

На правах рукописи

СТРУГАЙЛО
Евгений Владимирович

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

3.1.15 – «сердечно-сосудистая хирургия»

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва, 2022

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского».

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент **Зулькарнаев Алексей Батыргараевич**

Официальные оппоненты:

Егоров Андрей Александрович – доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, рентгенэндоваскулярной хирургии и лучевой диагностики.

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

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

Защита диссертации состоится «___» _____ 2022 года в ___ часов на заседании объединенного совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, ученой степени доктора наук 99.1.012.02, созданного на базе Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по адресу: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института усовершенствования врачей ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 105203 г. Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 65 и на сайте www.pirogov-center.ru.

Автореферат разослан: «___» _____ 20__ г.

Ученый секретарь объединенного диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

Матвеев Сергей Анатольевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

По данным ежегодных отчетов крупных иностранных профессиональных сообществ (Европа, США, Россия), количество больных, нуждающихся в программном гемодиализе (ГД), имеет монотонную тенденцию к росту [Томилина Н.А. и соавт., 2017; USDRS Annual Data Report, 2016; ERA-EDTA, 2017]. Оптимальный сосудистый доступ для гемодиализа – это нативная артериовенозная фистула (АВФ), которая, в меньшей степени подвержена развитию осложнений по сравнению с синтетическим сосудистым протезом (ССП) и центральным венозным катетером (ЦВК) [Хуе Н. et al., 2013].

У более трети пациентов на программном ГД возникает потребность в реконструкции сосудистого доступа. При этом в большинстве случаев необходима катетеризация центральной вены. В то же время стенозы центральных вен после катетеризации диализным катетером развиваются у 8-9% диализных больных. Инфекции различной локализации (место выхода катетера, туннельная инфекция, бактеремия и др.), связанные с ЦВК, развиваются у $\approx 30\%$ больных при использовании туннельного катетера и у $\approx 45\%$ - при использовании нетуннельного катетера [Wang K. et al., 2015]. Крупными исследованиями подтверждено, что диализные пациенты, имеющие постоянный сосудистый доступ, подвержены меньшему риску смерти, чем пациенты с временным доступом [Arhuidese I.J. et al., 2015; Malas M.B. et al., 2015; Zhang J.C. et al., 2014]. Таким образом, сохранение постоянного сосудистого доступа – жизненно важная проблема у пациентов, получающих ГД. Нативная артериовенозная фистула – не только «золотой стандарт», но и «Ахиллесова пята» программного гемодиализа. При этом оптимальным вариантом может быть превентивная хирургическая тактика, направленная на профилактику развития осложнений и утраты постоянного сосудистого доступа, а также на снижение потребности применения центральных венозных катетеров.

Основными осложнениями постоянного сосудистого доступа, требующими хирургического вмешательства, являются тромбоз, замедленное «созревание», стенозы (артерио-венозного анастомоза, фистульной вены), аневризматическая трансформация фистульной вены (АТФВ) псевдоаневризмы, синдром дистальной гипоперфузии (синдром «обкрадывания»), синдром гиперперфузии (высокопоточковые АВФ) [Forsythe R.O. et al., 2015].

Спорным и наиболее интересным вопросом является необходимость превентивной коррекции осложнений постоянного сосудистого доступа для ГД при

АТФВ и стенотическом поражении АВФ. При всей концептуальной привлекательности такого подхода польза от него не столь очевидна. Если аневризматически изменённая «фистульная» вена не грозит скорым разрывом и обильным кровотечением, а АВФ обеспечивает возможность проведения ГД с приемлемыми характеристиками, то необходимость превентивной операции (например, при нарастающем стенозе или пристеночном тромбозе) может быть поставлена под сомнение. Более того, проведенный недавно мета-анализ показал, что превентивная коррекция стеноза АВФ может повышать первичную проходимость, тем не менее влияние на вторичную проходимость не ясно [Ravani P. et al., 2013]. Таким образом, целесообразность превентивных хирургических вмешательств не доказана, не определены показания для них, а также хирургическая тактика при различных вариантах поражения. Частота встречаемости изолированных стенозов АВФ и аневризматической трансформации фистульной вены не известна. Это и стало поводом для настоящего исследования.

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

Задачи исследования:

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

Научная новизна

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

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

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

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

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

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

Теоретическая и практическая значимость работы

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

Совокупность проведенных исследований позволила обосновать необходимость превентивных операций при различных органических поражениях периферических отделов АВФ. Полученные результаты не противоречат ранее опубликованному мета-анализу [Ravani P. et al., 2013], но дополняют его.

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

Основные положения, вынесенные на защиту

1. Превентивные хирургические вмешательства позволяют улучшить результаты обеспечения сосудистым доступом пациентов, получающих лечение программным гемодиализом: повысить первичную и вторичную проходимость АВФ и снизить потребность в использовании ЦВК.
2. Хирургическая тактика при аневризматической трансформации определяется типом поражения: при I, II или III типе поражения целесообразно выполнить аневризморафию, которую дополняют пластикой стеноза в случае необходимости. При IV типе поражения целесообразно отдать предпочтение частичному дренированию или полному переключению фистульного кровотока в другую систему вен (как правило – *v. basilica* или *v. brachialis*).
3. Во всех случаях, когда это возможно, следует отдать предпочтение реконструктивным операциям с использованием нативных вен, поскольку такой вариант вмешательств обеспечивает лучшие результаты по сравнению с использованием синтетических сосудистых протезов.

Внедрение в практику

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

Степень достоверности и апробация работы

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

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

- European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2018, 2019, 2020 годы),
- Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа (2018, 2019 годы),
- 11th Congress of the Vascular Access Society (2019 год, г. Роттердам, Нидерланды)
- Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии (2019, 2020 годы),

Апробация диссертации проведена на совместном заседании секции «Хирургия» Учёного совета ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, хирургического отделения трансплантации почки и кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского (протокол № 1 от 10 февраля 2021 г).

Структура и объем диссертации

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования.

Ретроспективное исследование. Первый этап ретроспективного исследования (ретроспективное поперечное исследование). Всего в базу было включено 1865 пациентов. Это позволило оценить распространенность и факторы риска дисфункций АВФ. У 338 пациентов было выявлено поражение функционального сегмента фистульной вены: 197 – АТФВ (110 из них в сочетании со стенозом), 141 – изолированные стенозы АВФ. 156 пациентов получили превентивные вмешательства, 182 – операции «по требованию.» Под превентивными вмешательствами мы понимали операции, выполненные на фоне функционирующей АВФ, обеспечивающей минимально приемлемую обеспеченную дозу ГД. Под операциями «по требованию» мы понимали операции, выполненные в случае тотального тромбоза АВФ или невозможности обеспечения приемлемого качества ГД.

Во второй этап ретроспективного исследования (ретроспективное когортное исследование) результатов лечения пациентов с изолированными стенозами и АТФВ, было включено 338 пациентов с органическим поражением различных отделов АВФ (197 – АТФВ 141 – изолированные стенозы АВФ). Это позволило оценить эффективность различных вариантов хирургических вмешательств, обосновать необходимость превентивных операций и предложить алгоритм их выбора.

