Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области
«Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского»

На правах рукописи

КАРДАНАХИШВИЛИ ЗУРАБ БЕСИКИЕВИЧ

ЭНДОВАСКУЛЯРНЫЕ И ПАЛЛИАТИВНЫЕ ОТКРЫТЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СТЕНОЗЕ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У БОЛЬНЫХ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Зулькарнаев Алексей Батыргараевич

Москва − 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……... 4

ГЛАВА 1. СТЕНОЗ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ……... 15

1.1 Распространённость поражения центральных вен у больных на гемодиализе……... 15

1.2 Этиопатогенетические аспекты стенозов центральных вен…….. 18

1.3 Диагностика стеноза центральных вен…… 24

1.4 Методы лечения стенотических поражений центральных вен…….. 31

1.5 Заключение по обзору литературы……..... 37

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ……... 39

2.1 Общий объем работы, дизайн исследования, критерии включения и исключения…… 39

2.2 Характеристика пациентов……... 40

2.3 Методы обследования……... 50

2.4 Оперативные вмешательства…… 59

2.5 Методы статистического анализа…… 67

ГЛАВА 3. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ДИАГНОСТИКА СТЕНОЗА ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ……... 72

3.1 Частота встречаемости стеноза центральных вен…… 72

3.2 Диагностика стеноза центральных вен…… 74

3.3 Факторы риска развития стеноза центральных вен……. 81

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗОВ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ……. 86

4.1 Результаты применения чрескожной баллонной ангиопластики…….. 86

4.2 Результаты эндоваскулярных вмешательств с применением стентов…... 94

4.3 Клинические результаты эндоваскулярных оперативных вмешательств и редукции объемной скорости кровотока по артериовенозной фистуле. 106
4.4 Причины снижения эффективности эндоваскулярных вмешательств….. 121
ЗАКЛЮЧЕНИЕ……... 133
ВЫВОДЫ…….. 160
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ…….. 161
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ……..... 162
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……. 163

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

По данным актуального регистра Российского диализного общества, на конец 2015 года из 33365 пациентов 5,4% получали гемодиализ (ГД) через перманентный центральный венозный катетер (ЦВК), а 3,9% – через временный ЦВК [8]. Из года в год отмечается монотонный рост количества больных хронической болезнью почек (ХБП) 5 стадии, а темп прироста постепенно увеличивается. Общепризнано, что оптимальным сосудистым доступом является артериовенозная фистула (АВФ). Проведение ГД с использованием АВФ ассоциировано с лучшей выживаемостью по сравнению с другими видами сосудистого доступа [120]. Несмотря на принцип «fistula first» [44; 172], большинство пациентов в Европе (61%) [60], США (80%) [196], Австралии и Новой Зеландии – 63% [28] начинают ГД через ЦВК, а не через АВФ (или синтетический сосудистый протез - ССП).

Такое широкое распространение ЦВК создает предпосылки для поражения центральных вен и дисфункции сосудистого доступа. Помимо монотонного роста количества больных, получающих лечение программным ГД (который отмечается всеми крупными регистрами [8; 28; 60; 123; 196]), и сохраняющейся большой потребности в длительном использовании ЦВК, происходит увеличение продолжительности жизни пациентов на ГД. В результате происходит повышение среднего возраста диализных больных, а также увеличение среднего «диализного стажа», что обостряет проблему обеспечения пациентов постоянным сосудистым доступом. Это в значительной мере повышает актуальность своевременного и эффективного лечения осложнений, ассоциированных с использованием ЦВК.

Известно, что применение ЦВК (особенно не туннельных) сопряжено с повышенным риском инфекций [21; 157]. В мета-анализе 2018 года были обобщены результаты исследований использования противомикробных блокирующих растворов для снижения частоты катетер-ассоциированных

инфекций [26]. Эта работа свидетельствует о том, что антибиотик-содержащие и комбинированные растворы позволяют снизить частоту возникновения этих инфекций по сравнению с контрольными растворами, в то время как изолированное применение растворов без антибиотиков снижают частоту катетер-ассоциированных инфекций только при использовании перманентных ЦВК (но не временных). Об этом же свидетельствует и ряд систематических обзоров и мета-анализов [127; 210; 211]. Кроме того, по данным мета-анализа 2015 года [195], предложены перспективные местные перевязочные средства (содержащие различные лекарственные препараты), способные значительно снизить частоту катетер-ассоциированных инфекций.

Использование ЦВК также сопряжено с риском осложнений непосредственно при катетеризации [24; 36; 102; 113; 169]. К таким осложнениям относят пневмоторакс, гемоторакс, травму крупных сосудов и аритмии (вследствие неправильного расположения внутреннего конца катетера), а также реже встречающиеся осложнения: гемоперикард, гемомедиастинум, воздушная эмболия, повреждение блуждающего нерва, повреждение грудного лимфатического протока, пищевода и трахеи. Общая частота механических осложнений при имплантации ЦВК колеблется в широких пределах (от 5 до 19% всех пациентов, перенесших имплантацию), но частота тяжелых осложнений, требующих открытого оперативного вмешательства, составляет 1-3% [24; 102; 169]. Стандартизация процедуры имплантации, интраоперационный ультразвуковой контроль [51; 79; 147] и предписанный рекомендациями профессиональных сообществ приоритет [67; 140; 170] выбора вен для имплантации катетера способствуют значительному снижению риска развития этих осложнений.

Таким образом, существуют эффективные меры по снижению частоты инфекционных и механических осложнений при использовании ЦВК у пациентов на ГД. Вместе с тем, одной из нерешенных задач, на сегодняшний день, остается проблема развития стеноза центральных вен (СЦВ) [16; 118; 188]. Это осложнение, по данным разных авторов, развивается у 9%-30% больных, длительно

получающих ГД через ЦВК [4; 135; 139; 148; 200]. При этом в ряде случаев СЦВ остается нераспознанным: при использовании наиболее информативного метода – ангиографии, это осложнение отмечается у 41%-52% больных [118; 186; 193]. В настоящее время тенденция к снижению частоты встречаемости СЦВ отсутствует. При этом данное осложнение нередко не только приводит к утрате функции АВФ, но и делает невозможным создание любого типа сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны. В связи с этим сложно переоценить важность работ, направленных на разработку подходов к повышению эффективности профилактики и лечения СЦВ.

Таким образом, СЦВ остается серьезной проблемой у больных, получающих программный ГД, требующей решения. Актуальность исследования, главным образом, определяется большим количеством пациентов ХБП, большой частотой развития этого осложнения в данной популяции, а также неудовлетворительными результатами обеспечения пациентов со СЦВ постоянным сосудистым доступом.

Степень разработанности темы диссертации

Практически все авторы свидетельствуют о том, что частота развития СЦВ у пациентов ХБП очень высока [14; 109; 121], однако истинная распространенность неизвестна. Это можно объяснить значительной зависимостью частоты выявления этого осложнения от выраженности клинических проявлений, причины стеноза, метода диагностики, состояния коллатеральных вен и ряда других факторов. Протокол обследования пациентов, начинающих лечение или лечащихся ГД, обеспечивающий оптимальный баланс между высоко информативным, но инвазивным и менее доступным «золотым стандартном» – ангиографией, и безопасным, широкодоступным, но обладающим меньшей информативностью, методом диагностики – ультразвуковым исследованием (УЗИ), в настоящее время не определен.

Известно, что СЦВ повышает риск тромбоза АВФ с ипсилатеральной стороны [197], даже если стеноз протекает без клинических проявлений.

Обеспечение длительного функционирования АВФ на фоне субклинического течения стеноза является крайне трудной задачей. Для ее решения требуется разработка рекомендаций по обследованию пациентов с частыми тромбозами АВФ, у которых отсутствуют явные проблемы со стороны периферических отделов «фистульной» вены, питающей артерии и артериовенозного анастомоза.

Несмотря на то что в настоящее время этиологические факторы, а также патогенез СЦВ хорошо известны и описаны, множество аспектов профилактики и лечения остаются неизученными или спорными.

Большинство авторов свидетельствуют в пользу того, что во многих случаях эндоваскулярные вмешательства имеют лишь временный эффект и долгосрочные показатели проходимости сосудистого доступа невысоки. Этот факт делает крайне актуальным вопрос своевременного формирования нового сосудистого доступа на контралатеральной конечности. Временные критерии формирования нового сосудистого доступа и конкретные показания в настоящее время не определены, что также свидетельствует об актуальности настоящей работы. Кроме этого, не определены показания к применению стентов, не описаны причины низкой эффективности различных вариантов эндоваскулярных вмешательств. Неизвестны результаты применения эндоваскулярных вмешательств при субклиническом поражении, когда единственным проявлением являются частые тромбозы АВФ.

Большинство решений, принимаемых лечащим врачом при выявлении СЦВ и дисфункции сосудистого доступа в значительной мере интуитивны. При этом единая стратегия обеспечения пациента функциональным сосудистым доступом на фоне СЦВ отсутствует.

Цель исследования

Определить место эндоваскулярных оперативных вмешательств в структуре мер по коррекции стенотических поражений центральных вен.

Задачи исследования

1. Проанализировать распространенность и факторы риска развития СЦВ.
2. Проанализировать информативность диагностических признаков при СЦВ.
3. Оценить влияние редукции объемной скорости кровотока по АВФ (Qa) на выраженность клинических симптомов и показатели проходимости сосудистого доступа для ГД.
4. Провести сравнительный анализ эффективности изолированной баллонной ангиопластики (БА) и БА, дополненной стентированием.
5. Определить тактику обеспечения пациентов постоянным сосудистым доступом при СЦВ.

Научная новизна исследования

На большой выборке пациентов изучена распространенность СЦВ в общей популяции пациентов, получающих лечение программным ГД, среди пациентов с дисфункцией АВФ и у пациентов с различными причинами ХБП. Исследованы факторы риска развития СЦВ. В многофакторном анализе доказано, что количество катетеризаций центральных вен оказывает существенно большее влияние на риск развития СЦВ, чем общий срок катетеризации.

Оценена скрининговая и прогностическая эффективность клинических, косвенных диализных и инструментальных признаков при СЦВ. Доказано, что УЗИ является эффективным, неинвазивным, широкодоступным методом обследования, позволяющим с высокой степенью достоверности выявить СЦВ, но не определить тип поражения. При этом скрининговая эффективность УЗИ невысока.

Проведена комплексная оценка долгосрочных результатов изолированной БА и БА, дополненной стентированием. Установлено, что применение стентов позволяет несколько продлить срок функционирования АВФ. Однако даже в этом

случае продолжительность функционирования АВФ не превышает 51 месяца после первого вмешательства по поводу СЦВ.

Впервые оценены результаты редукции Qa при СЦВ. Доказано, что редукция Qa – эффективная мера снижения выраженности клинических симптомов и увеличения срока функционирования АВФ вне зависимости от срока развития стеноза.

Впервые проведена оценка комплекса факторов, которые снижают эффективность и ухудшают долгосрочные результаты эндоваскулярных вмешательств при СЦВ у пациентов на программном ГД. Доказано, что срок развития стеноза от момента начала использования АВФ оказывает непосредственное влияние на результаты эндоваскулярных операций, а величина Qa – на выраженность клинических симптомов.

На основе проведенных исследований разработан оригинальный алгоритм обеспечения пациентов сосудистым доступом на фоне СЦВ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Анализ факторов риска позволил, во-первых, выявить группу больных с повышенным риском развития СЦВ для целенаправленной диагностики, а во-вторых, сформулировать рекомендации по профилактике СЦВ.

Исследование скрининговой и прогностической эффективности признаков позволило определить наиболее информативные из них и сформулировать рекомендации по диагностике СЦВ у пациентов на ГД.

Сравнительный анализ долгосрочных результатов редукции Qa позволил обосновать ее целесообразность при стенотических поражениях центральных вен.

Сравнительный анализ эффективности различных эндоваскулярных методов ангиопластики СЦВ позволил разработать рекомендации по выбору оптимального метода лечения в зависимости от различных факторов.

Совокупность проведенных исследований позволили определить оптимальную тактику обеспечения пациентов постоянным сосудистым доступом при СЦВ.

Методология и методы исследования

Работа проведена на кафедре трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

Данные, полученные из литературных источников, легли в основу определения цели и задач исследования, а также его планирования. По своему дизайну основная часть работы представляет собой поперечное обсервационное исследование (cross-sectional observational study). В исследование включались пациенты с ХБП 5 стадии, получающих лечение программным ГД, старше 18 лет и у которых имелись достоверные сведения об анамнезе и катамнезе. Анализ распространенности СЦВ был проведен на основе базы данных, включающей 1865 пациентов. Оценка информативности различных диагностических признаков проведена на основе результатов обследования 471 пациента с различными вариантами дисфункции АВФ: с поражениями периферических отделов АВФ или поражениями центральных вен. Результаты различных хирургических вмешательств были ретроспективно оценены у 103 пациентов с СЦВ. У 39 пациентов мы применяли изолированную (без применения стентов) чрескожную БА, у 41 пациента группы сравнения мы применяли только паллиативные «открытые» оперативные вмешательства, а у 23 – БА, дополненную стентированием. Для оценки результатов разработанных алгоритмов было дополнительно проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование с включением 84 пациентов, из которых 22 в качестве первого этапа лечения получили редукцию кровотока по АВФ (после чего при рецидиве СЦВ или сохранении клинических проявлений этого осложнения мы выполняли

эндоваскулярные вмешательства), а у 62 пациентов выполнялись эндоваскулярные вмешательства без редукции Qa.

Положения, выносимые на защиту

1. Количество катетеризаций в большей мере увеличивает риск развития СЦВ по сравнению с ее суммарной продолжительностью. В связи с этим следует отдавать предпочтение перманентным ЦВК.

2. Эндоваскулярные вмешательства являются эффективным методом лечения, позволяющим существенно продлить срок функционировать АВФ. Тем не менее, данный метод не является радикальным и не позволяет принципиально изменить прогноз: функция сосудистого доступа будет утрачена.

3. Редукция Qa является эффективной мерой, позволяющей значительно уменьшить выраженность клинических симптомов и несколько продлить срок функционирования АВФ вне зависимости от давности стеноза.

4. Долгосрочные результаты применения эндоваскулярных вмешательств определяются несколькими факторами, наиболее важными из которых являются срок развития стеноза, выраженность остаточного стеноза после БА, Qa и тип хирургического вмешательства. Эти факторы в обязательном порядке необходимо учитывать при планировании тактики обеспечения пациента сосудистым доступом.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов определяется всесторонним анализом полученных данных, большим объемом репрезентативной выборки, использованием методов анализа данных, в наибольшей мере соответствующих поставленных целям. Научные положения, выводы и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, подкреплены убедительными данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках.

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 2021г). Диссертация рекомендована к защите.

Внедрение результатов работы в практику

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

Личный вклад соискателя

Определение цели и задач, разработка методологических подходов и дизайна исследования выполнено соискателем совместно с научным руководителем – доктором медицинских наук, доцентом А.Б. Зулькарнаевым.

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

Автор принимал непосредственное участие в лечебной и консультативной работе. Автором выполнено 115 оперативных вмешательств у 84 пациентов.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 33 печатные работы: одно учебное пособие, одно учебно-методическое пособие, 7 тезисов, опубликованных в отечественных журналах, 14 тезисов за рубежом и 10 статей в журналах из перечня рецензируемых научных изданий из перечня ВАК, в том числе 8 статей в журналах, индексируемых в международных базах данных научного цитирования (Web of Science, Scopus, PubMed). Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на крупных конференциях в России и за рубежом:

1. Сосудистый доступ в гемодиализе (2016 год, г. Москва),
2. 54th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2017 год, г. Мадрид, Испания),
3. 10th Congress of the Vascular Access Society (2017 год, г. Любляна, Словения),
4. Сосудистый доступ в гемодиализе (2017 год, г. Санкт-Петербург),
5. Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа (2017 год, г. Домодедово),
6. Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии (2017 год, г. Москва),
7. 55th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2018 год, г. Копенгаген, Дания),
8. Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа (2018 год, г. Домодедово),
9. 11th Congress of the Vascular Access Society (2019 год, г. Роттердам, Нидерланды)
10. 56th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2019 год, г. Будапешт, Венгрия),
11. Нефрологические и хирургические проблемы трансплантации почки и диализа (2019 год, г. Москва),
12. Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии (2019 год, г. Москва),

13. 57th European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association Congress (2020 год, г. Милан, Италия),
14. Актуальные вопросы нефрологии и заместительной почечной терапии (2020 год, г. Москва),
15. Всероссийская научно-практическая конференция Ассоциации нефрологов «Актуальные вопросы доступа для диализа» (2020 год, г. Москва).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 184 страницах машинописного текста, иллюстрирована 54 рисунками, содержит 7 таблиц; состоит из введения, обзора литературы, характеристики больных и описания методов исследования, а также двух глав собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка сокращений и списка литературы, содержащего 212 источников, из них 9 отечественных и 203 иностранных авторов.

ГЛАВА 1. СТЕНОЗ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Общепризнано, что оптимальным сосудистым доступом является АВФ. Проведение ГД с использованием АВФ ассоциировано с лучшей выживаемостью по сравнению с другими видами сосудистого доступа [120]. Тем не менее доля больных, получающих ГД с использованием центральных венозных катетеров, весьма высока. Во многом благодаря этому частота встречаемости СЦВ у этой категории больных одна из самых высоких. Основная опасность при развитии СЦВ состоит в том, что развитие этого осложнения в конечном счете может привести не только к утрате сосудистого доступа, но и сделать невозможным формирование нового сосудистого доступа с пораженной стороны [14; 121]. Проблема центральных венозных стенозов крайне актуальна для пациентов на ГД. Полная реканализация пораженных центральных вен нередко бывает крайне затруднительна, а попытки – не всегда успешны. На фоне функционирующей АВФ с ипсилатеральной стороны СЦВ протекают со значительно более выраженной симптоматикой, чем в общей популяции больных с этой патологией. Вместе с тем стремление сохранить функционирующую АВФ, особенно на фоне уже в значительной степени исчерпанного сосудистого ресурса, делает эту проблему особенно актуальной.

1.1. Распространённость поражения центральных вен у больных на гемодиализе

Распространённость поражения центральных вен у больных на ГД колеблется в пределах от 2 до 40% [14; 109; 121]. Причина такого широкого диапазона значений, вероятно, кроется, главным образом, в многообразии возможных клинических проявлений: от бессимптомного течения до отека

конечности, лица, молочной железы с ипсилатеральной стороны разной степени выраженности. Помимо этого, несмотря на то что данная проблема актуальна для всей популяции пациентов на программном ГД, исследования, анализирующие распространенность СЦВ могут базироваться на разных субпопуляциях, что дает несколько предвзятое представление об истинной распространенности. [107].

По данным мультицентрового исследования, у 38,6% больных (от всех пациентов с ЦВК) развиваются инфекционные осложнения (частота составляет 7,74 на 1000 катетеро-дней), у 56,7% – дисфункции катетера (частота развития – 10,58 на 1000 катетеро-дней). СЦВ отмечен у 8,79% пациентов (0,68 на 1000 катетер-дней) [200]. Развитие клинической симптоматики центрального венозного стеноза в виде венозной гипертензии конечностей наблюдается не более чем в 10-15% случаев после создания АВФ [5; 9; 75; 131]. При этом 12-13% пациентов с функционирующим сосудистым доступом имеют те или иные признаки поражения центральных вен. В остальных случаях бессимптомного течения стеноз является диагностической находкой [41; 109].

Данные цифры представляются нам несколько заниженной оценкой распространенности СЦВ, и в подтверждение этому есть несколько фактов. По мнению других авторов, СЦВ с разной степенью выраженности встречается примерно у четверти всех пациентов на ГД [3; 135; 148] и у 42% пациентов, получавших ГД через перманентный ЦВК [186]. Это осложнение сильно ассоциировано с дисфункцией сосудистого доступа: у 41% из пациентов с дисфункцией можно выявить СЦВ при фистулографии (венограмме) [118]. По другим данным, стеноз отмечается у 68,4% пациентов с дисфункцией доступа и у 19,5% пациентов без признаков дисфункции [148].

При субклиническом течении СЦВ может быть не распознан. Часто его манифестация проявляется в виде дисфункции АВФ с ипсилатеральной стороны, но не в признаках венозной недостаточности. Как показал недавний анализ, даже стеноз 50% от диаметра вены на фоне функционирующей АВФ может не сопровождаться клинической симптоматикой [175]. Кроме того, стеноз может быть

не органическим, а функциональным (преходящим) и возникать при сдавлении вен другими анатомическими структурами [75; 83].

В ряде случаев СЦВ у пациентов с временным центральным венозным доступом, протекающий бессимптомно, может становиться гемодинамически значимым и клинически манифестировать после формирования АВФ с ипсилатеральной стороны, что связано с резким увеличением кровотока по вене. Известно, что СЦВ нередко проявляется тромбозом фистульной вены [197]. Это подчеркивает необходимость тщательного обследования пациентов с частыми тромбозами АВФ, особенно на фоне отсутствия маркеров наследственной тромбофилии и иных очевидных причин [132].

Частота выявления стеноза в значительной мере зависит от применяемого метода диагностики (визуализации). При применении цветной допплеровской сонографии признаки СЦВ могут быть выявлены у 18%-28% больных [139; 148]. При проведении фистулографии у пациентов на ГД у 41%-52% больных встречается СЦВ [118; 193].

Попытки оценить распространенность СЦВ у пациентов на ГД сопряжены с рядом объективных трудностей. Помимо разной информативности применяемых диагностических методов и многообразия проявлений этого осложнения (от бессимптомного течения до синдрома верхней полой вены (ВПВ), наиболее существенным недостатком исследований (в данном контексте) является то, что большинство из них посвящены исследованию причинно-следственных связей с различными этиологическими факторами, но не непосредственно оценке распространенности в общей популяции пациентов на ГД. В исследования включаются пациенты при наличии определённых показаний к вмешательству (например, симптомы венозной гипертензии или дисфункция сосудистого доступа диализа) или больные из определенных групп риска (например, применение ЦВК или безуспешные попытки формирования АВФ в анамнезе). Это может быть источником предвзятости полученных оценок (например, в результате смещение отбора – «selection bias» или конфаундинга по показанию «confounding by

indication») при попытке оценки распространенности СЦВ в популяции пациентов на ГД.

Несмотря на то что данные о распространенности СЦВ могут быть получены косвенным путем в результате интерполяции известных данных, следует признать, что точных данных о распространенности СЦВ нет. При этом косвенные данные практически всех авторов свидетельствуют, что распространенность этого осложнения высока и составляет примерно от 20% до 30% пациентов на ГД [111; 194].

Таким образом, распространенность поражения центральных вен часто недооценивается, и частота ее обнаружения зависит от множества факторов. Тем не менее нет сомнений в том, что СЦВ является предвестником тромбоза АВФ, рецидивирующих инфекций, ухудшения кровотока в конечности в целом и АВФ – в частности, а следовательно – увеличения рециркуляции и снижения эффективности ГД.

Заниженная оценка распространенности СЦВ приводит к отсутствию настороженности специалистов (нефрологов и медицинских сестер, проводящих ГД, а также хирургов, занимающихся формированием и обслуживанием сосудистого доступа для ГД) в отношении этого осложнения. Это приводит к тому, что нередко оно остается нераспознанным. Негативные последствия этого сложно переоценить.

1.2. Этиопатогенетические аспекты стенозов центральных вен

Когда речь идет об осложнениях, связанных с ЦВК, как правило, авторы констатируют, что использование ЦВК связано с увеличением смертности от всех причин, главным образом, вследствие катетер-ассоциированных инфекций [157]. Кроме этого, ЦВК свойственны осложнения, связанные с процедурой катетеризации, а также тромботические осложнения, дисфункция катетера, рециркуляция и снижение эффективности ГД [113]. Несмотря на то что описан идиопатический СЦВ [145; 160] у больных на ГД, основным этиологическим

фактором развития СЦВ заслуженно считают применение ЦВК [16; 118; 188], потребность в которых остается высокой. Потребность в ЦВК среди пациентов на программном ГД повсеместно остается высокой, а количество больных, получающих лечение ГД, ежегодно значительно увеличивается [8; 28; 60; 123; 196]. Такое широкое распространение ЦВК создает предпосылки для поражения центральных вен и дисфункции сосудистого доступа.

Есть косвенные подтверждения тому, что диаметр используемого катетера связан с величиной риска развития СЦВ [73; 129]. По сравнению с ЦВК, используемыми для ГД, после использования периферически устанавливаемых ЦВК для инфузий, имеющих меньший диаметр, СЦВ развивается существенно реже [70]. Соотношение диаметра вены и установленного катетера имеет важное значение для развития тромботических осложнений [50]. Если диаметр катетера превышает 45%-50% диаметра просвета вены, этот риск существенно возрастает [128; 129; 174]. Этот факт приобретает особенно важное значение, если катетер находится в вене с уже развившимся стенозом.

Инициирующим фактором развития стеноза также является использование других внутрисосудистых устройств – водителей ритма [56; 107; 190; 208]. В наиболее тяжелых случаях их применение может осложниться развитием синдрома ВПВ [119]. Несмотря на доказанный риск развития СЦВ при использовании других внутрисосудистых устройств, частота их применения значительно меньше, чем частота использования ЦВК. Вследствие этого ЦВК остаются наиболее частой причиной развития этого осложнения.

Таким образом, пациенты, имеющие анамнез длительного использования ЦВК (и других внутрисосудистых устройств – водителей ритма или инфузионных портов) или большое число катетеризаций, должны рассматриваться как группа риска развития СЦВ.

Описаны и редкие случаи СЦВ, развивающихся после лучевой терапии [39; 212], а также в результате инфекций [143; 167] и опухолей органов грудной клетки [143], а также метастазов опухолей других органов [106; 128].

Механическая травма стенки вены ЦВК и другими внутрисосудистыми устройствами при имплантации, а также непрерывные движения катетера в просвете вены вызывают повреждение эндотелия, что сопровождается вторичными воспалительными явлениями, неоинтимальной гиперплазией и фиброзом [14; 107]. Подтверждением этому является тот факт, что использование ЦВК значительно ассоциировано с увеличением риска развития СЦВ [16; 41; 118; 188].

Через две недели в стенке вены микроскопически наблюдаются очаги локального повреждения интимы с денудацией эндотелия, очаговые области эндотелиального повреждения и пристеночный микротромбоз. В более поздние сроки (от трех недель до трех месяцев) отмечается пролиферация гладкомышечных клеток с утолщением стенки вены. В области соприкосновения катетера с веной отмечается фиксация микротромбов к сосудистой стенке на разных стадиях организации, отложения и пролиферация эндотелиальных клеток. [66]

Гиперплазия интимы является хорошо известным следствием повреждения артерий и артериализации венозных трансплантатов (и «фистульных» вен). Это происходит в результате острых и хронических изменений стенок вен, которые развиваются после катетеризации. Гиперплазия интимы может развиваться бляшкоборазно, папилярнообразно или интрамурально. При любом типе в очаге наблюдаются α-актин-позитивные клетки и отложения внеклеточного матрикса (преимущественно коллагена). В месте соприкосновения катетера и вены определяются пристеночные микротромбы [203]. Артериализация вены, аномально большой поток крови по вене и травма стенки, вызванная катетером, синергично способствуют развитию и прогресированию указанных изменений стенки вены. При этом травма стенки возникает не только при установке катетера, но и при движениях катетера в просвете вены. Факт изменения положения катетера при перемене положения тела, ходьбе, сгибании шеи, дыхании, в результате сердечных сокращений и т.д. был доказан давно – в 70-х годах. Величина этого смещения может достигать нескольких сантиметров (в среднем – 2-4 см) [43; 62; 115].

В качестве предрасполагающих факторов рассматривают использование подключичных вен (по сравнению с внутренними яремными венами) [14; 41; 139; 148; 166], использование вен слева [14; 68] (что можно объяснить анатомическими особенностями: более извилистым путем к правому предсердию сердца, а также меньшим диаметром вен слева [14; 16]), эпизоды катетер-ассоциированных инфекций [14; 19; 139], большая [89; 193]. Также риск этого осложнения возрастает по мере увеличения продолжительности использования катетера [15; 69; 139; 206] и количества имплантаций ЦВК [14; 15; 139; 148; 206].

Эти факторы риска были учтены в клинических рекомендациях крупных профессиональных сообществ по обеспечению пациентов на ГД сосудистым доступом [67; 140; 170]. Тем не менее точное следование рекомендациям возможно не во всех клинических ситуациях. В то же время указанные факторы могут быть полезны при попытке обособления группы пациентов с повышенным риском СЦВ, требующих расширенного обследования. Такая тактика может улучшить результаты больных на ГД сосудистым доступом. Однако практические рекомендации с высоким уровнем доказательности в настоящее время отсутствуют, что затрудняет выбор необходимого перечня обследования и выбора оптимальной тактики обеспечения больных доступом. Этот факт, в частности, определяет актуальность настоящего исследования.

Важным с практической точки зрения является тот факт, что, как показывают некоторые исследования, СЦВ не всегда является осложнением использования ЦВК (или других внутривенных устройств). У значительной доли пациентов на программном ГД с подтвержденным стенозом центральных вен ЦВК не применялся [103; 175; 160]. Причем доля таких пациентов может достигать 10% от всех пациентов со СЦВ [145], по другим данным – до 63% [160]. Этот факт свидетельствует в пользу того, что несмотря на то что патогенез развития СЦВ у пациентов на ГД до конца не изучен. Стеноз в данном случае мог возникнуть в области клапанов или извитых областей вен, длительное время подверженных повышенному давлению и турбулентному току крови вследствие наличия АВФ с ипсилатеральной стороны. Не физиологичная гемодинамика способствует

ремоделированию, фиброзу и утолщению стенок вен и клапанов [58; 175]. Гемодинамические нарушения, опосредованные формированием АВФ на ипсилатеральной конечности, наравне с механической травмой сосудов катетером, являются важной (не обязательно альтернативной) детерминантой развития СЦВ. Значительное увеличение кровотока по вене приводит к аномальному напряжению сдвига, турбулентности. В результате повреждения эндотелия, активации эндотелиоцитов и тромбоцитов развивается неоинтимальная гиперплазия, фиброз [45; 63; 107; 165]. Внешнее сдавление анатомическими структурами может усиливать этот процесс.

Симптомокомплекс венозной гипертензии может возникать и в отсутствие стеноза в результате сдавления вены извне анатомическими структурами в области верхней апертуры грудной клетки. [54; 75; 83]. Этот феномен известен под собирательным термином «синдром верхней апертуры грудной клетки» [6]. Такие наблюдения у пациентов на ГД достаточно хорошо описаны [69; 86; 145]. Высокая объемная скорость кровотока по АВФ в значительной мере способствует ранней клинической манифестации компрессии (или органического стеноза) вены [75; 83; 88; 89; 145; 173]. В наиболее тяжелых случаях развивается синдром Педжета-Шреттера [198; 201].

Внешняя компрессия вены (как и ее физиологические изгибы) на фоне прямого артериовенозного сброса большого объема крови (как результат формирования АВФ) может вызывать турбулентность тока крови и способствовать неоинтимальной гиперплазии и фиброзу. В связи с этим хроническая компрессия вены на уровне верхней апертуры грудной клетки может представлять собой важный потенциальный фактор развития СЦВ [104].

Таким образом, этиология СЦВ разнообразна и не ограничена только последствиями имплантации ЦВК. При этом, вне зависимости от этиологии, патогенез этого осложнения достаточно однообразен и представляет собой континуум гемодинамических и реологических механизмов.

Применение ЦВК, тромботические осложнения сосудистого доступа и стенозы центральных вен не просто связаны, а формируют порочный круг: ЦВК

увеличивают риск стеноза и тромботических осложнений [12; 74; 152; 206]. В свою очередь пациенты с этими осложнениями имеют значительно меньше шансы получить функциональную АВФ по сравнению с пациентами без этих осложнений [14; 46; 118; 177; 187] и продолжают ГД через ЦВК. Можно утверждать, что у пациентов на ГД присутствуют все компоненты триады Вирхова: повреждение сосудистой стенки (травма при имплантации катетера, а также вызванная постоянным присутствием инородного тела в просвете вены, напряжение сдвига и др.), аномальный характер кровотока (турбулентный, физиологично большой поток крови по вене), а также изменение коагуляционного потенциала крови [84; 136; 149].

Вместе с тем необходимо учитывать, что большинство исследований, направленных на выявление факторов риска стенотических поражений центральных вен, анализируют частоту возникновения осложнений в присутствии тех или иных факторов риска. При этом направленность причинно-следственной связи, как правило, остается за границами интереса авторов. Это может приводить к предвзятой оценке. Так, например, известно, что диабет и внеплановое начало ГД сопряжено с повышенным риском развития СЦВ [200]. При этом указанные факторы, вероятно, связаны с указанным осложнением не напрямую, а опосредованно. Внеплановое начало ГД связано со значительным увеличением частоты использования ЦВК. Несмотря на то что диабет не повышает риск тромбоза АВФ [65; 101], диабет повышает только риск замедленного созревания АВФ и первичной несостоятельности [76], что также в свою очередь повышает потребность в использовании ЦВК.

