксимализацией формирования АВФ в нижней трети больше выполнялось в группе сравнения (n=60), чем в основной группе (n=11). Данные результаты получены благодаря накопленному хирургическому опыту и говорят о том что возможно проведение операций (тромбэктомия, реконструкция), которые сберегают длину пункционного участка артериализованной вены.

Проведя анализ частоты первичных и повторных операций в исследуемых группах было выявлено что в обеих группах доли первичных АВФ (26,9% и 27,3% соответственно от общего числа проведенных операций) и повторных (22,7% и 23,1% соответственно) соизмеримы (Рисунок 16).

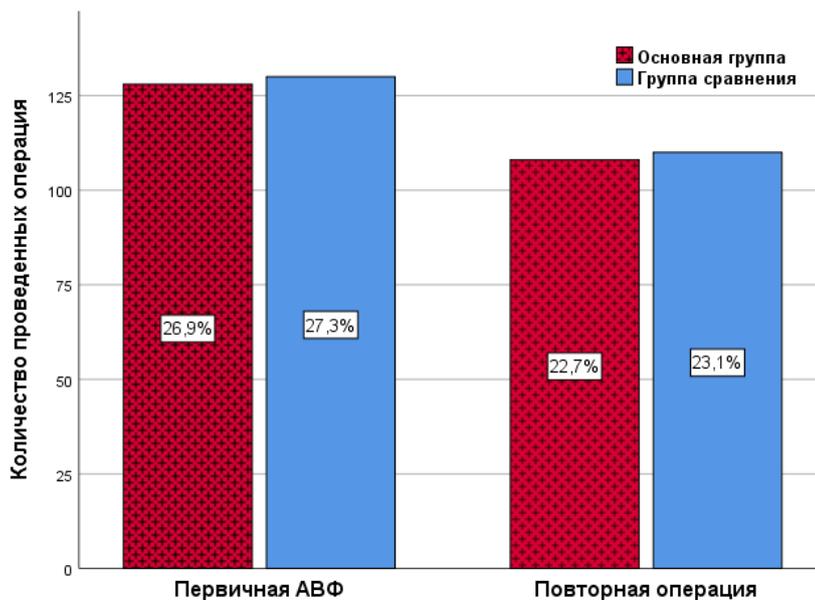


Рисунок 16 - Структура первичных и повторных операций в исследуемых группах.

Проведен анализ частоты проведения операции с осложненным сосудистым доступом для гемодиализа, в исследуемых группах, результат представлен в таблице 10.

Таблица 10 - Частота операций на осложненном сосудистом доступе

Группа	Наличие осложнения		p
	Абс.	%	
Основная	108/236	45,8	0,067
Сравнения	110/240	44,6	

В анализируемых группах, частота операций на осложненном сосудистом доступе соизмеримы в основной (45,8%) и группе сравнения (44,6%).

Проведена структуризация частоты возникновения осложнений сосудистого доступа для гемодиализа в зависимости от нозологического заболевания ставшего причиной ХБП терминальной стадии, данные представлены в общей сводной таблице 11.

Таблица 11 - Частота возникновения осложнений сосудистого доступа в структуре нозологических заболеваний

Нозологическое заболевание	Наличие осложнения		p
	Абс./n	%	
ХГН	47/104	45,2	0,046
СД	61/126	48,4	
Пиелонефрит	33/64	51,6	
ПП	27/58	46,6	
АГ	11/34	32,4	
ТИН	13/37	35,1	
ГЛПС	13/35	52,0	
Другие	10/28	35,7	

Проведен анализ выявления осложнений у пациентов с различными нозологическим заболеваниями. Выявленная доля представлена с учетом всех случаев каждого нозологического заболевания в исследуемых группах. Основная

доля осложнений приходится на пациентов страдающих пиелонефритом (51,6%), ХГН (45,2%), СД (48,4%), ПП (46,6%).

Данные по частоте возникновения тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа в зависимости от основного нозологического заболевания в исследуемой выборке пациентов среди всех случаев представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Возникновение тромбоза в зависимости от нозологического заболевания

Нозологическое заболевание	Возникновение тромбоза		p	ОШ;95%ДИ
	Абс. (n=188)	%		
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

Проведен анализ возникновения осложнения тромбоз в зависимости от нозологического заболевания. Выявлено, что основными заболеваниями, ассоциированными с возникновением тромбоза сосудистого доступа является СД (28,7%), пиелонефрит (17,0%), ХГН (14,4%).

Также проведен анализ частоты возникновения тромбоза сосудистого доступа для гемодиализа в зависимости от уровня формирования артериовенозной фистулы на предплечье, представлены данные в таблице 13. Условно предплечье разделено на три равные части: нижняя, средняя, верхняя.

Таблица 13 - Частота возникновения тромбоза в зависимости от уровня формирования АВФ на предплечье

Уровень формирования АВФ	Возникновение тромбоза		p	ОШ;95%ДИ	V
	Абс.(n=119)	%			
Нижняя треть	66	55,5	0,001*	9,92;4,25-23,16	0,458
Средняя треть	41	34,5	0,001*	7,41; 2,9-18,94	0,341
Верхняя треть	12	10,0	0,001*	4,33;1,2-15,67	0,165

*-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 ($V = 0,458$). При формировании АВФ в средней трети предплечья ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 7,41 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 2,9-18,94), между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V = 0,341$). При формировании АВФ в верхней трети предплечья ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 4,33 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 1,2-15,67), между сопоставляемыми признаками отмечалась слабая связь ($V = 0,165$).

Полученные результаты анализа свидетельствуют о том что шанс развития тромбоза выше на уровне нижней трети, тогда как на уровне верхней трети будет уже значительно ниже, это известный результат который связан с большим диаметром артерии и более высокой скоростью в ней. Данный результат учитывается в виду того, что необходимо максимально возможно сохранить сосудистый ресурс предплечья.

Анализ возникновения раннего тромбоза (до 4-х недель) после формирования АВФ на предплечье таблица 14.

Таблица 14 - Частота раннего тромбоза АВФ в исследуемых группах

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

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

При проведенном анализе выявлено статистически не значимые различия в исследуемых группах, низкое развитие частоты возникновения раннего тромбоза АВФ (p=0,37) в основной группе 7,2%, тогда как в группе сравнения частота тромбоза составила 12,5. Влияющим фактором риска представлено основное заболевание ставшие причиной ХБП терминальной стадии.

Анализ возникновения поздних осложнений после формирования АВФ на предплечье в исследуемых группах представлены в сводной таблице 15. Выбор метода определения отношения шансов (ОШ) используется для предоставления результатов случай-контроль в исследуемых группах. Для определения ОШ использовался параметр наступления такого осложнения как тромбоз АВФ в исследуемых группах после 4 недель наблюдения.

Таблица 15 - 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. При расчете бинарной логистической регрессии выставлен порог классификации 0,5. Порог классификации – значение числа характеризующие вероятность исхода (p), рассчитывается в %, отсюда следует что если p выше 50% то высокий риск исхода, если p ниже 50% то низкий риск исхода.

Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

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

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

где p – вероятность развития тромбоза артериовенозной фистулы (%), e – число Эйлера, математическая константа ($\approx 2,718$), $X_{воз}$ – возраст (полных лет), $X_{сд}$ – наличие сахарного диабета (0 – нет, 1 - да), $X_{хгн}$ – наличие хронического гломерулонефрита (0 – нет, 1 - да), $X_{тин}$ – наличие тубулоинтерстициального нефрита (0 – нет, 1 - да), $X_{глпс}$ – наличие ГЛПС (0 – нет, 1 - да), $X_{авф}$ – 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 артериовенозной фистулы.

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, нозологические заболевания, первичное формирование АВФ имели прямую связь с вероятностью

развития тромбоза ПСД. Такой предиктор, как возраст имел обратную связь. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 16.

Таблица 16 - Характеристики связи предикторов модели (1) с вероятностью развития тромбоза ПСД

Предикторы	Не скорректировано		Скорректировано	
	Грубое ОШ; 95% ДИ	р	Скорректированное ОШ; 95% ДИ	р
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*

Прогностическая модель, с включенными факторами, представлена в виде диаграммы forest plot на рисунке 17, где сопоставлены значения отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых факторов, вошедших в модель (1).

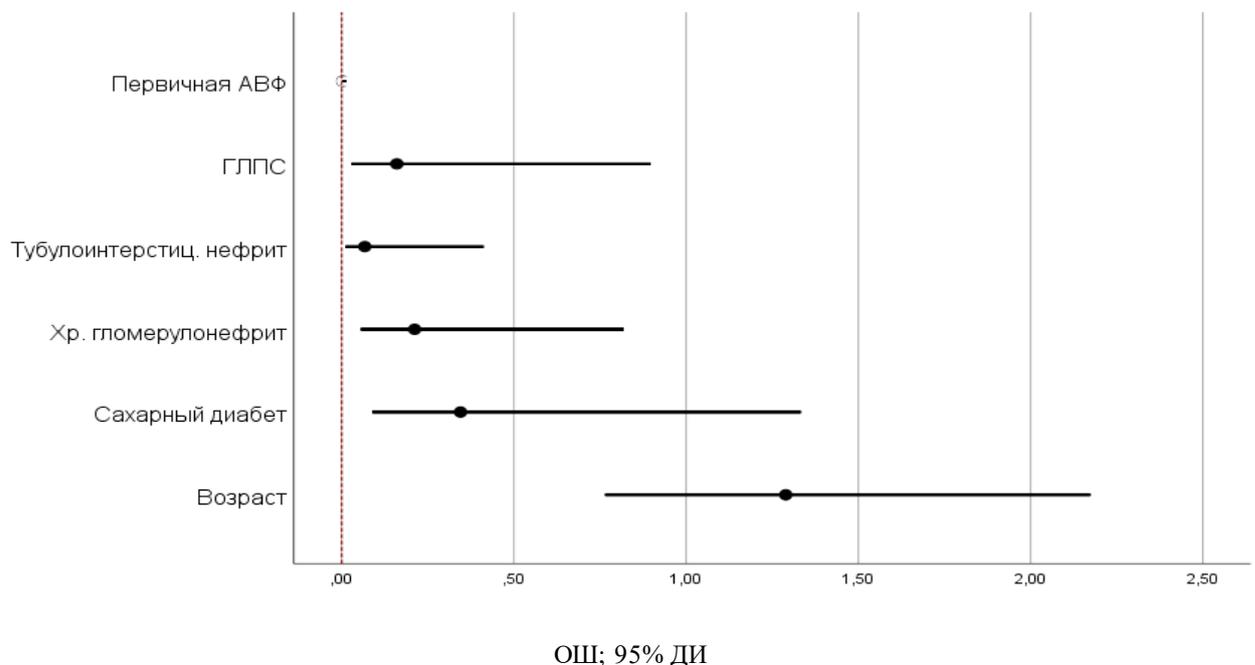


Рисунок 17 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов развития тромбоза ПСД.

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

Предлагаемый способ наглядно иллюстрируется следующими примерами его клинического использования:

Пример 1. Пациент К., 57 лет. Основной диагноз: Сахарный диабет, не инсулинозависимый. Диабетическая нефропатия. Хроническая болезнь почек С5Д. Начато лечение методом программного гемодиализа через временный катетер, установленный в правую яремную вену. Направлен центром амбулаторного гемодиализа, врачом-нефрологом, для формирования первичной артериовенозной фистулы. Рассчитан прогностический коэффициент (P) как классификационное значение уравнения бинарной логистической регрессии по формуле:

$$z = 1,96 - 1,1 * 1 - 1,6 * 0 - 2,7 * 0 - 1,8 * 0 - 5,8 * 1 + 0,25 * 57 = 9,31$$

$$P = 1 / (1 + 2,718^{-z}) * 100\% = 1 / 1,00009 * 100\% = 99\%$$

Полученное значение $P > 50\%$, что свидетельствует о том, что риск развития тромбоза сформированной нативной артериовенозной фистулы высокий. Данному пациенту, при отсутствии противопоказаний, рекомендовано назначение клопидогрела (75 мг/сут, внутрь, не менее 6 недель) с целью снижения риска тромбоза доступа.

Данные расчета подтверждены клинически, а именно сохранение проходимости артериовенозной фистулы на момент использования доступа для проведения гемодиализа без развития тромбоза.

Пример 2. Пациент Н., 24 года. Основной диагноз: Хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз. Хроническая болезнь почек С5Д. Начато лечение методом программного гемодиализа через временный катетер,

установленный в правую яремную вену. Направлен центром амбулаторного гемодиализа, врачом-нефрологом, для формирования первичной артериовенозной фистулы. Рассчитан прогностический коэффициент (P) как классификационное значение уравнения бинарной логистической регрессии по формуле:

$$z = 1,96 - 1,1*0 - 1,6*1 - 2,7*0 - 1,8*0 - 5,8*1 + 0,25*24 = -0,44$$

$$P = 1 / (1 + 2,718^{-z}) * 100\% = 1 / 1,00009 * 100\% = 27\%$$

Полученное значение $P < 50\%$, что свидетельствует о том, что риск развития тромбоза сформированной нативной артериовенозной фистулы низкий. Данному пациенту не было рекомендовано для приема антиагрегантная терапия.