Проспективное исследование. В этот этап исследования было включено 74 пациента, получивших различные варианты превентивных хирургических вмешательств при разных типах АТФВ (+ 11 пациентов с гиперпотоковой АВФ без АТФВ). 43 пациента получили вмешательства по разработанному алгоритму (рисунок 4.2), а 31 – иные варианты вмешательств. Это позволило подтвердить эффективность предложенного алгоритма выбора типа оперативных вмешательств.

Все сравниваемые по ходу анализа группы были сопоставимы по основным характеристикам.

Хирургические вмешательства.

Операции при изолированных стенозических поражениях различных отделов фистульной вены. При стенозе артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены мы выполняли проксимализацию артериовенозного анастомоза. При стенозе функционального сегмента фистульной вены выполняли пластику стеноза («заплата») или протезирование с использованием нативных вен. Если доступных для пластики или протезирования нативных вен не было, выполняли протезирование с использованием ССП. При протяженном стенозе проксимального сегмента фистульной вены и достаточном диаметре *v. basilica* на нижней трети предплечья с целью сохранения функционального сегмента фистульной вены (в данном случае – *v. cephalica* или *v. antebrachii mediana*) мы осуществляли переключение кровотока в *v. basilica* на нижней трети предплечья пример такой операции представлен на рисунке 1.

Операции при аневризматической трансформации фистульной. Тип хирургического вмешательства при АТФВ мы определяли, опираясь на классификацию, предложенную Р. Balaz и М. Björck в 2015 году – рисунок 2.

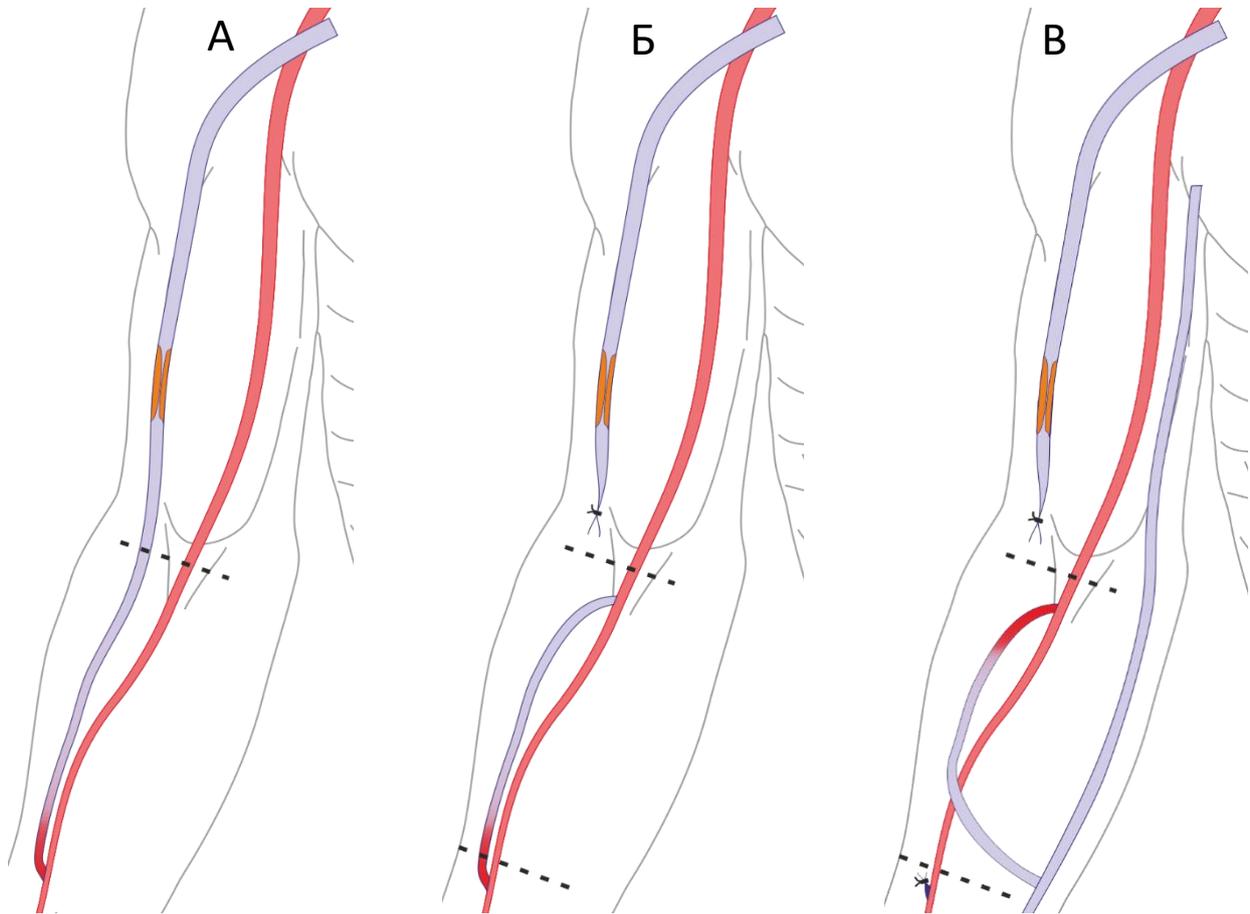


Рисунок 1. Схема операции при протяженном стенозе проксимального отдела фистульной вены. А – схема поражения; Б – сформирован артериовенозный анастомоз на верхней трети предплечья; В – сформирован вено-венозный анастомоз на нижней трети предплечья. Пунктиром отмечены кожные разрезы. Патент РФ RU 271651 от 30.09.2019.

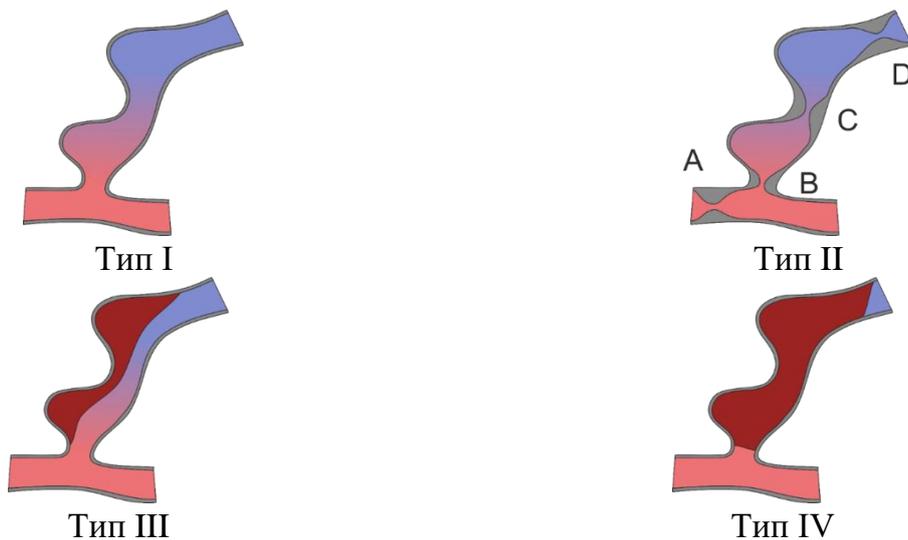


Рисунок 2. Типы I и II по классификации P. Balaz и M. Vjörck 2015 года. Тип I – АТФВ без стеноза или тромбоза, тип II – АТФВ с гемодинамически значимым стенозом ($\geq 50\%$ просвета сосуда): А – в питающей артерии, В – в артериовенозном анастомозе, С – в функциональном сегменте фистульной вены, D – в проксимальном сегменте фистульной вены или центральной вене. Тип III – частично тромбированная фистульная вена ($\geq 50\%$ просвета); тип IV – тотально тромбированная аневризматически измененная фистульная вена.