Перспективный подход к снижению риска развития СЦВ заключается не в банальном стремлении к минимальному применению катетеров за счет рутинного раннего формирования АВФ, а в определении тактики обеспечения пациентов, имеющих факторы риска, сосудистым доступом с учетом причины ХБП, состояния сосудов, а также коморбидного фона. Это частично определяет актуальность настоящего исследования.

1.3. Диагностика стеноза центральных вен

СЦВ может протекать бессимптомно и быть находкой во время выполнения различных диагностических процедур. У значительной доли пациентов это осложнение ярко манифестирует с выраженной клинической картиной, характеризующейся разнообразием клинических проявлений.

Очевидно, что стеноз вен, отводящих кровь от АВФ, ассоциирован с ухудшением показателей проходимости доступа. Тем не менее критерии оценки клинически значимого стеноза еще не стандартизированы, что вызывает значительное сложности в определении показаний к оперативному вмешательству, делая их во многом субъективными. Есть подтверждения тому, что своевременное выявление и лечение субклинического стеноза (даже несмотря на приемлемые показатели кровотока и эффективности ГД), является экономически обоснованным и эффективным подходом для поддержания проходимости доступа [38; 191].

Информативность диагностических методов различна. Это, в первую очередь, можно объяснить их ограничениями. Несмотря на то что диагноз может быть поставлен как на основании клинической картины, так и на основании результатах дополнительных визуализационных диагностических процедур, именно различные инструментальные методы в большинстве случаев могут установить локализацию процесса.

Клинические проявления стеноза центральных вен.

Наличие клинических симптомов и их выраженность зависит от тяжести стеноза, его локализации, темпа прогрессирования и наличия функционирующей АВФ. Классическими проявлениями можно считать симптомы венозной гипертензии: отек конечности, груди, мягких тканей грудной стенки, шеи, лица ипсилатеральной стороны, а также расширение подкожной сети вен. Значительная выраженность венозной гипертензии может сопровождаться трофическими нарушениями [14; 15; 105; 108]. Описаны даже редкие случаи развития гидроторакса, вызванного СЦВ у больных на ГД [37; 202], а также варикозного расширения вен пищевода [72; 137].

СЦВ также проявляется в виде дисфункции сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны: выраженное напряжение и усиленная пульсация «фистульной» вены, длительное кровотечение из мест ее пункции, увеличение частоты тромбозов АВФ, быстро прогрессирующая аневризматическая трансформация «фистульной» вены. Кроме этого, могут отмечаться и непрямые «диализные» знаки: снижение эффективности ГД, увеличение рециркуляции в сосудистом доступе, увеличение давления возврата крови в русло пациента [14; 15; 135].

В наиболее тяжелых случаях (при выраженном стенозе или окклюзии брахицефальных вен или ВПВ) отмечается развернутая клиническая картина синдрома ВПВ. Синдром ВПВ - редкое, но угрожающее состояние, как правило, требует хирургического разрешения стеноза или окклюзии пораженных вен [13; 14; 107; 108; 179]. Кроме того, развитие этого синдрома значительно повышает риск тромботических осложнений сосудистого доступа [110] и может привести в сложности оптимального позиционирования кончика катетера [141; 151; 180; 204]

Достаточно сложным для диагностики проявлением СЦВ у больных на ГД является рефлюкс крови в яремные вены, вызывающий внутричерепную гипертензию и нарушения зрения [47; 52; 55; 142].

Ключевое влияние на появление и выраженность клинических проявлений СЦВ оказывает величина дебита крови по АВФ. В ряде случаев СЦВ проявляет себя в ранние сроки после формирования АВФ с ипсилатеральной стороны или после значительного увеличения объемной скорости кровотока по фистуле [75; 83; 88; 89; 145; 173; 193].

Основная сложность оценки значимости стеноза заключается в том, что несмотря на выявление стеноза при помощи визуализационных методов обследования и даже подтверждение его гемодинамической значимости не позволяет адекватно сопоставить его с клинической картиной. Иными словами, даже выраженный стеноз центральной вены (или даже ее окклюзия) может не сопровождаться клиническими симптомами (диагностическая находка), тогда как при менее выраженном стенозе может наблюдаться яркая клиническая картина

венозной недостаточности. Поэтому результаты УЗИ и ангиографии следует толковать с осторожностью и обязательно сопоставлять их с выраженностью клинических проявлений.

Это может быть обусловлено двумя основными причинами: помимо влияния Qa с ипсилатеральной стороны [154; 155] важное значение имеет состояние венозных коллатералей. Это косвенно подтверждается тем фактом, что стенозы периферических отделов «фистульных» вен, как правило, имеют более выраженные клинические проявления, т.к. они имеют меньший компенсаторный потенциал коллатералей. Плохо развитые коллатерали приводят к скорому проявлению клинических симптомов, тогда как мощные коллатерали могут длительно эффективно компенсировать кровоток даже высокопотоковой АВФ. Известно, что стеноз брахицефальных вен реже сопровождается клиническими проявлениями по сравнению с поражением подключичных вен. Тем не менее на эффективность компенсации стеноза также значительно влияет темп его прогрессирования [160]. Важным триггером появления клинических симптомов может быть тромбэктомия, выполненная в связи с тромбозом АВФ, из-за риска миграции тромбов в коллатерали [38; 161].

Таким образом, выраженность клинических проявлений СЦВ зависит от множества факторов. Причем пациенты, получающие ГД, обладают рядом уникальных факторов риска развития этого осложнения по сравнению с общей популяцией: широкое использование центральных венозных катетеров большого диаметра и наличие функционирующей АВФ.

Характер и выраженность клинических проявлений являются одним из ключевых моментов при определении показаний к оперативному вмешательству. Сопоставление клинической картины с данными инструментальных исследований во многом определяет в дальнейшем тип оперативного вмешательства, его сроки и особенности послеоперационного ведения пациента. Это подчеркивает актуальность настоящего исследования.

Методы ультразвуковой визуализации кровотока.

Ультразвуковое дуплексное сканирование является широко распространенным неинвазивным скрининговым методом диагностики СЦВ вен. Накоплен большой опыт, который свидетельствует в пользу того, что использование этого метода в клинической практике позволяет своевременно распознать осложнения сосудистого доступа и снизить риск тромбоза, потребности в использовании ЦВК и утраты доступа [49; 61; 87; 107; 109; 112; 189]. Сложно переоценить роль этого метода в ранней диагностике осложнений сосудистого доступа и определении причин его дисфункции. Информативность его и диагностические критерии хорошо описаны при исследовании периферических отделов АВФ: приносящей артерии, артериовенозного анастомоза, периферических отделов «фистульной» вены, сосудистых протезов [42; 49; 87; 189]. Однако работы, посвященные оценке информативности этого метода для диагностики СЦВ значительно более редки [42; 117]. В основном авторы обсуждают проблемы и ограничения этого метода: сложность ультразвуковой оценки подключичных вен (особенно у пациентов с повышенным индексом массы тела и сильно развитой мускулатурой груди), а также субъективность результатов исследования (операторо-зависимый метод) [112; 153; 158].

Тем не менее этот метод обладает достаточной чувствительностью, специфичностью, а также положительной и отрицательной прогностической ценностью: 80,9%, 79,3%, 73,9% и 85,1% соответственно. Цветная допплерография как неинвазивный метод может стать хорошей альтернативой венографии при оценке состояния центральных вен [112; 153]. При исследовании опытными специалистами отмечается высокий уровень согласия [158].

В качестве диагностических критериев рассматривают отсутствие признаков кровотока в сосуде (окклюзия вены), местное сужение просвета вены, отсутствие нормальных дыхательных вариаций диаметра центральных вен и полифазных волн предсердий, двух-трехкратное увеличение пиковой скорости в постстенотическом сегменте (по отношению к престенотическому), постстенотическая

турбулентность, а также косвенные признаки, такие как расширение коллатеральных вен и аномальный сброс крови в них [112; 148; 153; 158; 164].

Потенциально перспективным методом является внутрисосудистое УЗИ. Этот метод обладает сравнимой (или даже большей) информативностью по сравнению с ангиографией [57]. Вместе с тем его инвазивность несколько препятствует широкому распространению. При этом доступность его (по крайней мере в России) меньше, чем доступность ангиографии.

Наколенный опыт, с одной стороны, свидетельствует о том, что УЗИ является неинвазивным скрининговым методом, позволяющим заподозрить СЦВ по косвенным признакам или в редких случаях подтвердить его по объективным признакам. Вместе с тем необходимо помнить, что центральные вены плохо доступны УЗИ (за исключением яремных вен и некоторых сегментов подключичных вен). Иными словами, УЗИ иногда позволяет выявить или заподозрить СЦВ, однако отсутствие таких признаков не исключает его.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография.

Эти неинвазивные визуализационные методы обладают значительно большей информативностью, чем различные варианты УЗИ. Они позволяют подтвердить или исключить СЦВ с высокой точностью. Вместе с тем данные методы обладают рядом существенных недостатков, которые в значительной мере сдерживают их широкое распространение.

Компьютерная томография (КТ) без применения контраста обладает низкой информативностью в диагностике стенотических поражений центральных вен, но позволяет точно оценить положение ЦВК и других имплантируемых устройств, а также выявить кальцифицированные тромбы и фибриновые «слепки» катетеров. При исследовании проходимости центральных вен наиболее часто применяют различные варианты КТ с контрастным усилением [181]. Были предложены различные протоколы исследования. Вместе с тем исследование проходимости центральных вен на фоне функционирующей АВФ имеет множество особенностей, которые непосредственным образом влияют на информативность исследования из-

за измененной гемодинамики (значительно большей объемной скорости кровотока по венам с ипсилатеральной с АВФ стороны) [22; 29; 31; 181].

КТ для исследования состояния центральных вен помимо лучевой нагрузки подразумевает использование контрастного вещества. При этом данный метод существо дешевле традиционной ангиографии. С учетом того, что КТ-ангиография не предполагает инвазивного вмешательства, она может быть применена при диагностике, если одновременное хирургическое (как правило, эндоваскулярное) вмешательство в данный момент не предполагается или невозможно. КТ-ангиография является информативным методом, который позволяет с высокой точностью оценить состояние центральных вен [31; 93; 130], и значительно превосходит возможности ультразвуковых методов (особенно если исследование дополняется 3D-реконструкцией) [130]. Информативность КТ-ангиографии сопоставима с цифровой субтракционной ангиографией и при этом значительно доступнее. Другим преимуществом является то, что помимо состояния вен КТ-ангиография позволяет получить дополнительную важную информацию, такую, как, например, внешняя компрессия вены в области верхней апертуры грудной клетки или другими анатомическими структурами. При проведении цифровой субтракционной ангиографии это может быть упущено из виду. Вместе с тем информативность КТ-ангиографии непосредственным образом зависит от опыта специалиста и применяемого протокола исследования [92; 163; 209].

Альтернативным методом обследования является магнитно-резонансная ангиография [97; 159; 171]. Данный метод по информативности сравним с КТ-ангиографией. Вместе с тем йодсодержащие контрастные вещества, как правило, хорошо переносятся пациентами с ХБП 5 стадии [93], тогда как применение контрастных веществ на основе гадолиния, используемых при проведении магнитно-резонансной ангиографии, сопряжено с повышенным риском специфических осложнений, таких как нефрогенный системный фиброз и гадолиний-ассоциированная нейропатия [48; 156; 162]. В связи с этим у пациентов ХБП 5 стадии КТ-ангиография является более предпочтительным методом исследования. Вместе с тем были предложены варианты магнитно-резонансной

визуализации без применения контрастных препаратов [95; 100; 146]. К сожалению, информативность данных методик при оценке состояния центральных вен у пациентов на ГД в настоящее время является предметом исследований, и они не получили широкого распространения.

В рекомендациях European Society for Vascular Surgery (ESVS) – Clinical Practice Guidelines [170] предписано, что дуплексное УЗИ следует рассматривать как диагностический метод «первой линии». Данный метод показан всем пациентам с дисфункцией сосудистого доступа. Проведение КТ-ангиографии предписано пациентам, у которых УЗИ и традиционная чрескожная ангиография не дают полного представления о состоянии центральных вен. Цифровая субтракционная ангиография может быть дополнительным методом исследования у пациентов, у которых предполагается хирургическое вмешательство. От применения магнитно-резонансной ангиографии с использованием контрастных препаратов на основе гадолиния у пациентов с ХБП 5 стадии авторы рекомендаций предписывают воздержаться вследствие повышенного риска развития нефрогенного системного фиброза.

Ангиография.

Ангиография, благодаря своей доступности, информативности и большому накопленному клиническому опыту ее применения, заслуженно считается «золотым стандартом» диагностики СЦВ. Это процедура показана всем пациентам с подозрением на данное осложнение на основании клинических симптомов или непрямых «диализных знаков». В отличие от КТ-ангиографии, которая соперничает с традиционной ангиографией за звание «золотого стандарта», данный метод применяется главным образом тогда, когда диагноз не вызывает сомнений и основной целью является поиск области стеноза. В процессе ангиографии после выявления стеноза или окклюзии центральной вены, как правило, выполняется ангиопластика [82; 105; 182].

1.4. Методы лечения стенотических поражений центральных вен

В настоящее время существует три подхода к разрешению СЦВ: эндоваскулярные хирургические вмешательства – изолированная баллонная ангиопластика (БА) или ангиопластика, дополненная применением стентов, а также открытые оперативные вмешательства.

Открытые хирургические вмешательства.

Открытые хирургические вмешательства имеют несколько лучшие результаты лечения поражения центральных вен (годовая первичная проходимость 80-90%) по сравнению с эндоваскулярными методами. Тем не менее открытые реконструкции сопряжены со значительно большим риском интра- и послеоперационных осложнений, в большинстве случаев требуют пересечения ключицы или стернотомии, наркоза, а также сопряжены с бóльшей послеоперационной летальностью [131]. В связи с этим общепринятым методом лечения стеноза центральных вен заслуженно считается чрескожная транслюминальная ангиопластика [34].

Открытые оперативные вмешательства могут применяться в случае безуспешных попыток разрешить стеноз эндоваскулярно при сохранении выраженной клинической симптоматики. Выбор оперативного вмешательства определяется локализацией стеноза, анатомическими особенностями пациента, а также ограничивается коморбидным фоном. Операция может заключаться в создании обхода стенозированного сегмента, дренировании пораженной вены в вены контралатеральной стороны или правое предсердие [89; 184]. Кроме того, операция, направленная на снижение выраженности симптомов венозной гипертензии на фоне функционирующего сосудистого доступа, может заключаться в применении устройства, известного под названием «Hemodialysis Reliable Outflow» - HeRO. Это устройство представляет собой гибрид, состоящий из двух сегментов: участка сосудистого протеза (куда проводятся пункции), с которым формируется анастомоз с артерией для получения достаточного для проведения ГД

кровотока, и сегмента катетера, имплантируемого в вену (подобно центральному венозному катетеру) [85].

Клинические проявления СЦВ чаще встречаются у больных с проксимальной АВФ и у больных с сосудистым протезом [193]. Это можно объяснить большей объемной скоростью кровотока в проксимальных АВФ по сравнению с дистальными. Таким образом, очевидно, что избыточная (более высокая, чем требуется для нормального использования АВФ) объемная скорость кровотока быстро исчерпывает компенсационный потенциал оставшегося просвета вены и коллатералей. В случае высокопотоковой АВФ редукция Qa до оптимальных значений может приводить к существенному уменьшению выраженности клинических симптомов, что позволяет рассматривать этот метод как потенциальный открытый хирургический способ лечения. Следует рассмотреть возможность снижения дебита крови в случае сочетания СЦВ, сопровождающегося клиническими проявлениями, и чрезмерного дебита крови по АВФ. В то же время этот метод нецелесообразен при объемной скорости кровотока по АВФ менее 800 мл/мин по объективным причинам [23; 89; 193]. В случае неэффективности эндоваскулярного вмешательства для уменьшения выраженности симптомов АВФ может быть разобщена.

Чрескожная баллонная ангиопластика.

Эндоваскулярные вмешательства при дисфункции сосудистого доступа получили широкое распространение в последние 10-15 лет [34]. Частота периоперационных осложнений (в основном – перфорации и разрывы вен, а также редкие осложнения – тромбоэмболии и миграции стента) эндоваскулярных вмешательств крайне низка и, по данным разных авторов, составляет менее 3% [99; 138; 199; 207] При этом многие авторы заявляют о полном отсутствии периоперационных осложнений [20; 124; 125; 126; 176; 178]. В связи с этим эндоваскулярные методы остаются практически безальтернативным методом лечения СЦВ. Лишь при идиопатическом СЦВ при фиброзе средостения в детском возрасте открытые операции могут быть методом выбора.

Основными критериями эффективности эндоваскулярного вмешательства является технических успех (восстановление проходимости вены непосредственно после операции) и клинический успех (стойкое восстановление проходимости вены, сопровождающееся редукцией клинической симптоматики венозной гипертензии). При этом у диализных больных с функционирующей АВФ есть дополнительный критерий клинического успеха: возможность нормальной эксплуатации сосудистого доступа [105]. Эти показатели довольно сильно варьируются в разных исследованиях, что свидетельствует о важном влиянии на исход операции ряда факторов, таких как состояние вены (изменения стенки вены, ее ригидность), локализация и давность стеноза, а также квалификация хирурга, наличие функционирующей АВФ с ипсилатеральной стороны, дебит крови по АВФ и т.д. Технический успех составляет как минимум 80-95% случаев [4; 98; 99; 124; 125; 185; 199; 205], но, по данным других авторов, достигается в 100% [20; 126; 176]. В то же время клинический успех достигается значительно реже [21; 176]. Как правило, эндоваскулярные операции не только приводят к немедленному разрешению симптоматики венозной гипертензии, но и позволяют использовать фистульную вену для ГД в ближайшие сроки после вмешательства [212]. Интересной работой является исследование с длительным периодом наблюдения – 873 дня с момента первичного вмешательства [39], в котором была оценена частота технического и клинического успеха эндоваскулярных операций при СЦВ у пациентов на ГД. Первоначальный технический успех составил 89%, первичная проходимость составила 85% через 30 дней, 55% – через 6 месяцев, 43% – через 1 год и 0% – через 2 года. Показатели вторичной проходимости были несколько выше – 88% через 30 дней, 80% – через 1 год и 64% – через 2 года.

Есть исследования, которые свидетельствуют в пользу того, что использование катетеров с режущими баллонами может быть ассоциировано с большей вторичной проходимостью по сравнению с использованием стандартных баллонных катетеров [18] и катетеров с баллонами высокого давления [11]. Кроме того, использование баллонных катетеров с лекарственным покрытием может обеспечить некоторое преимущество по сравнению со стандартными баллонными

катетерами [81; 94]. Однако на данный момент недостаточно данных, чтобы однозначно сделать выбор в пользу тех или иных баллонных катетеров. Поэтому в настоящее время отсутствуют клинические рекомендации по выбору типа баллонного катетера при СЦВ вен у больных на ГД [67; 140; 170].

Несмотря на высокие показатели технического успеха, эндоваскулярные вмешательства несколько скомпрометированы неутешительными долгосрочными результатами – частыми и быстрыми рецидивами. Практически все авторы свидетельствуют об относительно невысокой первичной годовой проходимости АВФ – не более 50% [20; 40; 64; 71; 134; 168]. Нам не встретились исследования, анализирующие причины неэффективности различных вариантов ангиопластики. Как правило, исследования носят сравнительный характер, а их целью является оценка эффективности определенного метода по отношению к другому методу воздействия.

Техническую неудачу можно определить, как остаточный стеноз не менее 30% диаметра вены. Вместе с тем достаточно сложно соотнести технический неуспех и клинический результат от операции, поскольку даже частичное устранение стеноза может значительно улучшить функцию сосудистого доступа [138].

Таким образом, даже повторные эндоваскулярные вмешательства не способны кардинально изменить долгосрочные результаты: вторичная проходимость не превышает 75% в течение шести месяцев [20]. Для поддержания проходимости сосудистого доступа требуются множественные повторные вмешательства. Актуальной задачей является ответ на вопрос: в каких случаях эндоваскулярное вмешательство позволяет сохранить проходимость доступа на приемлемом уровне до формирования нового устойчивого постоянного сосудистого доступа, а в каких случаях оправданы множественные повторные вмешательства. В настоящее время ответа на этот вопрос нет.

Нерешенным вопросом остается уточнение показаний к оперативному лечению СЦВ. Есть свидетельства в пользу того, что в некоторых случаях стенозы могут не иметь клинических проявлений и не прогрессировать в течение

нескольких лет [14; 114; 160; 161]. Также описаны случаи спонтанного разрешения катетер-индуцированных стенозов с бессимптомным течением [80]. При этом оперативное вмешательство, направленное на лечение бессимптомных стенозов, может приводить к эскалации выраженности поражения и ухудшать долгосрочные результаты по сравнению с результатами у пациентов, не подвергшихся вмешательству. БА также является повреждающим фактором и способствует растяжению интимы и повреждению эндотелия, что сопровождается иммунными реакциями, пролиферацией интимы и развитием ее гиперплазии и фиброза. Эти процессы в совокупности могут ускорить темп образования клинически значимого стеноза [114; 160].

Применение стентов.

Эффективным способом улучшения результатов пластики СЦВ является использование стентов. Большой опыт использования стентов доказал их эффективность при поражении коронарных и периферических артерий. Стенты позволяют увеличить показатели проходимости сосудистого доступа у больных на ГД при СЦВ: первичная проходимость 95%, 80% и 70%, вторичная проходимость 100%, 95% и 90% через 6, 12 и 18 месяцев наблюдения соответственно [125].

В другом исследовании [168] первичная проходимость после транслюминальной БА составила 87±4,9%, 67,4±6,9%, 51,7±7,4 через 3, 6 и 12 месяцев соответственно; при первичном стентировании – 94,1±5,7%, 82,4±9,2% и 70,6±11,1% через 3, 6 и 12 месяцев соответственно. Вторичная проходимость через год составила 67,2±6,9% при баллонной ангиопластике и 82,4±9,3% при стентировании. Авторы отмечают, что практически у всех больных после эндоваскулярных вмешательств потребуются повторные операции. В связи с этим необходим тщательный мониторинг функции сосудистого доступа.

Показания для первичного использования стентов – предмет не прекращающихся дискуссий. Однако стентирование, бесспорно, эффективно в случае быстрого возникновения возвратного стеноза или ригидного стеноза и рекойла (recoil) сразу после операции. Тем не менее даже в случае стентирования годовая проходимость сосудистого доступа не превышает 60% [17].

Абсолютным показанием для использования стентов может быть разрыв вены, в том числе – и в результате эндоваскулярной ангиопластики (в данном случае используются стент-графты). Разрыв вены протекает наиболее драматично (а нередко и является жизнеугрожающим состоянием) в случае наличия функционирующей АВФ [10].

Несмотря на эффективность, о которой заявляют многие отдельные исследователи, использование стентов для увеличения безрецидивного периода СЦВ остается спорной темой. Причиной тому является ограниченное увеличение первичной проходимости, отсутствие четких показаний для стентирования (у больных на ГД) на фоне существенного повышения стоимости лечения [10].

Помимо этого, одной из проблем, связанных с применением стентов, является опасность их миграции [30; 192]. Этот риск может возрастать у больных с функционирующей АВФ. Также возможна механическая деформация и повреждение стента при расположении его в подключичной вене [91]. Еще одно серьезное осложнение – это инфекция. До 16,3% стентов у больных с АВФ удаляются в связи с инфекционным осложнением [27; 96]. Кроме того, размещение стента просто невозможно при распространении стеноза на область слияния или бифуркации вен.

Таким образом, для использования стентов должны быть определены строгие показания. Показаниями можно считать разрыв вены [90], рестеноз [90; 170] и ригидный стеноз вены [170]. Однако следует признать, что при бурном развитии эндоваскулярных методов лечения, постоянно расширяющихся технических возможностях и удивительном многообразии баллонных катетеров и стентов конкретные показания для использования того или иного варианта выполнения оперативного вмешательства в настоящее отсутствуют.

Скепсиса в отношении использования стентов у больных на ГД также добавляет тот факт, что в рандомизированных контролируемых исследованиях при сравнении изолированной БА и ангиопластики с использованием непокрытых стентов достоверной разницы в риске рецидива стеноза не выявлено [10]. В то же время использование покрытых стентов дает некоторое увеличение показателей

вторичной проходимости доступа [17]. Первичная проходимость пораженной центральной вены при использовании покрытых стентов составила 56%, ассистированная первичная проходимость – 86%, вторичная проходимость – 100% через 12 месяцев. Это обеспечило первичную проходимость имеющегося сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны 29%, ассистированную первичную проходимость 85%, вторичную проходимость 94% через год [23]. В крупных рандомизированных контролируемых исследованиях использование стент-графтов продемонстрировало значительно увеличение проходимости доступа по сравнению с изолированной ангиопластикой: 51% против 23% через 6 месяцев [78], 48% против 28% через год и 27% против 14% через 2 года [77].

Тем не менее практически все исследования приходят к выводу, что несмотря на то что стентирование позволяет повысить первичную проходимость и ассистированную проходимость через 1 и два года, использование стентов не может существенно повлиять на вторичную проходимость сосудистого доступа (т.е. его «выживаемость») [10].

Таким образом, использование стентов позволяет несколько снизить потребность в повторных оперативных вмешательствах после эндоваскулярных вмешательств. Тем не менее даже при стентировании сохранение функционирующего сосудистого доступа с испилатеральной стороны требует повторных вмешательств [32]. Несмотря на то что эндоваскулярные вмешательства остаются практически безальтернативным методом лечения СЦВ, их роль в тактике обеспечения пациента сосудистым доступом в целом не определена.

1.5. Заключение по обзору литературы

СЦВ у пациентов на ГД встречаются часто и сильно ассоциированы со снижением показателей проходимости сосудистого доступа, а значит, и косвенно – выживаемостью пациентов. В связи с этим необходимость исследований, направленных на улучшение результатов лечения этих осложнений, не вызывает сомнений.

Несмотря на это, четкие рекомендаций по выбору оптимального средства воздействия на стенозированный участок вены в настоящее время отсутствуют. Главным образом, надо полагать, это вызвано тем, что опыт использования эндоваскулярных вмешательств у больных ГД на фоне функционирующей АВФ значительно меньше, чем при лечении стенотических поражений в общей популяции. Отдаленные результаты эндоваскулярных вмешательств нельзя признать удовлетворительными, так как первичная выживаемость сосудистого доступа крайне редко превышает два года. На лицо факт того, что имеющиеся методы лечения этой патологии и пациентов на ГД с функционирующим сосудистым доступом не в полной мере удовлетворяют клинические потребности. В настоящее время нет единого мнения относительно многих аспектов применения эндоваскулярных вмешательств для коррекции дисфункции постоянного сосудистого доступа. Кроме отсутствия показаний для выбора технических параметров операции (тип баллонного катетера, необходимость использования стента и его тип и др.), отсутствуют и конкретные показания к оперативному лечению вообще.

Все перечисленные выше обстоятельства свидетельствуют об актуальности настоящего исследования и стали поводом для его проведения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общий объем работы, дизайн исследования, критерии включения и исключения

Протокол настоящего исследования получил одобрение локального независимого комитета по этике (протоколы № 9 от 11.10.2018 и № 2 от 13.02.2020)

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

Работа представляет собой совокупность клинических исследований, объединенных одной целью и проведенных в несколько этапов, соответствующих задачам. Объект исследования – выживаемость постоянного сосудистого доступа для ГД на фоне СЦВ. Предмет исследования – факторы риска развития центральных стенозов, результаты выполнения и причины неэффективности различных оперативных вмешательств. Субъекты исследования – пациенты на программном ГД.

Дизайн основной части исследования можно охарактеризовать как ретроспективное поперечное обсервационное исследование (cross-sectional observational study). В исследование включались пациенты с ХБП 5 стадии, получающих лечение программным ГД, старше 18 лет и у которых имелись достоверные сведения об анамнезе и катамнезе.

Для оценки результатов внедрения разработанных алгоритмов было дополнительно проведено проспективное нерандомизированное когортное исследование. Все пациенты подписали информированное согласие, остальные критерии включения и исключения были такие же, как и при проведении первого (ретроспективного) этапа исследования.

2.2. Характеристика пациентов

ГБУЗ МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского является региональным центром по формированию и обследованию сосудистого доступа для ГД в Московской области. Ежегодно под наблюдением находится от 2134 (на конец 2016 года) до 2870 (на конец 2019 года) пациентов ХБП 5 стадии. Основой для составления базы данных, на основе которой был проведен ретроспективный анализ, являлась систематизированная информация об оперативных вмешательствах на сосудистом доступе, выполненных в нашем отделении (формирование АВФ и использованием нативных сосудов или ССП, имплантация перманентного или временного ЦВК, а также различные реконструкции), полученная из медицинской информационной системы лечебно-профилактического учреждения «Эверест» версии 15.3. Это позволило достоверно проследить катамнез пациентов в отношении сосудистого доступа. Всего в базу было включено 1865 пациентов. Позже данные были дополнены при помощи информации их центров ГД, а также выписных эпикризов, если пациенты получали лечение в стационарах Московской области или г. Москвы. В отсутствие последующей информации больные были цензурированы на момент последних достоверных данных.

Центральные вены – собирательный термин, включающий в себя, в контексте данной работы, подключичные вены, внутренние яремные вены, брахицефальные вены, верхнюю полую вену. У 211 пациентов был диагностирован СЦВ, который в 78 случаях протекал без клинических симптомов и был диагностической находкой при обследовании, выполненном по поводу дисфункции сосудистого доступа: тромбозах АВФ, снижении эффективности ГД, росте рециркуляции в сосудистом доступе, высоком давлении в диализной магистрали возврата крови при отсутствии причин дисфункции в периферических отделах АВФ (N=9). В некоторых случаях СЦВ были обнаружены в ходе УЗИ при имплантации ЦВК (N=38) или заподозрены и позже подтверждены при безуспешных попытках имплантации ЦВК (N=29). В двух случаях СЦВ был обнаружен при проведении эхокардиографии (N=2).

В основной анализ (ретроспективное исследование) были включены результаты 103 пациентов, которые подверглись хирургическому лечению СЦВ. Из них 41 подверглись паллиативным «открытым» операциям, 39 – чрескожной изолированной БА, а у 23 применялись стенты.