Данные расчета подтверждены клинически, а именно сохранение проходимости артериовенозной фистулы на момент использования доступа для проведения гемодиализа без развития тромбоза.

Предлагаемый способ применен в отделение кардиохирургии ГБУЗ Городская клиническая больница г. Уфы для прогнозирования риска развития тромбоза нативного сосудистого доступа для гемодиализа.

Для оценки безрецидивной выживаемости пациентов, в исследуемых группах, с первично сформированной АВФ, при различных сроках наблюдения от начала лечения была построена сводная таблица 17.

Таблица 17 - 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

Продолжение таблицы 17				
5	117	91,2	100	78,1
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 выживаемость – 69,2%, а в основной группе в течение первых двух месяцев выживаемость составила 94,4%, в течение 1 года выживаемость – 85,6% в основной группе.

Далее безрецидивная выживаемость первично сформированной АВФ в группе сравнения была представлена с помощью кривой Каплана-Мейера (Рисунок 18).

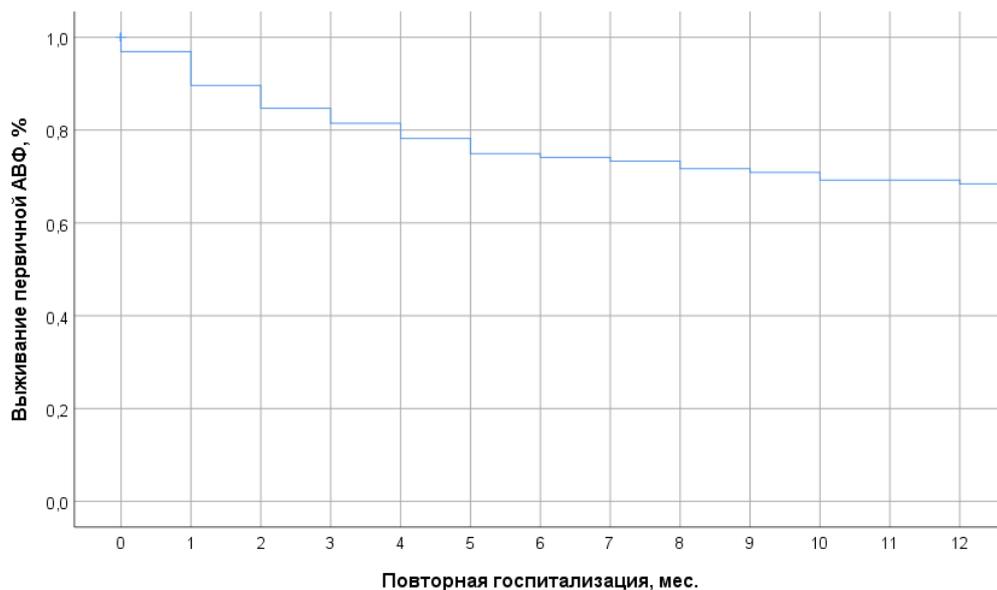


Рисунок 18 – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость первично сформированной АВФ за 1 год в группе сравнения.

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 (Рисунок 19).

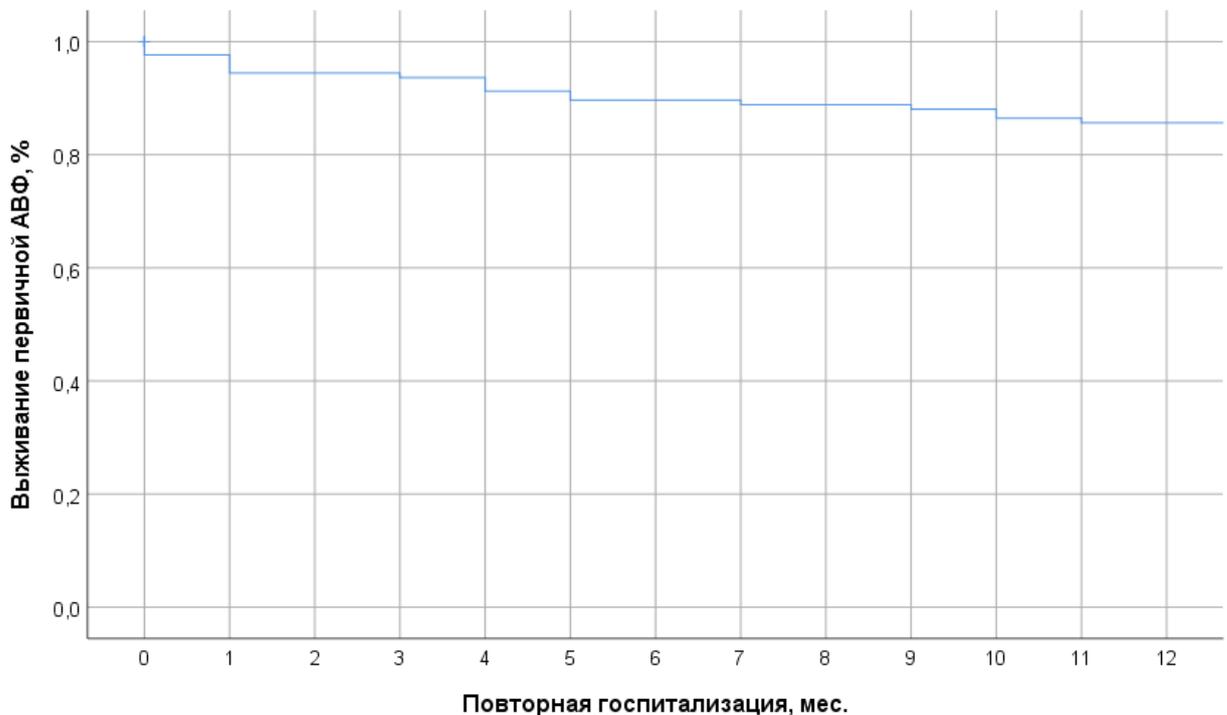


Рисунок 19 – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость первично сформированной АВФ за 1 год в основной группе.

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.).

Для оценки безрецидивной выживаемости пациентов в исследуемых группах, с развившимся осложнением после формирования АВФ и проведенной повторной операции, при различных сроках наблюдения от начала лечения была построена таблица 18.

Таблица 18 - Безрецидивная выживаемость пациентов с развившимся осложнением после формирования АВФ в исследуемых группах за 1 год

Срок наблюдения, мес.	Основная группа		Группа сравнения	
	Число пациентов на начало интервала, чел.	Безрецидивная выживаемость, %	Число пациентов на начало интервала, чел.	Безрецидивная выживаемость, %
1	84	77,4	54	78,6
2	62	66,1	42	61,9
3	48	56,5	33	52,4
4	41	45,2	26	42,9
5	35	35,5	22	33,3
6	28	33,9	18	31,0
7	22	27,4	14	26,2
8	21	24,2	13	21,4
9	17	21,0	13	19,0
10	15	14,5	11	14,3
11	13	12,9	9	14,3
12	9	11,3	9	11,9

Согласно полученным данным, в течение первых двух месяцев (срок «созревания» первичной АВФ) выживаемость в основной группе составила 66,1%, в течение 1 года выживаемость – 11,3%. В группе сравнения, в течение первых двух месяцев выживаемость составила 61,9%, в течение 1 года выживаемость – 11,9%.

Далее безрецидивная выживаемость сформированной АВФ с развившимся осложнением в основной группе, была представлена с помощью кривой Каплана-Мейера (Рисунок 20).

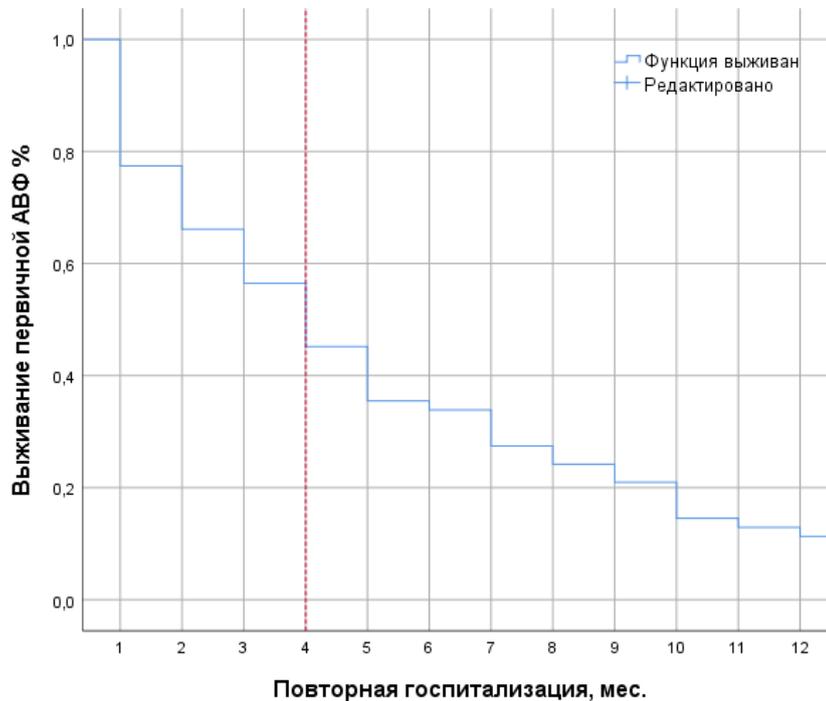


Рисунок 20 – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость АВФ с развившимся осложнением в основной группе за 1 год.

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления повторной госпитализации не менее, чем у 50% пациентов в основной группе, составила $4,0 \pm 6,03$ мес. (95% ДИ: 2,82-5,18 мес.). Средний срок наступления рецидива составил $6,1 \pm 0,82$ мес. (95% ДИ: 4,5-7,7 мес.).

Далее безрецидивная выживаемость сформированной АВФ с развившимся осложнением в группе сравнения была представлена с помощью кривой Каплана-Мейера (Рисунок 21).

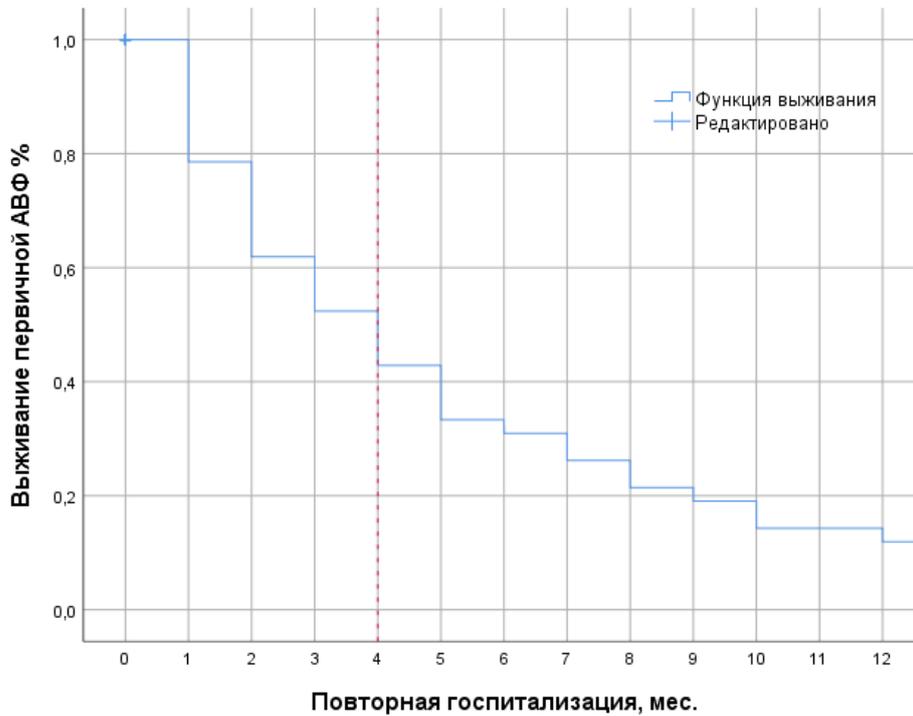


Рисунок 21 – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость первично сформированной АВФ за 1 год в группе сравнения.

В соответствии с проведенным анализом выживаемости, медиана срока дожития, соответствующая предполагаемому сроку наступления повторной госпитализации не менее, чем у 50% пациентов в группе сравнения, составила $4,0 \pm 0,8$ мес. (95% ДИ: 2,43-5,57 мес.). Средний срок наступления рецидива составил $6,11 \pm 1,08$ мес. (95% ДИ: 3,99-8,25 мес.).

3.4 Результаты морфологических исследований

Морфологическое исследования фрагментов тканей вены и артерии, удаленных во время хирургического вмешательства у пациентов с первичным формированием АВФ и у пациентов при повторных операциях в случаях развития осложнения ПСД. Забор вены был произведен во время проведения операции, перед формированием анастомоза излишняя часть вены резецировалась.