При АТФВ I типа по Р. Balaz и М. Vjörck показанием к операции, как правило, является чрезмерно большая объемная скорость кровотока по АВФ или угроза разрыва аневризмы. В этом случае выполняли аневризморафию – рисунок 3.

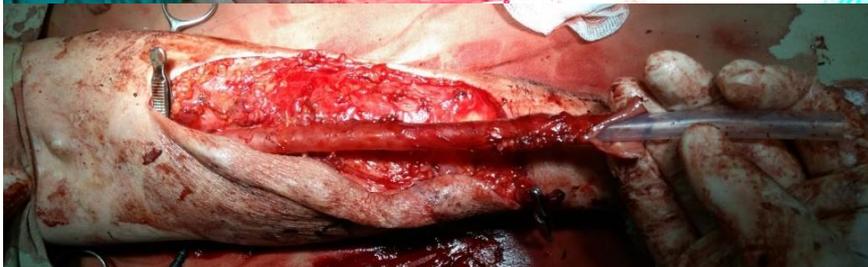
А



Б



В



Г



Д



Рисунок 3. Этапы аневризморафии при АТФВ I типа. А – вид АТФВ; Б – Аневризма выделена из тканей; В – выполнена аневризморафия. Г – вены уложена в подкожный канал и сформирован венно-венный анастомоз по типу «конец в конец» с приносящим сегментов АВФ. Г – вид после зашивания операционной раны.

При АТФВ IIА типа дополняли аневризморафию проксимализацией артериовенозного анастомоза. При типах IIС и IID аневризморафию дополняли

пластикой вены с использованием резецированной стенки вены (ткань аневризмы). При протяженном стенозе (типе ПД) мы дополняли аневризморафию дренированием (рисунок 4Б) или полным переключением фистульного кровотока *v. basilica* (рисунок 4В). При АТФВ III варианты оперативных вмешательств подобны операциям при I типе с той лишь разницей, что при формировании ствола функционального сегмента вены преимущественно использовали наименее макроскопически пораженные стенки аневризмы с наилучшим состоянием интимы. В случае выраженных изменений стенки вены и наличия плотных фиксированных тромбов при III типе АТФВ с поражением дистальных отделов (без сочетанного органического стеноза фистульной вены) мы выполняли проксимализацию артериовенозного анастомоза. При проксимальной частично тромбированной аневризме мы выполняли переключение кровотока в систему *v. basilica* с ее транспозицией, которая, как и при II типе поражения, могла быть одно- или двухэтапной.

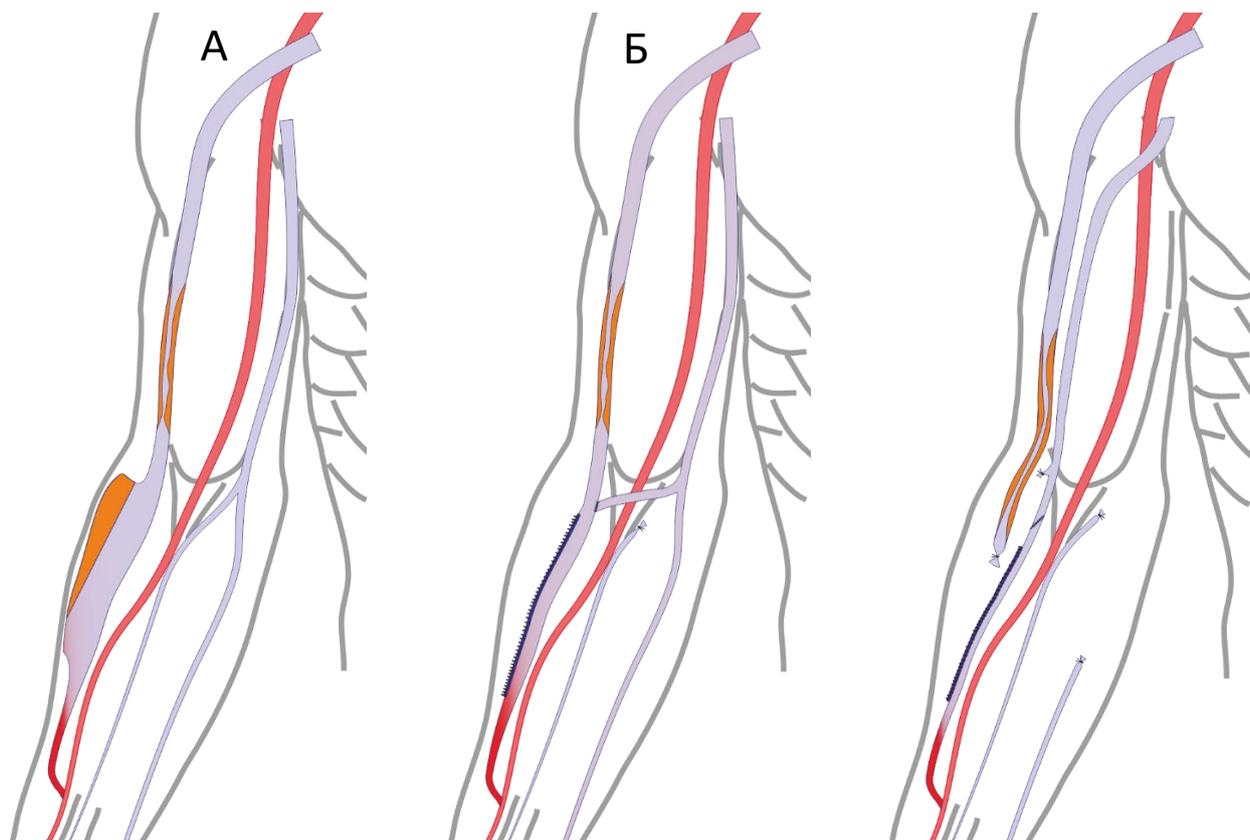


Рисунок 4. Схема операции при АТФВ в сочетании с протяженным стенозом проксимального отдела вены. А – схема поражения, Б – аневризморафия с частичным дренированием кровотока в *v. basilica* без ее транспозиции, В – аневризморафия с полным переключением фистульного кровотока в *v. basilica* с ее транспозицией.

При IV типе и дистальной локализации АТФВ формировали проксимальную АВФ. В случае проксимального расположения АТФВ выполняли переключение фистульного кровотока в *v. basilica*.