Для оценки коморбидного фона была использована шкала CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) [116] в модификации Миллера [133] как наиболее удобная для ретроспективного анализа в условиях нашего центра. При анализе причин ХБП к группе «системные процессы» были отнесены пациенты с васкулитами, миеломной болезнью, пациенты со злокачественными новообразованиями почек, пациенты, перенесшие химиотерапию, имеющие длительный анамнез наркомании и др. Сравнительная характеристика пациентов, получивших паллиативные «открытые» хирургически вмешательства и изолированную БА, представлена в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 - Характеристики пациентов, получивших паллиативные «открытые» операции и изолированную БА

Признак	Изолированная БА (N=39)	Паллиативные «открытые» операции (N=41)	Значимость различий
Возраст, годы	47 [41; 55], от 26 до 71[1]	45 [39,25; 50], от 23 до 59[1]	p= 0,3999
Пол (М/Ж)	41,5%/58,5% (17/24)	43,6%/56,4% (17/22)	p= 0,8475
Коморбидность, баллы CIRS	18 [12; 23], от 7 до 29[1]	14,5 [12; 19,75], от 7 до 26[1]	p= 0,0894
Причина ХБП Поликистоз почек Пиелонефрит Гломерулонефрит Сахарный диабет Системные процессы	 22% (9) 12,2% (5) 17,1% (7) 31,7% (13) 17,1% (7)	 25,6% (10) 12,8% (5) 15,4% (6) 28,2% (11) 17,9% (7)	p= 0,993
Период от формирования АВФ до ее использования, месяцы	3 [3; 4], от 2 до 7[1]	4 [3; 4,6], от 0,7 до 7[1]	p=0,43
Период от начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ, месяцы	25 [16; 36] от 4 до 51[1]	29 [18,5; 40,5] от 6 до 54[1]	p=0,2858
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ	3,841 [2,917; 4,965][2]	3,704 [2,79; 4,82][2]	0,964 [0,665; 1,396][3] p=0,845

Продолжение Таблицы 2.1

Признак	Изолированная БА (N=39)	Паллиативные «открытые» операции (N=41)	Значимость различий
Потребность в реконструктивных вмешательствах с момента начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ	2,263 [1,478; 3,316][4]	2,241 [1,435; 3,334][4]	1,01 [0,577; 1,773][3] p=0,9742
Количество ЦВК до первой операции по поводу СЦВ	3 [2; 5], от 0 до 7[1]	3 [2; 5], от 0 до 8[1]	p=0,763
Потребность в использовании ЦВК до первой операции по поводу СЦВ	1,131 [0,945; 1,343][2]	1,298 [1,091; 1,532][2]	0,872 [0,686; 1,108][3] p=0,2612
Количество катетеров по отношению к продолжительности катетеризации	4,32 [3,61; 5,13][5]	4,796 [4,032; 5,663][5]	0,901 [0,709; 1,14][3] p=0,3923
Средняя продолжительность использования одного ЦВК, месяцы	1,4 [1; 1,8], от 0,5 до 5,7[1]	1,3 [1; 2], от 0,6 до 5,6[1]	p=0,8178
Локализация стеноза: подключичная вена слева подключичная вена справа внутренняя яремная вена слева внутренняя яремная вена справа левая плечеголовная вена правая плечеголовная вена верхняя полая вена	(проценты от 39) 46,2% (18) 28,2% (11) 38,5% (15) 23,1% (9) 12,8% (5) 7,7% (3) 5,1% (2)	(проценты от 41) 51,2% (21) 24,4% (10) 26,8% (11) 19,5% (8) 12,2% (5) 9,8% (4) 2,4% (1)	p=0,9685

Примечания

1. Медиана, интерквантильный размах и диапазон
2. Количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% ДИ
3. Отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% ДИ
4. Операций на 100 пациенто-месяцев и 95% ДИ
5. Количество ЦВК на 100 катетеро-дней и 95% ДИ

У всех пациентов, кроме 3 (7,7%) в основной группе (в данном случае – БА) и 2 (4,9%) в группе сравнения – «открытые» паллиативные вмешательства) первое формирование АВФ было выполнено до начала ГД. Однако большая доля пациентов начала ГД через ЦВК из-за первичной дисфункции: 25 (64,1%) пациентов, получивших баллонную ангиопластику и 28 (68,3%) пациентов, у которых применялись только «открытые» паллиативные вмешательства. До

первого вмешательства в связи с СЦВ пациенты перенесли от одного до трех вмешательств. Предпочтение отдавалось туннельным ЦВК.

Сравнительная характеристика пациентов, получивших изолированную БА и ангиопластику, дополненную стентированием, представлена в Таблице 2.2. Среди пациентов, получивших БА со стентированием, у всех все, кроме 4 (17,4%) пациентов, первое формирование АВФ было выполнено до начала ГД. Большая доля пациентов начала ГД через ЦВК из-за первичной дисфункции: 19 (82,6%) пациентов. До первого вмешательства в связи с СЦВ пациенты перенесли от одного до трех вмешательств.

Таблица 2.2 - Характеристики пациентов, получивших изолированную БА и ангиопластику, дополненную стентированием

Признак	Изолированная БА (N=39)	БА со стентированием (N=23)	Значимость различий
Возраст, годы	45 [39,25; 50], от 23 до 59[1]	46 [40; 55], от 21 до 67[1]	p= 0,7092
Пол (М/Ж)	43,6%/56,4% (17/22)	43,5%/56,5% (10/13)	p= 0,9932
Коморбидность, баллы CIRS	14,5 [12; 19,75], от 7 до 26[1]	14 [10; 19], от 7 до 23[1]	p= 0,3585
Причина ХБП Поликистоз почек Сахарный диабет Гломерулонефрит Пиелонефрит Системные процессы	(проценты от 39) 25,6% (10) 12,8% (5) 15,4% (6) 28,2% (11) 17,9% (7)	(проценты от 23) 26,1% (6) 17,4% (4) 30,4% (7) 17,4% (4) 8,7% (2)	p= 0,505
Период от формирования АВФ до ее использования, месяцы	4 [3; 4,9], от 0,7 до 7[1]	4 [2; 6], от 0,8 до 7,5[1]	p=0,4434
Период от начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ, месяцы	29 [18,5; 40,5] от 6 до 54[1]	33 [26; 40] от 13 до 57[1]	p=0,3555
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ	3,704 [2,79; 4,821][2]	3,393 [2,321; 4,791][2]	1,091 [0,708; 1,703][3] p=0,7009
Потребность в реконструктивных вмешательствах с момента начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ	2,263 [1,478; 3,316][4]	2,403 [1,424; 3,798][4]	0,942 [0,517; 1,746][3] p=0,8385
Количество ЦВК до первой операции по поводу СЦВ	3 [2; 5], от 0 до 7[1]	3 [2; 5], от 1 до 6[1]	p=0,8973

Продолжение Таблицы 2.2

Признак	Изолированная БА (N=39)	БА со стентированием (N=23)	Значимость различий
Потребность в использовании ЦВК до первой операции по поводу СЦВ	1,131 [0,945; 1,343][2]	1,015 [0,799; 1,27][2]	1,115 [0,842; 1,485][3] p=0,4531
Количество катетеров по отношению к продолжительности катетеризации	4,32 [3,61; 5,13][5]	3,624 [2,855; 4,536][5]	1,192 [0,9; 1,588][3] p=0,2234
Средняя продолжительность использования одного ЦВК, месяцы	1,4 [1; 1,8], от 0,5 до 5,7[1]	1,3 [0,6; 1,9] от 0,2 до 2,8[1]	p=0,4884
Средняя общая продолжительность использования ЦВК до первой операции по поводу СЦВ, месяцы	2,55 [1,475; 3,525] от 0,7 до 6,3[1]	2,8 [1,9; 4,1] от 1,3 до 6,1[1]	p=0,3014
Локализация стеноза: подключичная вена слева подключичная вена справа внутренняя яремная вена слева внутренняя яремная вена справа левая плечеголовная вена правая плечеголовная вена верхняя полая вена	(проценты от 39) 46,2% (18) 28,2% (11) 38,5% (15) 23,1% (9) 12,8% (5) 7,7% (3) 5,1% (2)	(проценты от 23) 56,5% (13) 34,8% (8) 26,1% (6) 17,4% (4) 8,7% (2) 0 0	p=0,6226
Потребность в открытых реконструктивных вмешательствах после манифестации СЦВ	0,374 [0,24; 0,556][2]	0,45 [0,291; 0,664][2]	0,831 [0,471; 1,464][3] p=0,521
Потребность в эндоваскулярных вмешательствах после манифестации СЦВ	1,137 [0,8913; 1,43][2]	0,827 [0,606; 1,104][2]	1,374 [0,952; 1,999][3] p=0,09
Общая потребность в оперативных вмешательствах после манифестации СЦВ	1,511 [1,225; 1,843][2]	1,277 [0,997; 1,611][2]	1,183 [0,872; 1,612][3] p=0,2822

Примечания

1 Медиана, интерквантильный размах и диапазон

2 Количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% ДИ

3 Отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% ДИ

4 Операций на 100 пациенто-месяцев и 95% ДИ

5 Количество ЦВК на 100 катетеро-дней и 95% ДИ

В проспективное исследование, проведенное с целью оценки результатов разработанного алгоритма (рисунок 5.3), было включено 22 пациента, у которых в качестве первой интервенции при манифестации СЦВ была редукция Qa. При рецидиве СЦВ у этих пациентов выполнялась повторная редукция Qa при необходимости. Если рецидив СЦВ происходил на фоне оптимальных значений Qa, выполнялись эндоваскулярные вмешательства. Таким образом, эти пациенты получили комбинированное лечение по предложенному алгоритму (рисунок 5.3), но у всех в качестве первого этапа была выполнена редукция Qa. Результаты лечения этой группы сопоставлены с пациентами, у которых в качестве первого этапа выполнялись эндоваскулярные вмешательства (изолированная БА или ангиопластика со стентированием). Основные показатели групп представлены в Таблице 2.3.

Таблица 2.3 - Характеристики пациентов, получивших в качестве первого этапа лечения редукцию Qa и пациентов, получивших БА или ангиопластику, дополненную стентированием

Признак	Редукция Qa (N=22)	Эндоваскулярные вмешательства (N=62)	Значимость различий
Возраст, годы	45,5 [37,25; 50], от 21 до 57[1]	45,5 [39,8; 50,25], от 21 до 67[1]	p= 0,7519
Пол (М/Ж)	40,9%/59,1% (9/13)	43,6%/56,4% (36/48)	p= 0,9714
Коморбидность, баллы CIRS	15 [17,5; 18,25], от 8 до 25[1]	14 [11; 19], от 7 до 26[1]	p=0,9859
Причина ХБП Поликистоз почек Сахарный диабет Гломерулонефрит Пиелонефрит Системные процессы	(проценты от 22) 27,3% (6) 18,2% (4) 18,2% (4) 22,7% (5) 13,6% (3)	(проценты от 62) 25,6% (16) 14,5% (9) 21% (13) 24,2% (15) 14,5% (9)	p=0,9933
Период от формирования АВФ до ее использования, месяцы	4 [2; 5], от 1 до 6[1]	4 [3; 5], от 0,7 до 7,5[1]	p=0,7298
Период от начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ, месяцы	32 [18,75; 45] от 6 до 50[1]	30,5 [21; 41] от 6 до 57[1]	p=0,9738

Продолжение Таблицы 2.3

Признак	Редукция Qa (N=22)	Эндоваскулярные вмешательства (N=62)	Значимость различий
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ	4,268 [2,973; 5,936][2]	3,583 [2,87; 4,42][2]	1,191 [0,796; 1,753][3] p=0,3817
Потребность в реконструктивных вмешательствах с момента начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ	2,266 [1,267; 3,737][4]	2,318 [1,684; 3,112][4]	0,977 [0,528; 1,731][3] p=0,9584
Количество ЦВК до первой операции по поводу СЦВ	3 [2; 5,25], от 2 до 7[1]	3 [2; 5], от 0 до 7[1]	p=0,2073
Потребность в использовании ЦВК до первой операции по поводу СЦВ	1,269 [1,012; 1,571][2]	1,085 [0,942; 1,244][2]	1,169 [0,904; 1,503][3] p=0,2298
Количество катетеров по отношению к продолжительности катетеризации	4,628 [3,691; 5,73][5]	4,034 [3,502; 4,625][5]	1,147 [0,887; 1,474][3] p=0,2901
Средняя продолжительность использования одного ЦВК, месяцы	1,4 [0,775; 2,6], от 0,5 до 4,3[1]	1,4 [0,75; 1,8] от 0,2 до 5,7[1]	p=0,3642
Средняя общая продолжительность использования ЦВК до первой операции по поводу СЦВ, месяцы	2,45 [1,775; 3,175] от 0,7 до 6,1[1]	2,7 [1,7; 3,65] от 0,7 до 6,3[1]	p=0,8717
Локализация стеноза: подключичная вена слева подключичная вена справа внутренняя яремная вена слева внутренняя яремная вена справа левая плечеголовная вена правая плечеголовная вена верхняя полая вена	(проценты от 22) 63,6% (14) 27,3% (6) 27,3% (6) 22,7% (5) 4,5% (1) 4,5% (1) 0	(проценты от 62) 50% (31) 30,6% (19) 33,9% (21) 21% (13) 11,3% (7) 4,8% (3) 3,2% (2)	p=0,8829
Потребность в открытых реконструктивных вмешательствах после первой операции по поводу СЦВ	1,648 [0,602; 3,588][4]	4,09 [3,026; 5,407][4]	0,403 [0,157; 0,891][3] p=0,0223

Продолжение Таблицы 2.3

Признак	Редукция Qa (N=22)	Эндоваскулярные вмешательства (N=62)	Значимость различий
Потребность в эндоваскулярных вмешательствах после первого вмешательства по поводу СЦВ	2,198 [0,946; 4,331][4]	4,758 [3,603; 6,164][4]	0,462 [0,206; 0,93][3] p=0,0278
Общая потребность в оперативных вмешательствах после манифестации СЦВ	1,044 [0,739; 1,433][2]	1,402 [1,198; 1,631][2]	0,744 [0,518; 1,05][3] p=0,0946

Примечания

1 Медиана, интерквантильный размах и диапазон

2 Количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% ДИ

3 Отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% ДИ

4 Операций на 100 пациенто-месяцев и 95% ДИ

5 Количество ЦВК на 100 катетеро-дней и 95% ДИ

Как видно из Таблиц 2.1, 2.2 и 2.3, в связи с тем, что во многих случаях мы наблюдали сочетанное поражение вен, количество пораженных вен превышает количество пациентов.

Мы классифицировали тип поражения по системе, предложенной B.L. Dolmatch et al. [59]. Согласно ей, выделяют следующие типы поражения центральных вен:

а) Тип I – Обе плечеголовные вены и верхняя полая вены проходимы. При этом различают типы IA, IB, IC и ID.

1) Тип IA. Односторонняя обструкция внутренней яремной вены или подключичной вены, ипсилатеральная плечеголовная вена проходима; проходимость остальных вен неизвестна. («a» на Рисунке 2.1).

2) Тип IB. Односторонняя обструкция внутренней яремной вены или подключичной вены, ипсилатеральная плечеголовная вена проходима; проходимость контралатеральных вен неизвестна («b» на Рисунке 2.1).

3) Тип IC. Односторонняя обструкция внутренней яремной вены или подключичной вены, все остальные ипси- и контралатеральные вены проходимы («c» на Рисунке 2.1).

4) Тип 1D. Двухсторонняя обструкция внутренних яремных вен или подключичных вен, или сочетанная обструкция контралатеральных внутренней яремной и подключичных вен, обе плечеголовные вены проходимы («d» на Рисунке 2.1).

б) Тип II подразумевает одностороннюю обструкцию плечеголовной вены или обструкцию ипсилатеральных внутренней яремной и подключичных вен («a» на Рисунке 2.1). При этом различают типы IIA и IIB.

1) Тип IIA. Односторонняя обструкция подключичной и внутренней яремной вен или односторонняя обструкция плечеголовной вены, проходимость вен контралатеральной стороны неизвестна («e» на Рисунке 2.1).

2) Тип IIB. Односторонняя обструкция подключичной и внутренней яремной вен или плечеголовной вены с известным состоянием вен контралатеральной стороны: внутренняя яремная вена, подключичная вена или обе вены контралатеральной стороны проходимы («f» на Рисунке 2.1).

в) Тип III подразумевает обструкцию обеих плечеголовных вен, верхняя полая вены проходима. («g» на Рисунке 2.1).

г) Тип IV подразумевает обструкцию ВПВ, возможно сочетание с обструкцией других вен («h» на Рисунке 2.1).

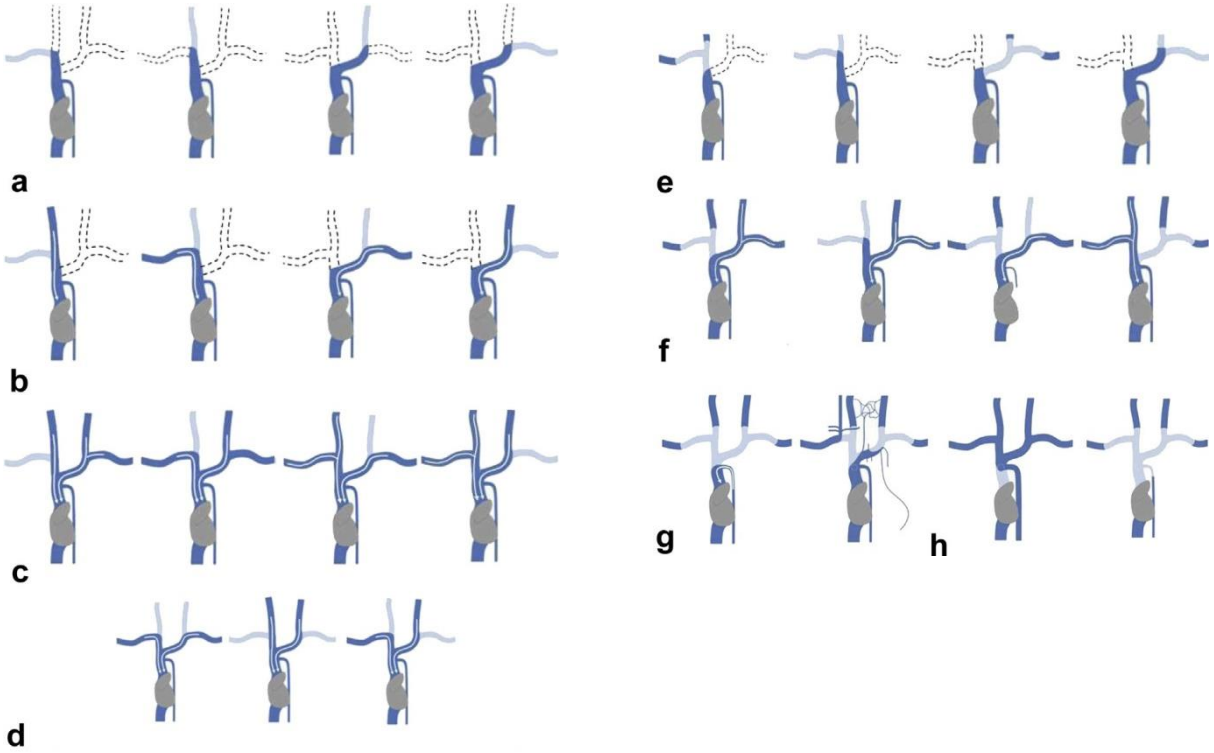

Рисунок 2.1 Классификация типов поражение центральных вен по B.L. Dolmatch et al. [59] Пояснение в тексте. Пунктиром обозначены вены, проходимость которых неизвестна, голубым – непроходимые вены, синим – проходимые вены

Тип поражения в группах представлен в Таблице 2.4.

Таблица 2.4 - Тип поражения центральных вен в группах (по B.L. Dolmatch et al. [59])

Группа	Тип поражения центральных вен по B.L. Dolmatch et al. [59]				Значимость различий
	IC	ID	2B	III	
Открытые паллиативные вмешательства (N=41)	29,3% (12)	41,5% (17)	26,8% (11)	2,4% (1)	p= 0,638
Изолированная БА (N=39)	25,6% (10)	38,5% (15)	30,8% (12)	5,1% (2)	
БА со стентированием (N=23)	47,8% (11)	30,4% (7)	21,7% (5)	0,0% (0)	
Комбинированное лечение: редукция Qa, БА или БА+стентирование при рецидиве СЦВ (N=22)	45,5% (10)	36,4% (8)	18,2% (4)	0,0% (0)	

В соответствии с данной классификацией из 103 пациентов, подвергнутых хирургическому лечению и вошедших в ретроспективный анализ, у 33 (32%) был тип поражения 1C, у 39 (37,9%) – тип 1D, у 28 (27,2%) – тип 2B и у 3 (2,9%) – тип III. Различия между группами (паллиативные «открытые» вмешательства, изолированная БА, БА со стентированием) были статистически незначимы p=0,5234). Распределение по типам поражения 22 пациентов, у которых в качестве первой интервенции была выполнена редукция Qa, вошедших в проспективный анализ статистически значимо не отличалось от пациентов, получивших в качестве первого этапа эндоваскулярные вмешательства (БА или БА со стентированием) – p=0,6024.

2.3 Методы обследования

В работе нами проанализированы результаты клинического обследования, а также ряд инструментальных методов обследования: УЗИ, ангиографии и КТ-ангиографии. Информативность каждого из методов обследования рассмотрена нами в разделе 3.2.

Клиническое обследование.

Основным проявлением стеноза центральных вен является отек конечности с ипсилатеральной стороны Рисунок 2.2.

Мы проводили визуальную оценку состояния подкожных вен верхних конечностей и груди, а также проводили измерение окружности симметричных участков конечностей. Отек конечности мог сопровождаться наличием сети расширенных подкожных вен как на пораженной конечности Рисунок 2.3, а так и на груди Рисунок 2.4.

Рисунок 2.2 Вариант клинической картины: односторонний отек конечности без иных проявлений

Рисунок 2.3 Вариант клинической картины: односторонний отек, изменение цвета и наличие сети расширенных подкожных вен со стороны поражения

Рисунок 2.4 Вариант клинической картины: сеть расширенных подкожных вен на коже плеч, груди

Нередко СЦВ сопровождался значительным расширением проксимальных отделов «фистульной» вены Рисунок 2.5. Кроме этого регистрировали болевые ощущения во время сеанса ГД и снижение чувствительности конечности.

Рисунок 2.5. Вариант клинической картины: аневризматически измененные проксимальные отделы «фистульной» v. cephalica вплоть до области слияния ее с v. axillaris

Также мы регистрировали непрямые «диализные» знаки: длительное кровотечение из мест пункции после извлечения игл, сложность пункции АВФ, снижение эффективности ГД, рециркуляцию в сосудистом доступе, динамику давления в магистрали «возврата» крови экстракорпорального контура.

Эффективность диализа оценивали при помощи коэффициента очищения Kt/V по мочевине (индекс диализной дозы), оцениваемого при онлайн спектрофотометрии отработанного диализата или на основе метода ионного диализанса. В случаях, когда это было невозможно, на основе результатов биохимического анализа рассчитывали эквилибрированный показатель (eKt/V) на основании двухпуловой кинетической модели с изменяемым объемом согласно действующим клиническим рекомендациям [7]. Метод измерения Kt/V определялся персоналом диализного центра. Минимально приемлемой дозой одного сеанса считали eKt/V 1,2, spKt/V 1,4, стандартизованный недельный показатель Kt/V (по Gotch) 2. При использовании аппаратных методов определения Kt/V минимально приемлемой дозой считали дозу, соответствующую однопуловому показателю (spKt/V 1,4).

Рециркуляцию оценивали в автоматическом режиме при помощи метода термодилюции (точность измерений ±2%).

Давление в магистрали «возврата» крови экстракорпорального контура оценивали на основе непосредственного измерения диализным аппаратом. Фиксировали среднее значение при достижении целевой объемной скорости кровотока в экстракорпоральном контуре.

Ультразвуковое исследование центральных и периферических вен.

Ультразвуковую визуализацию центральных вен проводили в М-, и В-режимах. Оценивали цветовую шкалу при цветовом допплеровском картировании, элайзинг (aliasing) в компрометированных местах, измеряли скоростные характеристики, определяли расчетные индексы кровотока. Оценивали проходимость подключичных, внутренних яремных, брахицефальных вен на доступном протяжении. Вены исследовали на податливость компрессии и наличие стенозированных сегментов. Типичная ультразвуковая картина стеноза внутренней

яремной вены представлена на Рисунке 2.6. Для исследования центральных вен использовали и периферических сосудов использовали линейный датчиком с частотой 12-5 МГц. При исследовании центральных вен также применялся конвексный датчик 9-3 МГц и секторальный датчик 4-1 МГц.

Рисунок 2.6 Ультразвуковая картина стеноза внутренней яремной вены.

В случае выявления стеноза проводили измерение скорости кровотока в пре- и постстенотических сегментах.

Помимо органических стенозов, просвет вены оценивали на предмет тромбов. Один из таких случаев представлен на Рисунке 2.7.

В ряде случаев при УЗИ не удавалось визуализировать стенозированный сегмент вены. В таких случаях СЦВ мог быть заподозрен на основании косвенных признаков. Одним из таких признаков было расширение венозных притоков. Один из таких случаев приведен на Рисунке 2.8: визуализируются расширенные притоки подключичной вены, тромбированной в проксимальном отделе. Кроме того, в таких случаях нередко регистрировался ретроградный кровоток и сброс крови в другие вены с развитием венозной гипертензии или турбулентность потока.

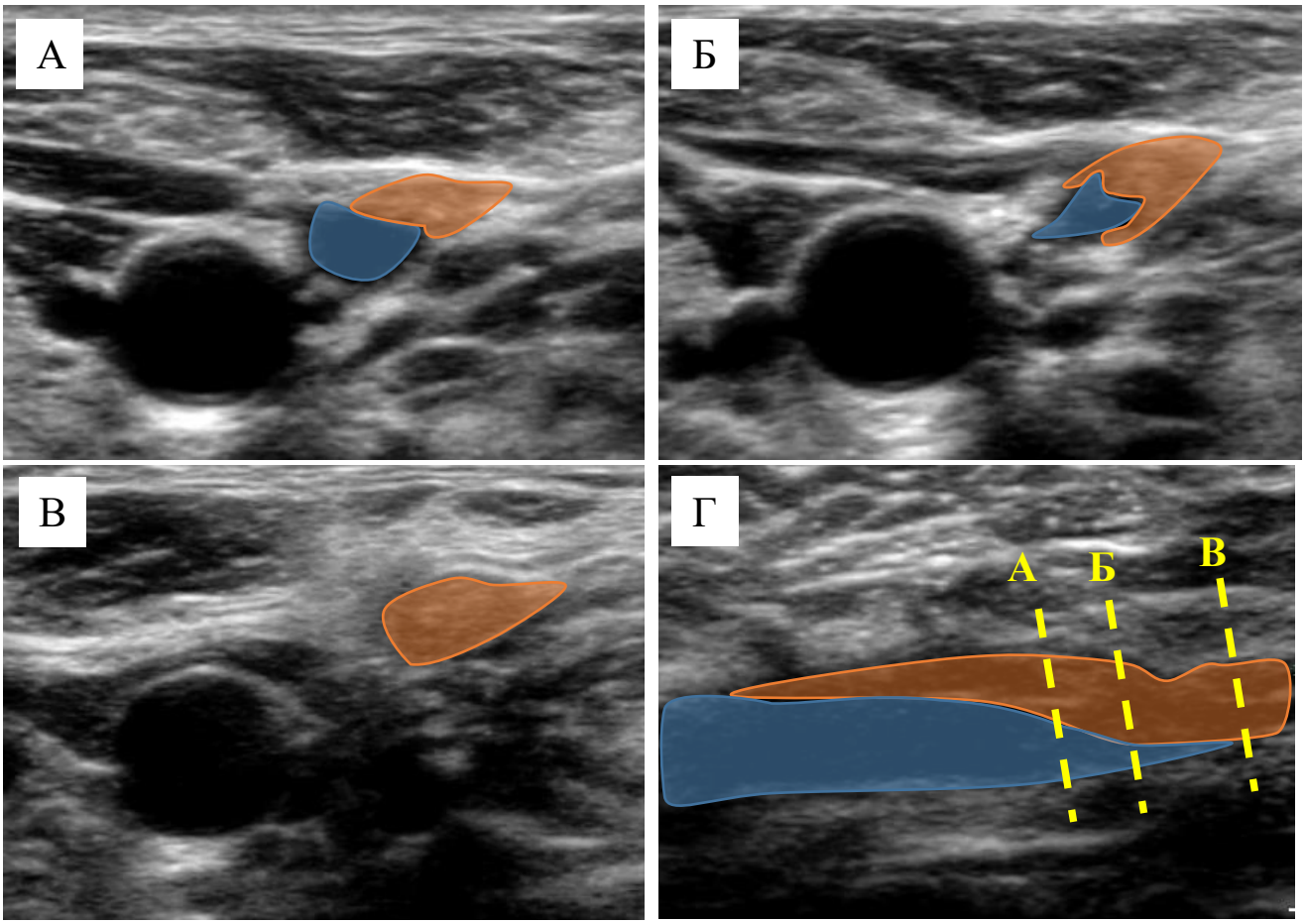

Рисунок 2.7 Ультразвуковая картина стеноза внутренней яремной вены: А– тромбоз ≈ 50% просвета, Б – тромбоз ≈ 75% просвета, В – тотальный тромбоз, Г – продольный вид. Синим обозначен проходимый просвет вены, оранжевым – тромб

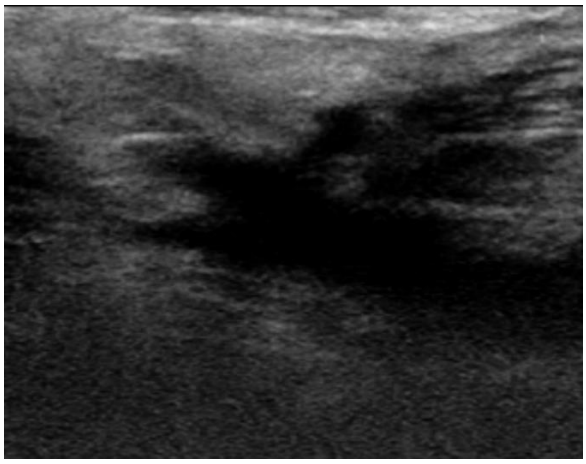

Рисунок 2.8.Ультразвуковая картина окклюзии подключичной вены. Визуализируется область окклюзии и расширенные венозные ветви.

Другими косвенными признаками стеноза были: монофазный спектр кровотока, не синхронизированный с дыхательным и сердечным циклом – Рисунок 2.9. При выявлении монофазного спектра картину сравнивали с контралатеральной стороной. В случае, если картина была аналогичная, делали вывод о высокой вероятности окклюзии ВПВ, в случае одностороннего поражения – о стенозе или окклюзии плечеголовной вены.

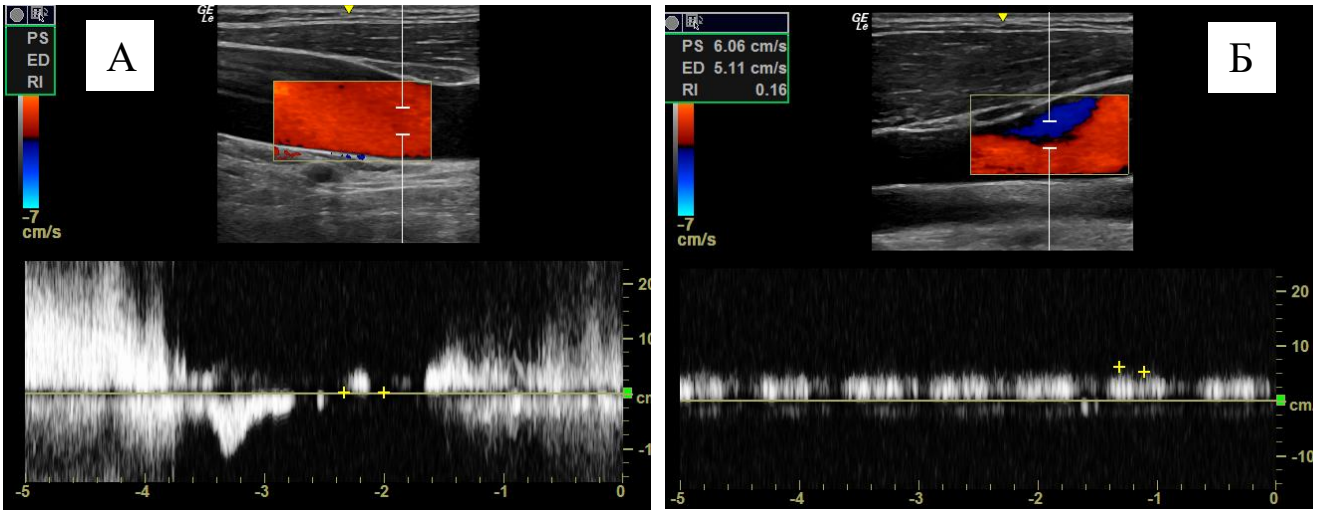

Рисунок 2.9 Ультразвуковой признак окклюзии плечеголовной вены: А – спектр кровотока в внутренней яремной вене синхронизирован с дыханием со стороны проходимой плечеголовной вены, Б - монофазный спектр кровотока по стороны окклюзированной плечеголовной вены

Оценивали проходимость и диаметр артериовенозного анастомоза, состояние периферических отделов «фистульный» вен на всем доступном визуализации протяжении (от артериовенозного анастомоза до подмышечной ямки). Измерение кровотока проводили при помощи линейного датчика на ипсилатеральной конечности на плечевой артерии. В В-режиме по короткой оси лоцировали линейный сегмент плечевой артерии в средней трети плеча без крупных ветвей, оценивали состояние стенок сосуда, элейзинг (aliasing). Диаметр артерии замеряли в М-режиме и определяли, как средний размер между диаметром в систолу и диастолу. В дальнейшем линейный УЗИ датчик разворачивали в

положение длинной оси. При включении импульсного спектрального режима цветного дуплексного сканирования определяли систолическую, среднюю, диастолическую скорость кровотока, затем в автоматическом режиме определяли расчетные индексы: пиковый (Pi), сопротивления (Ri), систолодиастолическое соотношение (S/D). Угол инсонации устанавливали в интервале между 30º и 60º, чаще всего – 45 º. Контрольный объем (sample volume / gate) примерно 70-80 % диаметра сосуда. Определение Qa проводили в автоматическом режиме или по формуле:

$$Qa = V \times A \quad (1)$$

где Qa – объемная скорость кровотока, мл/мин;

V – скорость потока, см/с;

A – площадь поперечного сечения артерии, см^2.