В процессе морфологического исследования удаленных участков артериовенозных фистул была выявлена десквамация эндотелия, что может являться предиктором для пристеночного тромбообразования. Такое наблюдалось в большинстве случаев схожие изменения – гиперплазия интимального слоя, что происходит за счет разрастания соединительной ткани, ее структура схожа с неоформленной плотной соединительной тканью, что происходит за счет десквамации эндотелиальной выстилки. По результатам морфологического исследования возникли трудности с определением четкими границами меди и внутреннего слоя. При специальном методе окрашивания определяются участки рыхлой волокнистой соединительной ткани и зоны с плотно расположенными разнонаправленными пучками коллагена, что может свидетельствовать о длительном периоде роста тромба. Обращает на себя внимание с средняя оболочка стенки, отмечен отек, дисконфлексация гладкомышечного компонента за счет врастания между лейомиоцитами элементов рыхлой волокнистой соединительной ткани.

При гистологическом исследовании тромбированных артериовенозных анастомозов нами установлено разрастание соединительной ткани в стенке интимы, что и могло послужить причиной для тромбоза в области артериовенозного анастомоза. Данная морфологическая картина характерна для всех исследованных пациентов с возникшим осложнением со стороны доступа, не зависимо от заболевания, которое послужило причиной развития хронической почечной недостаточности, терминальной стадии. В части препаратов обнаружены кальцинаты в мышечном слое артерий (медиакальциноз) который существует независимо от формирования неоинтимы и говорит о наличии сахарного диабета либо о нарушении фосфорно-кальциевого обмена, который наблюдается почти у всех пациентов получающие заместительную почечную терапию и является следствием основного заболевания.

У всех больных с ХБП терминальной стадии имела место гиперплазия интимального слоя стенки вены разной степени выраженности и зоны

периваскулярного отека (Рисунок 22). Зачастую гиперплазированный интимальный слой имел выраженную складчатость токовой поверхности, внутренняя эластическая мембрана со склерозом мышечного слоя (Рисунок 23).

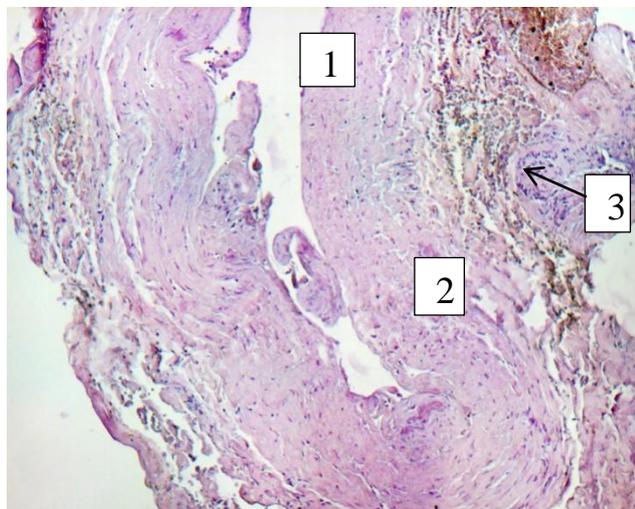


Рисунок 22 - Поперечный срез стенки подкожной вены. 1 - просвет сосуда. 2 – утолщенная интима стенки сосуда. 3 – зона периваскулярно отека с кровоизлиянием, лейкоцитарным инфильтратом. Окраска гематоксилин-эозин.

Ув. *100.

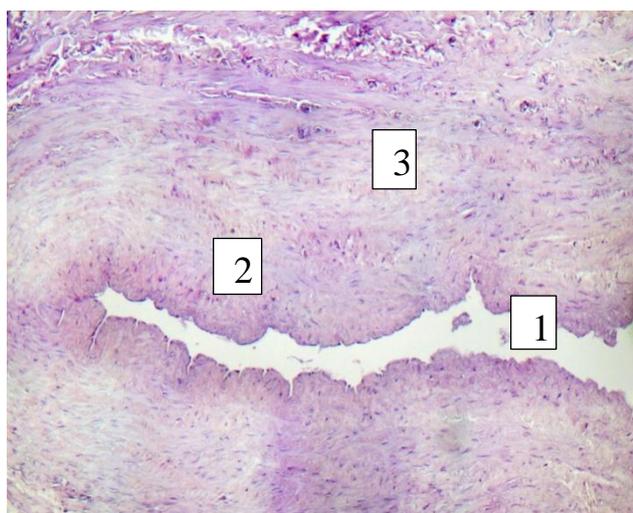


Рисунок 23 - Поперечный срез стенки подкожной вены. 1 - просвет сосуда. 2 – утолщенная интима стенки сосуда с избыточной складчатостью. 3 – склероз мышечного слоя. Окраска гематоксилин-эозин. Ув. *100.

Средний слой венозной стенки представлял собой пучки гладкомышечных клеток с сетчатым фиброзом и отеком стенки (Рисунок 24). Наружный слой стенки вены разволокнен за счет отека, содержит большое количество *vasa vasorum* (Рисунок 25, 26).

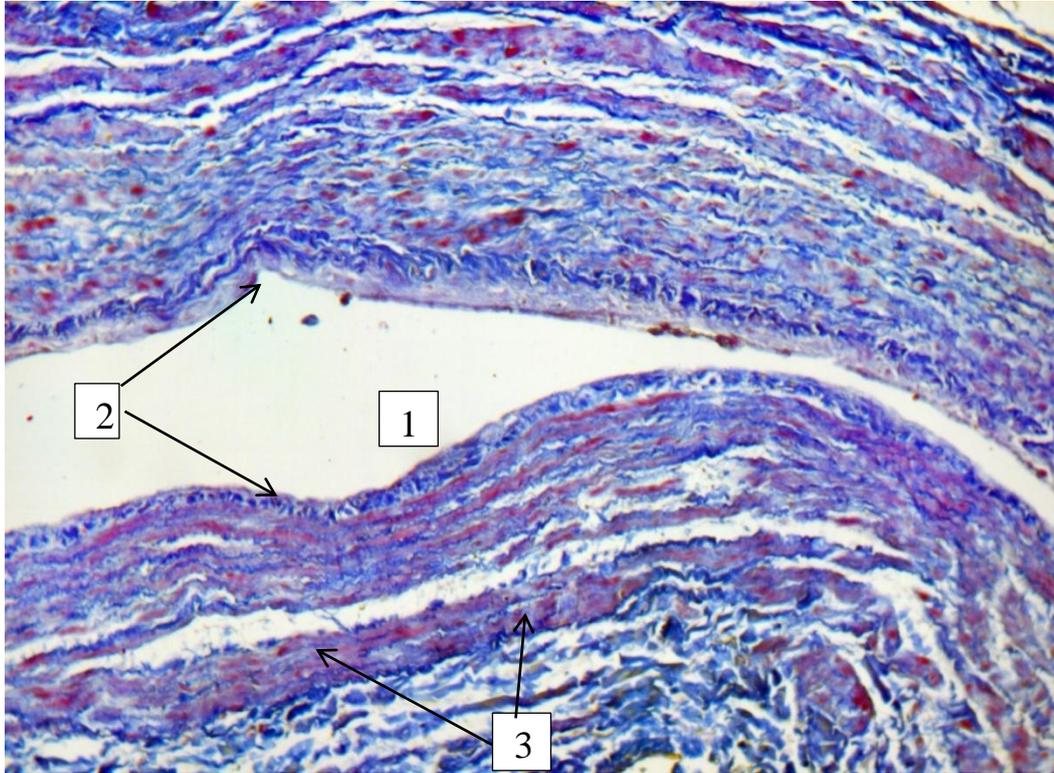


Рисунок 24 - Поперечный срез вены. 1 – просвет сосуда. 2 – утолщенная интима. 3 – пучки гладкомышечных клеток с сетчатым фиброзом и отеком стенки. Окраска Маллори. Ув. *100.

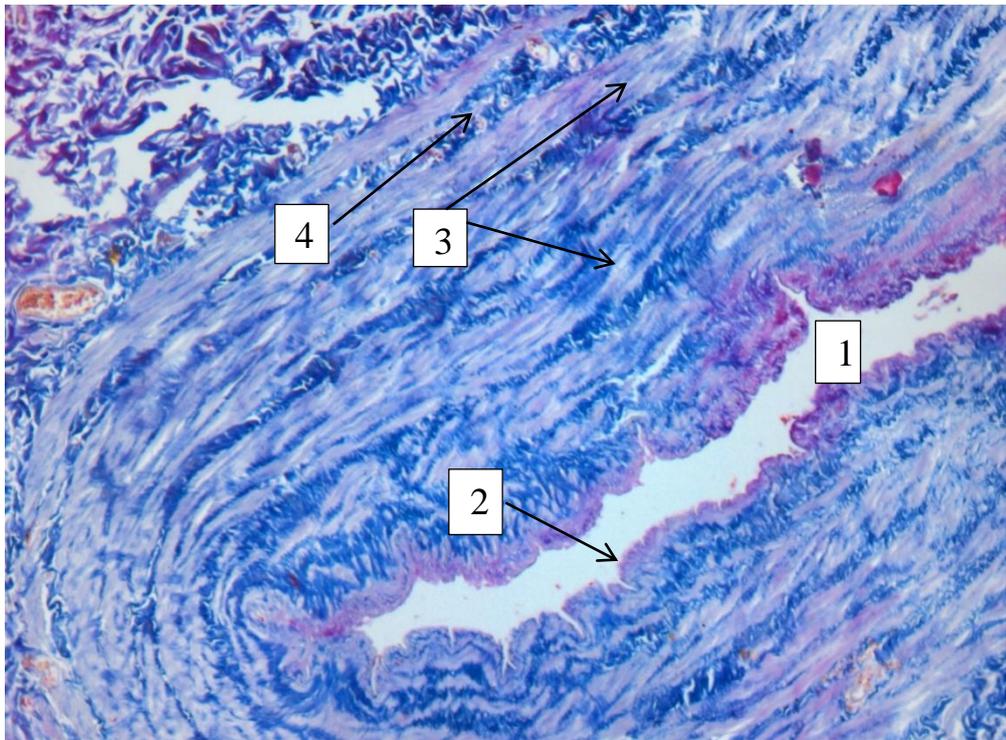


Рисунок 25 - II группа исследуемых. Поперечный срез вены. 1 – просвет сосуда. 2 – интима сосуда. 3 – пучки гладкомышечных клеток с сетчатым фиброзом. 4 – большое количество vasa vasorum. Окраска Маллори. Ув. *100.

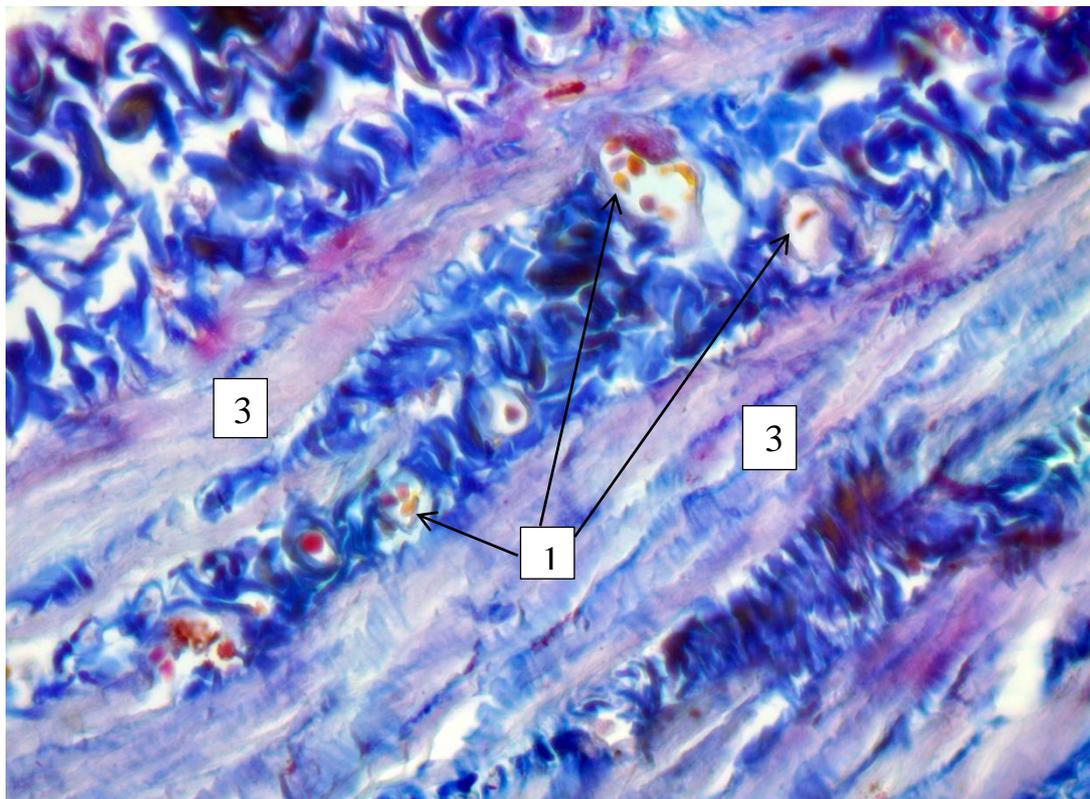


Рисунок 26 - II группа исследуемых. Поперечный срез вены. 1 – пролиферация vasa vasorum. 2 – пучки гладкомышечных волокон. Окраска Маллори. Ув. *400.