Статистический анализ.

В ходе анализе нами были использованы критерии Шапиро-Уилка (модификация Ройстона), Манна-Уитни, Вилкоксона, χ^2 Пирсона (в том числе – с поправкой Йейтса), точный критерий Фишера. Оценку силы связи категориальных бинарных предикторов с исходами интереса проводили при помощи вычисления относительного риска (RR – risk ratio) и отношения шансов (OR – odds ratio). Для того чтобы учесть общее количество событий в течение времени наблюдения при оценке риска определяли плотность инцидентности (incidence density rate), которая представляет собой интенсивность наступления событий: количество событий за стандартизованный временной интервал (например, количество операций на 10 пациенто-месяцев наблюдения). Отношение двух оценок плотности инцидентности (incidence rate ratio – IRR) интерпретировали как относительный риск.

Выживаемость («проходимость») сосудистого доступа описывали в соответствии с актуальными рекомендациями европейского сообщества специалистов по сосудистому доступу [Schmidli J. et al., 2018] – рисунок 5.

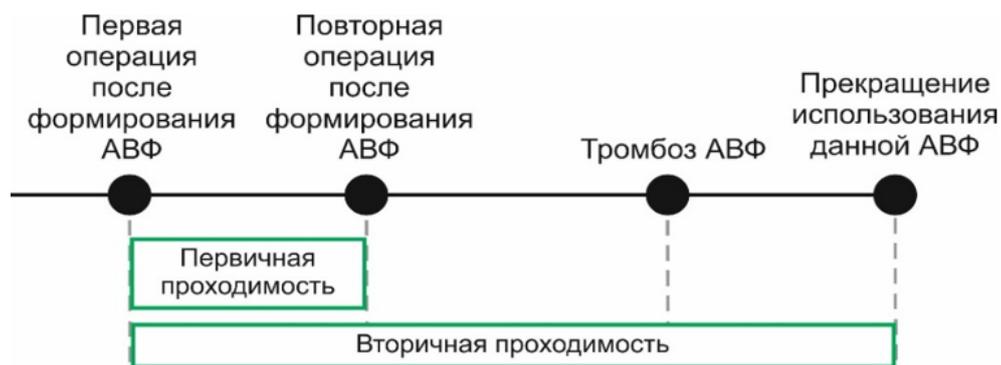


Рисунок 5. Схема определения показателей проходимости АВФ, оцененные в исследовании (согласно рекомендациям европейского сообщества специалистов по сосудистому доступу [Schmidli J. et al., 2018]).

Нескорректированную оценку проходимости проводили при помощи метода Каплана-Мейера. Значимость различий оценивали при помощи критериев Mantel-Cox log-rank – «Log-rank test» (отдаленный период) и Gehan-Breslow-Wilcoxon – «Breslow test» (ближайший период). Относительный риск события оценивали при помощи hazard ratio – HR (log-rank).

Для RR, OR, IRR и HR рассчитывали 95% доверительный интервал (95%ДИ). Статистический анализ проводился в GraphPad v.8.0.1 и OpenEpi v.3.01. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность различных вариантов дисфункции.

У примерно трети пациентов из 1865 мы отметили дисфункцию АВФ. При этом в более чем 85% имелся структурный субстрат дисфункции, который примерно в 72% случаев из них располагался в периферических отделах АВФ. АТФВ встречалась несколько чаще изолированных стенотических поражений. При этом более чем в половине случаев АТФВ сочеталась со стенозом различных отделов АВФ – рисунок 6.

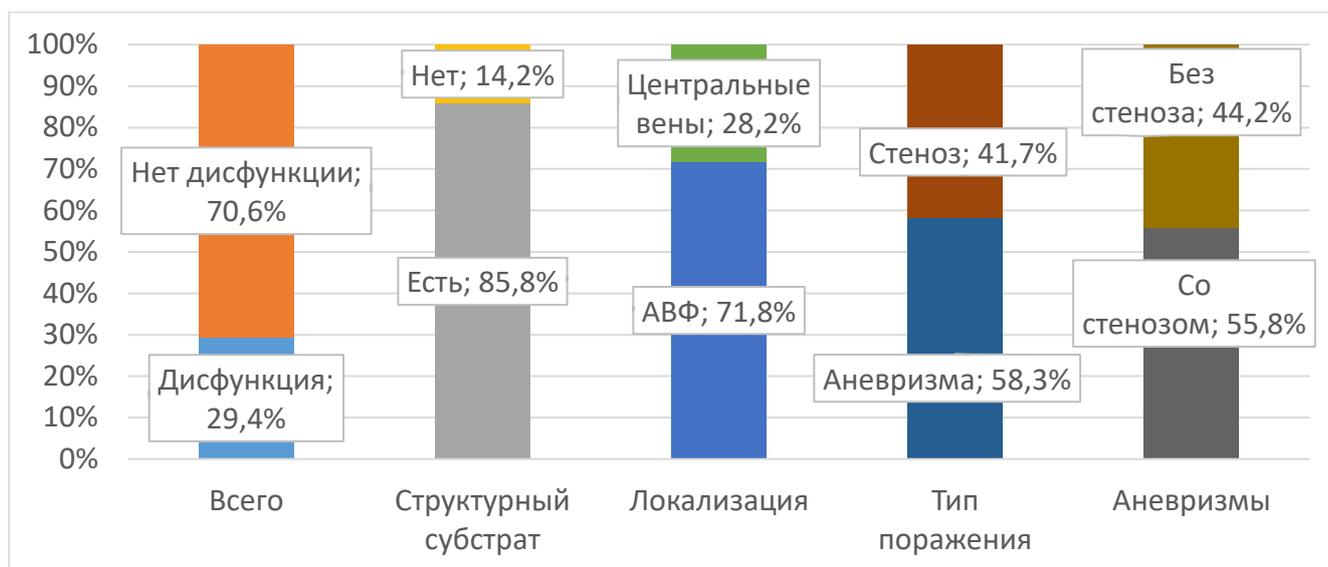


Рисунок 6. Частота встречаемости различных вариантов дисфункций.

Изолированные стенозы периферических отделов фистульных вен

Мы отдельно проанализировали результаты превентивных операций и операций по требованию при локализации стеноза в области артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотическом сегменте АВФ (дистальные стенозы), функциональном сегменте и проксимальном сегменте АВФ.

В раннем послеоперационном периоде превентивные операции позволили увеличить вероятность возможности использования АВФ на очередном сеансе гемодиализа $RR=1,414$ [95%ДИ 1,136; 1,773], $p=0,0026$. Осложнения в раннем послеоперационном периоде отмечены нами у 16,3% пациентов (у 23 из 141 пациентов). Риск осложнений не был статистически значимо связан с тип операций: $RR=1,351$ [95%ДИ 0,647; 2,793], $p=0,5766$.