Чтобы снизить субъективность оценки один специалист проводил три измерения, после чего вычисляли среднее значение Qa.

Компьютерная ангиография.

При подозрении на СЦВ и при отсутствии данных о типе поражения выполняли мультиспиральную компьютерную флебографию с внутривенным введением контрастного препарата, которая в большинстве случаев дополнялась трехмерной реконструкцией.

На Рисунке 2.10 представлен типичный случай: сеть расширенных венозных коллатералей, субтотальный стеноз правой внутренней яремной вены, стеноз правой плечеголовной вены.

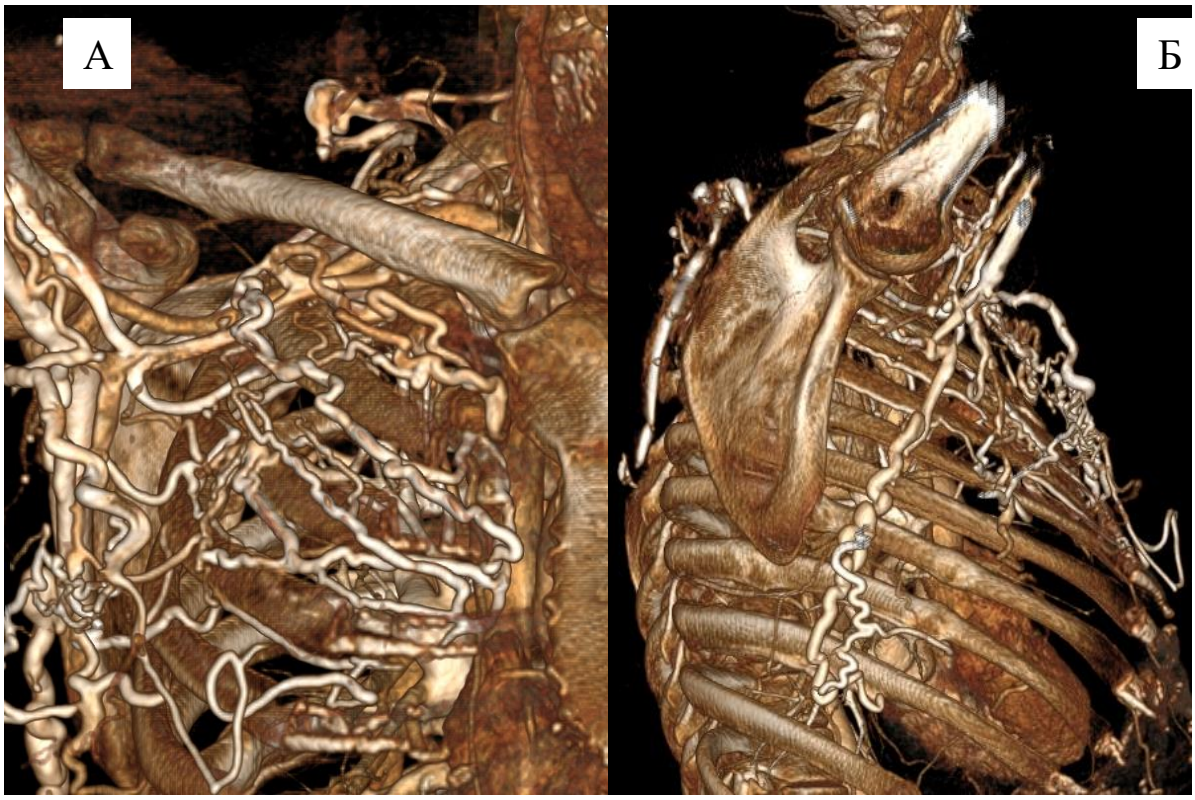

Рисунок 2.10 КТ с трехмерной реконструкцией при стенозе внутренней яремной и плечеголовных вен справа

Ангиография.

При проведении ангиографии нам было важно оценить не только состояние центральных вен, но и артерио-венозного анастомоза, а также периферических отделов «фистульной» вены. В связи с этим в большинстве случаев использовали трансартериальный доступ. Бедренную вену катетеризировали в двух случаях при окклюзии подключичной вены справа и левой плечеголовной вены в целях ретроградной реканализации и ангиографического контроля при антеградной реканализации.

На Рисунке 2.11А представлен типичный случай стеноза левой плечеголовной вены. Помимо того, что применение ЦВК является основной причиной развития СЦВ, нередко можно наблюдать, что катетер в просвете стенозированной вены дополнительно уменьшает ее просвет и является причиной развития клинической картины выраженной венозной гипертензии. Один из таких случаев приведен на Рисунке 2.11Б.

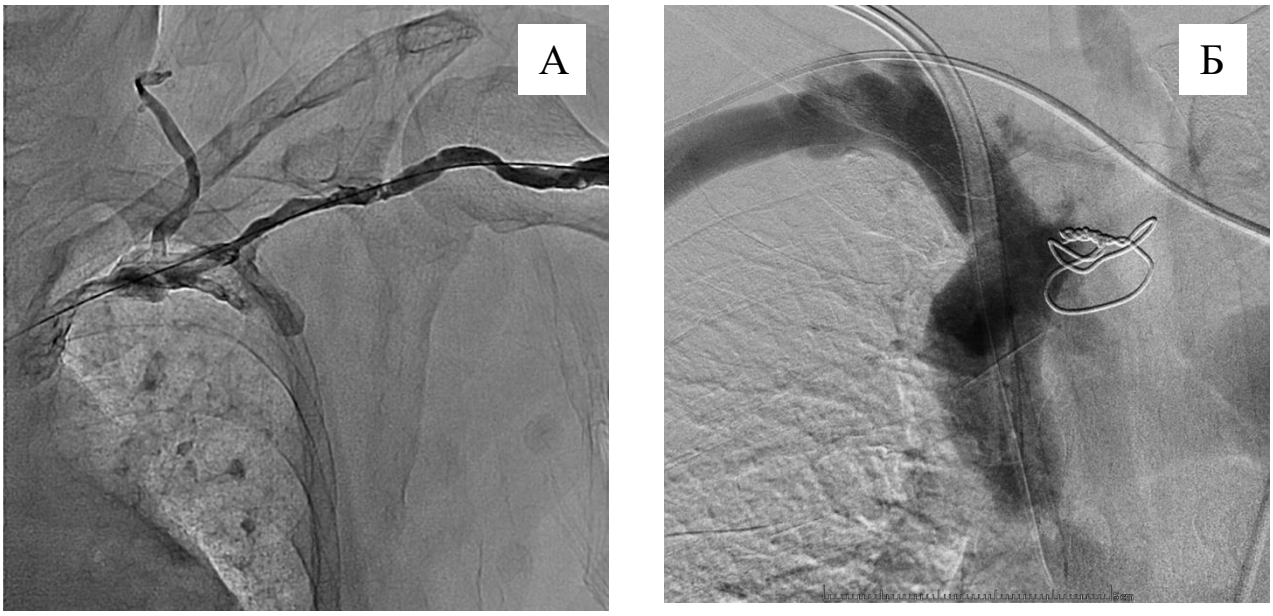

Рисунок 2.11 Стеноз левой плечеголовной вены (А) и субтотальный стеноз ВПВ (Б). В просвете вены визуализируется кончик ЦВК, который дополнительно перекрывает просвет сосуда

2.4 Оперативные вмешательства

Все пациенты, включенные в основной (ретроспективный) этап исследования (N=103), подвергались только паллиативным «открытым» оперативным вмешательствам (N=41), 39 пациентов подверглись изолированной БА, а у 23 БА дополнялась стентированием. У пациентов, которые получили различные варианты эндоваскулярных вмешательств, при дисфункции сосудистого доступа также проводились и открытые оперативные вмешательства – тромбэктомии, которые при необходимости дополнялась проксимализацией артериовенозного анастомоза (Таблицы 2.1 и 2.2).

«Открытые» оперативные вмешательства.

При тромбозе выполнялась тромбэктомия, которая дополнялась проксимализацией артериовенозного анастомоза при необходимости.

При развитии выраженного отека конечности, препятствующего безопасной пункции «фистульной» вены на диализе в качестве паллиативной «открытой»

интервенции у некоторых пациентов мы выполняли редукцию Qa. Для редукции Qa мы формировали бандаж из ССП на юкстаанастомотическом сегменте «фистульной» вены – Рисунок 2.12.

Рисунок 2.12 Формирование бандажа «фистульной» вены. Остаточный внутренний диаметр вены ≈ 6 мм.

У пациентов проспективной группы, редукция Qa была выполнена всем пациентам (N=22) в качестве первого вмешательства при манифестации СЦВ. При рецидиве СЦВ у этих пациентов выполнялась повторная редукция Qa при необходимости. Если рецидив СЦВ происходил на фоне оптимальных значений Qa, выполнялись эндоваскулярные вмешательства. Целевые значения Qa составили ≈ 1 л/мин. Во всех случаях (в проспективном исследовании) при формировании бандажа проводилось инраоперационное УЗИ для оценки остаточного кровотока по АВФ.

Чрескожные эндоваскулярные оперативные вмешательства.

Почти во всех случаях использовали баллонные катетеры без лекарственного покрытия (только в двух случаях при повторном эндоваскулярном вмешательстве для восстановления проходимости стента использовали баллонные катетеры с лекарственным покрытием) и непокрытые баллоннорасширяемые стенты (bare-metal stent). Баллонные катетеры и стенты подбирали в зависимости от диаметра

пораженной вены и протяженности стеноза. В большинстве случаев в связи с сохранением остаточного стеноза требовалось применение нескольких баллонных катетеров, которые использовались в порядке увеличения диаметра.

Приведем два клинических примера, иллюстрирующих применяемую нами технику выполнения БА. Первый пример, представленный на Рисунке 2.13, иллюстрирует возможность восстановления проходимости центральной (плечеголовной) вены в случае ее стеноза. В асептических условиях под местной анестезией 0,5% раствором новокаина по стандартной методике Сельдингера выполнили антеградную пункцию и катетеризацию ССП на левом плече. Установлен интродьюсер 6F. Введен гепарин 7500 ед. Выполнена флебография левой верхней конечности. Подмышечная, подключичная вены без сужений, плечеголовная вена в среднем сегменте сужена на 85% (Рисунок 2.13А).

БА стеноза левой плечеголовной вены: выполнена реканализация (Рисунок 2.13Б) и дилатация пораженного участка плечеголовной вены баллонным катетером 6,0х60мм (Рисунок 2.13В), а затем, в связи с сохранением значительного остаточного стеноза рисунок 2.13Г, – баллонным катетером 8,0х40мм (Рисунок 2.13Д) под давлением 10атм, экспозиция 3мин. При контрольной ангиографии вены контрастируются удовлетворительно, диссекций нет – Рисунок 2.13Е.

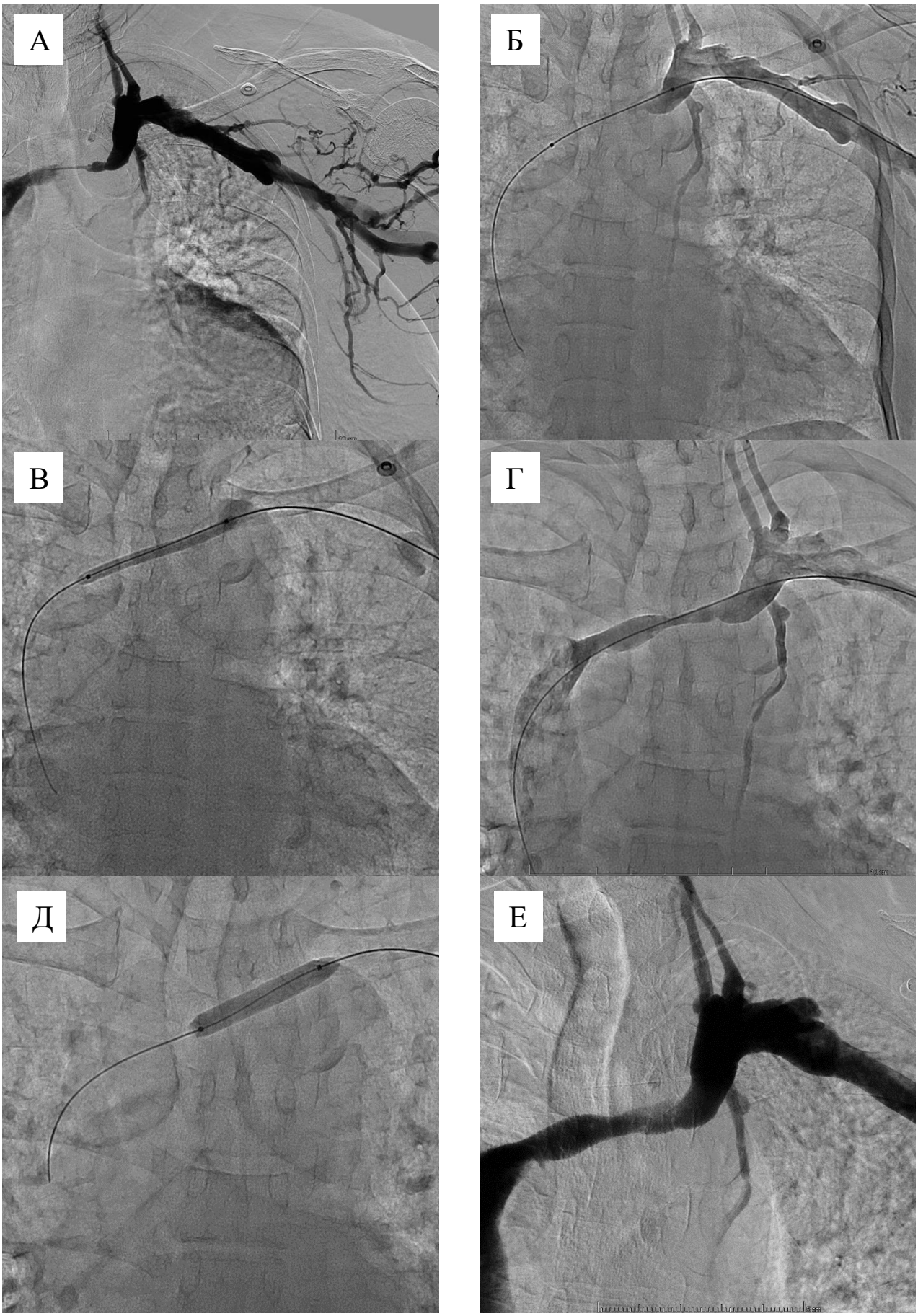

Рисунок 2.13 Баллонная ангиопластика стеноза плечеголовной вены слева

Второй пример (Рисунок 2.14) иллюстрирует возможность восстановления проходимости центральной вены в случае ее окклюзии. Подключичная вена после впадения наружной яремной вены окклюзирована на протяжении 1-1,5см (до впадения в подключичную вену внутренней яремной вены) – Рисунок 2.14А, далее безымянная вена проходима.

Выполнена механическая реканализация окклюзированного сегмента подключичной вены гидрофильным жестким проводником 0,035" – Рисунок 2.14Б. Выполнена вазодилатация пораженного участка подключичной вены баллонным катетером 4,0х80мм (Рисунок 2.14В), а затем, в связи с сохраняющимся стенозом (Рисунок 2.14Г), – катетером 7,0х60мм (Рисунок 2.14Д). При контрольной флебографии подключичная и плечеголовная вены контрастируются на всем протяжении, диссекции и экстравазации контраста нет (Рисунок 2.14Е).

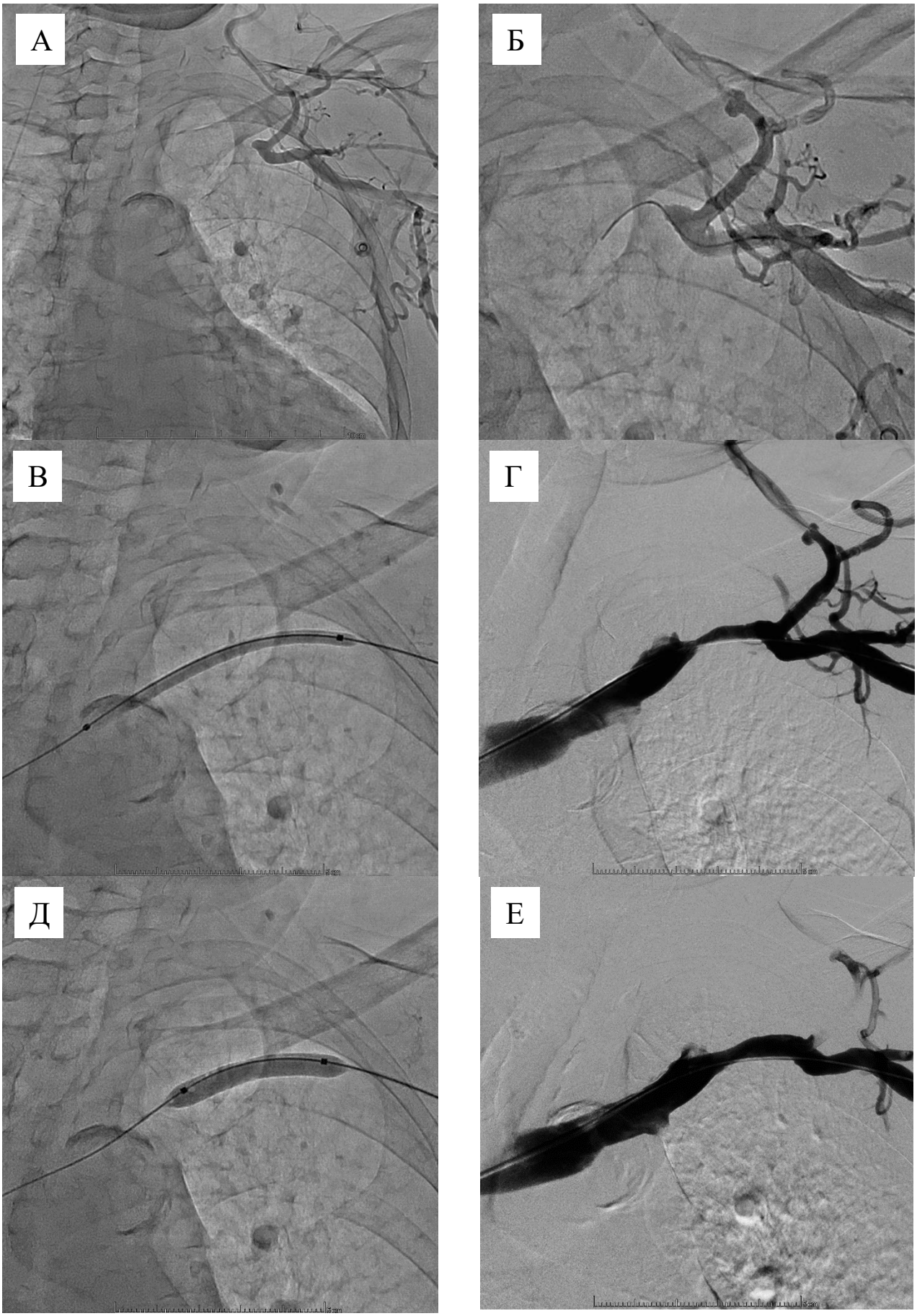

Рисунок 2.14 Баллонная ангиопластика окклюзии подключичной вены слева

У 23 больных БА была дополнена применением баллонорасширяемого стента. На Рисунке 2.15А приведен интраоперационный снимок стеноза правой подключичной вены. После реканализации и дилятации пораженного сегмента баллонным катетером 8,0х40мм (Рисунок 2.15Б) в вену был позиционирован баллонорасширяемый стент 8,0х56мм и выполнена его постдилятация (Рисунок 2.15В). Это позволило надежно восстановить проходимость вены (Рисунок 2.15Г).

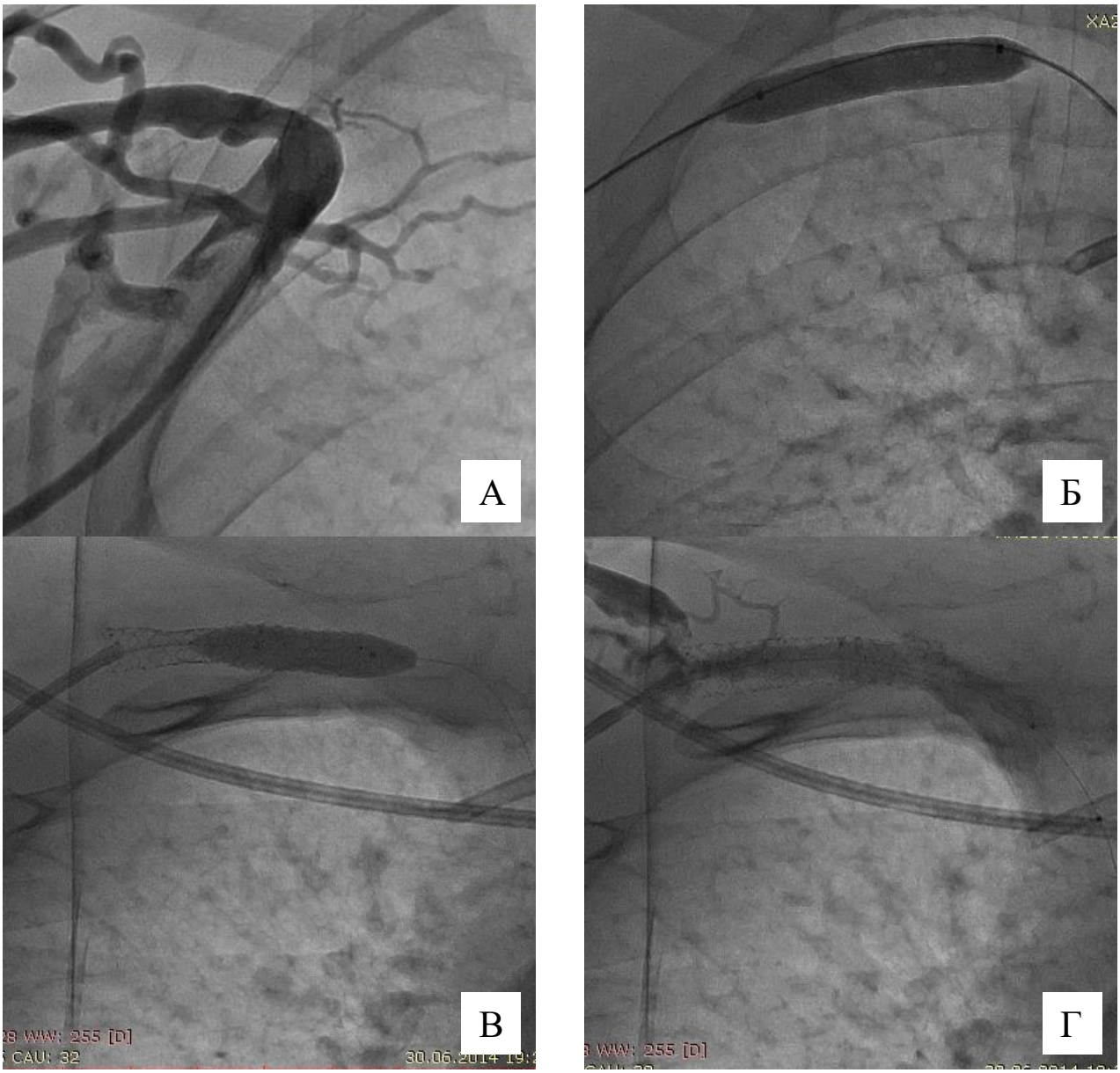

Рисунок 2.15 Баллонная ангиопластика и стентирование правой подключичной вены при ее окклюзии

Весьма сложным является восстановление проходимости окклюзированных стентов. Как иллюстрирует наш следующий пример, это возможно. Выполнена флебография: ранее имплантированный стент в левой плечеголовной вене окклюзирован. Гидрофильным 0,035" проводником в антеградном направлении реканализирована левая плечеголовная вена, кончик проводника выведен в просвет ВПВ (Рисунок 2.16А).

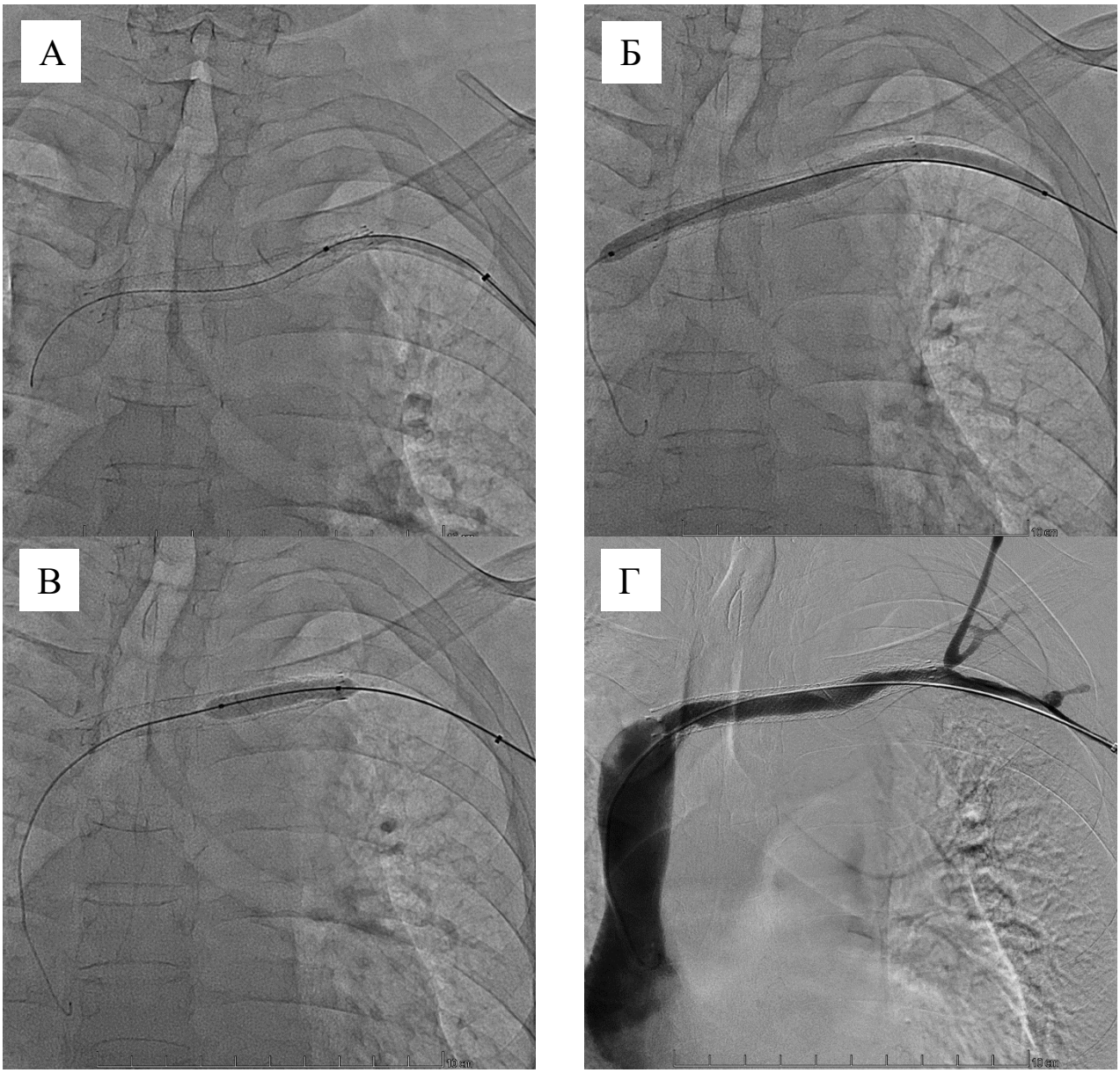

Рисунок 2.16 Баллонная ангиопластика окклюзированного стента в левой плечеголовной вене

Для исключения повреждения стента дилятация проводилась в несколько этапов. Выполнена вазодилатация пораженного участка баллонным катетером 4,0х100мм под давлением 10атм. Дополнительно выполнена БА вены баллонным катетером 6,0х120мм под давлением 12атм – Рисунок 2.16Б, экспозиция 3мин. После этого была выполнена БА баллонным катетером 8,0х40мм под давлением 12атм, экспозиция 3мин – Рисунок 2.16В. При контрольной ангиографии левая плечеголовная вена, верхная полая вена контрастируются удовлетворительно, дистальной эмболии, диссекций нет – Рисунок 2.16Г.

2.5 Методы статистического анализа

Для оценки соответствия распределения количественных показателей нормальному использовался критерий Шапиро-Уилка (модификация Ройстона). Поскольку распределение большинства количественных признаков было отличным от нормального, они описывались при помощи медианы и интерквартильного размаха (ИКР). Сравнения проводили при помощи критериев Манна-Уитни (несвязанные выборки: две группы) и Вилкоксона (связанные выборки: значения до и после операции и т.п.). Номинальные признаки (например, пол, локализация стеноза и т.п.) описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 Пирсона (таблицы сопряженности 2х2 и другие). В тех случаях, когда число наблюдаемых частот в любой из ячеек таблицы сопряженности было менее 5, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера (таблицы 2х2), а при значении от 5 до 10 – критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса (таблицы 2х2).

Связь двух количественных признаков оценивали при помощи коэффициента корреляции Пирсона для которого рассчитывали 95%-й доверительный интервал (95% ДИ). Различия зависимости двух количественных признаков между двумя группами оценивали при помощи проверки гипотезы о равенстве угловых коэффициентов линейной регрессии.

Оценку информативности признаков в Таблицах 3.1, 3,2 и 3.3 проводили при помощи составления таблицы сопряженности 2x2. Для определения выраженности сопряженности признаков и СЦВ вычисляли относительный риск (RR – risk ratio) и отношение шансов (OR – odds ratio), а также 95% ДИ этих оценок. Кроме этого рассчитывали отношение правдоподобия для положительного значения признака (PLR – positive likelihood ratio) и 95% ДИ этой оценки. PLR представляет собой отношение вероятности положительного значения признака при СЦВ к вероятности положительного значения признака при отсутствии СЦВ.

Скрининговую эффективность признаков описывали при помощи вычисления чувствительности (Se – sensitivity) и специфичности (Sp – specificity), а также 95% ДИ этих оценок. Чувствительность представляет собой долю носителей признака среди пациентов со СЦВ, т.е. вероятность, что пациент со СЦВ будет идентифицирован как таковой на основе значения маркера (иными словами, этот показатель представляет собой долю пациентов со СЦВ, которые могут быть обнаружены на основе значения признака). Специфичность, в свою очередь, представляет собой долю субъектов без признака среди пациентов без СЦВ, т.е. вероятность, что пациент без СЦВ будет идентифицирован как таковой на основе значения признака (иными словами, этот показатель представляет собой долю пациентов без СЦВ, которые могут быть обнаружены на основе значения признака).

Диагностическую информативность признаков оценивали при помощи вычисления прогностической ценности положительного и отрицательного значения теста (PPV – positive predictive value, NPV – negative predictive value), также 95% ДИ этих оценок. PPV представляет собой долю пациентов со СЦВ среди носителей признака, т.е. вероятность, что у пациента с наличием признака действительно есть СЦВ. NPV, в свою очередь, представляет собой долю пациентов без СЦВ среди субъектов без признака, т.е. вероятность, что у пациента при отрицательном значении признака действительно нет СЦВ.

Выживаемость сосудистого доступа описывали в соответствии с актуальными рекомендациями европейского сообщества специалистов по сосудистому доступу [170]. Оценивали следующие показатели:

а) первичная проходимость – интервал времени между первой операцией по поводу СЦВ и первой повторной операцией при дисфункции (безсобытийная выживаемость сосудистого доступа);

б) ассистированная первичная проходимость – интервал времени между первой операцией в связи с СЦВ и первым тромбозом АВФ, включающий хирургические открытые или эндоваскулярные вмешательства для поддержания функционирования доступа (безокклюзионная выживаемость сосудистого доступа);

в) вторичная проходимость – интервал времени между первой операцией по поводу СЦВ и полным прекращением использования АВФ, включающий все хирургические вмешательства;

г) функциональная первичная проходимость – интервал времени между началом использования вновь сформированного сосудистого доступа для ГД (первой успешной канюляции) и первой операцией поводу СЦВ (т.е. период времени до развития СЦВ);

д) функциональная ассистированная первичная проходимость – интервал времени между началом использования АВФ и первым тромбозом АВФ, включающий хирургические открытые или эндоваскулярные вмешательства для поддержания функционирования доступа (безокклюзионная выживаемость сосудистого доступа);

е) функциональная вторичная проходимость – интервал времени между началом использования и полным прекращением использования АВФ, включающий все хирургические вмешательства.