В случаях эффективно функционирующего сосудистого доступа, в сроки наблюдения, структурной перестройки не было выявлено. При выявлении осложнений ПСД и его дисфункции, в полученных образцах, структурная дезорганизация и значительное увеличение толщины интимального слоя. «Учитывая то, что изначально венозная стенка пациентов с ХБП терминальной стадии уже имеет гиперплазию интимального слоя стенки, что подтверждается и нашими данными, дальнейший ее ремоделинг в новых гемодинамических условиях усиливает названное обстоятельство, что может приводить к дисфункции. Однако гиперплазия интимального слоя стенки вены не всегда приводит к нежелательным явлениям, тогда как недостаток упруго-эластических свойств напрямую влияет на дальнейшее функционирование сформированной АВФ. Снижение биомеханических свойств связано с наличием структурной перестройки в венозной стенке и замещением участками склероза» [81].

ГЛАВА 4 РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Исследуемые группы пациентов, основная и сравнения, страдающих хронической болезнью почек терминальной стадии, требующие проведение заместительной почечной терапии методом программного гемодиализа, которые были госпитализированные за период 2016-2020 гг., на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ МЗ РБ «Городская клиническая больница №21 г. Уфы» и клиники факультетской хирургии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, для формирования нативных артериовенозных фистул и коррекции возникающих осложнений сосудистого доступа для гемодиализа. За данный период времени было госпитализировано и прооперировано 476 пациентов.

Большинство пациентов (83%) поступают в отделение с установленным ЦВК, которым уже начата ЗПТ методом гемодиализа. За исследуемый пятилетний период поступило 258 (54,2%) пациентов на формирование первичной нативной артериовенозной фистулы. Остальные 218 (45,8%) поступали в плановом или экстренном порядке в зависимости от развившегося осложнения ПСД (тромбоз ранний или поздний, аневризмы ПСД, «не созревающая» АВФ и др.).

В данной работе был проведен анализ результатов выполненных хирургических операций, выявлена частота неудовлетворительных результатов формирования АВФ в зависимости от нозологического заболевания ставшим причиной ХБП терминальной стадии и уровня формирования АВФ на предплечье.

Общая характеристика пациентов, за период исследования: возраст пациентов варьировал от 18 до 86 лет, Средний возраст пациентов составил $55,02 \pm 13,85$ лет. Преобладают лица среднего и пожилого возраста. По половому признаку было - 236 мужчин (49,6%) и 240 женщин (50,4%). В структуре нозологических заболеваний, ставших причиной ХБП терминальной стадии отмечается Сахарный диабет (СД) (22,3%), Хронический гломерулонефрит (ХГН) (19,3%), Пиелонефрит (16,0%), в меньшей степени преобладали Поликистоз почек

(ПП) (12,4%), Артериальная гипертензия (АГ) (8,6%), Интерстициальный нефрит (ТИН) (8,6%), Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) (6,3%) и другие заболевания (Острая почечная недостаточность, болезнь Вегенера, септические заболевания) (6,5%).

Отмечается динамика снижения количества пациентов, поступающих в отделение для проведения хирургической операции от 2016г. – 118 пациентов, к 2020г. – 65 пациентов, снижение составило 44,92%. Данная динамика связана с тем, что для повышения доступности пациентам и развития амбулаторных центров некоторые оперативные вмешательства стало возможным проводить на базе медицинского центра МЕГИ, медицинской организации ООО «Лаборатория гемодиализа» в г.Уфе.

В динамике первичных операций по формированию нативных АВФ отмечается постепенное снижение в 2016г. - 73 операции, а в 2020г. - 37 операций, уменьшилось на 49,32%.

В своей работе отразили опыт формирования АВФ на предплечье различной локализации: первичная АВФ, формировалась на 2-3 см. проксимальнее лучезапястного сустава, в н/3, ср/3 и в/3 предплечья. Так же проведено сравнение не удовлетворительных результатов, в том числе развития осложнений (тромбоза) ПСД в зависимости от нозологического заболевания ставшего причиной ХБП терминальной стадии. Выявленные статистически значимые результаты апробированы в клинической практике и рекомендованы при формировании нативных АВФ на предплечье.

В данной работе проводилось формирование АВФ на предплечье пациентам с ХБП терминальной стадии. Пациентам за период 2016-2017 формирование АВФ первично было проведено по стандартной методике в дистальной трети предплечья. Всем пациентам с 2018-2020 гг. дополнительно к стандартной методике формирования первичной нативной АВФ, проводился прием «балонно-гидравлической дилатации» что позволило интрооперационно провести механическое расширение спазмированной вены. При проведенном анализе

выявлено статистически значимое низкое развитие частоты возникновения раннего тромбоза АВФ ($p=0,37$) и 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 ($V=0,242$) за 2018-2020гг. (7,2%) (Клинический пример №1).

Динамика повторных операций в следствие развившихся осложнений ПСД в 2016г. 44 случая, в 2017г. 63 операции, в 2018г.-44, 2019г.-38 и в 2020г.-26 пациентов. Рост пациентов в 2017г. с осложнениями сосудистого доступа послужил одной из причин для анализа осложнений со стороны ПСД для гемодиализа.

Детальный анализ причин развития осложнений выявил тромбоз как основное осложнение (87,44%) от всех случаев повторных госпитализаций пациентов. В осложнение тромбоз входит ранний тромбоз, состояние которое развивается после хирургической операции по формированию АВФ или ее коррекции в течении 4х недель до возможно еще начала использования на гемодиализе в случаях первичного формирования АВФ, таких случаев было 47 (28,48%) и более поздние осложнения 118 (71,51%) случаев. Проанализировав частоту выявления раннего тромбоза у пациентов после формирования первичной нативной АВФ на предплечье, было выявлено что в 2016г. составило 11,7%, а в 2017г. 12,0% случаев.

Проведен анализ возникновения осложнения тромбоза в зависимости от нозологического заболевания. Выявлено, что основными заболеваниями ассоциированные с возникновением тромбоза сосудистого доступа является СД (28,7%), Пиелонефрит (17,0%), ХГН (14,4%). В структуре развивающихся осложнений ПСД основное место занимает тромбоз, в меньшей частоте встречаются аневризмы, дисфункция, «не созревание», ишемия кисти, гематомы после пункций, возможно развитие кровотечений в раннем послеоперационном периоде или из места вколов после процедуры гемодиализа, возможно выявление отека верхней конечности. При возникновении тромбоза проводится

тромбэктомия с возможной реконструкцией с целью раннего восстановления доступа (Клинический пример 2).

В рамках исследования проводились оперативные пособия по профилактики развития осложнения: резекция анеризмы (Клинический случай 3), при прогрессирующей ишемии кисти, закрытие АВФ (Клинический случай 4).

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 ($V = 0,458$). При формировании АВФ в средней трети предплечья ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 7,41 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 2,9-18,94), между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V = 0,341$). При формировании АВФ в верхней трети предплечья ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 4,33 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 1,2-15,67), между сопоставляемыми признаками отмечалась слабая связь ($V = 0,165$). При проведении реконструктивной операции ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 3,62 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 1,74-7,5), между сопоставляемыми признаками отмечалась средняя связь ($V = 0,249$).

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 осложнения (тромбоз) для снижения риска осложнения как в раннем, так и позднем периоде наблюдения.

4.1 Хирургическое формирование артериовенозной фистулы

Клинический пример №1. Пациент 49 лет, страдает хроническим гломерулонефритом с 2015г., с постепенным ухудшением и переходом в ХБП терминальной стадии. В течение 2-х месяцев начата заместительная почечная терапия. Пациент направлен центром амбулаторного гемодиализа для операции по формированию артериовенозной фистулы. В условиях нашего отделения операция проводится под местной анестезией, предварительно проводится картирование сосудов предплечья в области предполагаемой для формирования артериовенозной фистулы (Рисунок 27).



Рисунок 27 - Предоперационное картирование сосудов.

После обработки операционного поля проводится местная инфильтрационная анестезия 0.5% раствором новокаина 40.0 мл. В н/3 левого предплечья выполнен поперечный разрез. Выделены *v. cephalica* (д=2мм). Выделены *a. radialis* (д=2 мм) (Рисунок 28).



Рисунок 28 - Выделена v.cephalica и a.radialis.

Сосуды взяты на зажимы типа «бульдог». Вена пересечена. Производится гидравлическая дилатация гепаринозированным 0,9% раствором хлорида натрия. В проксимальный отдел лучевой вены проведен баллонный катетер для эмболэктомии и тромбэктомии (катетер Фогарти). Раздутие баллона 0,15-4,5 мл физиологического раствора. Баллонный катетер сдут, удален. Артерия вскрыта, подготовлен артериотомный разрез (2x2мм). Дистальный конец вены перевязан (Рисунок 29).



Рисунок 29 - Подготовка v.cephalica и a.radialis.

Проксимальный конец вены подведен к артерии. Между веной и артерией сформирован анастомоз парашютным швом по типу конец вены в бок артерии атравматической нитью 6-0 (Рисунок 30).



Рисунок 30 - Сформирован артериовенозный анастомоз.

Пуск кровотока. Анастомоз состоятелен, функционирует. Определяется пульсация на *v.сerhalica*. проксимальнее анастамоза (Рисунок 31). Контроль гемостаза. Рана ушита послойно наглухо. Асептическая повязка.



Рисунок 31 - Определение пульсации проксимальнее анастомоза на вене.

В послеоперационном периоде пациент получает инъекции Гепарина 5000 ЕД 3 раза в сутки. Перед выпиской, на следующие сутки, проводится перевязка, контрольное определение систоло-диастолического шума в проекции сформированной артериовенозной фистулы (Рисунок 32).



Рисунок 32 - Вид послеоперационной раны через сутки, в проекции АВФ определяется систола-диастолический шум.

Пациент выписывается из стационара в течение 1 койка дня. В период «созревания» АВФ пациенту назначается антикоагулянтная терапия в профилактической дозировке на 4 недели.

Клинический пример №2. Пациент 64 лет, пиелонефритом с исходом в нефросклероз и переходом в ХБП терминальной стадии. На программном гемодиализе с 2017г. Регулярно получает циклы ЗПТ. В течение суток отмечает отсутствие сосудистой «трели» по ходу ПСД. В экстренном порядке пациенту была проведена тромбэктомия с восстановлением ПСД. (Рисунок 33,34). Данный подход позволяет в ранние сроки восстановить проходимость ПСД и исключить потерю доступа и необходимость в установке временного диализного катетера (Рисунок 35).



Рисунок 33 - Ревизия артериализованной головной вены.

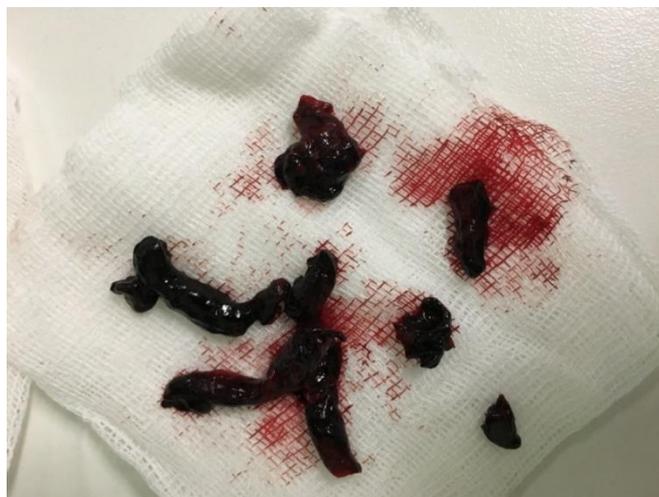


Рисунок 34 - Удаленные тромботические масс.



Рисунок 35 - Восстановленный ПСД на следующие сутки на гемодиализе.

Клинический пример № 3. Пациент 52 лет, страдает ТИН с 2012 г., на ЗПТ с 2016г. В течение 3-х сформировались аневризматические расширения сосудистого доступа на предплечье. Динамически наблюдался. В 2018 г. поступил в плановом порядке для проведения хирургической операции: резекция аневризм ПСД, реконструкция доступа (Рисунок 36,37).



Рисунок 36 - Предоперационное картирование сосудов.



Рисунок 37 - Вид послеоперационной раны через сутки, в проекции АВФ определяется систола-диастолический шум.

Проводиться динамическое наблюдение за пациентом специалистами амбулаторного гемодиализа. В данном случае после проведения иссечения аневризмы и реконструкции ПСД пациент продолжил получать ЗПТ без необходимости установки временного катетера (Рисунок 38).



Рисунок 38 - Состояние через 6 месяцев после операции.