При дистальных стенозах мы не отметили различий в первичной и вторичной проходимости между превентивными операциями и операциями по требованию: $HR=0,7053$ [95%ДИ 0,4139; 1,202], $p=0,2028$ и $HR=0,7685$ [95%ДИ 0,3863; 1,529], $p=0,4733$ соответственно. Похожие результаты были получены и при стенозах функционального сегмента АВФ: $HR=0,6477$ [95%ДИ 0,3669; 1,143], $p=0,1125$ и

HR=0,6597 [95%ДИ 0,3461; 1,257], p=0,2148 соответственно. При стенозе проксимального сегмента АВФ превентивные операции позволили повысить первичную и вторичную проходимость, снизив риск повторной дисфункции и полной утраты функции АВФ: HR=0,4382 [95%ДИ 0,2077; 0,9245], p=0,0068 HR=0,4109 [95%ДИ 0,1925; 0,8769], p=0,0037 соответственно.

При дистальных стенозах потребность в использовании катетеров статистически значимо не различалась: IRR=0,69 [95%ДИ 0,3351; 1,1336], p=0,2866. В случае поражения функционального сегмента и проксимального сегмента АВФ превентивные операции позволили снизить потребность в ЦВК: IRR=0,4991 [95%ДИ 0,2696; 0,8935], p=0,0186 и IRR=0,2859 [95%ДИ 0,1466; 0,5494], p=0,0002 соответственно.

При это риск повторной дисфункции и полной утраты функции АВФ существенно меньше при выполнении операций только нативных сосудов без использования синтетических сосудистых протезов: HR=0,3744 [95%ДИ 0,2013; 0,6964], p<0,0001 и HR=0,4305 [95%ДИ 0,2381; 0,7782], p<0,0001 для первичной и вторичной проходимости соответственно.

Превентивные хирургические вмешательства позволяют дольше поддерживать нормальную функцию, однако это достигается в результате существенного увеличения потребности в операциях: IRR=1,815 [95%ДИ 1,292; 2,561], p=0,0006.

Таким образом, оптимальный выбор лечения изолированного стенотического поражения видится нам следующим образом. При стенозе артериовенозного анастомоза или юктаанастомотического сегмента фистульной вены превентивные операции не увеличивают первичную или вторичную проходимость, не снижают потребность в использовании ЦВК. В связи с этим целесообразно выполнить проксимализацию артериовенозного анастомоза, когда АВФ перестанет обеспечивать приемлемое качество ГД (операции «по требованию»). При стенозе функционального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивную пластику стеноза («заплата»). При этом стоит отдать предпочтение реконструкции без использования ССП. При стенозе проксимального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивное дренирование или полное переключение фистульного кровотока в другую систему вен без использования ССП.

Аневризматическая трансформация фистульных вен

Превентивные операции позволили существенно увеличить вероятность возможности использовать АВФ сразу после операции (т.е. не прибегая в использованию ЦВК): RR=1,421 [95%ДИ 1,218; 1,7], p<0,0001. Осложнения после

операций встречались редко – (11,2%, 22 пациента из 197) и были не тяжелыми. Частота осложнений раннего послеоперационного периода была ниже после превентивных операций по сравнению с операциями «по требованию» (6 из 99 против 16 из 98): $RR=0,371$ [95%ДИ 0,155; 0,877], $p=0,0248$.

Превентивные операции обеспечивали значительно лучше показатели первичной (рисунок 7 слева) и вторичной проходимости (рисунок 7 справа). Увеличение вторичной проходимости во многом было связано с меньшей частотой тромбозов у пациентов, получивших превентивные вмешательства по сравнению с операциями «по требованию»: $IRR=2,556$ [95%ДИ 1,953; 3,355], $p<0,0001$ (операции «по требованию» / превентивные вмешательства). При этом у пациентов, которые получали превентивные вмешательства, потребность в операциях была значительно: $IRR=1,42$ [95%ДИ 1,124; 1,805], $p=0,0031$. Частично мы можем объяснить это тем обстоятельством, что во многих случаях превентивные операции были выполнены в два этапа для сохранения доступного для пункции функционального сегмента АВФ.

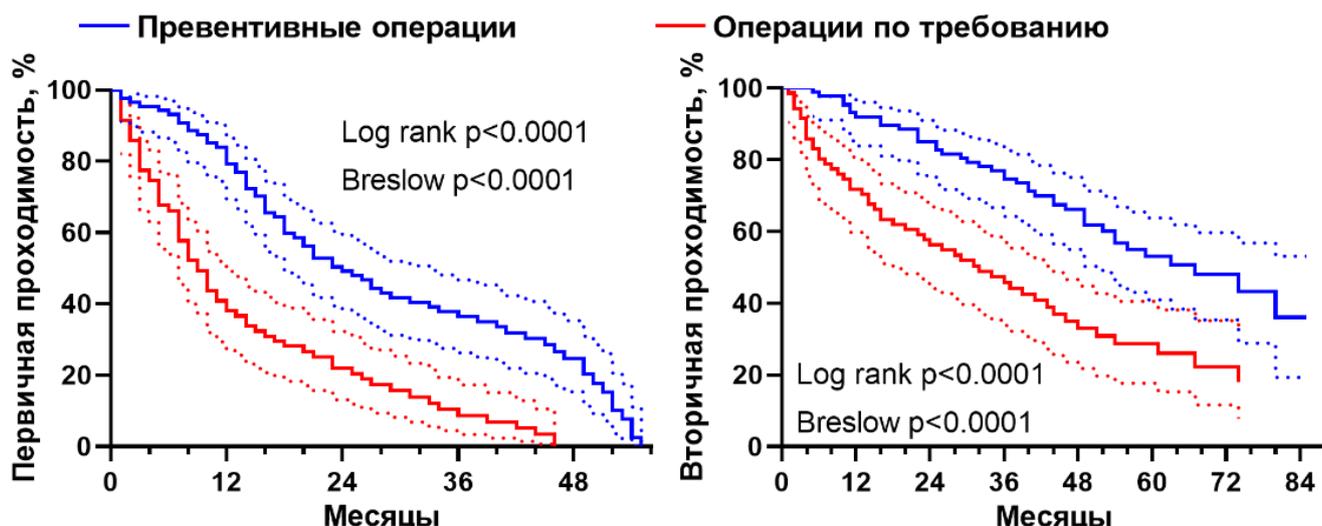


Рисунок 7. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших превентивные операции и операции «по требованию». Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

Мы провели проспективное когортное не рандомизированное исследование, целью которого было определить наиболее оптимальные варианты выполнения превентивных хирургических вмешательств.

Практически во всех случаях АТФВ была ассоциирована с различными гемодинамическими нарушениями: стенозом приносящего («inflow») или отводящего («outflow») отдела вены или же значительным увеличением кровотока по АВФ («высокопоточковая» фистула). Реконструкции проводили к приведению скорости кровотока к оптимальным или субоптимальным значениям – рисунок 8. Таким образом,

аневризмоморфию по описанной в разделе материалы и методы методике можно рассматривать как эффективный способ лечения АТФВ I типа в сочетании с гиперпоточковой АВФ.