Указанные показатели проходимости наглядно представлены на Рисунке 2.17.

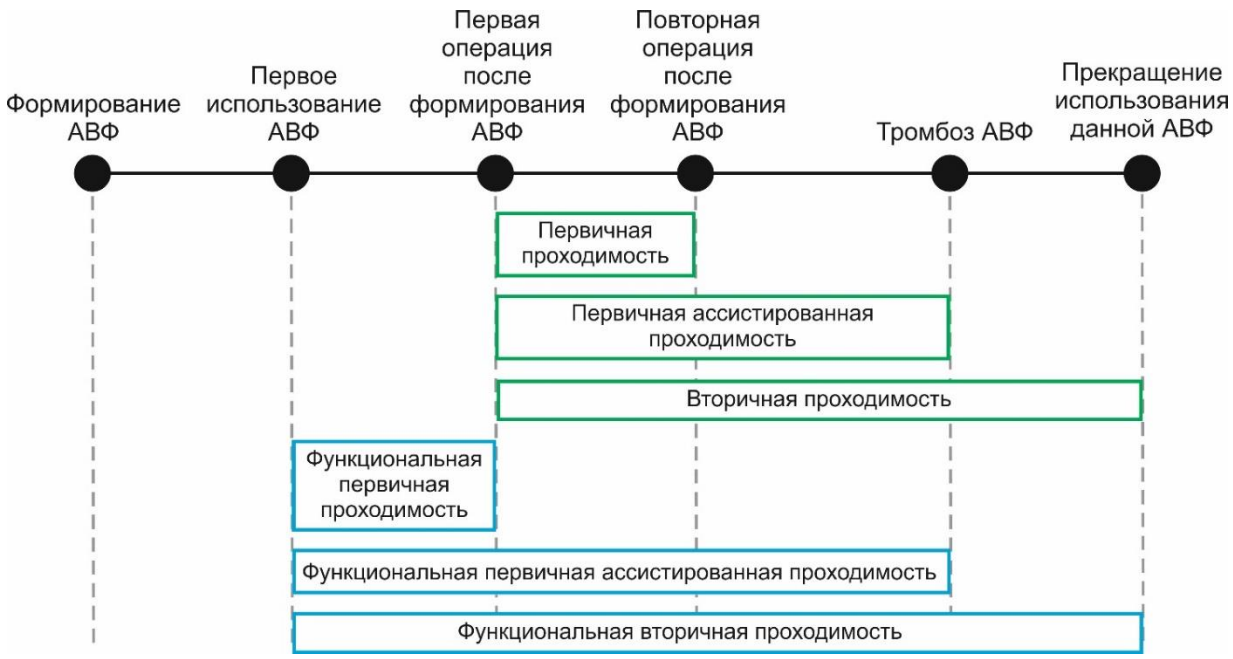

Рисунок 2.17. Схема определения показателей проходимости АВФ, оцененные в исследовании (согласно рекомендациям европейского сообщества специалистов по сосудистому доступу [170])

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). Вычисляли точечные оценки и 95% ДИ. Кроме этого вычисляли медиану выживаемости (и ее 95% ДИ), т.е. момента времени, когда событие произошло у 50% субъектов. Относительный риск события оценивали при помощи hazard ratio – HR (log-rank). Поскольку метод Каплана-Мейера имеет в своей основе предположение о неинформативном цензурировании в случае смерти пациент исключался из исследования (смерть пациента препятствует наблюдению за событием интереса, а значит, эти события являются конкурирующими). Это в полной мере соответствовало задачам нашего исследования, поскольку основной его целью была сравнительная оценка результатов лечения, но не выживаемости пациентов.

Многофакторный анализ риска развития СЦВ проводили при помощи регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Соблюдение условия о

пропорциональности рисков проверяли при помощи анализа остатков Шенфельда (Schoenfeld residuals). Проверку линейности связи предикторов и логарифма функции риска, проводили при помощи анализа мартингальных остатков (martingale residuals). Так же графики этих остатков анализировали на предмет выбросов (outliers) совместно с анализом DFBETAs для идентификации влиятельных наблюдений. Проверку на коллинеарность предикторов проводили при помощи анализа корреляционной матрицы. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия χ^2.

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

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

ГЛАВА 3. ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ДИАГНОСТИКА СТЕНОЗА ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Частота встречаемости, выраженность клинических симптомов, информативность диагностических признаков зависят от множества факторов: выраженности СЦВ, его локализации, объемной скорости кровотока по АВФ (Qa) или ССП, анатомических особенностей пациента (функциональный преходящий СЦВ), наличия или отсутствия ЦВК или АВФ с ипсилатеральной с пораженными венами стороны и др. От многих этих факторов зависит и лечебная тактика.

Наличие субклинического СЦВ во многом определяет особенности формирования АВФ и напрямую влияет на его результат. Кроме того, перспективным подходом к повышению эффективности обеспечения пациента устойчивым сосудистым доступом для ГД и снижению частоты развития осложнений является профилактика стенозов.

В связи с этим первой нашей задачей был анализ частоты встречаемости, выявление факторов риска развития и исследование информативности диагностических признаков, а также прогноза при СЦВ различной локализации.

3.1 Частота встречаемости стеноза центральных вен

Частота встречаемости СЦВ трудно подается непосредственной оценке. Это главным образом вызвано многообразием клинических проявлений и высокой частотой субклинического течения поражения центральных вен. В связи с этим целесообразно рассмотреть распространённость СЦВ и различных его проявлений совместно с особенностями диагностики. Настоящий раздел во-многом основан на данных эпидемиологического исследования, проведенного в ГБЗУ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, в котором были проанализированы результаты обеспечения пациентов с ХБП 5 сосудистым доступом для ГД [1; 2].

Дисфункция постоянного сосудистого доступа для ГД отмечена нами у 29,4% пациентов (549 из 1865): тромбозы, сложности пункции АВФ, недостаточный дебит крови в экстракорпоральный контур, большая рециркуляция и т.д. Все эти пациенты были подвергнуты повторным хирургическим вмешательствам.

У 211 пациентов был выявлен СЦВ. Таким образом, распространённость СЦВ составила 11,3% (211 из 1865) среди всех пациентов с ХБП 5 в нашем исследовании и 38,4% (211 из 549) среди пациентов с дисфункцией АВФ.

Среди пациентов с СЦВ у 37% (78 из 211) поражение вен протекало без клинических симптомов или с минимальными проявлениями непрямых «диализных» знаков. Частота бессимптомного течения СЦВ составила 4,2% (78 из 1865) в общей популяции пациентов ХБП 5 в нашем исследовании и 14,2% (78 из 549) – среди пациентов с дисфункцией АВФ. При бессимптомном течении поражение (тромбоз, органический стеноз или окклюзия) было обнаружено при УЗИ при имплантации ЦВК (N=38), заподозрено и позже подтверждено при безуспешных попытках имплантации ЦВК (N=29), в случае частых тромбозов АВФ без поражения периферических отделах «фистульных» вен (N=9) или при проведении эхокардиографии (N=2).

Частота бессимптомного течения СЦВ среди пациентов без дисфункции АВФ составила 5,9% (78 из 1316). Необходимо учитывать, что СЦВ при бессимптомном течении можно диагностировать при тщательном обследовании, поводом для которого становится дисфункция АВФ. В свою очередь пациенты с нормально функционирующей АВФ не имеют и многих факторов риска развития СЦВ. Таким образом, истинная распространенность СЦВ с субклиническим течением среди пациентов без выраженных признаков дисфункции АВФ может лежать в широких пределах.

В данной работе мы проанализировали результаты лечения 103 пациентов с СЦВ. Таким образом, лечению подверглись 48,8% (103 из 211) из всех случаев СЦВ. При этом в 10,7% (11 из 103) случаев пациенты имели клинические признаки СЦВ. У пациентов с бессимптомным течением показанием к эндоваскулярной операции были частые тромбозы АВФ.

У 51,2% (108 из 211) пациентов хирургические лечение СЦВ не проводилось. У 38% из них (41 из 108) АВФ была разобщена и сформирована новая АВФ на контралатеральной конечности. У 62% (67 из 108) хирургические лечение не проводилось вследствие отсутствия каких-либо проявлений СЦВ.

3.2. Диагностика стеноза центральных вен

Наиболее часто возникает необходимость дифференциальной диагностики СЦВ и иных причин дисфункции АВФ. Мы изучили информативность различных признаков, проанализировав встречаемость их среди пациентов с дисфункцией АВФ и клинически значимым течением СЦВ (N=471). У 133 был подтверждённый СЦВ, у 338 – иные причины дисфункции АВФ: различные варианты поражения периферических отделов АВФ. Методика оценки информативности диагностических признаков подробно описана в разделе 2.5.

Мы условно разделили диагностические признаки на клинические, непрямые «диализные» знаки, и инструментальные. Информативность их обобщена в Таблицах 3.1, 3.2 и 3.3 соответственно.

Как видно из этих таблиц, большинство из анализируемых нами диагностических признаков сильно ассоциированы с СЦВ. Различные признаки позволяют с высокой эффективностью выявлять пациентов со СЦВ (скрининговые признаки) или подтверждать наличие СЦВ (диагностические признаки). Парадокс заключается в том, что, как это нередко бывает, одни и те же признаки редко обладают и высокой скрининговой, и диагностической информативностью. Так чувствительность (Se = доля носителей признака среди пациентов с СЦВ) характеризует скрининговую эффективность признака. Иными словами, чувствительность представляет собой долю пациентов со СЦВ, которые могут быть выявлены на основе данного признака. Положительная прогностическая ценность (PPV = доля пациентов со СЦВ среди носителей признака) характеризует диагностическую эффективность признака. Иными словами, положительная

прогностическая ценность представляет собой вероятность наличия СЦВ у носителей признака (симптома).

Если в протоколе первичного осмотра или протоколе УЗИ был установлен диагноз или сделано предположение о наличии СЦВ, выносили суждение о возможном наличии СЦВ на основе клинической картины или УЗИ (признаки «клиническая картина в целом» или «УЗИ в целом»).

При этом большие значения Se не обязательно сопровождаются большими значениями PPV, поскольку при расчете Se не учитывается количество пациентов, имеющих данный признак, но не имеющих СЦВ.

Так, например, отек конечности с ипсилатеральной стороны сильной сопряжен с СЦВ (RR=12,05, OR=25,8). При этом 91,7% пациентов с СЦВ имели данный признак (Se=0,917). Тем не менее только у 55,5% (PPV=0,555) пациентов отек конечности развился в результате СЦВ. Причиной этому является тот факт, что 30,1% (Sp=0,699) пациентов без СЦВ (с иными причинами дисфункции СЦВ) также имели отек конечности. Таким образом, данный признак может служить поводом, чтобы отправить пациента на дополнительное обследование с целью выявления причины дисфункции АВФ, но не может служить надежным критерием диагностики СЦВ.

Таким образом, отек конечности является наиболее эффективным скрининговым признаком (значение оценки более 0,8) СЦВ. В свою очередь, несмотря на то что нами выявлено множество признаков, связь которых с СЦВ статистически значима, среди клинических признаков и непрямых «диализных» знаков не было ни одного, который позволял бы предполагать СЦВ с 80% и более вероятностью. Наиболее информативными с диагностической точки значения были сеть расширенных вен на плече и груди (PPV=0,75) и сложности имплантации ЦВК (PPV=0,69), при этом они обладали посредственной скрининговой эффективностью (Se=0,664 и Se=0,748 соответственно).

Таблица 3.1 - Сопряженность СЦВ и клинических диагностических признаков

Признак	N	RR [95%ДИ]	OR [95%ДИ]	PPV [95%ДИ]	NPV [95%ДИ]	Se [95%ДИ]	Sp [95%ДИ]	PLR [95%ДИ]	p
Отек конечности	459	12,05 [6,8; 21,66]	25,8 [13,44; 48,64]	0,555 [0,489; 0,619]	0,954 [0,92; 0,974]	0,917 [0,858; 0,953]	0,699 [0,648; 0,747]	3,051 [3,534; 5,633]	<0,0001
Расширенные вены	442	5,557 [4,156; 7,472]	19,23 [11,19; 31,7]	0,75 [0,664; 0,82]	0,865 [0,824; 0,898]	0,664 [0,58; 0,739]	0,907 [0,869; 0,934]	7,122 [4,933; 10,284]	<0,0001
Аневризма АВФ	460	0,536 [0,336; 0,829]	0,44 [0,243; 0,768]	0,172 [0,11; 0,258]	0,68 [0,63; 0,726]	0,129 [0,082; 0,197]	0,749 [0,699; 0,793]	0,512 [0,316; 0,829]	0,0038
Частые тромбозы АВФ	456	3,185 [2,415; 4,148]	6,667 [4,037; 10,96]	0,615 [0,507; 0712]	0,807 [0,764; 0,844]	0,418 [0,334; 0,507]	0,903 [0,866; 0,93]	4,298 [2,91; 6,349]	<0,0001
Напряжение «фистульной» вены	460	3,775 [2,692; 5,339]	6,44 [4,067; 10,23]	0,49 [0,421; 0,559]	0,87 [0,824; 0,906]	0,741 [0,659; 0,808]	0,693 [0,641; 0,74]	2,412 [1,992; 2,921]	<0,0001
Боль	460	1,361 [0,83; 2,042]	1,574 [0,781; 3,184]	0,371 [0,232; 0,537]	0,727 [0,683; 0,767]	0,101 [0,06; 0,165]	0,934 [0,901; 0,956]	1,516 [0,788; 2,918]	0,2125
Снижение чувствительности	445	1,854 [1,31; 2,515]	2,574 [1,486; 4,563]	0,458 [0,337; 0,583]	0,753 [0,708; 0,793]	0,216 [0,153; 0,296]	0,903 [0,867; 0,931]	2,234 [1,398; 3,571]	0,0007
Сложности имплантации ЦВК	419	5,793 [4,156; 8,15]	16,47 [9,909; 27,15]	0,69 [0,61; 0,76]	0,881 [0,837; 0,914]	0,748 [0,667; 0,815]	0,847 [0,801; 0,884]	4,897 [3,666; 6,541]	<0,0001
Клиническая картина в целом	471	2,452 [1,835; 3,283]	3,635 [2,375; 5,541]	0,449 [0,377; 0,523]	0,817 [0,769; 0,857]	0,594 [0,509; 0,674]	0,713 [0,663; 0,759]	2,07 [1,663; 2,577]	<0,0001

Таблица 3.2 - Сопряженность СЦВ и непрямых «диализных» признаков

Признак	N	RR [95%ДИ]	OR [95%ДИ]	PPV [95%ДИ]	NPV [95%ДИ]	Se [95%ДИ]	Sp [95%ДИ]	PLR [95%ДИ]	p
Снижение Kt/V	459	1,914 [1,44; 2,532]	2,579 [1,689; 3,94]	0,421 [0,343; 0,502]	0,78 [0,731; 0,823]	0,469 [0,386; 0,555]	0,745 [0,695; 0,789]	1,838 [1,417; 2,383]	<0,0001
Кровотечение из мест пункции	449	1,665 [1,24; 2,212]	2,099 [1,367; 3,275]	0,395 [0,315; 0,482]	0,763 [0,713; 0,806]	0,402 [0,32; 0,489]	0,758 [0,708; 0,801]	1,658 [1,244; 2,209]	0,0008
Рециркуляция	408	1,41 [1,018; 1,957]	1,595 [1,035; 2,487]	0,311 [0,249; 0,38]	0,78 [0,72; 0,83]	0,551 [0,457; 0,642]	0,565 [0,508; 0,62]	1,267 [1,023; 1,569]	0,0385
Давление в «венозной» магистрали	406	1,299 [0,939; 1,792]	1,43 [0,921; 2,216]	0,304 [0,24; 0,377]	0,766 [0,708; 0,816]	0,486 [0,393; 0,585]	0,602 [0,546; 0,656]	1,221 [0,961; 1,552]	0,1137
Диагноз СЦВ при направлении из центра ГД	471	2,018 [1,277; 2,821]	3,22 [1,409; 7,026]	0,542 [0,351; 0,721]	0,732 [0,689; 0,771]	0,098 [0,058; 0,16]	0,968 [0,943; 0,982]	3,003 [1,38; 6,535]	0,0038

Таблица 3.3. Сопряженность СЦВ и инструментальных признаков

Признак	N	RR [95%ДИ]	OR [95%ДИ]	PPV [95%ДИ]	NPV [95%ДИ]	Se [95%ДИ]	Sp [95%ДИ]	PLR [95%ДИ]	p
УЗИ									
Визуализация стеноза	446	5,631 [4,456; 7,15]	65,84 [25,91; 155,2]	0,929 [0,843; 0,969]	0,835 [0,794; 0,869]	0,512 [0,426; 0,597]	0,984 [0,964; 0,993]	32,65 [13,462; 79,203]	<0,0001
Визуализация коллатералей вен	446	2,472 [1,842; 3,32]	3,723 [2,431; 5,66]	0,46 [0,385; 0,537]	0,814 [0,765; 0,855]	0,583 [0,496; 0,665]	0,727 [0,676; 0,773]	2,136 [1,694; 2,694]	<0,0001
Изменение скорости кровотока	446	4,378 [3,569; 5,333]	70,24 [18,15; 298,2]	0,951 [0,839; 0,991]	0,783 [0,74; 0,82]	0,307 [0,234; 0,392]	0,994 [0,977; 0,999]	48,98 [12,006; 199,828]	<0,0001
Монофазный спектр кровотока	446	4,061 [3,251; 4,980]	32,38 [11,65; 85,99]	0,902 [0,775; 0,961]	0,778 [0,735; 0,816]	0,291 [0,219; 0,376]	0,988 [0,968; 0,995]	23,23 [8,455; 63,849]	<0,0001
УЗИ в целом	446	5,8 [4,514; 7,487]	43,67 [21,13; 91,34]	0,888 [0,8; 0,94]	0,847 [0,807; 0,88]	0,559 [0,472; 0,642]	0,972 [0,947; 0,985]	19,82 [10,218; 38,427]	<0,0001
КТ-ангиография	63	12 [6,292; 45,23]	∞ [59,12; ∞]	1 [0,91; 1]	0,917 [0,742; 0,985]	0,951 [0,839; 0,991]	1 [0,851; 1]	–	<0,0001
Ангиография	71	∞ [1,109; ∞]	∞ [68,67; ∞]	1 [0,943; 1]	1 [0,646; 1]	1 [0,943; 1]	1 [0,646; 1]	–	<0,0001

Развитие СЦВ сопряжено со значительным риском частых тромбозов АВФ. Частота тромбозов АВФ в общей популяции пациентов на ГД составила 2,603 [95% ДИ 2,848; 3,11] на 10 пациенто-лет наблюдения. Среди пациентов с СЦВ у 41,8% (Se=0,418) частота тромбозов была выше верхней границы 95% ДИ частоты тромбозов (т.е. больше 3,11 на 10 пациенто-лет наблюдения) в общей популяции, где только у 9,7% пациентов частота тромбозов была больше этого значения. У пациентов с СЦВ частота тромбозов составила 16,06 [95% ДИ 13,93; 18,43] на 10 пациенто-лет наблюдения. Значение IRR по отношению к общей популяции составило 5,595 [95% ДИ 4,75; 6,589].

Несмотря на то что по некоторым клиническим и непрямым «диализным» знакам можно было предположить СЦВ, данный диагноз скорее является диагнозом исключения, поскольку при относительно небольших значениях PPV отмечаются большие значения NPV (т.е. вероятности отсутствия СЦВ у пациентов с отсутствием анализируемого признака): отек конечности (NPV=0,954), венозная сеть на плече и груди (NPV=0,865), сложности имплантации ЦВК (NPV=0,881), частые тромбозы АВФ (NPV=0,807). При этом клинические признаки по многих показателям превосходят непрямые «диализные» знаки, поскольку значительная часть их них с высокой частотой встречается и у пациентов с поражением периферических отделов АВФ.

Инструментальные методы диагностики по своей информативности превосходят клинические и «диализные» признаки (Таблица 3.3). Наиболее доступным и достаточно информативным является УЗИ (цветное дуплексное сканирование). Визуализация пораженного сегмента недоступна в большинстве случаев, что вполне закономерно и обусловлено анатомическими причинами. Только у 51,2% обследованных пациентов со СЦВ была доступна непосредственная визуализация поражения (Se=0,512), изменение скорости кровотока – у 30,7% (Se=0,307), монофазный спектр кровотока – у 29,1% (Se=0,291). При этом выявление этих признаков с очень высокой вероятностью свидетельствовало о наличии СЦВ: PPV=0,929, PPV=0,951 и PPV=0,902 соответственно. Нередко у пациентов регистрируются расширенные коллатерали

вен. Несмотря на то что этот признак статистически значим (p<0,0001), он обладает низкой прогностической ценностью (PPV=0,46), поскольку данный симптом нередко регистрируется и при иных причинах дисфункции АВФ.

Несмотря на то что только у 55,9% (Se=0,559) пациентов с СЦВ могут выявлены различные ультразвуковые признаки, которые позволят заподозрить поражение центральных вен, положительная прогностическая ценность УЗИ высокая (PPV=0,888). Тем не менее, получив данные о факте наличия поражения центральных вен, определить его тип по результатам УЗИ нередко бывает затруднительно.

Из 127 пациентов со СЦВ и доступными результатами УЗИ в нашем исследовании у 41 (32,3%) был тип поражения 1C, у 47 (37%) – тип 1D, у 34 (26,8%) – тип 2B и у 5 (3,9%) – тип 3 (типы поражения детально описаны в разделе 2.2) по B.L. Dolmatch et al. [59].

По данным клинического обследования в 70,9% случаев судить о типе поражения не представилось возможным или же поражение было классифицировано неправильно. При УЗИ тип поражения был неправильно классифицирован в 30,7% случаев. Таким образом, использование УЗИ позволяет повысить вероятность верной классификации типа поражения: RR=2,378 [95% ДИ 1,791; 3,223], OR=5,489 [95% ДИ 3,198; 9,316], p<0,0001.

Частота правильной и неправильной классификации значительно зависела от типа поражения – Рисунок 3.1.

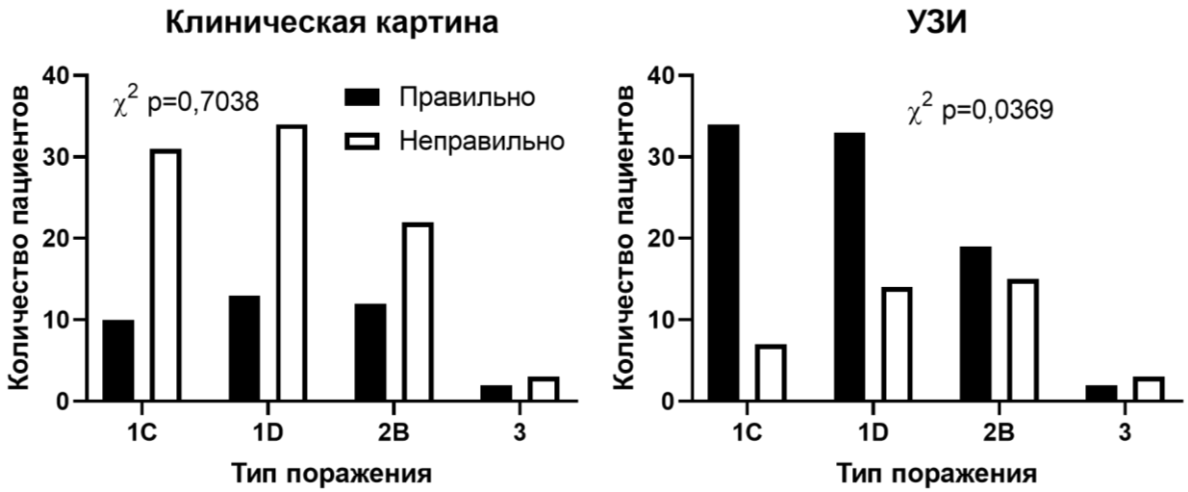

Рисунок 3.1 Частота правильных и неправильных классификаций типа поражения центральных вен на основе клинической картины и УЗИ. Структура причин ХБП у пациентов со СЦВ и в общей популяции пациентов ХБП. Критерий χ^2 (при расчете использовать абсолютные значения частот)

Как видно из Рисунка 3.1, частота неправильных классификаций на основе клинической картины была высокой при любом типе поражения. Вместе с тем, УЗИ является достаточно информативным методом при типах поражения 1C и 2D, но не типах 2B и 3.

При сравнении частоты правильных и неправильных классификаций при разных типах поражения УЗИ по точности превосходит клиническую картину при типах поражения 1C и 1D: RR= 3,433 [95% ДИ 2,074; 6,132], OR=15,94 [95% ДИ 5,509; 44,99], p<0,0001 и RR= 2,538 [95% ДИ 1,592; 4,265], OR= 6,165 [95% ДИ 2,575; 15,25], p<0,0001 соответственно, но не типах поражения 2B и 3: RR=1,583 [95% ДИ 0,935; 2,779], OR=2,322 [95% ДИ 0,889; 5,724], p=0,0883 и RR=1 [95% ДИ 0,231; 4,325], OR=1 [95% ДИ 0,1; 9,975], p >0,9999 соответственно.

Таким образом, УЗИ является достаточно информативным неинвазивным методом диагностики, который примерно у половины пациентов (Se=0,559) позволяет выявить факт наличия СЦВ. При этом при наличии ультразвуковых признаков СЦВ, вероятность его наличия составляет 88,8% (PPV=0,888). Данный метод позволяет существенно дополнить представление о типе поражения

центральных вен. Однако частота неверного определения типа поражения отмечается у 30,7% пациентов со СЦВ. При этом сложно переоценить информативность данного метода при исследовании периферических отделов АВФ. В связи с этим наличие признаков СЦВ по УЗИ или отсутствие причин дисфункции сосудистого доступа в периферических отделах АВФ является показанием для применения более информативных методов исследования – ангиографии и КТ-ангиографии.

И традиционная чрескожная ангиография, и КТ-ангиография являются высоко информативными методами, позволяющими определить не только факт наличия СЦВ, но и точно установить тип поражения – Таблица 3.3.

3.3. Факторы риска развития стеноза центральных вен

Традиционным фактором риска развития СЦВ является использование ЦВК. Вместе с тем потребность в использовании сохраняется высокой. Закономерно, что у пациентов со СЦВ (с момента начала заместительной почечной терапии (ЗПТ) до развития СЦВ) мы отметили большую частоту использования ЦВК 1,268 [95%ДИ 1,138; 1,409] на 10 пациенто-месяцев) по сравнению с пациентами без СЦВ (учитывали весь период наблюдения с момента начала ЗПТ, потребность составила 0,648 [95% ДИ 0,585; 0,716] на 10 пациенто-месяцев): IRR=1,956 [95% ДИ 1,692; 2,261] (обратная оценка IRR=0,511 [95% ДИ 0,442; 0,591]), $p<0,0001$.

Медиана количества ЦВК у пациентов с СЦВ была больше, чем у пациентов без СЦВ: 3 [ИКР 2; 5], от 0 до 8 против 2 [ИКР 1; 3], от 0 до 5, $p<0,0001$. Общее время катетеризации было так же больше: 2,4 месяца [ИКР 1,7; 3,35], от 0,7 до 6,3 месяцев против 2,1 месяца [ИКР 1,4; 2,7], от 0,7 до 7,1 месяца, $p=0,0021$.

Мы проанализировали связь риска развития СЦВ при помощи регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса – Рисунок 3.2.

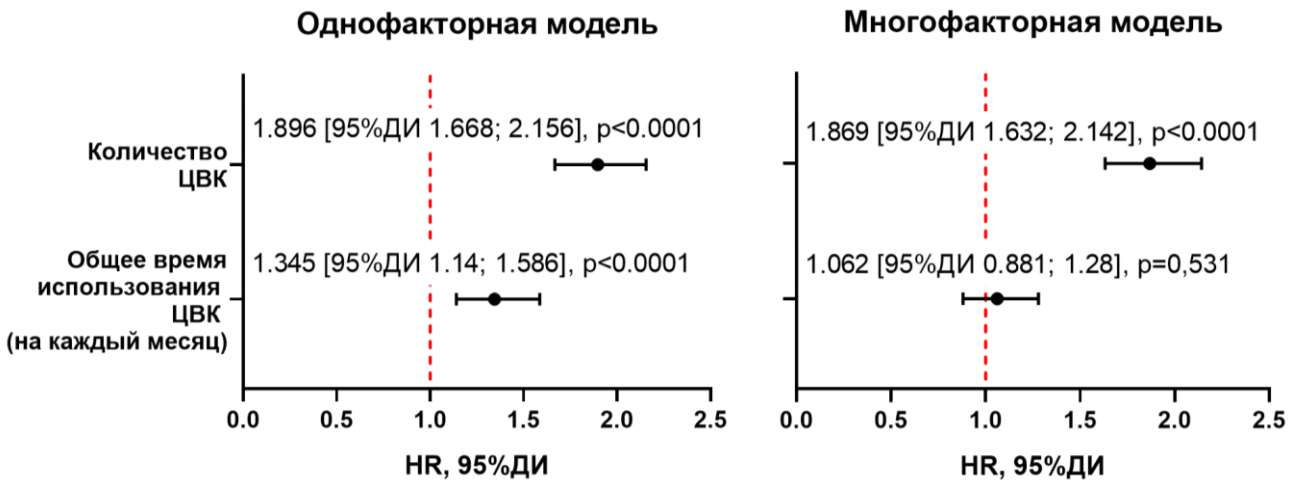

Рисунок 3.2 Зависимость риска развития СЦВ от количества катетеризаций центральных вен и общей продолжительной катетеризации в однофакторной и многофакторной модели

В однофакторной модели количество катетеров (χ^2=105,498, df=1, p<0,0001) и общее время катетеризации (χ^2=12,394, df=1, p<0,0001) увеличивали риск развития СЦВ (p<0,0001 в обоих случаях). В многофакторной модели (χ^2=105,516, df=2, p<0,0001) общая продолжительность уже не была статистически сопряжена с увеличением риска развития СЦВ (p=0,531), тогда как количество ЦВК оставалось значимым фактором риска развития этого осложнения (p<0,0001). Таким образом, количество катетеризаций является значительно более важным фактором риска развития СЦВ по сравнению с продолжительностью катетеризации.

В Таблице 3.1 мы показали, что развитие СЦВ сопряжено со значительным риском частых тромбозов АВФ. Вместе с тем есть основания полагать, что пациенты со СЦВ изначально имели бóльшую склонность к дисфункции АВФ, что в свою очередь сопровождалось увеличением потребности в использовании ЦВК. Одним из таких важных факторов риска может быть причина ХБП. В нашем исследовании структура причин ХБП у пациентов с СЦВ существенно отличалась от общей популяции пациентов [1] – Рисунок 3.3.

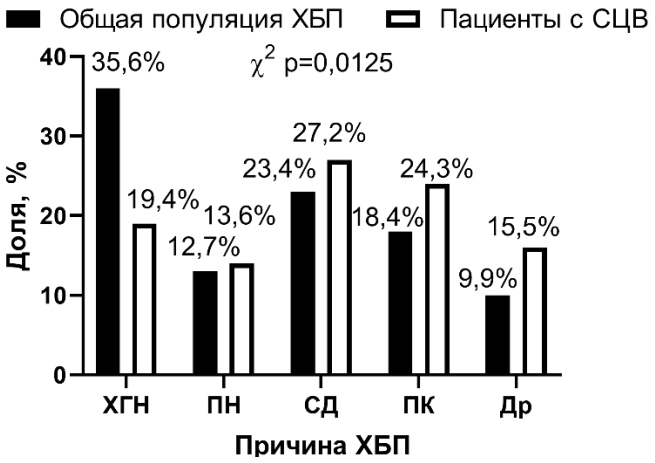

Рисунок 3.3 Структура причин ХБП у пациентов со СЦВ и в общей популяции пациентов ХБП. Критерий χ^2 (при расчете использовать абсолютные значения частот)

Таким образом, структура причин ХБП у пациентов со СЦВ и в общей популяции пациентов ХБП существенно отличается. При этом у пациентов с поликистозом почек и системными процессами (напомним, что к группе «Другие причины» – были отнесены пациенты с васкулитами, миеломной болезнью, пациенты со злокачественными новообразованиями, пациенты, перенесшие химиотерапию, имеющие длительный анамнез наркомании и др.) отмечается значительно большая потребность в использовании ЦВК по сравнению с иными причинами ХБП – Рисунок 3.4. При этом мы не отметили различия в частоте использования ЦВК у пациентов этих групп (IRR=1,111 [95% ДИ 0,806, 1,519], p=0,5126), что позволяет рассматривать их в совокупности.