Клинический пример №4. Пациент 44 лет, страдает СД инсулинозависимым с 2009г., на ЗПТ с 2019г. В 2019г. была сформирована АВФ на правом предплечье с техническими трудностями, ввиду выраженного кальциноза стенки артерии. Период созревания составил 6 недель. После 3х месяцев пациент стал отмечать появление симптомов ишемии кисти. Проводилось динамическое наблюдение за пациентом. Через 6 месяцев после операции у пациента начались трофические нарушения второго пальца, дистальной фаланги. Принято решение о закрытии АВФ с целью снижения сброса артериальной крови и предотвращения развития осложнений кисти (Рисунок 39).



Рисунок 39 - Ишемия кисти у пациента, страдающим ХБП терминальной стадии и диабетической ангиопатией, на программном гемодиализе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование артериовенозной фистулы, является первым этапом для создания сосудистого доступа у пациентов страдающих хронической болезнью почек терминальной стадии, требующие проведение заместительной почечной терапии методом программного гемодиализа. Нахождение пациента на программном ГД сказывается на его качестве жизни. С одной стороны, данный метод позволяет продлить жизнь пациентов, но также сопряжен с различными осложнениями в процессе проведения ГД. Помимо системных осложнений, таких как нарастающая хроническая сердечная недостаточность, стенозы или окклюзии центральных вен, важное значение имеют осложнения сосудистого доступа, способы их нивелирования и возможная коррекция для поддержки адекватного функционирования.

Начало заместительной почечной терапии основывается на клинических и лабораторных данных, когда у пациента наступает ХБП терминальной стадии. Показания к началу ЗПТ выставляет врач нефролог и пациенту рекомендуется циклы программного ГД. Идеально подготовленный к ЗПТ пациент не требуется госпитализации для лечения осложнений азотемии и прогрессирующей ХБП, имеет сформированный и адекватно работающий сосудистый доступ, понимает и осознает предстоящие начало ЗПТ. При установке комплаентности между пациентом и врачом, при понимании пациентом возникшей проблемы заболевания и его последствия, получается подготовить сосудистый доступ еще до начала ЗПТ. Для своевременного формирования сосудистого доступа есть влияющие факторы, а именно: стадия ХБП, течение ХБП, особенности пациента (пожилой возраст, сопутствующая сердечно-сосудистая патология, наличие сахарного диабета и тд.), организация локальной пред диализной помощи. Но в современных реалиях остается доля пациентов, которые начинают ГД с установленным диализным перманентным катетером в центральные вены, что в

последующим является одной из причин возможных осложнений при формировании артериовенозной фистулы.

У пациентов, получающих ЗПТ, обеспечение безопасного и эффективного сосудистого доступа с использованием артериовенозной фистулы рассматривается как важнейший приоритет для проведения гемодиализа. Возникновение осложнений сосудистого доступа связано с необходимостью повторных госпитализаций, ухудшение состояния пациентов, повышение летальности. Поиск способов предотвращения осложнений со стороны ПСД остается актуальной. В проблеме патогенеза развития осложнений сосудистого доступа особое место имеет процесс ремоделирования сосудов и неинтимальная гиперплазия, что приводит к стенозу и часто тромбозу доступа.

Целью настоящей работы явился анализ проблем сосудистого доступа для гемодиализа, оценка результатов формирования ПСД в зависимости от этиологии развития ХБП терминальной стадии, усовершенствование техники первичного формирования нативной АВФ на предплечье, выполнен анализ работ по теме различных авторов, сформирован современный взгляд на сроки использования сосудистого доступа, выявлены возможные осложнения, возникающие в процессе формирования гемодиализного доступа и предложен способ нивелирования возможных ранних осложнений.

По нашему мнению, залогом успеха при создании надежно функционирующего ПСД является использование сосудов, которые отвечают оптимальным анатомическим и гемодинамическим параметрам, при этом значение топографических характеристик не является столь существенным. Такая оптимальность, в свою очередь, определяется способностью обеспечить необходимый артериальный приток и беспрепятственный венозный отток от места пункции ПСД, а также иметь просвет, достаточный для поддержания требуемого объемного кровотока, что, в противном случае, приводит к неэффективному ГД.

В данной работе мы проанализировали результаты обследования и хирургических операций у 476 пациентов с ХБП терминальной стадии, находившихся на лечении в ГБУЗ ГKB №21 г.Уфа отделения сосудистой хирургии с 2016 по 2020 года. Большинство пациентов (83%) поступают в отделение с установленным ЦВК, которым уже начата ЗПТ методом гемодиализа. За исследуемый пятилетний период поступило 258 (54,2%) пациентов на формирование первичной нативной артериовенозной фистулы. Остальные 218 (45,8%) поступали в плановом или экстренном порядке в зависимости от развившегося осложнения ПСД (тромбоз ранний или поздний, аневризмы ПСД, «не созревающая» АВФ и др.).

Всем пациентам первично формировали нативную АВФ в нижней трети не доминантной верхней конечности. В исследование были включены первичные хирургические пациенты, а также пациенты с развившимися осложнениями ПСД. Вариантом выбора при формировании ПСД в нашей практике мы избрали нативную АВФ на основании рекомендаций KDOQI 2012 года. Основным критерием возможности её формирования служила пригодность магистральных артерий и поверхностных вен конечности.

Общая характеристика пациентов, за период исследования: возраст пациентов варьировал от 18 до 86 лет. Средний возраст пациентов составил $55,02 \pm 13,85$ лет. Преобладают лица среднего и пожилого возраста. Преобладали пациенты трудоспособного возраста (18-59 лет) – 269 пациентов (56,5%) в исследуемой популяции, что указывает на высокую социальную значимость лечения больных с хронической болезнью почек, терминальной стадии.

Исследуемая популяция пациентов была распределена на основную и сравнительную группу, которые были разделены на подгруппы с первично сформированными нативными АВФ на предплечье и подгруппу с повторными оперативными вмешательствами у пациентов. В основной группе выполнено первичных АВФ 45,8% (n=128), повторных операций, которым уже ранее

проводили первичную операцию, 54,2% (n=108) и группа сравнения доля первичных АВФ составила 45,8% (n=131), повторных операций 54,2% (n=109).

При поступлении у всех пациентов (n=476) был собран подробный анамнез. Особое внимание уделялось информации о ранее перенесенных оперативных вмешательствах по формированию ПСД, осложнениях ПСД. Перед операцией пациенту выполняли стандартный комплекс предоперационного обследования, включающий оценку показателей клинического и биохимического анализа крови, гемостазиограммы, данных ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС), осмотр нефрологом, терапевтом, сосудистым хирургом.

В структуре заболеваний, ставших причиной ХБП терминальной стадии отмечается Сахарный диабет (СД) (22,3%), Хронический гломерулонефрит (ХГН) (19,3%), Пиелонефрит (16,0%), в меньшей степени преобладали Поликистоз почек (ПП) (12,4%), Артериальная гипертензия (АГ) (8,6%), Интерстициальный нефрит (ТИН) (8,6%), Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) (6,3%) и другие заболевания (Острая почечная недостаточность, болезнь Вегенера, септические заболевания) (6,5%).

Оценивали продолжительность функционирования сформированного ПСД (первичную и вторичную выживаемость), клинические осложнения (тромбоз, инфекция, стил-синдром, аневризма и др.). Сроки наблюдения находились в диапазоне от 1 дня до 12 месяцев.

В данной работе проводилось формирование АВФ на предплечье пациентам с ХБП терминальной стадии. Пациентам за период 2016-2017 формирование АВФ первично было проведено по стандартной методике в дистальной трети предплечья. Всем пациентам с 2018-2020 дополнительно к стандартной методике формирования первичной нативной АВФ, проводился прием «балонно-гидравлической дилатации» что позволило интрооперационно провести механическое расширение спазмированной вены. При проведенном анализе выявлено статистически значимое низкое развитие частоты возникновения раннего тромбоза АВФ ($p=0,37$) и статистически значимое низкое развитие

поздних осложнений сосудистого доступа ($p > 0,001$) в основной группе (95% ДИ: 1,5-2,9).

При анализе первичной выживаемости (до начала использования доступа для пункции на гемодиализе) выявлено что в группе сравнения составила 61,9%, в основной группе 75,0%. Анализ поздней выживаемости (12 месяцев наблюдения) в группе сравнения 11,9% и основной группе 10,0%. Средний срок наступления рецидива в группе сравнения составил $6,11 \pm 1,08$ мес. (95% ДИ: 3,99 - 8,25 мес.) и в основной группе составил $6,05 \pm 1,15$ мес. (95% ДИ: 3,8-8,3 мес.).

Детальный анализ причин развития осложнений выявил тромбоз как основное осложнение (87,44%) от всех случаев повторных госпитализаций пациентов. В осложнение тромбоз входит ранний тромбоз, состояние которое развивается после хирургической операции по формированию АВФ или ее коррекции в течении 4х недель до возможно еще начала использования на гемодиализе в случаях первичного формирования АВФ, таких случаев было 47 (28,48%) и более поздние осложнения 118 (71,51%) случаев. Проанализировав частоту выявления раннего тромбоза у пациентов после формирования первичной нативной АВФ на предплечье, было выявлено что в 2016г. составило 11,7%, а в 2017г. 12,0% случаев.

Проведен анализ возникновения осложнения тромбоза в зависимости от нозологического заболевания. Выявлено, что основными заболеваниями ассоциированные с возникновением тромбоза сосудистого доступа является СД (28,7%), Пиелонефрит (17,0%), ХГН (14,4%). В структуре развивающихся осложнений ПСД основное место занимает тромбоз, в меньшей частоте встречаются аневризмы, дисфункция, «не созревание», ишемия кисти, гематомы после пункций, возможно развитие кровотечений в раннем послеоперационном периоде или из места вколов после процедуры гемодиализа, возможно выявление отека верхней конечности. При возникновении тромбоза проводится тромбэктомия с возможной реконструкцией с целью раннего восстановления доступа (Клинический пример 2).

«Являясь жизненно необходимой процедурой, выводящей уремические токсины, гемодиализ является предиктором эндотелиальной дисфункции, которая в свою очередь может приводить к различным патологическим состояниям (атеросклероз коронарных, мозговых и периферических артерий, нарушение гемостаза, гиперплазия неоинтимы в артериовенозных анастомозах).

Развитие эндотелиальной дисфункции может способствовать развитию гиперпролиферации гладкомышечных клеток и привести к рестенозу артериовенозной фистулы и развитию тромбоза» [25].

Следующим этапом оценили 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). При формировании АВФ в средней трети предплечья ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 7,41 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 2,9-18,94), между сопоставляемыми признаками отмечалась относительно сильная связь ($V = 0,341$). При формировании АВФ в верхней трети предплечья ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 4,33 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 1,2-15,67). При проведении реконструктивной операции ($p > 0,001$) шанс развития тромбоза в 3,62 раз выше, чем при других уровнях формирования АВФ (95% ДИ: 1,74-7,5).

Вышеприведенные результаты позволяют утверждать, что нативная АВФ имеет более длительные сроки функционирования в отдаленном послеоперационном периоде при использовании дополнительного приема при формировании нативной фистулы на предплечье. Своевременное выполнение реконструктивных операций при развитии осложнений ПСД позволяет увеличить сроки его функционирования.

Поддержание функциональности сформированного ПСД является не менее сложной задачей, чем сама операция. Наиболее важным аспектом в

послеоперационном периоде является динамическое наблюдение за показателями ПСД. Послеоперационный контроль должен включать физикальный осмотр, оценка гемодинамических показателей ПСД во время проведения ГД, а также выполнение УЗДС ПСД в динамике для своевременного выявления развития осложнений. Своевременная коррекция дисфункции ПСД позволяет значительно продлить суммарные сроки его функционирования.

В рамках поиска путей улучшения результатов формирования ПСД нами исследовано несколько тактических и инструментальных методик, которые мы внедряли в нашу работу на протяжении всего периода наблюдения. Одной из задач настоящей работы мы ставили задачу по улучшению методики формирования первичной АВФ на предплечье используя интроперационно метод балонно-гидравлической дилатации вены перед формированием анастомоза. Пациентам за период 2016-2017 формирование АВФ первично было проведено по стандартной методике в дистальной трети предплечья. Всем пациентам с 2018-2020 дополнительно к стандартной методике формирования первичной нативной АВФ, проводился прием «балонно-гидравлической дилатации» что позволило интроперационно провести механическое расширение спазмированной вены. При проведенном анализе выявлено статистически значимое низкое развитие частоты возникновения раннего тромбоза АВФ ($p=0,37$) и статистически значимое низкое развитие поздних осложнений сосудистого доступа ($p>0,001$) в основной группе (95% ДИ: 1,5-2,9).

Принимая во внимание тот факт, что развитие осложнений со стороны ПСД может быть связана с основным заболеванием, ставшим причиной ХБП терминальной стадии, одной из задач была разработка прогностической модели развития осложнений. Нами 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. Используя полученную прогностическую модель, можно

считать, что основными заболеваниями ассоциированные с возникновением тромбоза сосудистого доступа являются СД (28,7%), Пиелонефрит (17,0%), ХГН (14,4%).