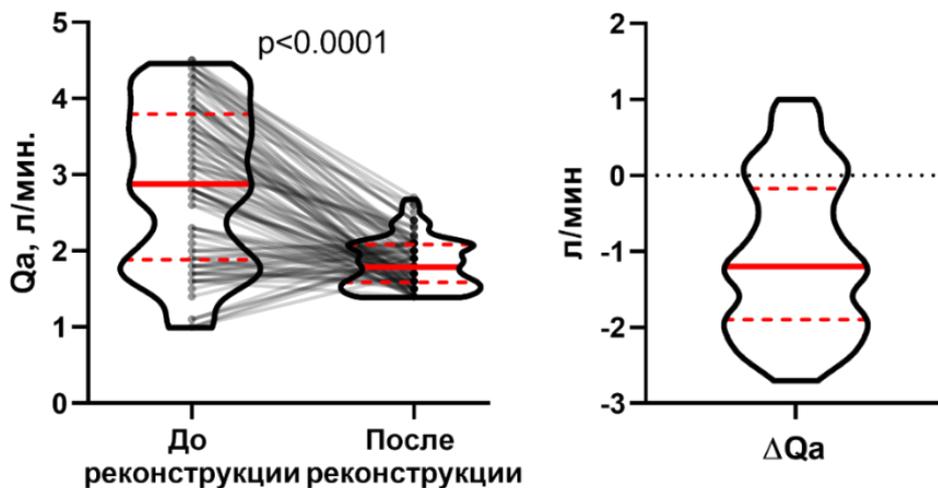


Рисунок 8. Показатели объемной скорости кровотока по АВФ (Qa) до и после реконструкции. Приведены медианы, первый и третий квартили, форма фигур отражает распределение признаков.

При этом аневризмоморфия имеет меньший риск дисфункции АВФ по сравнению с бандажированием АВФ без аневризмоморфии: $HR=0,2025$ [95%ДИ 0,0587; 0,6986], $p=0,0077$ и $HR=0,3961$ [95%ДИ 0,0646; 2,427], $p=0,29$ для первичной и вторичной проходимости соответственно. Потребность в повторных также была статистически значимо меньше: $IRR=0,3043$ [95%ДИ 0,1066; 0,7897], $p=0,0137$.

Вторым спорным вопросом является необходимость выполнения аневризмоморфии при АТФВ III типа. Хирургическое лечение этого типа поражения АТФВ может заключаться в выполнении тромбэктомии. Однако аневризмоморфия позволяет снизить риск повторной дисфункции по сравнению с изолированной тромбэктомией: $HR=0,2153$ [95%ДИ 0,0579; 0,8008], $p=0,0117$ (оценка первичной проходимости). Потребность в хирургических вмешательствах после аневризмоморфии была статистически значимо меньше: $IRR=0,302$ [95%ДИ 0,0933; 0,877], $p=0,0272$.

Третьим спорным вопросом была необходимость дренирования или полного переключения кровотока при АТФВ IV типа. Хирургическое лечение этого типа поражения АТФВ может заключаться в тромбэктомии и аневризмоморфии (как при АТФВ III типа). Риск повторной дисфункции и полной утраты функции АВФ в случае дренирования / переключения фистульного кровотока был существенно меньше: $HR=0,1395$ [95%ДИ 0,0271; 0,718], $p=0,0002$ и $HR=0,1976$ [95%ДИ 0,0319; 1,224], $p=0,014$ для первичной и вторичной проходимости соответственно; потребность в хирургических вмешательствах после дренирования или переключения фистульного

кровотока и потребность в ЦВК были статистически значимо меньше: $IRR=0,1689$ [95%ДИ 0,0625; 0,4287], $p=0,0002$ и $IRR=0,1738$ [95%ДИ 0,0342; 0,7523], $p=0,0196$.

Таким образом, на основании результатов исследования, представленных выше, мы можем предложить следующий алгоритм лечения АТФВ – рисунок 9.

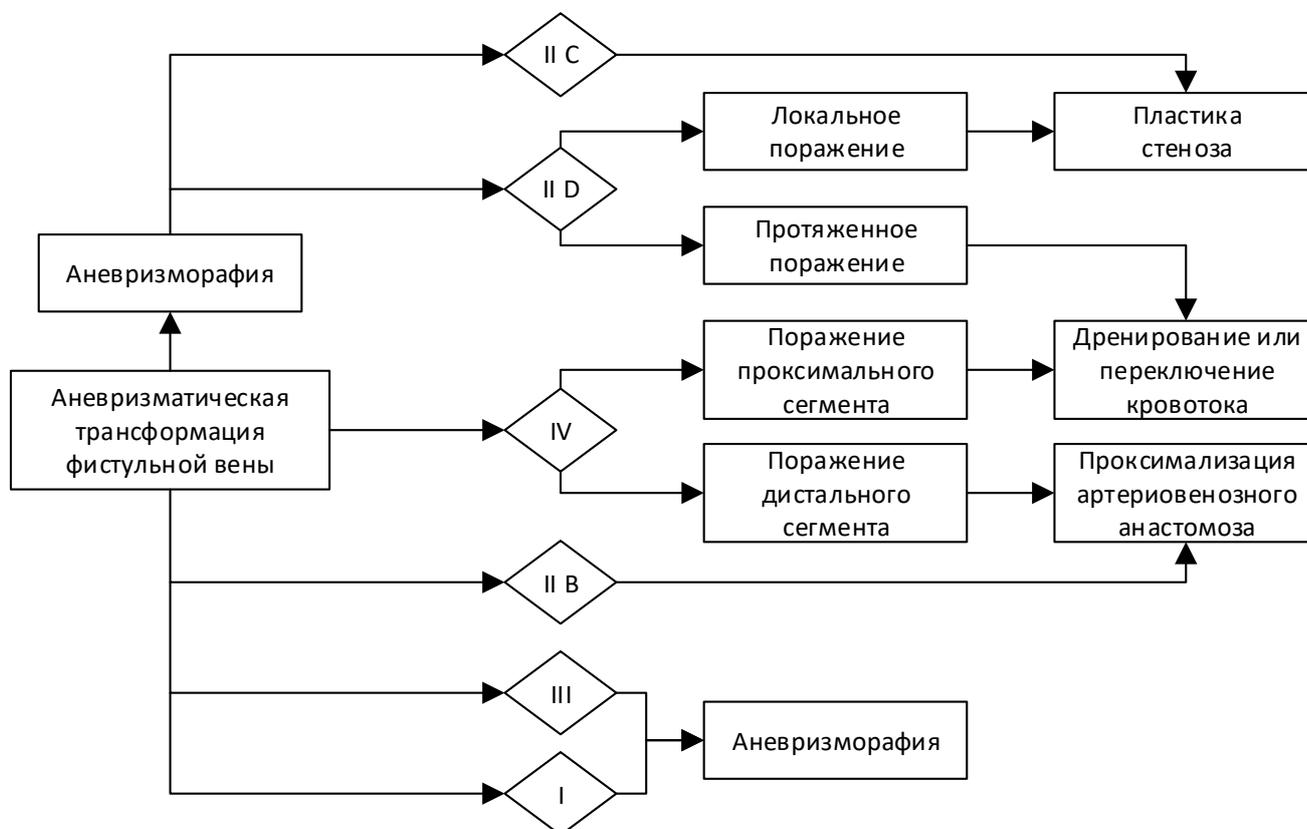


Рисунок 9. Алгоритм выбора превентивного хирургического вмешательства при АТФВ.