Мы не отметили различий в потребности в ЦВК у пациентов с сахарным диабетом по сравнению с пациентами с гломерулонефритами и пиелонефритами: IRR=1,071 [95% ДИ 0,846; 1,349], p=0,5613.

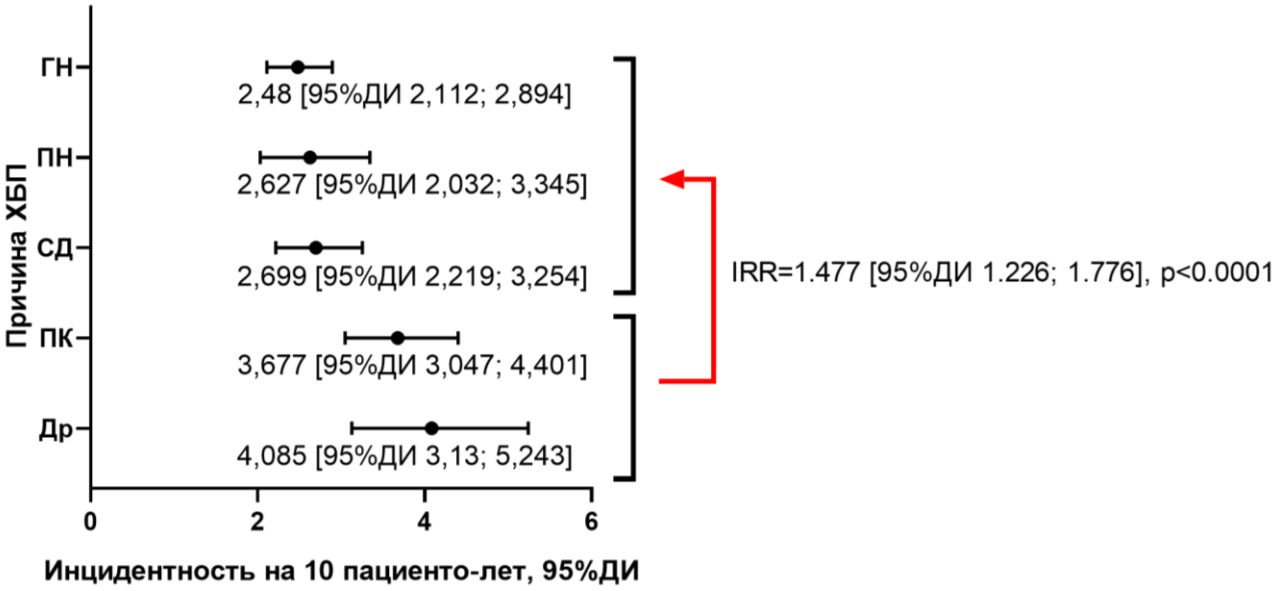

Рисунок 3.4 Потребность в центральных венозных катетерах в общей популяции пациентов ХБП. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса

Мы установили, что медиана объемной скорости кровотока была существенно больше у пациентов со СЦВ (данные были доступны у 118 пациентов со СЦВ, 103 из которых получили открытые или эндоваскулярные операции в связи со СЦВ), чем в общей популяции пациентов ХБП: 2,9 л/мин. [ИКР 2,4; 3,1] от 0,8 до 3,7 л/мин. против 2,2 л/мин. [ИКР 1,7; 2,7], от 1 до 4,4 л/мин., p<0,0001 – Рисунок 3.5. Среди всех пациентов со СЦВ (симтоматическое + бессимптомное течение) у 9% (19 из 211 пациентов) в качестве сосудистого доступа использовался ССП, при этом в общей популяции (данном анализе участвовало только 1477 пациентов с АВФ или ССП, но не пациенты с ЦВК) этот показатель составил 6,2% (78 из 1266 пациентов): RR=1,408 [95% ДИ 0,911; 2,103], OR=1,507 [95% ДИ 0,878; 2,5], p=0,1226. Таким образом, частота использования ССП у пациентов с СЦВ была несколько выше, чем в общей популяции (однако выраженность различий не достигла необходимого уровня статистической значимости). Мы можем объяснить это большой потребностью в реконструктивных операциях, что в свою очередь вызвано большей частотой дисфункции АВФ. При детальном анализе мы установили, что частота использования ССП была существенно больше у

пациентов с бессимптомным течением СЦВ: 16,7% (13 из 78 пациентов) против 4,5% (6 из 133 пациентов), RR=2,095 [95% ДИ 1,209; 4,332], OR= 4,233 [95% ДИ 1,599; 11,45], p=0,0064.

При этом медиана объемной скорости кровотока была существенно меньше у пациентов с ССП по сравнению с нативной АВФ: 1,2 л/мин. [ИКР 1; 1,4], от 0,8 до 1,7 л/мин. против 2,7 л/мин. [ИКР 2,175; 3,025], от 1,2 до 4,4 л/мин, p<0,0001 – Рисунок 3.5.

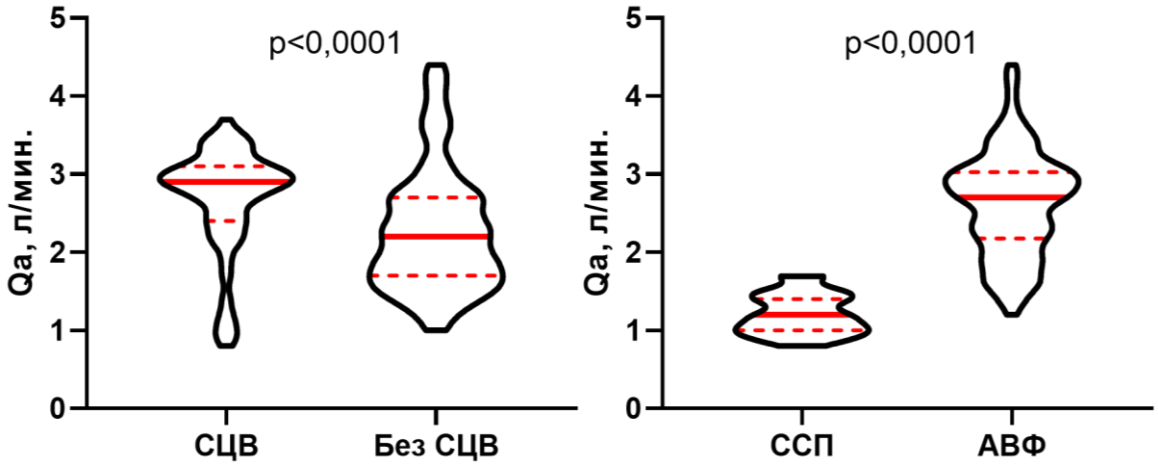

Рисунок 3.5 Объемная скорость кровотока (Qa) у пациентов со СЦВ и в общей популяции пациентов ХБП (слева), а также у пациентов с ССП и АВФ в общей популяции (справа). Критерий Манн-Уитни

Таким образом, эффект ограничения объемной скорости кровотока, который достигается в результате применения ССП, сопряжён с меньшей частотой развития СЦВ, сопровождаемого клинической картиной: RR=0,477 [95% ДИ 0,231; 0,827], OR= 0,236 [95% ДИ 0,087; 0,625], p=0,0064. Мы также выявили сильную статистически значимую отрицательную связь показателей Qa и функциональной первичной проходимости: r= -0,798 [95% ДИ -0,8615; -0,712], p<0,0001. Таким образом, чем больше значение Qa, тем раньше манифестирует СЦВ.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СТЕНОЗОВ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Во многих случаях первым эндоваскулярным оперативным вмешательством, выполняемым в связи с развитием СЦВ, является чрескожная БА без стентирования. Оценка терапевтического потенциала этого метода, его целесообразности, а также определение места этого метода в арсенале всех возможных хирургических методов лечения представляется нам очень важным. В связи с этим на первом этапе для оценки эффективности чрескожной БА мы сопоставили результаты лечения у пациентов основной группы, у которых применялись эндоваскулярные вмешательства, с результатами лечения пациентов группы сравнения, у которых применялись лишь паллиативные «открытые» оперативные вмешательства – редукция Qa, тромбэктомия, проксимализация артериовенозного анастомоза или комбинации этих операций.

На втором этапе исследования для оценки влияния использования стентов мы провели сравнительный анализ результатов лечения пациентов, у которых применялись стенты, с результатами лечения пациентов, у которых применялась изолированная БА без использования стентов.

На третьем этапе исследования для оптимизации тактики применения эндоваскулярных вмешательств мы оценили причины недостаточной эффективности эндоваскулярных оперативных вмешательств и причины утраты функции постоянного сосудистого доступа.

4.1. Результаты применения чрескожной баллонной ангиопластики

В данном разделе мы проанализировали результаты лечения 80 пациентов с СЦВ. У 39 пациентов основной группы мы применяли изолированную (без применения стентов) чрескожную БА, у 41 пациента группы сравнения мы применяли только паллиативные «открытые» оперативные вмешательства.

При расчете первичной проходимости начальной точкой считали первую операцию, выполненную по поводу СЦВ, а конечной точкой – первое повторное вмешательство (рисунок 2.17). Таким образом, этот показатель позволяет непосредственно оценить эффективность применяемого оперативного вмешательства. Необходимость в повторном вмешательстве была меньше после БА по сравнению с паллиативными «открытыми» оперативными вмешательствами (Рисунок 4.1А).

Первичная проходимость в основной группе составила 61,5% [95% ДИ 44,5; 74,7] и 15,4% [95% ДИ 6,2; 28,3] через 6 и 12 месяцев соответственно, в группе сравнения –39% [95% ДИ 24,3; 53,4] и 0% через 6 и 12 месяцев соответственно. HR=0,5337 [95% ДИ 0,3381; 0,8427] (обратная оценка: группа сравнения по отношению к основной группе HR= 1,874 [95% ДИ 1,187; 2,958]), p=0,0011.

Медиана первичной проходимости в основной группе составила 8 месяцев [95% ДИ 6; 10], в группе сравнения – 6 месяцев [95% ДИ 4,9; 7,1].

Таким образом, эндоваскулярные вмешательства позволили увеличить показатель первичной проходимости, иными словами, повторное оперативное вмешательство после БА потребуется позднее, чем после паллиативных «открытых» оперативных вмешательств.

При расчете вторичной проходимости начальной точкой считали первую операцию, выполненную по поводу СЦВ, а конечной точкой – полное прекращение использования постоянного сосудистого доступа с ипсилатеральной к СЦВ стороны (рисунок 2.17). Таким образом, этот показатель позволяет непосредственно оценить совокупную эффективность всех оперативных вмешательств, применяемых для поддержания проходимости сосудистого доступа у пациента – Рисунок 4.1Б.

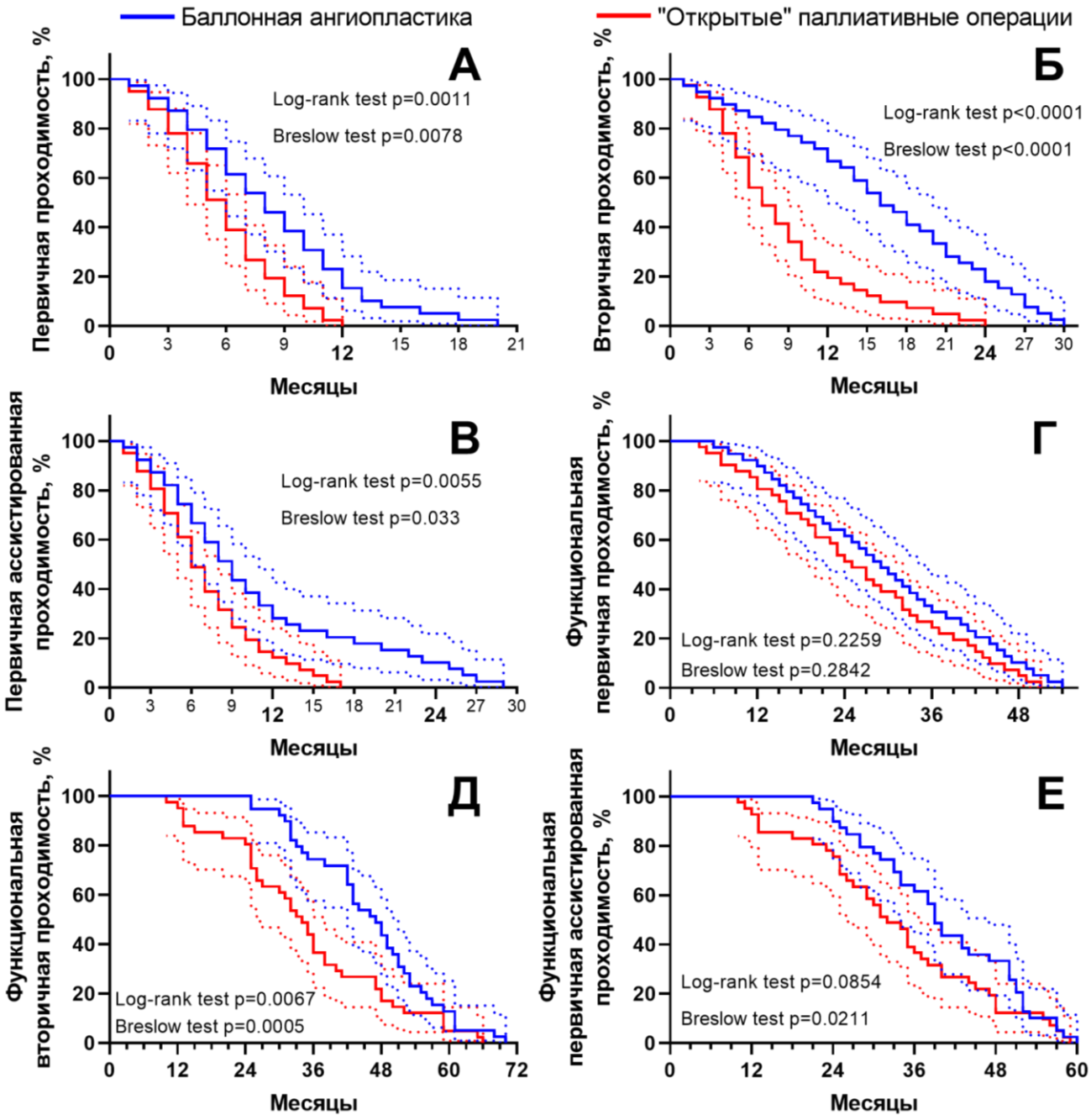

Рисунок 4.1 Показатели проходимости у пациентов, получавших «открытые» паллиативные хирургические вмешательства и эндоваскулярные вмешательства. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

Чрескожная БА позволила значительно увеличить продолжительность использования постоянного сосудистого доступа после первой операции по поводу СЦВ. Вторичная проходимость в основной группе составила 84,6% [95% ДИ 68,9;

92,8], 66,7% [95% ДИ 49,6; 79,1] и 17,9% [95% ДИ 7,9; 31,3] через 6 и 12 и 24 месяца соответственно, в группе сравнения –56,1% [95% ДИ 39,7; 69,6], 19,5% [95% ДИ 9,2; 32,7] и 0% через 6 и 12 и 24 месяца соответственно. HR 0,4022 [95% ДИ 0,249; 0,6496] (обратная оценка: группа сравнения по отношению к основной группе HR= 2,486 [95% ДИ 1,539; 4,016]), p<0,0001.

Медиана вторичной выживаемости в основной группе составила 16 месяцев [95% ДИ 12,5; 19,5], в группе сравнения – 7 месяцев [95% ДИ 4,9; 9,1].

Всего в основной группе (N=39) было выполнено 97 оперативных вмешательств, из них 73 – чрескожных БА и 24 «открытых» оперативных вмешательств (не считая первого по поводу СЦВ). Таким образом, общая потребность в оперативных вмешательствах составила 1,511 [95% ДИ 1,225; 1,843] на 10 пациенто-месяцев, потребность в эндоваскулярных вмешательствах составила 1,137 [95% ДИ 0,8913; 1,43] на 10 пациенто-месяцев, в «открытых» – 0,3738 [95% ДИ 0,2395; 0,556] на 10 пациенто-месяцев.

В группе сравнения (N=41) всего выполнено 87 паллиативных «отрытых» оперативных вмешательств (не считая первого по поводу СЦВ). Потребность во вмешательствах составила 2,451 [95% ДИ 1,963; 3,023] на 10 пациенто-месяцев.

Таким образом, в основной группе потребность в «открытых» оперативных вмешательствах была значительно ниже, чем в группе сравнения: IRR 0,153 [95% ДИ 0,095; 0,237], p<0,0001 (обратная оценка – IRR=6,556 [95% ДИ 4,22; 10,49]). При сравнении общей потребности в оперативных вмешательствах (эндоваскулярные + «открытые» в основной группе против «открытые» в группе сравнения), потребность в основной группе также была значительно меньше: IRR 0,617 [95% ДИ 0,461; 0,825], p=0,0012 (обратная оценка IRR=1,622 [95% ДИ 1,213; 2,167]).

Таким образом, эндоваскулярные вмешательства позволили значительно снизить не только потребность в «открытых» оперативных вмешательствах, но и общую потребность в оперативных вмешательствах. В результате значительно увеличилось время от первого оперативного вмешательства, выполненного в связи со СЦВ до полной утраты функции сосудистого доступа с ипсилатеральной

стороны. Обращает на себя тот факт, что БА значительно увеличила долю больных с функционирующей АВФ на поздних сроках послеоперационного периода (первичную проходимость и вторичную проходимость – Рисунки 4.1А и 4.1Б, соответственно).

При расчете ассистированной первичной проходимости начальной точкой считали первую операцию, выполненную по поводу СЦВ, а конечной точкой – первый тромбоз сосудистого доступа (Рисунок 2.17). Таким образом, этот показатель позволяет непосредственно оценить влияние лечебной тактики на риск тромбоза – Рисунок 4.3.

Рисунок 4.1В подобен Рисунку 4.1А. Поскольку при тромбозе возникает потребность в оперативном вмешательстве для восстановления проходимости сосудистого доступа, конечные точки для первичной проходимости и ассистированной первичной проходимости совпадали у многих пациентов. Однако оперативные вмешательства в нашем исследовании выполнялись не только *on demand*, т.е. при тромбозе сосудистого доступа. В ряде случаев мы выполняли превентивные оперативные вмешательства при развитии признаков дисфункции сосудистого доступа (эти признаки описаны в разделе 3.2, Таблица 3.2). Таким образом, первичная ассистированная проходимость дополняет показатель первичной проходимости.

Безокклюзионный период с момента первого хирургического вмешательства был также существенно больше в основной группе. Ассистированная первичная проходимость в основной группе составила: 66,7% [95% ДИ 49,6; 79,1], 28,2% [95% ДИ 15,3; 42,7] и 10,3% [95% ДИ 3,3; 22] через 6 и 12 и 24 месяца соответственно, в группе сравнения – 48,8% [95% ДИ 32,9; 62,9], 12,2% [95% ДИ 4,5; 24,1] и 0% через 6 и 12 и 24 месяца соответственно. HR 0,5758 [95% ДИ 0,3664; 0,905] (обратная оценка: группа сравнения по отношению к основной группе HR 1,737 [95% ДИ 1,105; 2,729]), p=0,0055.

Медиана ассистированной первичной проходимости в основной группе составила 9 месяцев [95% ДИ 7; 11], в группе сравнения – 7 месяцев [95% ДИ 5,6; 8,4].

Таким образом, чрескожная БА позволила существенно увеличить безокклюзионный период с момента первого оперативного вмешательства, выполненного по поводу СЦВ.

В нашем исследовании сроки манифестации СЦВ колебались в широких пределах: в основной группе от 6 до 54 месяцев, медиана 29 [ИКР 18,5; 40,5] месяцев от начала использования постоянного сосудистого доступа, в группе сравнения от 4 до 51 месяца, медиана 16 [ИКР 16; 36] месяцев. Мы проанализировали показатели функциональной проходимости, где начальной точкой считали момент начала использования сосудистого доступа. Данные оценки позволяют существенно дополнить оценки, полученные нами ранее, поскольку они учитывают срок и период времени до манифестации СЦВ. Это представляется нам важным, поскольку позволит проанализировать не просто эффективность разных подходов к лечению, но и их влияние на общую продолжительность функционирования сосудистого доступа.

Оценки функциональной первичной проходимости представлены на Рисунке 4.1Г. Мы не отметили значимых различий в показателях функциональной первичной проходимости между группами, что было вполне закономерно. В основной группе этот показатель составил 89,7% [95% ДИ 74,9; 96] и 30,8% [95% ДИ 17,3; 45,4] через год и три года соответственно, в группе сравнения – 80,5% [95% ДИ 64,8; 89,7] и 24,4% [95% ДИ 12,7; 38,2]. Относительный риск составил HR=0,7695 [95% ДИ 0,4952; 1,196], p=0,2259. Медиана функциональной первичной проходимости в основной группе составила 29 месяцев [95% ДИ 22,9; 35,1] после начала использования АВФ, в группе сравнения – 25 месяцев [95% ДИ 19,8; 30,2]. Т.е. клиническая манифестация СЦВ в группах была отмечена примерно в одни и те же сроки после начала использования АВФ.

Точкой отсчета в данном случае считали начало использования постоянного сосудистого доступа, конечной точкой – первое оперативное вмешательство, выполненное в связи со СЦВ (что совпадало с начальной точкой отсчета при расчете показателя первичной проходимости). В основной группе это были эндоваскулярные вмешательства, в группе сравнения – паллиативные «открытые»

оперативные вмешательства. Таким образом, функциональная первичная проходимость позволяет оценить влияние различных факторов, связанных с формированием и использованием на срок до первого оперативного вмешательства, но никаким образом не характеризует эффективность эндоваскулярных и паллиативных «открытых» оперативных вмешательств. Тот факт, что мы не нашли статистически значимых различий, вполне предсказуем и, с одной стороны, связан с тем, что пациенты были извлечены из одной популяции (генеральной совокупности) и в обеих группах подходы к формированию, обслуживанию и использованию сосудистого доступа не различались. С другой стороны, это свидетельствует о том, что сравниваемые группы сопоставимы по номенклатуре и силе действия факторов риска. Это позволяет сравнить данные группы между собой для изучения эффективности различных подходов к лечению СЦВ.

Общая продолжительность использования АВФ в основной группе была существенно больше, чем в группе сравнения, о чем свидетельствуют показатели функциональной вторичной проходимости (Рисунок 4.1 Д): в основной группе 100%, 74,4% [95% ДИ 57,6; 85,3] и 12,8% [95% ДИ 4,7; 25,2] через один, три и пять лет соответственно; в группе сравнения 95,1% [95% ДИ 81,9; 98,8], 36,6% [95% ДИ 22,3; 51] и 4,9% [95% ДИ 0,9; 14,5] через один, три и пять лет соответственно. HR 0,5661 [95% ДИ 0,3598; 0,8906] (обратная оценка: группа сравнения по отношению к основной группе HR 1,767 [95% ДИ 1,123; 2,779]), p=0,0067; медиана в основной группе 47 месяцев [95% ДИ 40,9; 53,1], в группе сравнения – 34 месяца [95% ДИ 29,8; 38,2].

Таким образом, БА позволила существенно продлить период функционирования сосудистого доступа, но полученная оценка функциональной вторичной проходимости значительно отличается от вторичной проходимости. Несмотря на то что кривые проходимости и медиана проходимости между группами различались статистически значимо, максимальные сроки функционирования сосудистого доступа в группах были сопоставимы: 77 месяцев в основной группе и 66 месяцев в группе сравнения. На основании сопоставления

Рисунков 4.2 и 4.5 можно сделать два важных вывода. Первый вывод – очевидно, что срок манифестации СЦВ оказывает существенное влияние на эффективность лечебных мероприятий (результаты этого анализа представлены в разделе 4.4). Второй вывод – полученные результаты косвенно свидетельствуют о том, что редукция «фистульного» кровотока может быть эффективным паллиативным методом снижения риска утраты доступа (результаты этого анализа представлены в разделе 4.3). Это предположение также подтверждается нашими результатами, приведенными в разделе 3.3: увеличение показателя объемной скорости кровотока по АВФ (Qa) сопряжено с более ранней манифестацией СЦВ.

Также обращает на себя внимание тот факт, что применение БА значительно сократило риск ранней (после первого вмешательства по поводу СЦВ) утраты функции сосудистого доступа. В основной группе первый сосудистый доступ был утрачен только через 25 месяцев после начала использования сосудистого доступа, тогда как в группе сравнения – уже через 10 месяцев. При этом сроки от момента начала использования сосудистого доступа до манифестации СЦВ в группах не различались (что подтверждается Рисунком 4.1Г).

Безокклюзионный период от момента начала использования АВФ был выше в основной группе, чем в группе сравнения, о чем свидетельствует показатель функциональной первичной ассистированной проходимости – Рисунок 4.1 Е.

Функциональная первичная ассистированная проходимость в основной группе составила 100%, 61,5% [95% ДИ 44,5; 74,7] и 2,6% [95% ДИ 0,2; 11,5] через один, три и пять лет соответственно, в группе сравнения – 92,7% [95% ДИ 79; 97,6], 36,6% [95% ДИ 22,3; 51] и 0% через один, три и пять лет соответственно. HR 0,6930 [95% ДИ 0,4447; 1,080] (обратная оценка: группа сравнения по отношению к основной группе HR 1,443 [95% ДИ 0,9258; 2,249]), p=0,1193.

Медиана в основной группе составила 39 месяцев [95% ДИ 36,5; 41,5], в группе сравнения – 32 месяца [95% ДИ 27,5; 36,5].

Таким образом, чрескожная БА позволила несколько продлить безокклюзионный период. Это наиболее заметно на ранних сроках после начала использования сосудистого доступа: различия между группами статистически

значимы (Breslow test p=0,0211). Тем не менее в отдаленном периоде различия между группами не достигли необходимого уровня статистической значимости (log-rank test p=0,0854).

Мы вынуждены заключить, что чрескожная БА в целом является эффективной процедурой и позволяет значительно улучшить показатели проходимости сосудистого доступа. Тем не менее на их эффективность оказывает значимое влияние ряд факторов. Это определяет необходимость дополнительного анализа (результаты которого приведены в разделе 4.4).

4.2. Результаты эндоваскулярных вмешательств с применением стентов

Из 23 пациентов в нашем исследовании, у которых применялись стенты, у 18 стенты применены в ходе первого эндоваскулярного вмешательства в связи со значительным остаточным стенозом (в соответствии с актуальными рекомендациями [140; 170] чрескожную БА целесообразно дополнять стентированием в случае ригидных стенозов или раннего рецидива СЦВ). Приведем один из клинических случаев.

Пациентка Р. 67 лет поступила с жалобами на отек правой верхней конечности, наличие сети расширенных подкожных вен в правой подключичной и надключичной областях. С 1999 года в связи с развитием ХБП 5 стадии в исходе поликистозной болезни почек получала лечение программным ГД. В течение этого периода пациентка перенесла 27 катетеризаций центральных вен с общей продолжительностью катетеризации более 18 месяцев. Пациентка перенесла 16 операций по формированию и реконструкции постоянного сосудистого доступа для ГД на обеих верхних конечностях. После формирования проксимальной АВФ на правой верхней конечности пациентка начала отмечать постепенное нарастание отека. В течение 2 месяцев, предшествующих госпитализации, отек значительно увеличился, что вызывало трудности пункции. Помимо этого, отмечено нарастание рециркуляции в сосудистом доступе до 38% во время проведения ГД, снижение eKt/V до 0,9-1,1.

По данным УЗИ заподозрена окклюзия подключичной вены справа. В асептических условиях, после обработки операционного поля, под местной анестезией Новокаина 0,5% 5мл, по стандартной методике Сельдингера выполнена антеградная пункция, катетеризация АВФ, венография – Рисунок 4.2А.

При венографии выявлена окклюзия правой подключичной вены – Рисунок 4.2А. Антеградно реканализировать пораженный сегмент не удалось, в связи с чем была пунктирована и катетеризирована бедренная вена справа. При поддержке баллонным катетером стенозированный сегмент был реканализирован – Рисунок 4.2Б. Выполнена последовательно вазодилатация пораженного участка баллонными катетеромии 3,5х100мм (Рисунок 4.2В), 5,0х80мм и 8,0х40мм под давлением 12-14атм. При контрольной ангиографии сохраняется стеноз подключичной вены до 50% (рисунок 4.2 Г), в связи с чем в пораженный участок позиционирован и имплантирован баллонорасширяемый стент 8,0х36мм (Рисунок 4.2Д), баллон раздут до 14атм. При контрольной ангиографии стент полностью расправлен, диссекций нет (Рисунок 4.2Е).

Второй клинический пример иллюстрирует применение стента в ранние сроки после выполненной БА.

Пациентка Ч. 58 лет с 2001 года находилась на программном ГД в связи с развитием ХБП 5 стадии в исходе хронического гломерулонефрита. 24 раза выполнялись оперативные вмешательства по формированию и реконструкции постоянного сосудистого доступа на верхних и нижних конечностях – рисунок 4.3. В результате этого сосудистый ресурс для формирования нового сосудистого доступа был практически исчерпан. За все время лечения ГД (более 16 лет) центральные вены катетеризировались 28 раз с общей продолжительностью катетеризации более 12 месяцев – Рисунок 4.4.

Возможность конверсии ЗПТ на перитонеальный диализ была закономерно поставлена под сомнение из-за ожирения III степени (индекс массы тела38,5; рост 157 см; вес 95 кг). В связи с этим необходимость сохранения имеющегося постоянного сосудистого доступа, используемого для ГД, стояла очень остро.

Рисунок 4.2 Клинический пример 1. Пациентка Р. Этапы операции

Рисунок 4.3 Клинический пример 2. Пациентка Р. Рубцы на конечностях после множественных формирований и реконструкций сосудистого доступа для ГД

Рисунок 4.4 Клинический пример 2. Пациентка Р. Множественные послеоперационные рубцы в области ранее установленных центральных венозных катетеров для ГД

Функционирующий постоянный сосудистый доступ – брахио-брахиальная АВФ, сформированная при помощи ССП диаметром 7мм – был сформирован в

июне 2013 года в виде «чемоданной ручки» на правом плече. В октябре 2017 года при нескольких последовательных сеансах ГД были отмечены непрямые признаки дисфункции доступа: увеличение венозного сопротивления до 200-220 мм. рт. ст. при скорости потока крови в экстракорпоральном контуре 220 мл/мин, увеличение рециркуляции до 30-35% при расстоянии между иглами 10-12 см. Это привело к снижению kT/V до 1,1-1,2.

Больная была госпитализирована, и был имплантирован перманентный ЦВК в правую яремную вену (ипсилатеральная сторона). При УЗИ у пациентки заподозрена окклюзия правой подключичной вены. В связи с этим была выполнена трансартериальная флебография (катетеризирован ССП на правом плече). При флебографии из-за высокого венозного сопротивления отмечено замедление контрастирования плечевых и подмышечной вен, выявлена окклюзия подключичной вены в зоне конфлюенса правых подключичной и внутренней яремной вен (Рисунок 4.5А).

Выполнена реканализация и БА (баллонные катетеры 4,0х60мм – Рисунок 4.5Б и 7,0х60мм Рисунок 4.5В) окклюзированного сегмента правой подключичной вены. В месте ангиопластики визуализированы единичные диссекции, остаточный стеноз 45%. Рисунок 4.5Г). От стентирования было решено воздержаться.

На следующий день больной проведен полноценный сеанс ГД без использования перманентного ЦВК (использовался ССП). Максимальное венозное сопротивление составило 160 мм. рт. ст. при скорости кровотока в экстракорпоральном контуре 350 мл/мин, максимальное значение рециркуляции 18%. kT/V составило 1,45. ЦВК был удален. Пациентка была выписана из стационара для продолжения ГД в амбулаторном режиме.

Спустя 3 месяца у больной появились признаки дисфункции постоянного сосудистого доступа: прогрессирующее нарастание рециркуляции и венозного сопротивления. По данным УЗИ заподозрена реокклюзия правой подключичной вены. Больная была госпитализирована, и в этот же день выполнено оперативное вмешательство (доступ – ССП на правом плече).

Рисунок 4.5 Клинический пример 2. Пациентка Ч. Этапы операции.

При флебографии выявлены тромботические массы в просвете плечевых вен, подмышечной вены, а также реокклюзия подключичной вены справа Рисунок 4.6А. С учетом данных флебографии, первым этапом была неоднократно выполнена тромбаспирация из просвета подключичной, подмышечной и плечевой вен (Рисунок 4.6Б). Выполнена реканализация и окклюзированного сегмента подключичной вены гидрофильным мягким 0,035” проводником (Рисунок 4.6В). В пораженный участок правой подключичной вены позиционирован и имплантирован баллонорасширяемый стент 8,0х56мм.