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 осложнения (тромбоз) 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. В результате исследования выявлено, что основными заболеваниями, ассоциированными с возникновением тромбоза сосудистого доступа, являются сахарный диабет, пиелонефрит, хронический гломерулонефрит. Так же 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 гиперплазии 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 «балонно-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 уменьшить риск развития осложнений (с чувствительностью 87,7% и специфичностью 95,5%), модель (1) учитывает 74,9% факторов, определяющих вероятность развития тромбоза артериовенозной фистулы

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. При формировании первичной, нативной артериовенозной фистулы типа Brescia-Cimino на предплечье, для снижения ранних осложнений рекомендуется применение дополнительного приема «балонно-гидравлическая дилатация» воспринимающей вены. Данный дополнительный прием повышает выживаемость сосудистого доступа и 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) и определить оптимальную программу медикаментозной профилактики данного осложнения как в раннем, так и позднем периоде наблюдения.

5. Используя полученную прогностическую модель вероятности развития тромбоза артериовенозной фистулы, позволит 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 ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АВФ – артериовенозная фистула
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ГД – гемодиализ
ЗПТ – заместительная почечная терапия
ОШ – отношение шансов
ПСД – постоянный сосудистый доступ
ИМТ – индекс массы тела
УЗДС – ультразвуковая доплерография с дуплексным сканированием и цветным динамическим картированием сосудов
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
ХБП – хроническая болезнь почек
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦВК – центральный венозный катетер
СД – сахарный диабет
ХГН – хронический гломерулонефрит
ПП – поликистоз почек
ГЛПС – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агапов, А.Б. Прямые пероральные антикоагулянты в лечении пациентов с тромбозом глубоких вен нижних конечностей / А.Б. Агапов, И.А. Сучков, А.Н. Рябков // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2016. – Т. 4, №2. – С. 147–157.
2. Азиф, А. Интервенционная нефрология / А. Азиф, А.К. Агарвал, А.С. Евзлин; пер. с англ. под ред. К.М. Гринева – СПб.: Дестион, 2015. – 768 с.
3. Барышников, А.А. Выбор тактики формирования постоянного сосудистого доступа у больных, подвергающихся программному гемодиализу на основании дуплексного сканирования / А.А. Барышников // Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии: сб. науч. работ. – 2009. – № 5. – С. 98.
4. Беляев, А.Ю. Обеспечение постоянного сосудистого доступа для гемодиализа: результаты нашего центра за последние 10 лет / А.Ю. Беляев // Нефрология и диализ. – 2012. – Т. 14, № 3. – С. 164–169.
5. Беляев, А.Ю. Роль врачей нефрологических и гемодиализных отделений в обеспечении постоянного сосудистого доступа для гемодиализа / А.Ю. Беляев, Е.С. Кудрявцева // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 224–227.
6. Беляев, А.Ю. Современные тенденции в создании сосудистого доступа для гемодиализа / А.Ю. Беляев // Нефрология и диализ. – 2017. – Т. 9, № 4. – С. 386–391.
7. Беляев, А.Ю. Формирование артериовенозных фистул для гемодиализа у пациентов с сахарным диабетом / А.Ю. Беляев // Нефрология и диализ. – 2014. – Т. 11, № 3. – С. 234–235.
8. Бикбов, Б.Т. Распространенность и структура хронической болезни почек в Москве по данным Московского городского регистра / Б.Т. Бикбов, Н.А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 361–363.

9. Васильев, А.Н. Патология артериовенозной фистулы / А.Н. Васильев, Ю.С. Михеева, А.В. Смирнов // Нефрология. – 2015. – № 6. – С. 61–72.
10. Влияние величины кровотока по артериовенозной фистуле на размеры правых камер сердца у больных на программном гемодиализе / В.Б. Чупрасов, Е.Д. Комарова, Е.А. Ворон, О.Б. Нестерова // Нефрология. – 2016. – Т. 10, № 2. – С. 53–59.
11. Влияние шунтового кровотока по артериовенозной фистуле на развитие сердечной недостаточности у больных с хронической почечной недостаточностью, корригированной программным гемодиализом / Т.Н. Енькина, Б.Г. Лукичев, А.А. Енькин, К.М. Гринев // Нефрология. – 2016. – Т. 4, № 1. – С. 48–52.
12. Волгина, Г.В. Клиническая эпидемиология кардиоваскулярных нарушений при хронической почечной недостаточности / Г.В. Волгина // Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 2, № 1–2. – С. 25–32.
13. Ганеев, Т.С. Ангиохирургическое обеспечение больных на гемодиализе / Т.С. Ганеев, А.Т. Ганеева // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 1. – С. 108–117.
14. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
15. Гржибовский, А.М. Анализ номинальных данных (независимые наблюдения) / А.М. Гржибовский // Экология человека. – 2008. – № 6. – С. 58–68.
16. Даугирдас, Д.Т. Руководство по диализу / Д.Т. Даугирдас, П.Д. Блейк, Т.С. Инг; пер. с англ. под ред. А.Ю. Денисова, В.Ю. Шило. – 3 изд. – Тверь: Триада, 2014. – 744 с.
17. Даугирдас, Д.Т. Руководство по диализу / Д.Т. Даугирдас, П.Д. Блейк, Т.С. Инг; пер. с англ. под ред. А.Ю. Денисова, В.Ю. Шило. – 1 изд. – Тверь: Триада, 2003. – 744 с.
18. Ермоленко, В.М. Хронический гемодиализ / В.М. Ермоленко. – М.: Медицина, 1982. – 278 с.

19. Зайцев, В.М. Прикладная медицинская статистика: учебное пособие / В.М. Зайцев, В.Г. Лифляндский, В.И. Маринкин. – СПб.: Фолиант, 2006. – 432 с.
20. Заместительная почечная терапия хронической болезни почек 5 стадии в Российской Федерации 2015–2019 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества / А.М. Андрусев, Н.А. Томилина, Н.Г. Перегудова, М.Б. Шинкарев // Нефрология и диализ. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 255–329.
21. Затевахин, И.И. Реконструктивная хирургия поздней реокклюзии аорты и периферических артерий / И.И. Затевахин, Г.В. Говорунов, И.И. Сухарев. – М.: Медицина, 1993. – 157 с.
22. 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.
23. 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.
24. Калинин, Р.Е. Возможности рентгенэндоваскулярной и гибридной коррекции постоянного сосудистого доступа у диализных пациентов / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Егоров // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2018. – Т. 6, № 4. – С. 561–568.
25. Калинин, Р.Е. Морфологические изменения в зоне артериовенозного анастомоза при формировании постоянного сосудистого доступа для гемодиализа / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Егоров // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2019. – Т. 7, № 3. – С. 383–390.
26. Калинин, Р.Е. Плечееямное шунтирование – постоянный сосудистый доступ при окклюзии подключичных / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Егоров // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2017. – Т. 5, № 3. – С. 428–434.

27. Калинин, Р.Е. Случай нестандартной реконструкции артериовенозной фистулы для проведения гемодиализа / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Егоров // Вестник Авиценны. – 2016. – Т. 20, № 2. – С. 53–55.
28. Калмыков, Е.Л. Обзор Кёльнского симпозиума по проблеме сосудистого доступа у пациентов находящихся на программном гемодиализе («Köln Dialyseshunt Symposium», 24–25 июня 2016 года) / Е.Л. Калмыков // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 2. – С. 211–214.
29. Клиническая ангиология: руководство: в 2 т. / под ред. А.В. Покровского. – М.: Медицина, 2016. – 1400 с.
30. Кохан, Е.П. Избранные лекции по ангиологии / Е.П. Кохан, И.К. Заварина. – М.: Наука, 2017. – 382 с.
31. Кузьмин, О.Б. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы / О.Б. Кузьмин // Нефрология. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 28–37.
32. Кутырина, И.М. Ремоделирование сосудов при хронической почечной недостаточности / И.М. Кутырина, Т.Е. Руденко, М.Ю. Дзисоева // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 83, № 2. – С. 16–21.
33. Лобов, Г.И. Микроциркуляторный кровоток в коже кисти у пациентов с артериовенозной фистулой, находящихся на лечении программным гемодиализом / Г.И. Лобов, А.С. Гурков, Д.П. Дворецкий // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 35.
34. Лотц, В.И. Артерио-венозный шунт как первый этап формирования постоянного сосудистого доступа / В.И. Лотц, Л.Е. Осипов // Нефрология и диализ. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 286–288.
35. Максимов, А.В. Классификация патологии постоянного сосудистого доступа / А.В. Максимов, Э.Ш. Макаримов, А.К. Фейсханов // Практическая медицина. — 2017. — № 8 (109). — С. 85–88.
36. Медик, В.А. Математическая статистика в медицине / В.А. Медик, М.С. Токмачев. – М.: Финансы и статистика, 2007. – 798 с.

37. Мойсюк, Я.Г. Постоянный сосудистый доступ для гемодиализа / Я.Г. Мойсюк, А.Ю. Беляев. – Тверь: Триада, 2004. – 152 с.
38. Наследов, А.Д. SPSS 19. Профессиональный статистический анализ данных / А.Д. Наследов. – СПб.: Питер, 2011. – 399 с.
39. Нефрология: национальное руководство / под ред. Н.А. Мухина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2016. – 720 с.
40. Нефрология: учебное пособие для послевузовского образования / под ред. Е.М. Шилова. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2017. – 688 с.
41. Оценка влияния параметров периферического кровотока на сроки «созревания» артериовенозной фистулы / А.А. Репин, П.Ф. Кравцов, С.Е. Каторкин [и др.] // Флебология. – 2020. – Т. 14, № 1. – С. 25–29.
42. Оценка эффективности и безопасности различных вариантов антикоагулянтной терапии при венозных тромбозах / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.С. Пшенников [и др.] // Новости хирургии. – 2015. – Т. 23, № 4. – С. 416–423.
43. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М.: Гэотар–Мед, 2003. – 144 с.
44. Плавинский, С.Л. Биостатистика: планирование, обработка и представление результатов биомедицинских исследований при помощи системы SAS / С.Л. Плавинский. – СПб.: СПбМАПО, 2005. – 506 с.
45. Примеры нестандартных реконструкций постоянного сосудистого доступа у диализных пациентов / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Егоров [и др.] // Новости хирургии. – 2017. – Т. 25, № 1. – С. 87–92.
46. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний при хронической почечной недостаточности / Н.А. Томилина, Г.В. Волгина, Б.Т. Бикбов, И.Г. Ким // Нефрология и диализ. – 2015. – Т. 5, № 1. – С. 43–49.
47. Пути совершенствования организации заместительной почечной терапии в Российской Федерации // Здравоохранение России. – 2017. – № 3. Режим доступа: <https://zdorovayarossia.ru/archive/2017/2017-3/> (Дата обращения: 21.10.2017)

48. Ретроспективные результаты хирургического формирования и функционирования постоянного сосудистого доступа / Е.Н. Николаев, А.В. Демина, Д.С. Лобанов, К.В. Мазайшвили // Вестник СурГУ. Медицина. – 2021. – № 1 (47). – С. 49–53.

49. Ромашкина, Г.Ф. Коэффициент конкордации в анализе социологических данных / Г.Ф. Ромашкина, Г.Г. Татарова // Социология: методология, методы и математическое моделирование. – 2005. – № 20. – С. 131–158.

50. Сигитова, О.Н. Хроническая болезнь почек и хроническая почечная недостаточность: современные подходы к терминологии, классификации и диагностике / О.Н. Сигитова // Вестник современной клинической медицины. — 2018. – № 1. – С. 87.

51. Случай успешного лечения хронической сердечной недостаточности путем снижения объемного кровотока по артериовенозной фистуле спиральным корректором (клиническое наблюдение) / В.К. Корытцев, М.А. Мельников, П.Ф. Кравцов, А.А. Репин // Нефрология и диализ. – 2016. – Т. 18, № 1. – С. 76–79.

52. Смирнов, А.В. Заместительная почечная терапия / А.В. Смирнов // Нефрология. – 2015. – Т. 15, № 1. – С. 33–46.

53. Смирнов, А.В. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, И.Г. Каюков // Нефрология. – 2015. – Т. 9, № 3. – С. 7–15.

54. Современное состояние проблемы тромбоза сосудистого доступа у больных на гемодиализе / Е.Н. Николаев, К.В. Мазайшвили, Д.С. Лобанов [и др.] // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – Т. 3, № 41. – С. 8–11.

55. Состояние нефрологической помощи и заместительной почечной терапии в Российской Федерации по данным российского диализного общества // Здравоохранение России. – 2014. – № 3. Режим доступа: <https://zdorovayarussia.ru/archive/2014/> (дата обращения: 06.06.2014)

56. Сосудистые трансплантаты. История вопроса и перспективы развития / Н.Б. Доброва, Е.П. Кохан, В.А. Веретин [и др.]. – М.: 4TE Art, 2015. – 90 с.

57. Способ пластики дефекта магистральной артерии после закрытия артериовенозной фистулы с использованием в качестве заплатки стенки фистульной вены: пат. № 2739678 С1 Рос. Федерация / Мельников М.А., Репин А.А., Каторкин С.Е., Кушнарчук М.Ю., Кравцов П.Ф., Жуков А.А. – заяв. 13.03.2020; опубл. 28.12.2020.