У пациентов, которые подверглись операциям в соответствии с предложенным алгоритмом, риск повторной дисфункции и полной утраты функции АВФ был существенно меньше: $HR=0,1982$ [95%ДИ 0,0915; 0,4292], $p<0,0001$ и $HR=0,352$ [95%ДИ 0,1285; 0,964], $p=0,0245$ соответственно (первичная и вторичная проходимость) – рисунок 10.

Вероятность возможности использования АВФ на очередном сеансе ГД при применении указанного алгоритма была сопоставима с пациентами, получившими иные варианты операций: $RR=0,9419$ [95%ДИ 0,7346; 1,251], $OR=0,75$ [95%ДИ 0,2501; 2,56], $p=0,7686$. Потребность в хирургических вмешательствах была значительно меньше: $IRR=0,2772$ [95%ДИ 0,1539; 0,4863], $p<0,0001$. Потребность в ЦВК также была статистически значимо меньше: $IRR=0,3171$ [95%ДИ 0,3171; 0,6902], $p=0,0036$.

Таким образом, превентивные операции позволили существенно продлить срок функциональной состоятельности АВФ (о чем свидетельствуют кривые функциональной вторичной проходимости). Превентивная коррекция также позволила

значительно снизить потребность в использовании ЦВК. Это было достигнуто в результате того, что во всех случаях, когда это было возможно, мы старались сохранить интактный функциональный сегмент вены, пригодный для проведения ГД в ранние сроки после операции (как правило, ГД проводился через 1-2 дня после операции). Вместе с тем стремление обеспечить возможность проведения ГД с использованием АВФ привело к необходимости некоторые операции проводить в два этапа. Это сопровождалось увеличением частоты оперативных вмешательств.

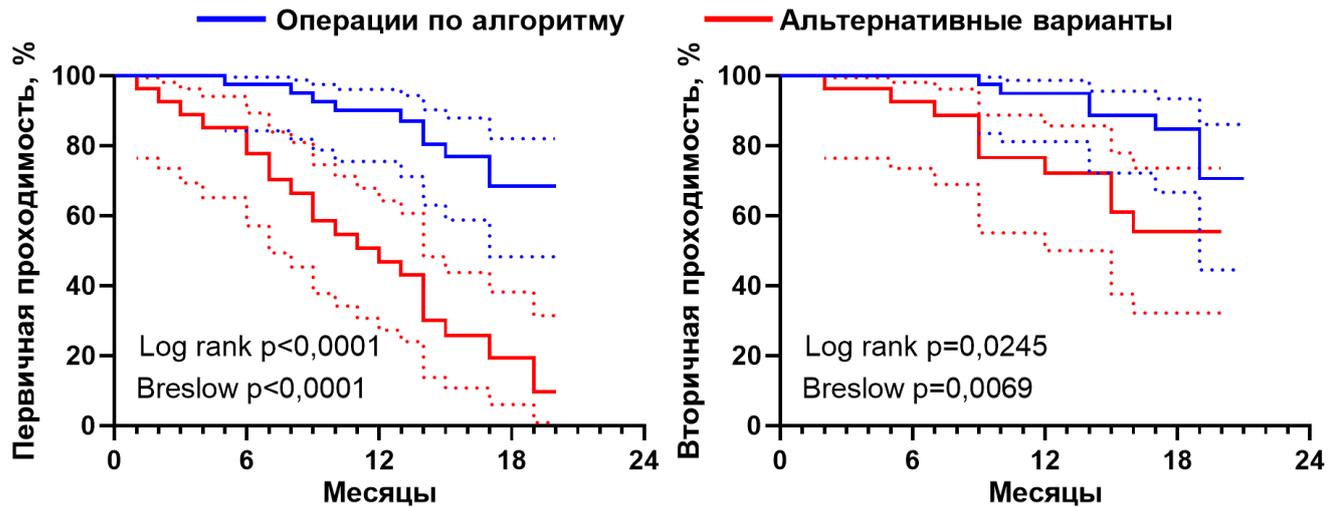


Рисунок 10. Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов, получивших операции по предложенному алгоритму, и у пациентов, получивших иные варианты операций (все операции были превентивные). Оценка Каплана-Мейера, точками указаны границы 95%ДИ.

ВЫВОДЫ

1. Органическое поражение периферических отделов развиваются у 18,1% пациентов с функциональной АВФ: 10,6% приходится на АТФВ, а 7,1% – на изолированный стеноз. У 55,8% пациентов с АТФВ аневризма сочетается со стенозами различных отделов фистульной вены (Тип II В, С и D). При этом на пациентов с дисфункцией, обусловленной органическим поражением различных отделов АВФ в отдаленном после формирования периоде, приходится 73,7% от всех пациентов, у которых отмечена первичная несостоятельность АВФ (АВФ была сформирована не с первой попытки).
2. Превентивные операции не позволяют улучшить результаты лечения при изолированном стенозе артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического отдела фистульной вены. При поражении функционального сегмента превентивные вмешательства позволяют снизить потребность в использовании ЦВК (IRR=0,4991 [95%ДИ 0,2696; 0,8935], $p=0,0186$). При стенозе проксимального отдела фистульной вены превентивные вмешательства позволяют снизить риск повторной дисфункции АВФ (HR=0,4382 [95%ДИ 0,2077; 0,9245], $p=0,0068$), полной утраты ее функции (HR=0,4109 [95%ДИ 0,1925; 0,8769], $p=0,0037$) и потребность в использовании ЦВК (IRR=0,2859 [95%ДИ 0,1466; 0,5494], $p=0,0002$). Выполнение реконструкций без использования ССП также сопряжено со снижением риска утраты функции АВФ (HR=0,3145 [95%ДИ 0,1102; 0,8978], $p=0,0008$).
3. При АТФВ превентивные вмешательства позволяют увеличить вероятность возможности пункции АВФ на очередном сеансе ГД (RR=2,083 [95%ДИ 1,497; 3,169], $p<0,0001$), снизить риск осложнений (RR=0,371 [95%ДИ 0,155; 0,877], $p=0,0248$), риск повторной дисфункции (HR=0,41 [95%ДИ 0,283; 0,595], $p<0,0001$), полной утраты функции АВФ (HR=0,443 [95%ДИ 0,288; 0,68], $p<0,0001$) и потребность в использовании ЦВК (IRR=0,5606 [95%ДИ 0,397; 0,7923], $p=0,0011$). Выполнение реконструкций без использования ССП сопряжено со снижением риска утраты функции АВФ (HR=0,403 [95%ДИ 0,137; 1,18], $p=0,0151$).
4. Аневризморафия является эффективным методом лечения гиперпоточковой АВФ и способствует приведению объемной скорости кровотока к оптимальным или субоптимальным значениям. Выполнение аневризморафии снижает риск повторного вмешательства (HR=0,2025 [95%ДИ 0,0587; 0,6986], $p=0,0077$), а также снижает общую потребность в хирургических вмешательствах (IRR=0,3043 [95%ДИ 0,1066;

0,7897], $p=0,0137$) по сравнению с редукцией кровотока по АВФ при помощи бандажа без аневризморафии.