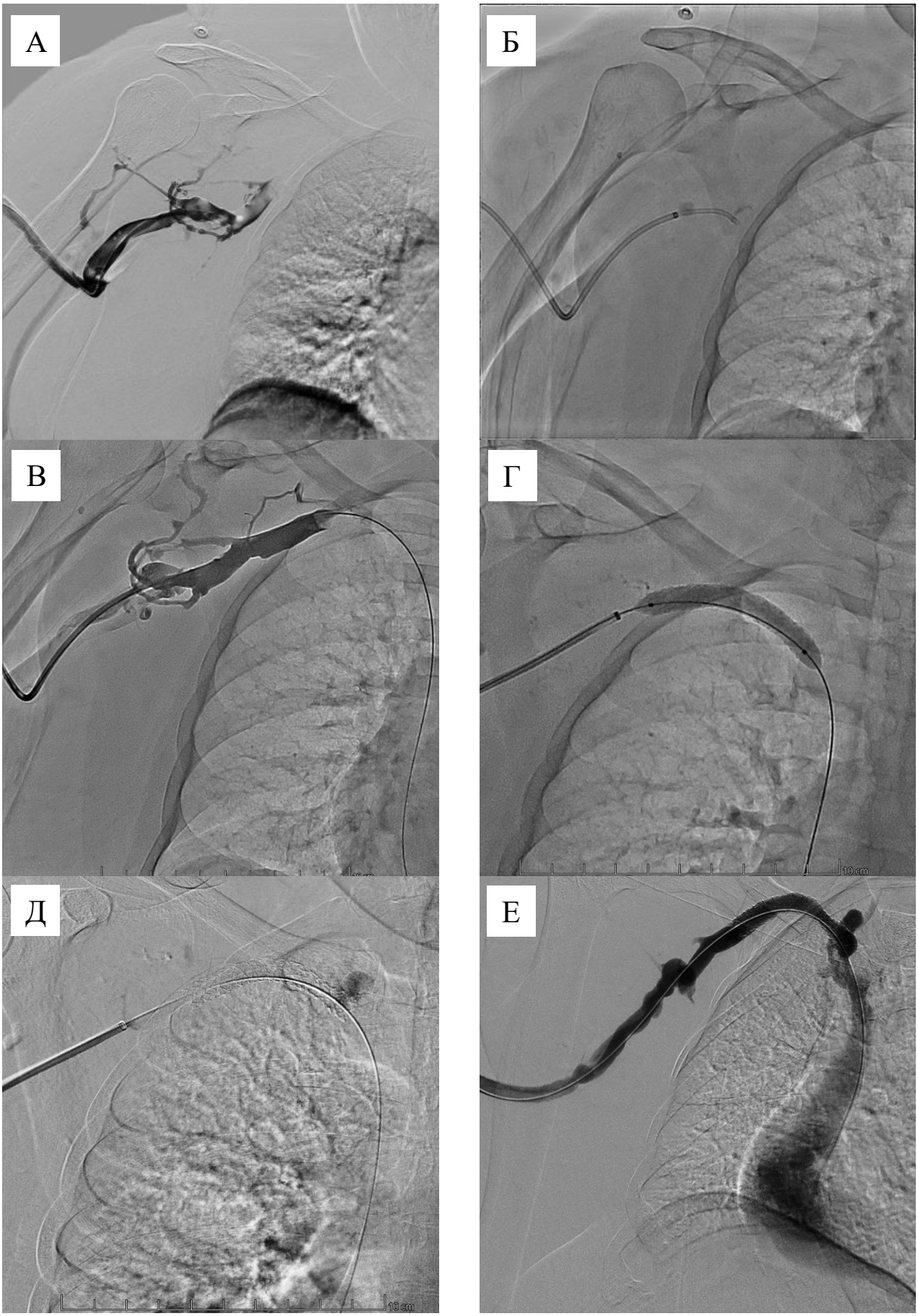

Рисунок 4.6 Клинический пример 2. Пациентка Ч. Этапы повторной операции

Баллонным катетером 9,0х40 мм была выполнена постдилятация стента (Рисунок 4.6Г и Рисунок 4.6Д). При контрольной флебографии сохранялся остаточный стеноз стента в проксимальной части до 21% (Рисунок 4.6Е). На следующий день больной проведен сеанс ГД: при скорости кровотока 350 мл/мин венозное сопротивление не превышало 150 мм. рт. ст., рециркуляция составила 13%, достигнут ekT/V 1,45.

Мы сравнили результаты применения стентов с изолированной БА (Рисунок 4.7А). Применение стентов позволило увеличить интервал времени перед повторным эндоваскулярным вмешательством (Рисунок 4.7А). При изолированной БА первичная проходимость составила: 61,5% [95% ДИ 44,5; 74,7] и 15,4% [95% ДИ 6,2; 28,3] через 6 и 12 месяцев соответственно, после БА со стентированием 82,6% [95% ДИ 60,1; 93,1] и 47,8% [95%ДИ 26,8; 66,1] соответственно; HR 0,4845 [95% ДИ 0,2938; 0,799] (обратная оценка: БА по отношению к стентированию HR=2,064 [95% ДИ 1,252; 3,404]), p=0,0017. Медиана первичной проходимости после изолированной БА составила 8 месяцев [95% ДИ 6; 10], после БА со стентированием – 12 месяцев [95% ДИ 8,5; 15,5].

Эффективность БА со стентированием в целом была выше, чем изолированной БА. Вторичная проходимость (Рисунок 4.7Б) при изолированной БА составила: 84,6% [95% ДИ 68,9; 92,8], 66,7% [95% ДИ 49,6; 79,1] и 17,9% [95% ДИ 7,9; 31,3] через 6 и 12 и 24 месяца соответственно, при БА со стентированием 91,3% [95% ДИ 69,5; 97,8], 78,3% [95% ДИ 55,4; 90,3] и 43,5% [95% ДИ 23,3; 62,1] соответственно; HR 0,4925 [95% ДИ 0,2988; 0,8119] (обратная оценка: БА по отношению к стентированию HR=2,03 [95% ДИ 1,232; 3,347]), p=0,0021. Медиана вторичной проходимости после изолированной БА составила 16 месяцев [95% ДИ 12,5; 19,5], после БА со стентированием – 21 месяц [95% ДИ 13,2; 28,8].

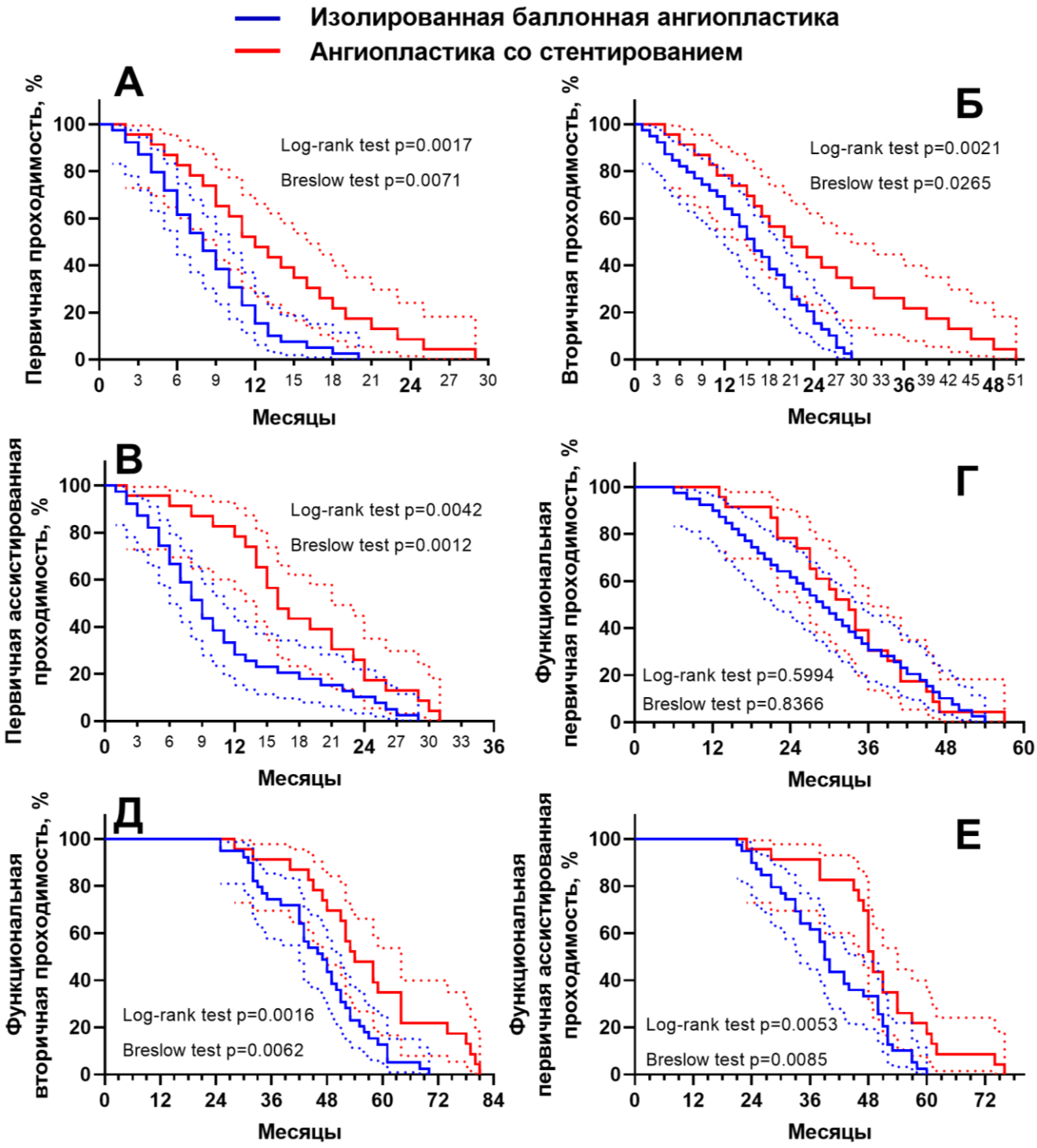

Рисунок 4.7 Показатели проходимости у пациентов, получавших эндоваскулярные вмешательства: изолированную БА и ангиопластику, дополненную стентированием. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

Всего у 23 пациентов, у которых БА была дополнена стентированием, было выполнено 71 оперативное вмешательство: 25 – эндоваскулярных и 46 «открытых» (не считая первого по поводу СЦВ). Общая потребность в оперативных вмешательствах составила 1,277 [95% ДИ 0,997; 1,611] на 10 пациенто-месяцев, потребность в эндоваскулярных вмешательствах составила 0,827 [95% ДИ 0,606; 1,104] на 10 пациенто-месяцев, в «открытых» – 0,45 [95% ДИ 0,291; 0,664] на 10 пациенто-месяцев.

При сравнении потребности в различных оперативных вмешательствах мы не отметили статистически значимых различий между группами пациентов, у которых применялись стенты и изолированная БА. Так, IRR всех оперативных вмешательств составило 0,8452 [95% ДИ 0,6205; 1,147] (обратная оценка – IRR=1,183 [95% ДИ 0,972; 1,612]), p=0,2822; IRR эндоваскулярных вмешательств составило 0,728 [95% ДИ 0,5; 1,05] (обратная оценка – IRR=1,374 [95% ДИ 0,952; 1,999]), p=0,09; IRR «открытых» вмешательств составило 1,203 [95% ДИ 0,683; 2,122] (обратная оценка – IRR=0,831 [95% ДИ 0,471; 1,464]), p=0,521.

Безокклюзионный период с момента первого хирургического вмешательства был существенно больше при применении стентов. Первичная ассистированная проходимость (Рисунок 4.7В) после изолированной БА составила: 66,7% [95% ДИ 49,6; 79,1], 28,2% [95% ДИ 15,3; 42,7] и 10,3% [95% ДИ 3,3; 22] через 6 и 12 и 24 месяца соответственно, после БА со стентированием – 91,3% [95% ДИ 69,5; 97,8], 78,3% [95% ДИ 55,4; 90,3] и 17,4% [95% ДИ 5,4; 35]; HR 0,5001 [95% ДИ 0,3035; 0,8241] (обратная оценка: БА по отношению к стентированию HR=2 [95% ДИ 1,213; 3,295]), p=0,0042. Медиана первичной ассистированной проходимости после изолированной БА составила 9 месяцев [95% ДИ 7; 11], после БА со стентированием– 16 месяцев [95% ДИ 12,9; 19,1].

Сроки манифестации СЦВ колебались в широких пределах: у пациентов, у которых применялись стенты, этот срок составил от 13 до 57 месяцев, медиана 33 [ИКР 25; 41] месяца от начала использования постоянного сосудистого доступа, у пациентов, у которых стенты не применялись, – от 6 до 54 месяцев, медиана 29 [ИКР 18,5; 40,5] месяцев.

Функциональная первичная проходимость в группах не различалась (Рисунок 4.7Г). После изолированной БА этот показатель составил 89,7% [95% ДИ 74,9; 96] и 30,8% [95% ДИ 17,3; 45,4] через год и три года соответственно, после БА с применением стентов 100% и 30,4% [95% ДИ 13,5; 49,3]; HR 0,876 [95% ДИ 0,527; 1,455] (обратная оценка: БА по отношению к стентированию HR=1,142 [95% ДИ 0,688; 1,897]), p=0,5994. Медиана функциональной первичной проходимости после изолированной БА составила 29 месяцев [95% ДИ 22,9; 35,1], после БА со стентированием 33 месяца [95% ДИ 28,3; 37,7].

Применение стентов позволило увеличить безокклюзионный период от момента начала использования АВФ. Функциональная первичная ассистированная проходимость (Рисунок 4.7 Е) при изолированной БА составила: 100%, 61,5% [95% ДИ 44,5; 74,7] и 2,6% [95% ДИ 0,2; 11,5] через один, три и пять лет соответственно, при БА со стентированием – 100%, 91,3% [95% ДИ 69,5; 97 ,8] и 17,4% [95% ДИ 5,4; 35]; HR 0,5166 [95% ДИ 0,3137; 0,8508] (обратная оценка: БА по отношению к стентированию HR=1,936 [95% ДИ 1,175; 3,188]), p=0,0053. Медиана функциональной первичной ассистированной проходимости после изолированной БА составила 39 месяцев [95% ДИ 36,5; 41,5], после стентирования – 49 месяцев [95% ДИ 47,5; 50,6].

Показатели функциональной вторичной проходимости приведены на Рисунке 4.7Д. Применение стентов позволило увеличить общую продолжительность использования АВФ. Функциональная вторичная проходимость при изолированной БА составила 100%, 74,4% [95% ДИ 57,6; 85,3] и 12,8% [95% ДИ 4,7; 25,2] через один, три и пять лет соответственно, при БА со стентированием 100%, 91,3% [95% ДИ 69,5; 97,8] и 34,8% [95% ДИ 16,6; 53,7] соответственно; HR 0,4764 [95% ДИ 0,2888; 0,786] (обратная оценка: БА по отношению к стентированию HR=2,099 [95% ДИ 1,272; 3,463]), p=0,0016. Медиана функциональной вторичной проходимости при изолированной БА составила 47 месяцев [95% ДИ 40,9; 53,1], при БА со стентированием – 54 месяца [95% ДИ 47; 61].

Таким образом, во многих случаях применение стентов позволило улучшить результаты по сравнению с изолированной БА. Вместе с тем при анализе кривых первичной проходимости (Рисунок 4.7А), вторичной проходимости (Рисунок 4.7Б) и функциональной вторичной проходимости (Рисунок 4.7Д) становится очевидно, что применение стентов позволяет не столь значительно увеличить медиану проходимости, как – долю пациентов с функционирующей АВФ на поздних сроках послеоперационного периода.

Несмотря на то что стентирование позволяет существенно увеличить первичную и вторичную проходимость после первого вмешательства (Рисунок 4.7А и Рисунок 4.7Б), мы не считаем применение стентов необходимым при всех эндоваскулярных операциях.

На Рисунке 4.8, представлена кумулятивная первичная проходимость после одного, двух, трех и четырех эндоваскулярных вмешательств (у пациентов, получивших стентирование, было выполнено от одного до трех вмешательств).

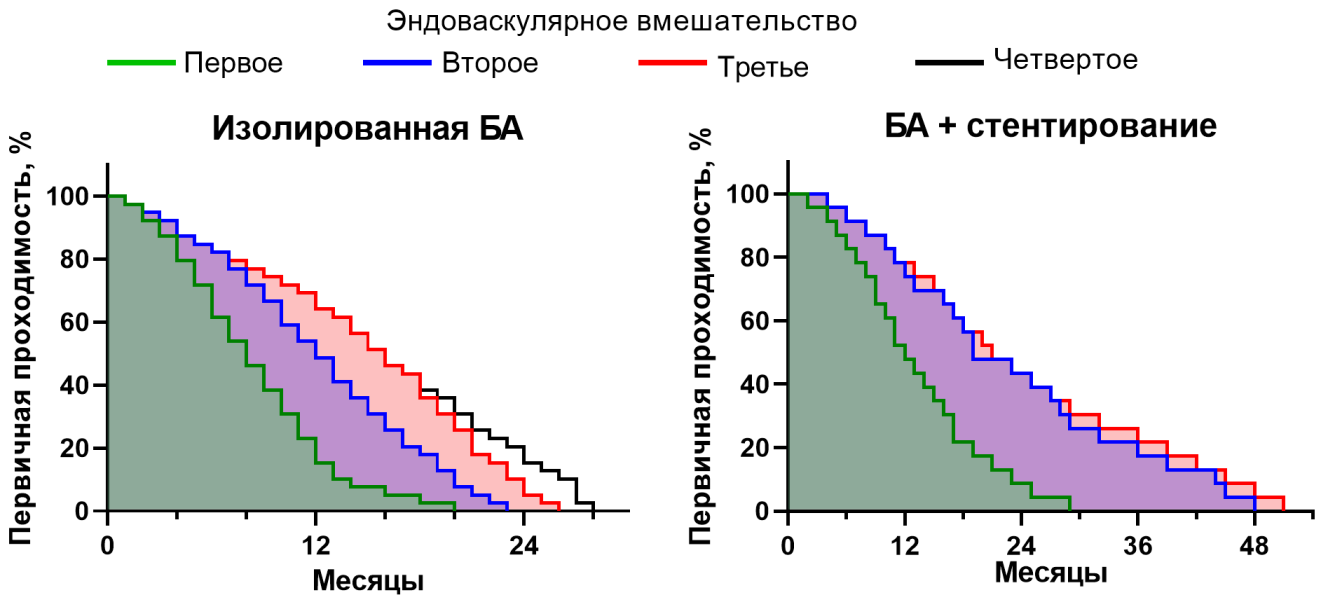

Рисунок 4.8 Кумулятивная первичная проходимость, достигнутая в результате одного, двух, трех и четырех эндоваскулярных операций

При расчете первичной проходимости начальной точкой было первое эндоваскулярное вмешательство, рецидив СЦВ, потребовавших повторного эндоваскулярного вмешательства, или полная утрата функции АВФ была конечной точкой («открытые» оперативные вмешательства не учитывали). Таким образом, кумулятивная первичная проходимость после четверного эндоваскулярного вмешательства у пациентов, получивших изолированную БА, и после третьего эндоваскулярного вмешательства у пациентов, получивших БА со стентированием, соответствует вторичной проходимости (т.е. периоду от первого эндоваскулярного вмешательства, до полной утраты функции АВФ).

Вторая изолированная БА позволила увеличить проходимость по сравнению с первым вмешательством (HR утраты функции или рецидива 0,512 [95% ДИ 0,32; 0,818], log rank p=0,001), а третья – по сравнению со вторым (HR=0,607 [95% ДИ 0,384; 0,959], log rank p=0,0157). Четвертая изолированная БА также позволила несколько увеличить проходимость АВФ, но различия с третьим по счету вмешательством не достигли необходимого уровня статистической значимости (HR= 0,783 [95% ДИ 0,501; 1,225], log rank p=0,2433).

В случае дополнения БА стентированием, вторая операция, которая заключалась в реканализации стента, позволила продлить проходимость АВФ (HR= 0,433 [95% ДИ 0,231; 0,813], log rank p= 0,0014), однако третье вмешательство уже не сопровождалось существенным увеличением проходимости (HR= 0,873 [95% ДИ 0,489; 1,558], log rank p= 0,629).

4.3. Клинические результаты эндоваскулярных оперативных вмешательств и редукции объемной скорости кровотока по артериовенозной фистуле

Как видно из Таблицы 2.1, изолированная БА позволила снизить потребность в «открытых» оперативных вмешательствах (IRR= 0,153 [95% ДИ 0,095; 0,237], p<0,0001) и общую потребность в оперативных вмешательствах (IRR=0,617 [95% ДИ 0,461; 0,825], p=0,0011). Дополнение БА стентированием, как мы показали на Рисунке 4.7, позволяет повысить первичную и вторичную проходимость, но не

позволяет снизить потребность в открытых и эндоваскулярных оперативных вмешательствах (изолированная БА против стентирования IRR=0,831 [95% ДИ 0,471; 1,464], p=0,521 и IRR=1,374 [95% ДИ 0,952; 1,999], p=0,09 соответственно), а также потребность во всех видах хирургических вмешательств (IRR=1,183 [95% ДИ 0,872; 1,612], p=0,2822).

При дисфункции АВФ мы прибегали к использованию ЦВК. Общая потребность в ЦВК составила 1,285 [95% ДИ 1,106; 1,485] на 10 пациенто-месяцев. При этом при имплантации ЦВК со стороны АВФ риск тромбоза возрастал: 1,588 [95% ДИ 1,301; 1,918] на 10 пациенто-месяцев против 1,013 [95% ДИ 0,798; 1,268] на 10 пациенто-месяцев, IRR=1,567 [95% ДИ 1,169; 2,108], p=0,0026.

Как эндоваскулярные, так и «открытые» паллиативные хирургические вмешательства в большинстве случаев быстро приводили к полному разрешению или частичной редукции клинических симптомов СЦВ. Положительная динамика клинических симптомов была отмечена нами у всех пациентов. У 30 (73,2% от 41) пациентов, получивших только «открытые» паллиативные вмешательства, в результате редукции Qa произошло полное разрешение симптомов венозной гипертензии конечности в срок от 3 до 13 дней, медиана 7 [ИКР 5; 9] дней. У 11 пациентов (26,8%) сохранялись остаточные клинические симптомы СЦВ: отек конечности, сеть расширенных подкожных вен на груди, непрямые «диализные» знаки. Сохранение клинических проявлений СЦВ является тревожным симптомом: медиана первичной проходимости составила 3 месяца [95% ДИ 2,2; 3,8] против 7 месяцев [95% ДИ 5,9; 8,1] у пациентов с полным разрешением клинических симптомов, медиана вторичной проходимости составила 4 [95% ДИ 2,8; 5,2] месяца и 9 [95% ДИ 7,2; 10;8] месяцев соответственно. Таким образом, быстрое полное разрешение клинических симптомов было ассоциировано с увеличением первичной проходимости, а также – вторичной проходимости Рисунок 4.9.

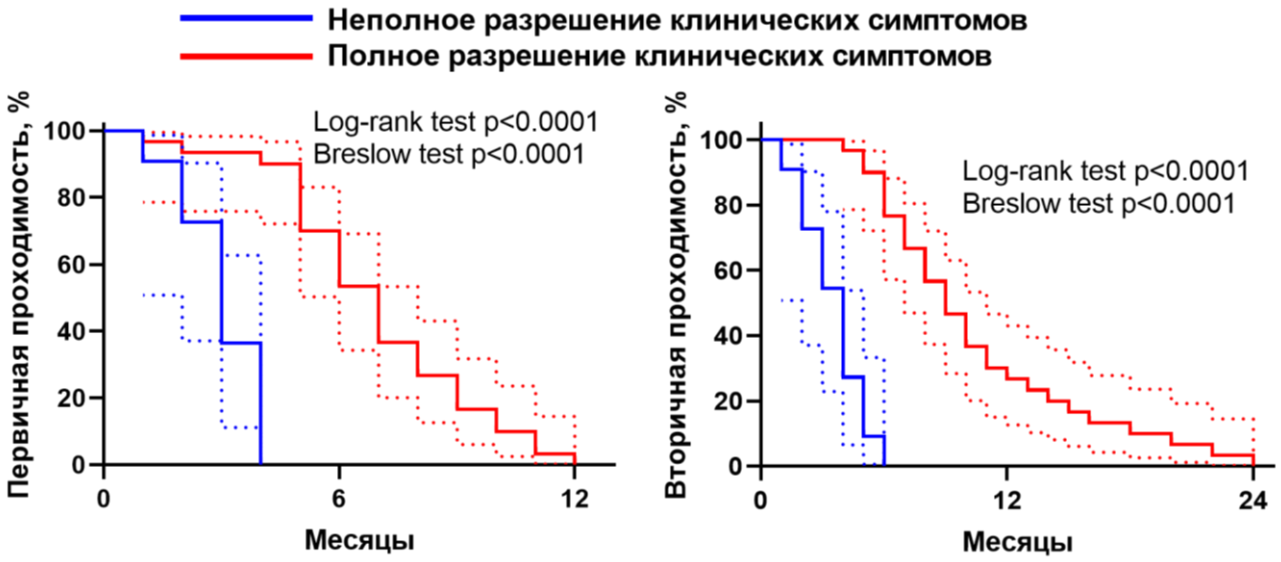

Рисунок 4.9 Показатели первичной и вторичной проходимости у пациентов с полным и частичным разрешением клинических симптомов СЦВ, получавших «открытые» паллиативные хирургические вмешательства. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

Среди 62 пациентов, получивших эндоваскулярные вмешательства, только у 5 (8,1%) сохранялись остаточные клинические проявления СЦВ. Таким образом, эндоваскулярные вмешательства позволили несколько увеличить вероятность полного разрешения клинических симптомов СЦВ: RR 1,256 [95% ДИ 1,055; 1,596] (обратная оценка RR 0,796 [95% ДИ 0,627; 0,948]), p=0,0217 – Рисунок 4.10. Мы не отметили статистически значимых различий в частоте неполного разрешения клинических симптомов при изолированной БА и БА, дополненной стентированием (3 и 2 пациента соответственно, RR 1,011 [95% ДИ 0,857; 1,272]), p>0,9999) поэтому далее рассматривали эти две группы в совокупности.

Медиана первичной проходимости составила 10 [95% ДИ 8,4; 11,6] месяцев в случае полного разрешения клинических симптомов и 4 месяца – в случае неполного, медиана вторичной проходимости составила 18 [95% ДИ 14,7; 21,3] месяцев и 6 [95% ДИ 4,3; 7,8] месяцев соответственно.

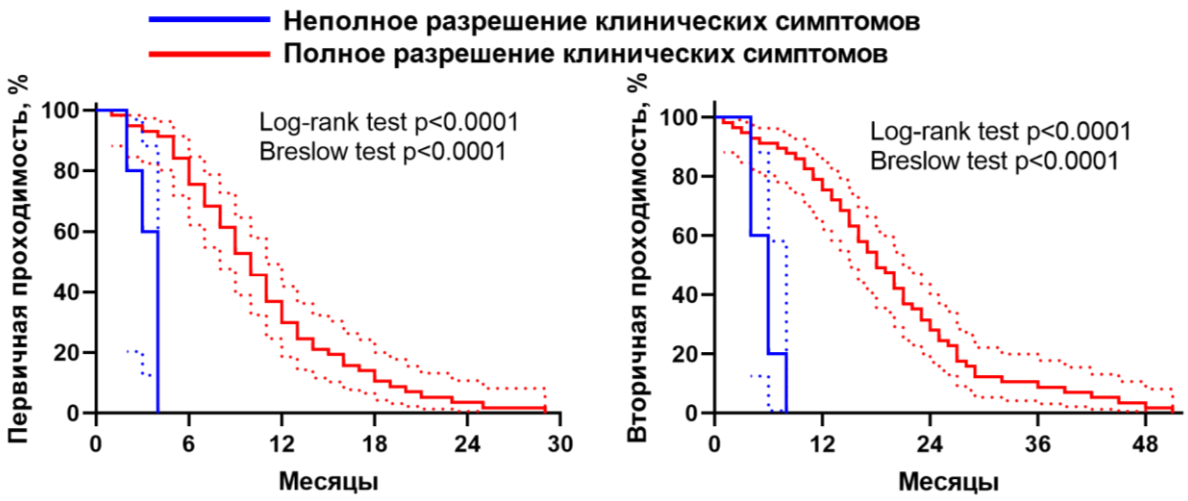

Рисунок 4.10 Показатели первичной и вторичной проходимости у пациентов с полным и частичным разрешением клинических симптомов СЦВ, получавших эндоваскулярные вмешательства. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

Мы не получили статистически значимых различий при сравнении кривых первичной проходимости у пациентов с неполным разрешением клинических симптомов СЦВ в случае «открытых» паллиативных и эндоваскулярных хирургических вмешательств – log rank test p=0,642, Breslow test p=0,4416. При сравнении кривых вторичной проходимости были выявлены небольшие, но тем не менее статистически значимые различия в отдаленном периоде: log rank test p=0,0345, Breslow test p=0,0535.

При сравнении кривых и первичной, и вторичной проходимости у пациентов с полным разрешением клинических симптомов после «открытых» паллиативных и эндоваскулярных вмешательств были получены статистически значимые различия (log rank test p<0,0001, Breslow test p=0,0004 для первичной проходимости и log rank test p<0,0001, Breslow test p<0,0001 для вторичной проходимости).

Вполне вероятно, что на клиническую динамику может оказывать влияние объемная скорость кровотока по АВФ (Qa). Мы не отметили различий данного показателя между группами пациентов, получивших различные варианты эндоваскулярных вмешательств (БА и БА, дополненной стентированием). Так, не

было статистически значимых различий в значениях Qa до операции (p=0,9681), после операции (p=0,5681), а также в ΔQa (Qa после операции минус Qa до операции, p=0,87). Кроме этого, мы не отметили значимых различий между этими группами у пациентов с частичным разрешением клинических симптомов (p=0,3; p>0,9999 и p=0,2 соответственно) и полным разрешением (p=0,8141; p=0,44 и p=0,9244 соответственно). Это позволило нам рассматривать эти группы пациентов при проведении данного анализа в совокупности. Вместе с тем пациенты, получившие «открытые» паллиативные вмешательства и эндоваскулярные операции, различались значительно.

Итак, у пациентов, получивших открытые «паллиативные» хирургические вмешательства, медиана Qa до первой операции (у всех этих пациентов была доступна информация о Qa при функционирующей АВФ до 1-5 месяцев до тромбоза) составила 3 л/мин [ИКР 2,65; 3,1], минимум 1,7 л/мин, максимум 3,5 л/мин – Рисунок 4.11.

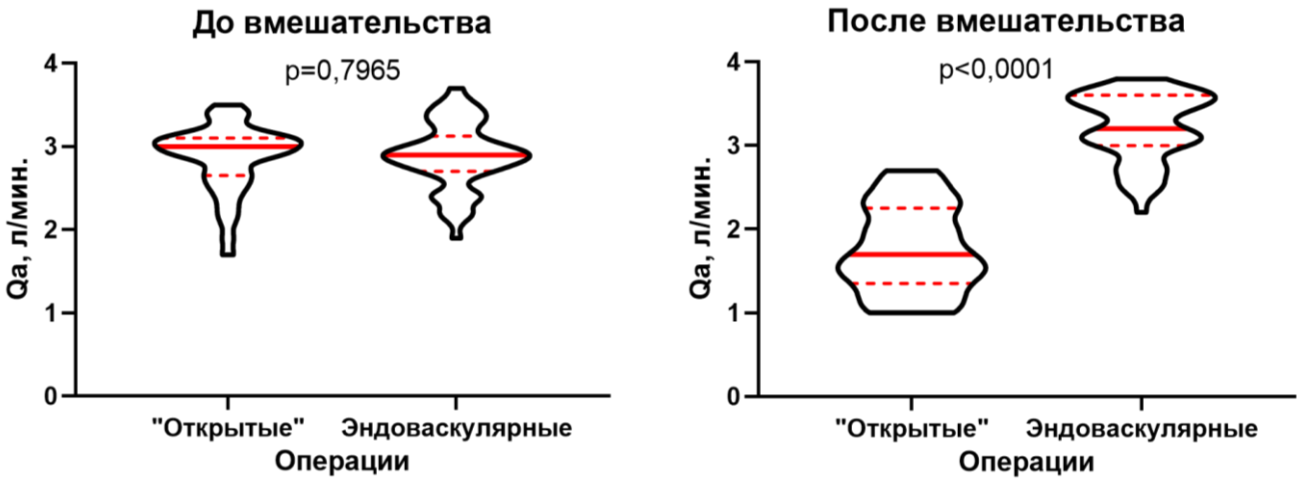

Рисунок 4.11 Объемная скорость кровотока по АВФ (Qa) у пациентов, после «открытых» паллиативных операций (в данном случае – редукции Qa) и эндоваскулярных вмешательств до (слева) и после (справа) первой операции. Тест Манна-Уитни. Приведены распределение, медиана и ИКР

У пациентов, получивших эндоваскулярные вмешательства, медиана Qa до первой операции составила 2,9 л/мин [ИКР 2,7; 3,125], минимум 1,9 л/мин, максимум 3,7 л/мин. Различий между группами мы не отметили (p=0,7965). После хирургического вмешательства (1-2 недели после операции) мы отметили существенное изменение объемной скорости кровотока по АВФ. Так, медиана Qa после «открытых» паллиативных хирургических вмешательств (редукция Qa) составила 1,7 л/мин [ИКР 1,35; 2,25], минимум 1 л/мин, максимум 2,7 л/мин; медиана Qa после эндоваскулярных вмешательств (БА и БА, дополненная стентированием) составила 3,2 л/мин [ИКР 3; 3,6], минимум 2,2 л/мин, максимум 3,8 л/мин. В результате различия между группами стали статистически значимыми (p<0,0001).