58. Способ хирургического лечения аневризм нативного сосудистого доступа: пат. № 2018126541 С1 Рос. Федерация / Фейсханов А.К., Максимов А.В., Подшивалов И.А. – заявл. 18.07.2018; опубл. 24.10.2019.

59. Староверов, И.Н. Выявление факторов риска проходимости сосудистого доступа у больных с программным гемодиализом / И.Н. Староверов, Н.С. Нощенко, Л.Б. Шубин // Вестник Национального медико–хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – 2019. – Т. 14, № 1. – С. 56–62.

60. Староверов, И.Н. Риски тромбоза постоянного сосудистого доступа / И.Н. Староверов, Н.С. Нощенко, Л.Б. Шубин // Российский медико–биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2019. – Т. 27, № 2. – С. 203–208.

61. Танеев, Т.С. Ангиохирургическое обеспечение больных на гемодиализе / Т.С. Танеев, А.Т. Танеева // Нефрология. – 2017. – Т. 7, № 1. – С. 108–117.

62. 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.

63. Ультразвуковое исследование артерий и вен верхних конечностей / Е.М. Носенко, Н.С. Носенко, Л.В. Дадова. / Учебное пособие. – 2020. – С. 200-240.

64. Фиксатор швов–держалок для формирования сосудистого анастомоза

без участия ассистента: пат. № 2708201 Рос. Федерация / Ибрагимов Р.К., Махортов Р.И., Юлдашев Д.В., Мурасов Т.М., Тимербулатов М.В., Ибрагимов Д.Р., Нурмухаметов Р.А., Тимербулатов Р.Ф.; БГМУ. - заявл. 23.10.2018; опубл. 04.12.2019, Бюл. №19.

65. Филиппцев, П.Я. Использование отечественных биопротезов вены пуповины человека при гемодиализе / П.Я. Филиппцев, Ю.В. Лукьянов, Я.Г. Мойсюк // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 1988. – Т. 141, № 9. – С. 98–103.

66. Филиппцев, П.Я. Применение биопротезов из вены пуповины человека для создания артериовенозных фистул у больных на программном гемодиализе (методические рекомендации) / П.Я. Филиппцев, Я.Г. Мойсюк, А.С. Сокольский. – М.: МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 1987. – 17 с.

67. Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в московской области: пятилетний опыт регионального центра / А.Б. Зулкарнаев, Н.М. Фоминых, З. Б. Карданахишвили, Е.В. Стругайло // Нефрология. – 2019. – № 23. – С. 118.

68. Фурсов, Б.А. Экспериментальная а пробация биопротезов на основе алло- и ксеногенного происхождения / Б.А. Фурсов, В.В. Зайцев, И.И. Скопин // Экспериментальная сердечно-сосудистая хирургия: сборник научных трудов. – М., 1989. – С. 74–77.

69. Хроническая сердечно-сосудистая недостаточность, ассоциированная с постоянным артерио-венозным доступом у больных, находящихся на гемодиализе (диагностика и мониторинг) / К.М. Гринев, Д.Н. Майстренко, М.И. Генералов [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И.Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 70–73.

70. Чегодаев, А.И. Математические методы анализа экспертных оценок / А.И. Чегодаев // Вестник Самарского государственного экономического университета. – 2010. – № 2 (64). – С. 130–135.

71. Шраер, Т.И. Особенности формирования постоянного сосудистого доступа для программного гемодиализа / Т.И. Шраер, В.И. Лотц // *Анналы хирургии*. – 2018. – № 2. – С. 72–74.

72. Эндотелиальная дисфункция у пациентов на программном гемодиализе / Р.Е. Калинин, И.А. Сучков, А.А. Егоров [и др.] // *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. – 2019. – Т. 7, № 1. – С. 79–85.

73. A meta-analysis of randomized clinical trials assessing hemodialysis access thrombosis based on access flow monitoring: Where do we stand? / T. Muchayi, L. Salman, L.J. Tamariz [et al.] // *Semin. Dialys.* – 2015. – Vol. 28, № 2. – P. 23–29.

74. A randomized multicenter study of the outcome of brachial-basilic arteriovenous fistula and prosthetic brachial-antecubital forearm loop as vascular access for hemodialysis / X.H. Keuter, A.A. De Smet, A.G. Kessels [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 47, № 2. – P. 395–401.

75. A strategy for increasing use of autogenous hemodialysis access procedures: impact of preoperative noninvasive evaluation / M.B.J. Silva, R.W. Hobson, P.J. Pappas [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 302–307.

76. Adding access blood flow surveillance reduces thrombosis and improves arteriovenous fistula patency: a randomized controlled trial / I. Aragoncillo, S. Abad, S. Caldés [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2017. – Vol. 18, № 4. – P. 352–358.

77. Akoh, J.A. Infection of hemodialysis arteriovenous grafts / J.A. Akoh, N. Patel // *J. Vasc. Access.* – 2016. – Vol. 11, № 2. – P. 155–158.

78. Akoh, J.A. Prosthetic arteriovenous grafts for hemodialysis / J.A. Akoh // *J. Vasc. Access.* – 2019. – Vol. 10, № 3. – P. 137–147.

79. Akoh, J.A. Vascular access infections: epidemiology, diagnosis, and management / J.A. Akoh // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2015. – Vol. 13, № 4. – P. 324–332.

80. Allon, M. Do we really need periodic monitoring of vascular access for hemodialysis? / M. Allon // *NephSAP.* – 2007. – № 6. – P. 111–116.

81. An overview of permanent vascular access in hemodialyzed patients / I.A. Checheriță, L.A. Tuță, C. David [et al.] // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2015. – Vol. 56, № 1. – P. 27–31.
82. Arterial stiffness alone does not explain arteriovenous fistula outcomes / D.G. McGrogan, S. Stringer, P. Cockwell [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2018. – Vol. 19, № 1. – P. 63–68.
83. Arteriovenous access failure: more than just intimal hyperplasia? / T.C. Rothuizen, C.Y. Wong, P.H.A. Quax [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2013. – Vol. 28. – P. 1085–1092.
84. Assessment of a policy to reduce placement of prosthetic hemodialysis access / K.D. Gibson, M.T. Caps, T.R. Kohler [et al.] // *Kidney Int.* – 2011. – Vol. 59, № 6. – P. 2335–2345.
85. Butterly, D.W. Dialysis access infections / D.W. Butterly, S.J. Schwab // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* – 2015. – Vol. 9, № 6. – P. 631–635.
86. Campbell, M.J. Medical statistics: a textbook for the health sciences / M.J. Campbell, D. Machin, S.J. Walters. – 4th ed. – John Wiley & Sons, Ltd., 2007. – 331 p.
87. Cause-specific excess mortality among dialysis patients: comparison with the general population in Japan / M. Wakasugi, J.J. Kazama, S. Yamamoto [et al.] // *Ther. Apher. Dial.* – 2013. – Vol. 7, № 3. – P. 288–304.
88. Central vein stenosis in a dialysis patient: a case report / U. Gottmann, M. Sadick, K. Kleinhuber [et al.] // *J. Med. Case Rep.* – 2012. – Vol. 6. – P. 189.
89. Chan, M.R. Hemodialysis central venous catheter dysfunction / M.R. Chan // *Semin. Dial.* — 2018. – Vol. 21, № 6. – P. 516–521.
90. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula / M.J. Brescia, J.E. Cimino, K. Appel [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1966. – Vol. 275, № 20. – P. 1089–1092.
91. Comparison of patient-specific factors and outcomes for one- and two-stage basilic vein transposition fistulas / A.J. Shevitz, A.H. Kim, K.L. Morrow [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2018. – Vol. 24, № 9. – P. 364–368.

92. Complications of the arteriovenous fistula: a systematic review / A.A. Al-Jaishi, A.R. Liu, C.E. Lok [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2016. – Vol. 28, № 6. – P. 1839–1850.
93. Cronenwett, J.L. Rutherford's vascular surgery / J.L. Cronenwett, K.W. Johnston. – 7th ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2010. – P. 1169–1173.
94. Cronenwett, J.L. Rutherford's Vascular Surgery / J.L. Cronenwett. – 7th ed. – 2016. – 2448 c.
95. Dialysis arteriovenous access monitoring and surveillance according to the 2017 Spanish Guidelines / R. Roca-Tey, J. Ibeas, T. Moreno [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 422–429.
96. Dialysis initiation, modality choice, access, and prescription: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference / C.T. Chan, P.J. Blankestijn, L.M. Dember [et al.] // *Kidney Int.* – 2019. – Vol. 96, № 1. – P. 37–47.
97. Distal arteriovenous fistulas in elderly hemodialysis patients / G. Bonforte, S. Zerbi, A. Pasi [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2017. – Vol. 1, № 4. – P. 144–147.
98. Distal revascularization–interval ligation: a durable and effective treatment for ischemic steal syndrome after hemodialysis access / R.C. Knox, S.S. Berman, J.D. Hughes [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2012. – Vol. 36, № 2. – P. 250–255.
99. Dorsett–Martin, W.A. Review of microsurgery and arteriovenous fistulae for hemodialysis / W.A. Dorsett–Martin // *Microsurgery.* – 2006. – Vol. 26, № 2. – P. 122–125.
100. Duncan, H. Incidence of the radial steal syndrome in patients with Brescia fistula for hemodialysis: its clinical significance / H. Duncan, L. Ferguson, I. Faris // *J. Vasc. Surg.* – 1986. – Vol. 4, № 2. – P. 144–147.
101. Early vascular access blood flow as a predictor of long-term vascular access patency in incident hemodialysis patients / H.S. Kim, J.W. Park, J.H. Chang [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* – 2010. – Vol. 25. – P. 728–733.

102. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial / L.M. Dember, G.J. Beck, M. Allon [et al.] // JAMA. – 2018. – Vol. 299, № 18. – P. 2164–2171.

103. Effect of preoperative sonographic mapping on vascular access outcomes in hemodialysis patients / M. Allon, M.E. Lockhart, R.Z. Lilly [et al.] // Kidney Int. – 2015. – Vol. 60, № 5. – P. 2013–2020.

104. Effectiveness of haemodialysis access with an autologous tissue-engineered vascular graft: a multicentre cohort study / T.N. McAllister, M. Maruszewski, S.A. Garrido [et al.] // Lancet. – 2016. – Vol. 373, № 9673. – P. 1440–1446.

105. ERA EDTA Registry 2013 Annual Report / Academical Medical Center. – Amsterdam, 2015. – 148 p. URL: <http://ghdx.healthdata.org/record/era-edta-registry-annual-report-2013>

106. Examining the association between hemodialysis access type and mortality: the role of access complications / P. Ravani, R. Quinn, M. Oliver [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017. – Vol. 12, № 6. – P. 955–964.

107. Facility hemodialysis vascular access use and mortality in countries participating in DOPPS: an instrumental variable analysis / R.L. Pisoni, P.J. Arrington, J.M. Albeit [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2009. – Vol. 53, № 3. – P. 475–491.

108. Factors associated with early thrombosis after arteriovenous fistula creation / A. Korn, H. Alipour, J. Zane [et al.] // Ann. Vasc. Surg. – 2018. – Vol. 49. – P. 281–284.

109. First non-autologous vascular access for hemodialysis: PTFE fistula / P. Jimenez-Almonacid, J.V. Del Rio, M. Lasala [et al.] // Nefrologia. – 2015. – Vol. 24, № 6. – P. 559–563.

110. Frank, T. Complications of arteriovenous hemodialysis access: Recognition and management / T. Frank, D. Keith, N. Anton // J. Vasc. Surg. — 2008. — Vol. 48. — P. 55–80.

111. Gibbons, P.P. Primary vascular access / P.P. Gibbons // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2016. – Vol. 31, № 5. – P. 523–529.

112. Haitham, A. Midterm outcomes of brachial arterio–arterial prosthetic loop as permanent hemodialysis access / A. Haitham, A. Elbadawy, M. Saleh // *J. Vasc. Surg.* – 2020. – Vol. 72, № 1. – P. 181–187.

113. Hand ischemia due to "steal syndrome" in vascular access for hemodialysis / M. Porcellini, L. Selvetella, R.P. De [et al.] // *G. Chir.* – 1997. – Vol. 18, № 1–2. – P. 27–30.

114. Harish, A. Arteriovenous graft infection: a comparison of thigh and upper extremity grafts / A. Harish, M. Allon // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2014. – Vol. 6, № 7. – P. 1739–1743.

115. Hemodialysis access imaging: comparison of flow–interrupted contrast–enhanced MR angiography and digital subtraction angiography / J.H. Smits, C. Bos, O.E. Elgersma [et al.] // *Radiology.* – 2016. – Vol. 225, № 3. – P. 829–834.

116. Hemodialysis vascular access preferences and outcomes in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) / E.W. Young, D.M. Dykstra, D.A. Goodkin [et al.] // *Kidney Int.* – 2002. – Vol. 61, № 6. – P. 2266–2271.

117. Hentschel, M. Vascular access for hemodialysis / M. Hentschel // *Nephrol. Rounds.* – 2015. – Vol. 6, № 1. – P. 45–68.