5. При АТФВ III типа (частично тромбированная аневризма) выполнение превентивной операции в объеме аневризморафии позволяет повысить первичную проходимость и снизить риск повторной дисфункции ($HR=0,2153$ [95%ДИ 0,0579; 0,8008], $p=0,0117$) и потребность в повторных операциях ($IRR=0,302$ [95%ДИ 0,0933; 0,877], $p=0,0272$) по сравнению с тромбэктомией без аневризморафии. При АТФВ IV типа (тотально тромбированная аневризма) выполнение превентивной операции – переключение или дренирование фистульного кровотока в другую систему вен – позволяет повысить первичную проходимость и снизить риск повторной дисфункции ($HR=0,1395$ [95%ДИ 0,0271; 0,718], $p=0,0002$), снизить риск полной утраты функции АВФ ($HR=0,1976$ [95%ДИ 0,0319; 1,224], $p=0,014$), потребность в повторных операциях ($IRR=0,1689$ [95%ДИ 0,0625; 0,4287], $p=0,0002$) и потребность в ЦВК ($IRR=0,1738$ [95%ДИ 0,0342; 0,7523], $p=0,0196$) по сравнению с аневризморафией.
6. При АТФВ выполнение превентивных операций по предложенному алгоритму позволяет повысить первичную проходимость и снизить риск повторной дисфункции ($HR=0,1982$ [95%ДИ 0,0915; 0,4292], $p<0,0001$), снизить риск полной утраты функции АВФ ($HR=0,352$ [95%ДИ 0,1285; 0,964], $p=0,0245$), потребность в повторных операциях ($IRR=0,2772$ [95%ДИ 0,1539; 0,4863], $p<0,0001$) и потребность в ЦВК ($IRR=0,3171$ [95%ДИ 0,3171; 0,6902], $p=0,0036$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. А. Пациенты, у которых отмечена первичная несостоятельность, после формирования функциональной АВФ должны находиться под наблюдением хирурга с периодическими профилактическими осмотрами даже при удовлетворительной функции сосудистого доступа (с точки зрения нефролога диализного центра).
1. Б. В связи с высокой частотой (в 55,8%) встречаемости АТФВ в сочетании со стенозом для определения хирургической тактики в обязательном порядке требуется ультразвуковое исследование АВФ на всем доступном протяжении (главным образом, для исключения стеноза в проксимальном отделе фистульной вены).
2. При стенозе артериовенозного анастомоза или юкстаанастомотического сегмента фистульной вены целесообразно выполнить проксимализацию артериовенозного анастомоза, когда АВФ перестанет обеспечивать приемлемое качество ГД (операции «по требованию»). При стенозе функционального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивную пластику стеноза («заплата»). При этом стоит отдать предпочтение реконструкции без использования ССП. При стенозе проксимального сегмента фистульной вены целесообразно выполнить превентивное дренирование или полное переключение фистульного кровотока в другую систему вен без использования ССП.
3. АТФВ при наличии сочетанных осложнений (гиперпотоковая АВФ, частичный или тотальный тромбоз аневризмы, сочетанный стеноз различных отделов АВФ) подлежат превентивному лечению. При этом хирургическая тактика определяется типом поражения и следует отдавать предпочтение реконструкциям без использования ССП.
4. Пациенты с гиперпотоковой АВФ и аневризматической трансформацией фистульной вены (АТФВ I типа) подлежат превентивному хирургическому лечению, при этом редукция кровотока должна быть дополнена аневризморафией.
5. В случае АТФВ III типа (частично тромбированная аневризма) тромбэктомию следует в обязательном порядке дополнить аневризморафией, а при АТФВ IV типа (тотально тромбированная аневризма) – выполнить переключение или дренирование фистульного кровотока в другую систему вен.
6. При АТФВ выбор варианта хирургического лечения должен быть основан на предложенном алгоритме.

7. Список основных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Карданахишвили З.Б., **Стругайло Е.В.** Сосудистый доступ у пациентов на хроническом гемодиализе в Московской области: состояние и перспективы. Альманах клинической медицины. 2017. Т. 45. № 7. С. 526-534.
2. Ватазин А.В., Зулкарнаев А.Б., Фоминых Н.М., Карданахишвили З.Б., **Стругайло Е.В.** Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в Московской области: пятилетний опыт регионального центра. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2018. Т. 20. № 4. С. 44-53.
3. Зулкарнаев А.Б., Байков Б.В., Янковой А.Г., **Стругайло Е.В.** Аневризматическая трансформация "фистульных" вен: от классификации к видам хирургического лечения. Нефрология и диализ. 2020. Т. 22. № 1. С. 41-52.
4. Байков Б.В., Зулкарнаев А.Б., Янковой А.Г., **Стругайло Е.В.** Реконструкция аневризматически измененной артериовенозной фистулы после аррозивного кровотечения. Клиническое наблюдение. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2020. № 8. С. 107-109.
5. Байков Б.В., Зулкарнаев А.Б., Янковой А.Г., **Стругайло Е.В.** Сложная реконструкция артериовенозной фистулы для гемодиализа. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021. № 1. С. 90-92.
6. Зулкарнаев А.Б., Степанов В.А., **Стругайло Е.В.** Способ реконструкции артериовенозной фистулы при проксимальном стенозе. Патент на изобретение RU 2716511 от 12.03.2020.
7. Vatazin A., Kardanahishvili Z., **Strugailo E.**, Teplyuk D., Zulkarnaev A., Stepanov V., Yankovoy A. Endovascular interventions in dysfunction of vascular access: a single center experience. Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 33, Issue suppl_1, 2018, P. i235.
8. Vatazin A., Fominikh N., Stepanov V., Teplyuk D., Zulkarnaev A., Kardanahishvili Z., **Strugailo E.** Ambiguous consequences of AVF banding. Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 33, Issue suppl_1, 2018, i228.
9. Teplyuk D., Fominikh N., **Strugailo E.**, Zulkarnaev A. Reconstruction of giant aneurysms: multicenter experience. Nephrology Dialysis Transplantation, Volume 34, Issue Supplement_1, 2019, i270.
10. Байков Б.В., Зулкарнаев А.Б., Янковой А.Г., **Стругайло Е.В.** Реконструктивные операции при аневризматической трансформации вен у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Ангиология и сосудистая хирургия. 2021. Т. 27. № 2. С. 99-105.

Список сокращений

95% ДИ	95%-й доверительный интервал
АВФ	артериовенозная фистула
АТФВ	аневризматическая трансформация фистульной вены
ГД	гемодиализ
ССП	синтетический сосудистый протез
ЦВК	центральный венозный катетер
HR	отношение рисков (hazard ratio)
IRR	коэффициент заболеваемости (incidence rate ratio)
OR	отношение шансов (odds ratio)
Qa	объёмная скорость кровотока по артериовенозной фистуле
RR	отношение рисков (risk ratio)