118. Himmelfarb, J. Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation / J. Himmelfarb, M. Mohamed, H. Sayegh. – 3d ed. – 2015. – 737 p.

119. Hypoproteinemia as a prognostic risk factor for arteriovenous fistula failure / V. Premuzic, T. Hudolin, J. Pasini [et al.] // *Hemodialys. Int.* – 2017. – Vol. 22, № 1. – P. 37–44.

120. Impact of preoperative ultrasonography findings on the patency rate of vascular access in japanese hemodialysis patients / J. Nakata, H. Io, T. Watanabe [et al.] // *Springer Plus.* – 2016. – Vol. 5, № 1. – P. 462.

121. International differences in the location and use of arteriovenous accesses created for hemodialysis: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns

Study (DOPPS)/R.L. Pisoni, L. Zepel, R. Fluck [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2018. – Vol. 71, № 4. – P. 469–478.

122. Intraoperative assessment of vascular access / F. Saucy, S. Deglise, T. Holzer [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2016. — Vol. 15, № 7. – P. 6–9.

123. Ischemic monomelic neuropathy: a rare complication after vascular access formation / J.S. Han, M.Y. Park, S.J. Choi [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* – 2013. – Vol. 28, № 2. – P. 251–253.

124. Jennings, W.C. Primary arteriovenous fistula inflow proximalization for patients at high risk for dialysis access–associated ischemic steal syndrome / W.C. Jennings, R.E. Brown, P. Ruiz // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 54, № 2. – P. 554–558.

125. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update / J.T. Daugirdas, T.A. Depner, J. Inrig [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2015. – Vol. 66, № 5. – P. 884–930.

126. KDOQI Vascular Access Guideline Work Group. KDOQI clinical practice guideline for vascular access: 2019 update / C.E. Lok, T.S. Huber, T. Lee [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2020. – Vol. 75, № 4. – P. 1–164.

127. Letachowicz, K. Stepwise attempts on the forearm protect against exhaustion of vascular access options / K. Letachowicz, W. Letachowicz, M. Klinger // *Am. J. Kidney Dis.* – 2018. – Vol. 71, № 5. – P. 758.

128. Long–term effects of arteriovenous fistula closure on echocardiographic functional and structural findings in hemodialysis patients: a prospective study / E. Movilli, B.F. Viola, G. Brunori [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2010. – Vol. 55, № 4. – P. 682–689.

129. Lower–extremity arteriovenous access for haemodialysis: a systematic review / G.A. Antoniou, M.K. Lazarides, G.S. Georgiadis [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2009. – Vol. 38 – P. 365–372.

130. Low–pressure environment and remodelling of the forearm vein in Brescia–Cimino haemodialysis access / J.M. Corpataux, E. Haesler, P. Silacci [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2002. – Vol. 17, № 6. – P. 1057–1062.

131. Maintaining Patency of Vascular Access for Haemodialysis / N. Inston, J. Al Shakarchi, A. Khawaja, R. Jones // *Cardiovasc. Eng. Technol.* – 2017. – Vol. 8, № 3. – P. 240–243.

132. Mathias, W. Materials used for hemodialysis vascular access: current strategies and a call to action / W. Mathias, H. Axel // *Graft.* – 2013. – Vol. 6, № 1. – P. 6–15.

133. Matthews, D.E. Using and understanding medical statistics / D.E. Matthews, T.V. Farewell. – 4th, compl. rev. and enl. ed. – S. Karger AG, 2007. – 322 p.

134. Medial fibrosis, vascular calcification, intimal hyperplasia, and arteriovenous fistula maturation / M. Allon, S. Litovsky, C.J. Young [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2011. – Vol. 58, № 3. – P. 437–443.

135. Mickley, V. Steal syndrome—strategies to preserve vascular access and extremity / V. Mickley // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 19–24.

136. Miles, A.M. Upper limb ischemia after vascular access surgery: differential diagnosis and management / A.M. Miles // *Semin. Dial.* – 2016. — Vol. 13, № 5. — P. 312–315.

137. Multiple preoperative and intraoperative factors predict early fistula thrombosis in the hemodialysis fistula maturation study / A. Farber, P.B. Imrey, T.S. Huber [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 63, № 1. – P. 163–170.

138. Napoli, M. Echo color doppler & vascular accesses for hemodialysis / M. Napoli. – Milano: Wichtig Editore, 2011. – 109 p.

139. Outcomes of three types of native arteriovenous fistula in a single center / E. Chisci, L.M. Harris, F. Menici [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2017. – Vol. 18, № 5. – P. 379–383.

140. Padberg, F.T. Complications of arteriovenous hemodialysis access: recognition and management / F.T. Padberg, K.D. Calligaro, A.N. Sidawy // *J. Vasc. Surg.* — 2008. – Vol. 48, № 5. – P. 55–80.

141. Pantelias, K. Vascular access today / K. Pantelias, E. Grapsa // *World J. Nephrol.* – 2014. – Vol. 1, № 3. – P. 69–78.

142. Paulson, W.D. Vascular access surveillance: an ongoing controversy / W.D. Paulson, L. Moist, C.E. Lok // *Kidney Int.* – 2012. – Vol. 81. – P. 132.

143. Peacock, J.L. *Oxford Handbook of Medical Statistics* / J.L. Peacock, P.J. Peacock. – Oxford University Press, 2011. – 517 p.

144. Percutaneous laser-facilitated thrombectomy: an innovative, easily applied, and effective therapeutic option for recanalization of acute and subacute thrombotic hemodialysis shunt occlusions / J.B. Dahm, J. Ruppert, M. Doerr [et al.] // *J. Endovasc. Ther.* – 2016. – Vol. 13, № 5. – P. 603–608.

145. Petrie, A. *Medical statistics at a glance* / A. Petrie, C. Sabin. – 3rd ed. – Wiley Blackwell, 2009. – 181 p.

146. Plasma Cell Neoplasm as a Risk Factor for Early Thrombosis of Arteriovenous Fistula / Y. Kinoshita, A. Ishikawa, K. Hara [et al.] // *Hemodialys. Int.* – 2017. – Vol. 22, № 2. – P. 176–179.

147. Polytetrafluoroethylene graft survival in hemodialysis / R. Munda, M.R. First, J.W. Alexander [et al.] // *JAMA.* – 1983. – Vol. 249, № 2. – P. 219–222.

148. Prediction of wrist arteriovenous fistula maturation with preoperative vein mapping with ultrasonography / R.R. Mendes, M.A. Farber, W.A. Marston [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2015. – Vol. 36, № 3. – P. 460–463.

149. Predictors of successful arteriovenous fistula maturation / H.I. Feldman, M. Joffe, S.E. Rosas [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2013. – Vol. 42, № 5. – P. 1000–1012.

150. Pre-emptive angioaccess for haemodialysis in the elderly / M. Morsy, D. Betal, S. Nelson [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2011. – Vol. 26, № 11. – P. 3666–3670.

151. Preemptive correction of arteriovenous access stenosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / P. Ravani, R.R. Quinn, M.J. Oliver [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2016. – Vol. 67, № 3. – P. 446–460.

152. Preoperative vessel mapping and early post-operative surveillance duplex scanning of arteriovenous fistulae / P.L. Ives, J.A. Akoh, J. George [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 37–42.

153. Red blood cell distribution width is associated with early failure of arteriovenous fistula for haemodialysis access / M.E. Memetoğlu, T. Kehlibar, M. Yilmaz [et al.] // *Blood Coagul. Fibrinolys.* – 2015. – Vol. 26, № 1. – P. 32–35.

154. Risk factors for early failure of native arteriovenous fistulas / T. Ernandez, P. Saudan, T. Berney [et al.] // *Nephron. Clin. Pract.* – 2015. – Vol. 101, № 1. – P. 39–44.

155. Rivaroxaban or aspirin for extended treatment of venous thromboembolism / J.I. Weitz, A.W.A. Lensing, M.H. Prins [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2017. – Vol. 376, № 13. – P. 1211–1222.

156. Salimi, J. Patency rate and complications of vascular access grafts for hemodialysis in lower extremities / J. Salimi // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 929–932.

157. Salimi, J. The patency rate and complications of polytetrafluoroethylene vascular access grafts in hemodialysis patients: a prospective study from Iran / J. Salimi, M.R. Zafarghandi // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* – 2018. – Vol. 19, № 2. – P. 280–285.

158. Salman, L. Interventional nephrology: Physical examination as a tool for surveillance for the hemodialysis arteriovenous access / L. Salman, G. Beathard // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2015. – Vol. 8, № 7. – P. 1220–1227.

159. Saphenofemoral arteriovenous fistula as hemodialysis access / J.A. Correa, L.C. de Abreu, A.C. Pires [et al.] // *BMC Surg.* – 2010. – Vol. 18. – P. 10–28.

160. Should current criteria for detecting and repairing arteriovenous fistula stenosis be reconsidered? Interim analysis of a randomized controlled trial / N. Tessitore, V. Bedogna, A. Poli [et al.] // *Nephrol. Dialys. Transplant.* – 2013. – Vol. 29, № 1. – P. 179–187.

161. Steal in hemodialysis patients depends on type of vascular access / F. Hoek, M.R. Scheltinga, I. Kouwenberg [et al.] // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 32, № 6. – P. 710–717.

162. Stolic, R. Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis / R. Stolic // *Med. Princ. Pract.* – 2013. – Vol. 22, № 3. – P. 220–228.
163. Surgical remodeling haemodialysis fistula aneurysms / P. Bachelda, P. Utikal, L. Kalinová, M. Váchalová // *Ann. Acad. Med. Singapore.* – 2011. – Vol. 3. – P. 136–139.
164. Surgical revision of complicated false and true vascular access–related aneurysms / G.S. Georgiadis, M.K. Lazarides, S.A. Panagoutsos [et al.] // *J. Vasc. Surg.* — 2014. – Vol. 47, № 6. – P. 1284–1291.
165. The Complications of Vascular Access in Hemodialysis / A. Masud, E.J. Costanzo, R. Zuckerman, A. Asif // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2018. – Vol. 44, № 1. – P. 57–59.
166. The pathogenesis of hemodialysis vascular access failure and systemic therapies for its prevention: Optimism unfulfilled / A.K. Viecelli, T.A. Mori, P. Roy–Chaudhury [et al.] // *Semin. Dial.* – 2018. – Vol. 31, № 3. – P. 244–257.
167. Thermann, F. Proximalization of the arterial inflow: new treatment of choice in patients with advanced dialysis shunt–associated steal syndrome? / F. Thermann, U. Wollert // *Ann. Vasc. Surg.* – 2017. – Vol. 23, № 4. – P. 485–490.
168. Tordoir, J.H. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access / J.H. Tordoir, R. Dammers, F.M. van der Sande // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2015. — Vol. 27, № 1. – P. 1–5.
169. Ultrasound Monitoring to Detect Access Stenosis in Hemodialysis Patients: A Systematic Review / M. Tonelli, M. James, N. Wiebe [et al.] // *Am. J. Kidney Dis.* – 2008. – Vol. 51, № 4. – P. 630–640.
170. US Renal Data System, USRD 2014 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End – Stage Disease in the United States / National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. – Bethesda, 2014.

171. US vascular mapping before hemodialysis access placement / M.L. Robbin, M.H. Gallichio, M.H. Deierhoi [et al.] // *Radiology*. – 2000. – Vol. 217, № 1. – P. 83–88.

172. Vascular access and all-cause mortality: a propensity score analysis / K.R. Polkinghorne, S.P. McDonald, R.C. Atkins, P.G. Kerr // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2014. – Vol. 15, № 2. — P. 477–486.

173. Vascular access for hemodialysis in the elderly / N. Swindlehurst, A. Swindlehurst, H. Lungair [et al.] // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 53, № 4. – P. 1039–1043.

174. Vascular access in haemodialysis patients: a modifiable risk factor for bacteraemia and death / P.C. Thomson, C.M. Stirling, C.C. Geddes [et al.] // *QJM*. – 2017. – Vol. 100, № 7. – P. 415–422.

175. Vascular access outcomes in the elderly hemodialysis population: A USRDS study / M.R. Chan, R.J. Sanchez, H.N. Young, A.S. Yevzlin // *Semin. Dial.* – 2007. – Vol. 20, № 6. – P. 606–610.

176. Vascular access should be tailored to the patient / K. Letachowicz, P. Szyber, T. Gołębiowski [et al.] // *Semin. Vasc. Surg.* – 2016. – Vol. 29, № 4. – P. 146–152.

177. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study / J. Ethier, D.C. Mendelssohn, S.J. Elder [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23, № 10. – P. 3219–3226.

178. Vascular access: long-term results, new techniques / J.L. Giacchino, W.P. Geis, J.M. Buckingham [et al.] // *Arch. Surg.* – 1979. – Vol. 114, № 4. – P. 403–409.

179. Which vascular access for chronic hemodialysis in uremic elderly patients? / G. Brunori, F. Verzelletti, R. Zubani [et al.] // *J. Vasc. Access.* – 2013. – Vol. 1, № 4. – P. 134–138.