Вполне закономерно, что редукция Qa (которая была достигнута в результате бандажирования юкстаанастомотических отделов «фистульной» вены и/или заужения артериальновенозного анастомоза «фистульной» вены) приводила к значительному, статистически значимому снижению Qa – Рисунок 4.12.

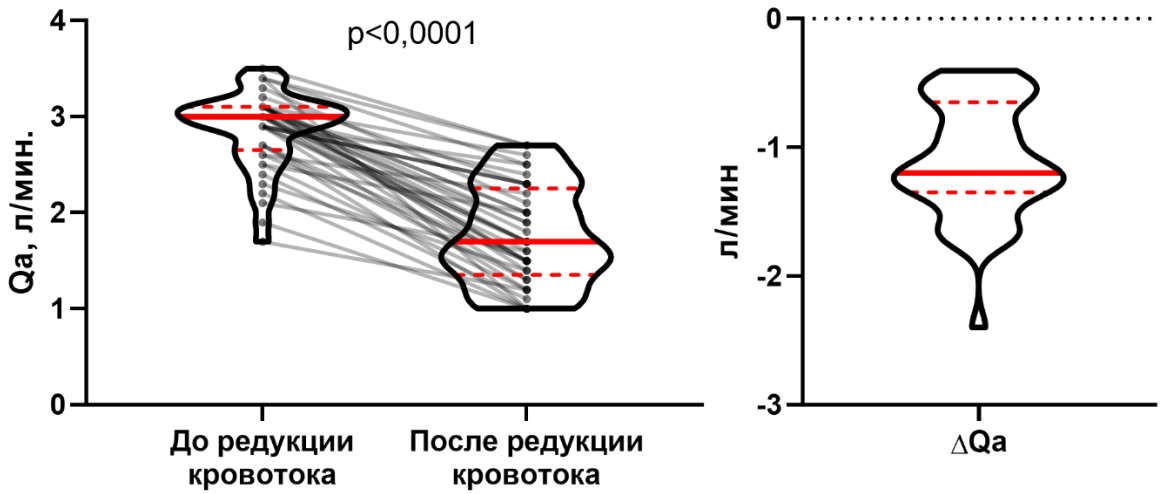

Рисунок 4.12 Объемная скорость кровотока по АВФ (Qa) у пациентов, после редукции Qa (слева) и изменение абсолютных значений Qa (ΔQa): Qa после операции минус Qa до операции (справа). Тест Вилкоксона. Приведены абсолютные значения, распределение, медиана и ИКР

Медиана ΔQa составила -1,2 [ИКР -1,35; -0,65] л/мин, минимум -2,4 л/мин, максимум -0,4 л/мин. Несмотря на положительную клиническую динамику, у большинства пациентов сохранялось значение Qa значительно больше оптимального.

После эндоваскулярных вмешательств динамика Qa была иная – Рисунок 4.13. Обращает на себя тот факт, что после эндоваскулярного вмешательства, приводящего к частичному или полному разрешению стеноза центральных вен, закономерно ожидать увеличение кровотока по АВФ, что мы наблюдали у большинства пациентов. Так, медиана ΔQa составила 0,3 [ИКР 0,1; 0,6] л/мин, минимум -0,2 л/мин, максимум 0,9 л/мин.

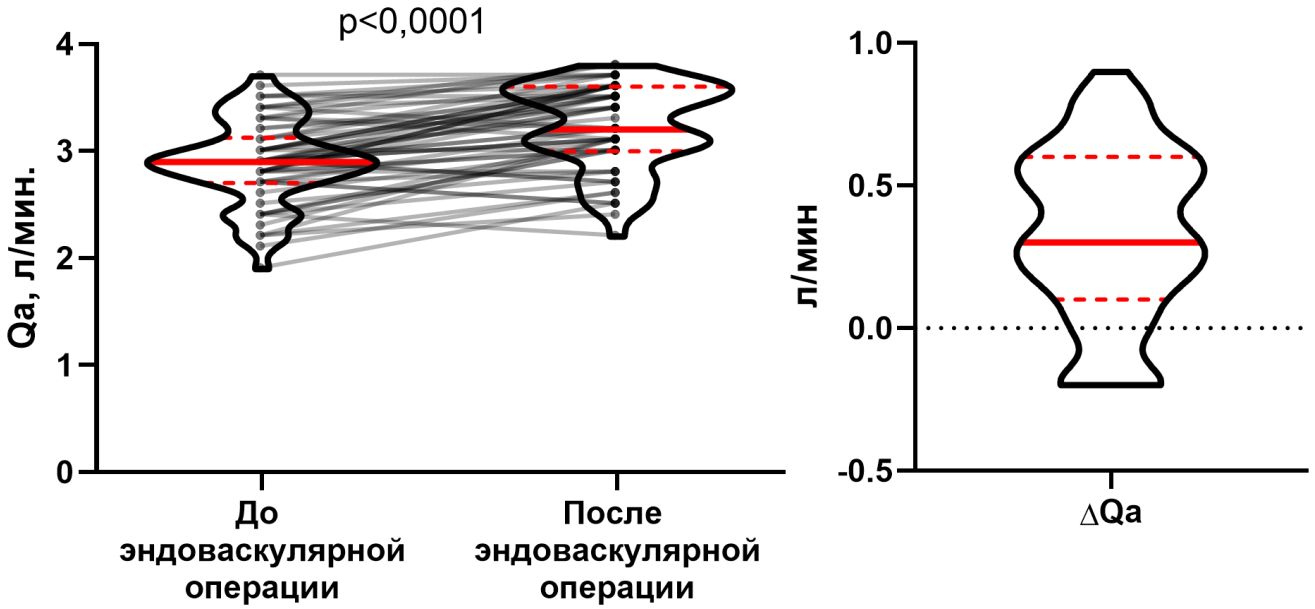

Рисунок 4.13 Объемная скорость кровотока по АВФ (Qa) у пациентов, после эндоваскулярных вмешательств (слева) и изменение абсолютных значений Qa (ΔQa): Qa после операции минус Qa до операции (справа). Тест Вилкоксона. Приведены абсолютные значения, распределение, медиана и ИКР

Как хорошо заметно из правой части Рисунка 4.12 и Рисунка 4.13, значение ΔQa может находиться в широких пределах. Мы установили, что у пациентов, перенесших редукцию Qa с частичным разрешением клинических симптомов СЦВ,

исходное значение Qa было меньше, чем у пациентов с полным разрешением симптомов – Рисунок 4.14 (слева): медиана 2,9 л/мин [ИКР 2,1; 2,9], минимум 1,7, максимум 3,4 и медиана 3 л/мин [ИКР 2,7; 3,1], минимум 2,2, максимум 3,5 соответственно. При этом различия находились практически на границе статистической значимости, но тем не менее были статистически значимыми (p=0,0368). У пациентов, перенесших эндоваскулярные хирургические вмешательства, исходное значение Qa при частичном разрешением симптомов СЦВ было, напротив, больше, чем у пациентов с их полным разрешением (p=0,0104): медиана 3,4 л/мин [ИКР 3,05; 3,5], минимум 2,9, максимум 3,6 и медиана 2,9 л/мин [ИКР 2,7; 3,05], минимум 1,9, максимум 3,7 соответственно – Рисунок 4.14 (справа). При сравнении исходных значений Qa у пациентов, перенесших редукцию Qa и эндоваскулярные вмешательства, мы выявили статистически значимые различия в значении Qa у пациентов с частичным разрешением клинических симптомов СЦВ (p=0,011), но не у пациентов с полным их разрешением (p=0,1213).

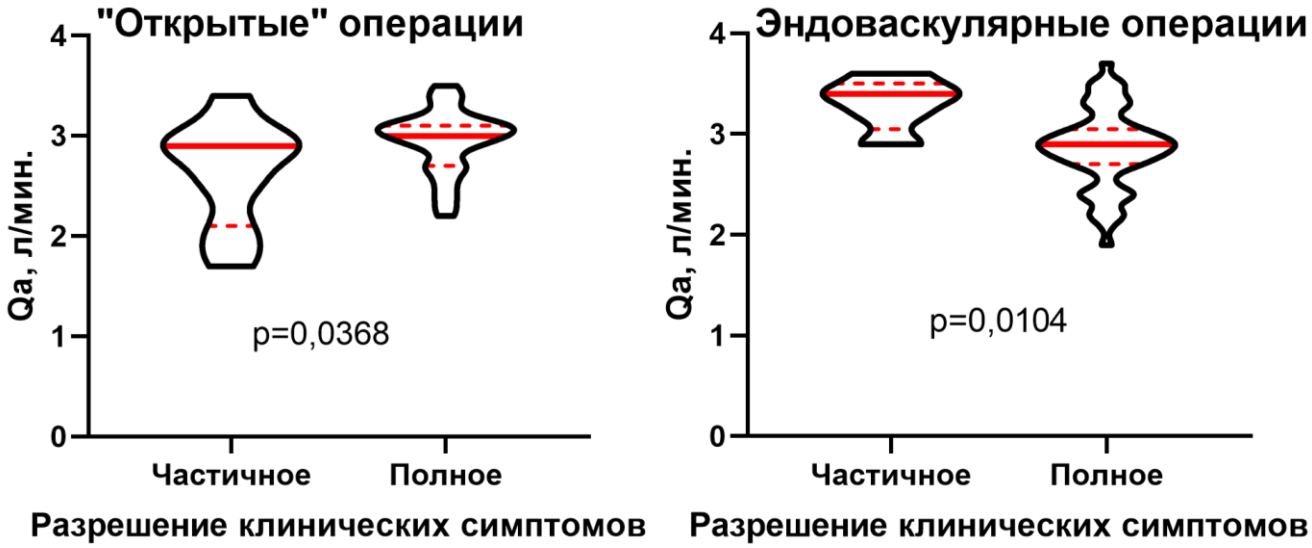

Рисунок 4.14 Объемная скорость кровотока по АВФ (Qa) у пациентов с частичным и полным разрешением клинических симптомов СЦВ до редукции Qa (слева) и до эндоваскулярного вмешательства (справа). Тест Манна-Уитни. Приведены распределение, медиана и ИКР

После редукции Qa у пациентов с частичным и полным разрешением клинических симптомов СЦВ значения Qa различались статистически значимо (p=0,0292): медиана 2,3 л/мин [ИКР 1,6; 2,5], минимум 1, максимум 2,7 и медиана 1,55 л/мин [ИКР 1,3; 1,925], минимум 1, максимум 2,7 соответственно – Рисунок 4.15 (слева). Статистически значимые различия были выявлены нами и после эндоваскулярных операций у пациентов с частичным и полным разрешением симптомов СЦВ (p=0,0176): медиана 3,6 л/мин [ИКР 3,5; 3,75], минимум 3,5, максимум 3,8 и медиана 3,2 л/мин [ИКР 3; 3,6], минимум 2,2, максимум 3,8 соответственно – Рисунок 4.15 (справа).

При сравнении значений Qa у пациентов после редукции Qa и эндоваскулярных вмешательств мы выявили статистически значимые различия у пациентов с частичным разрешением клинических симптомов СЦВ (p=0,0005) и у пациентов с полным их разрешением (p<0,0001).

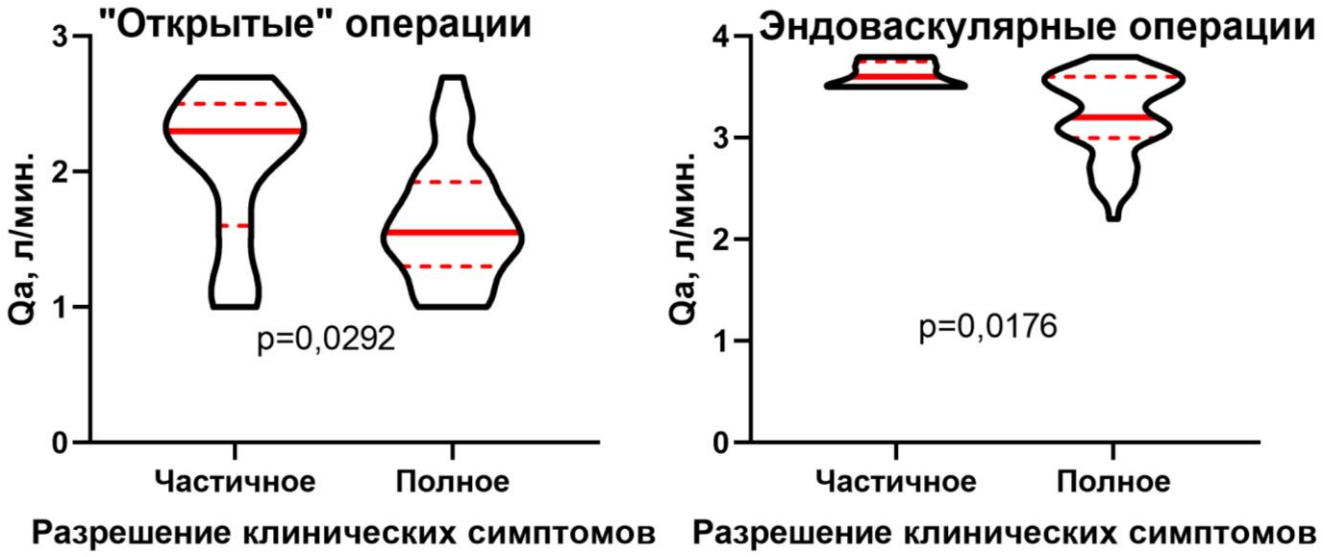

Рисунок 4.15 Объемная скорость кровотока по АВФ (Qa) у пациентов с частичным и полным разрешением клинических симптомов СЦВ после редукции Qa (слева) и после эндоваскулярного вмешательства (справа). Тест Манна-Уитни. Приведены распределение, медиана и ИКР

И при частичном, и при полном разрешении клинических симптомов значение Qa снижалось статистически значимо в результате редукции Qa (p=0,001 и p<0,0001). Однако у пациентов с частичным разрешением симптомов значение ΔQa было статистически значимо меньше по сравнению со значением у пациентов с полным разрешением (p<0,0001): медиана -0,5 л/мин [ИКР -0,6; -0,5], минимум -0,9, максимум -0,4 и медиана -1,3 л/мин [ИКР -1,525; -0,5], минимум - 2,4, максимум -0,6 соответственно – Рисунок 4.16 (слева).

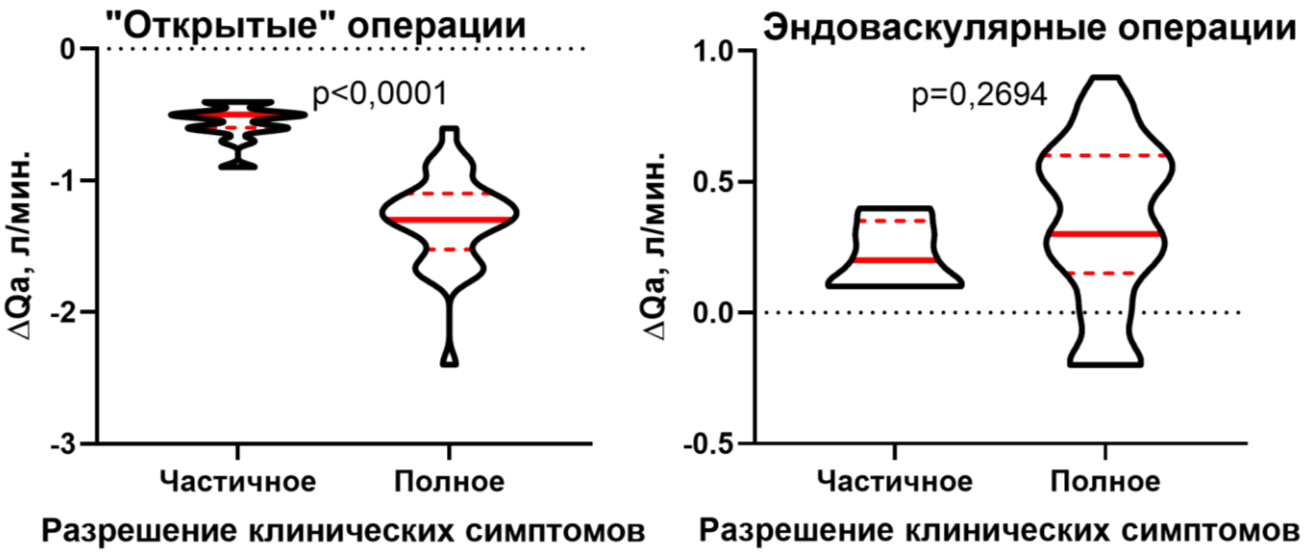

Рисунок 4.16 Изменение абсолютных значений Qa (ΔQa): Qa после операции минус Qa до операции в результате редукции Qa (слева) и эндоваскулярных вмешательств (справа) у пациентов с частичным и полным разрешением клинических симптомов СЦВ. Тест Манна-Уитни. Приведены распределение, медиана и ИКР

В результате эндоваскулярных вмешательств мы отметили статистически значимое увеличение Qa у пациентов с полным разрешением клинических симптомов (p<0,0001) и у пациентов с их частичным разрешением (p=0,0476). При этом всего у пяти пациентов после эндоваскулярных вмешательств сохранялись клинические симптомы СЦВ. Между пациентами с частичным и полным разрешением клинических симптомов мы не отметили статистически значимых

различий в значениях ΔQa (p=0,2694): медиана 0,2 л/мин [ИКР 0,1; 0,35], минимум 0,1, максимум 0,4 и медиана 0,3 л/мин [ИКР 0,15; 0,6], минимум - 0,2, максимум 0,9 соответственно – Рисунок 4.16 (справа). При этом и при частичном, и при полном разрешении клинических симптомов мы отметили статистически значимые различия между редукцией Qa эндоваскулярными вмешательствами в значении ΔQa (p<0,0001 в обоих случаях).

Таким образом, мы можем заключить, что значение Qa, а также динамика этого показателя (ΔQa) в результате лечения оказывает непосредственное влияние на результат. При этом существуют некоторые особенности. Как следует из Рисунка 4.14, при паллиативной редукции Qa без воздействия на непосредственно пораженный отдел вены, динамика клинических симптомов в меньшей степени определяется непосредственным значением Qa до операции, а в большей степени – степенью редукции Qa (Рисунок 4.16). В случае применения эндоваскулярных вмешательств значение Qa до операции оказывает непосредственный эффект на клинический результат, сила которого значительно больше, чем динамика изменения этого показателя. Иными словами, при значительно увеличенной Qa первым этапом лечения должна быть редукция Qa, как значительно более простая и доступная операция по сравнению с эндоваскулярным вмешательством, обладающая при этом приемлемой эффективностью и способная улучшить результаты последующего эндоваскулярного вмешательства.

После утраты функции АВФ или после ее разобщения, которое было выполнено в связи с сохраняющимся выраженным отеком конечности (N=41), у 32 пациентов отмечено полное разрешение клинических проявления СЦВ, а у 9 – их частичное разрешение.

Известно, что при тромбозе АВФ тромбэктомия в большинстве случаев дополняется проксимализацией артериовенозного анастомоза. Как мы установили, такие операции приводят к существенному (p<0,0001) росту Qa – Рисунок 4.17.

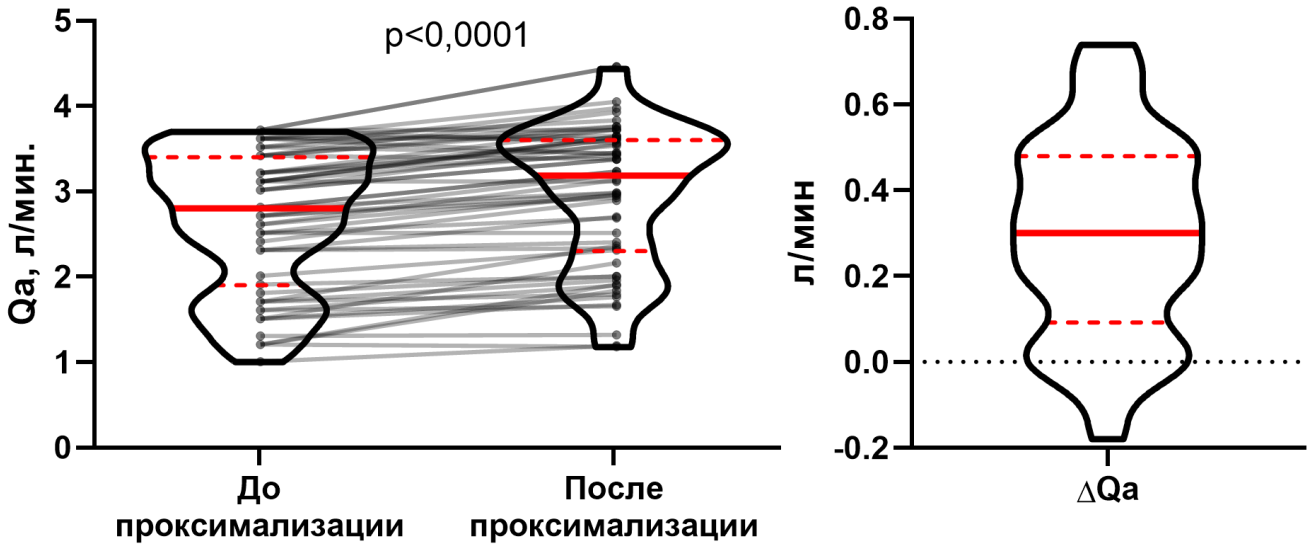

Рисунок 4.17 Объемная скорость кровотока по АВФ (Qa) до и после проксимализации артериовенозного анастомоза (слева) и изменение абсолютных значений Qa (ΔQa): Qa после операции минус Qa до операции (справа). Тест Вилкоксона. Приведены абсолютные значения, распределение, медиана и ИКР

После реконструкции с проксимализацией артериовенозного анастомоза без его заужения или бандажирования юкстаанастомотических сегментов «фистульной» вены медиана Qa увеличилась с 2,8 л/мин [ИКР 1,9; 3,4], минимум 1 л/мин, максимум 3,7 л/мин до 3,2 л/мин [ИКР 2,3; 3,6], минимум 1,2 л/мин, максимум 4,4 л/мин. Медиана ΔQa составила 0,3 л/мин [ИКР 0,1; 0,5], минимум -0,18, максимум 0,74. Таким образом, поскольку, как мы показали выше, величина Qa является важным фактором, определяющим как эффективность лечения в целом, так и клиническую динамику в частности, при развитии тромбоза АВФ целесообразно выполнять тромбэктомию без проксимализации артериовенозного анастомоза. В случае, если без проксимализации анастомоза сохранить функциональность АВФ не представляется возможным, следует тщательно контролировать Qa после операции.

Важным клиническим результатом является возможность использования АВФ на очередном сеансе ГД. Непосредственно после операции АВФ была доступна пункции у 32 (из 41) пациентов, получивших «открытые» паллиативные

хирургические вмешательства, и 59 (из 62), получивших эндоваскулярные вмешательства. Таким образом, RR потребности в использовании ЦВК после операции составил 4,537 [95%ДИ 1,416; 14,84] (OR= 5,531 [95%ДИ 1,572; 19,72]), p=0,0116. Вместе с тем АВФ была доступна пункции через шесть дней после операции (т.е. пропустив два сеанса ГД) у 37 у пациентов, получивших «открытые» паллиативные хирургические вмешательства, и 60 (из 62), получивших эндоваскулярные вмешательства. Доли пациентов различались статистически незначимо: RR=3,024 [95%ДИ 0,674; 13,67], (OR=3,243 [95%ДИ 0,718; 17,5]), p=0,2126. Учитывая эти факты, мы склонны признать краткосрочные результаты редукции Qa приемлемыми. Существовала необходимость в кратковременном использовании ЦВК в случае, если пропустить 1-2 сеанса ГД не представлялось возможным. Вместе с тем необходимо учитывать, что выраженные клинические симптомы СЦВ способствовали постепенному снижению эффективности ГД и сложностям пункции АВФ. В связи с этим существовала высокая потребность в использовании ЦВК и до первого оперативного вмешательства (Таблица 2.1). Т.е. многие пациенты поступали уже с имплантированным ЦВК.

Тем не менее при сравнении долгосрочных результатов мы получили иные результаты. Потребность в применении ЦВК была значительно больше у пациентов, получавших только «открытые» паллиативные хирургические вмешательства, 23,1 [95% ДИ 18,37; 28,67] 100 пациенто-месяцев против 8,434 [95% ДИ 6,847; 10,28] на 100 пациенто-месяцев, IRR 2,739 [95% ДИ 2,039; 3,672], p<0,0001.

Таким образом, поскольку редукция Qa способствует переводу клинически значимого СЦВ в его субклиническое течение, эта мера видится нам оптимальным вмешательством на первом этапе лечения. С целью подтвердить это предположение мы провели проспективное исследование с участием 22 пациентов. В этой группе пациентов при выявлении клинически значимого СЦВ первым этапом лечения была редукция Qa. При выполнении редукции проводился интраоперационный контроль Qa для достижения оптимальной объемной Qa (≈1 л/мин). После рецидива СЦВ у двух пациентов (из 22) через 10 и 12 месяцев

соответственно выполнена повторная редукция Qa. Результаты представлены на Рисунке 4.18.

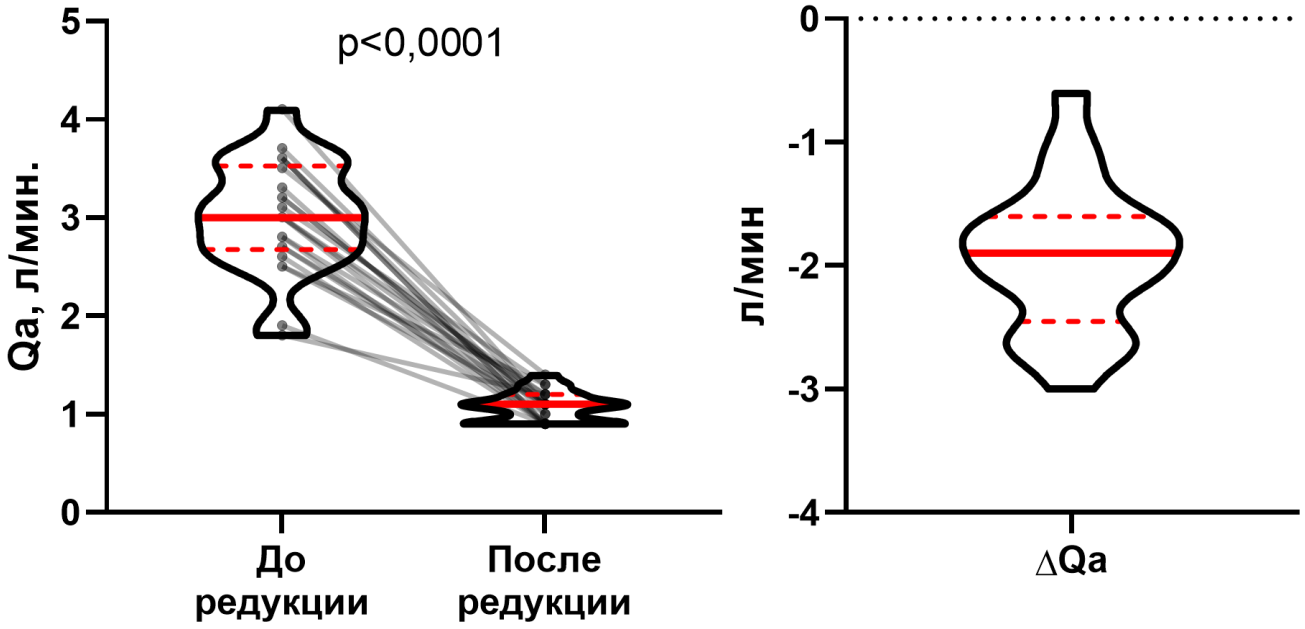

Рисунок 4.18 Объемная скорость кровотока по АВФ (Qa) до и после редукции Qa под интраоперационным контролем УЗИ (слева) и изменение абсолютных значений Qa (ΔQa): Qa после операции минус Qa до операции (справа). Тест Вилкоксона. Приведены абсолютные значения, распределение, медиана и ИКР

Исходно медиана Qa составила 3 л/мин [ИКР 2,675; 3,525], от 1,8 до 4,1 л/мин, после редукции медиана Qa составила 1,1 л/мин [ИКР 0,9; 1,2], от 0,9 до 1,4 л/мин. Таким образом, редукция Qa привела к значительному его уменьшению (p<0,0001). Медиана ΔQa составила -1,9 л/мин [ИКР -1,6; -2,45], минимум -0,6, максимум -3 л/мин. После редукции Qa у всех пациентов была отмечена выраженная положительная динамика, АВФ была доступна беспроблемной пункции на очередном сеансе ГД.

Если рецидив СЦВ происходил на фоне оптимальных значений Qa, у пациентов выполнялись эндоваскулярные вмешательства. Анализ результатов лечения проведен в сравнении с обобщенной группой пациентов, получивших в качестве первого этапа эндоваскулярные вмешательства (изолированную БА или

БА со стентированием). Таким образом, пациенты этой группы получили комбинированное лечение.

У пациентов, получивших в качестве первого этапа лечения редукцию Qa, общая потребность в хирургических вмешательствах была несколько меньше (1,044 [95% ДИ 0,739; 1,433] на 10 пациенто-месяцев наблюдения) по сравнению с пациентами, получившими в качестве первого этапа эндоваскулярные вмешательства (1,402 [95% ДИ 1,198; 1,631] на 10 пациенто-месяцев наблюдения). Однако различия по этому показателю не достигли необходимого уровня статистической значимости: IRR=0,744 [95% ДИ 0,518; 1,05], p=0,0946. Отсутствие статистической значимости мы можем объяснить тем фактом, что в первой из этих двух групп пациенты перенесли одно дополнительное вмешательство (редукцию Qa). Тот факт, что редукция Qa является оптимальным первым этапом лечения подтверждается следующими обстоятельствами. Во-первых, после редукции Qa потребность в последующих эндоваскулярных вмешательствах составила 2,198 [95% ДИ 0,9464; 4,331] на 100 пациенто-месяцев наблюдения. В этой группе эндоваскулярные вмешательства потребовались у 8 пациентов из 22 при медиане наблюдения 17 месяцев [ИКР 15,25; 18, от 13 до 19 месяцев]. У пациентов, получивших в качестве первого этапа лечения эндоваскулярные вмешательства, потребность в повторных эндоваскулярных вмешательствах составила 4,758 [95% ДИ 3,603; 6,164] на 100 пациенто-месяцев наблюдения. Различия были статистически значимы: IRR=0,462 [95% ДИ 0,206; 0,93], p=0,0278. Во-вторых, потребность в отрытых хирургических вмешательствах в связи с тромбозом сосудистого доступа после первой операции по поводу СЦВ у пациентов, получивших редукцию Qa была несколько меньше, чем у пациентов, получивших в качестве первого этапа лечения эндоваскулярные вмешательства: 1,648 [95% ДИ 0,602; 3,588] против 4,09 [95% ДИ 3,026; 5,407] на 100 пациенто-месяцев, наблюдения IRR=0,403 [95%ДИ 0,157; 0,891], p=0,0223.

Выполнение в качестве первого этапа лечения редукции Qa позволило значительно уменьшить риск необходимости повторного вмешательства (HR= 0,2433 [95% ДИ 0,1502; 0,3936]), а также риск утраты функции АВФ (HR= 0,2379

[95% ДИ 0,1244; 0,4551]) – Рисунок 4.19. При этом отметим, что редукция Qa является значительно более простой с технической точки зрения операцией по сравнению с эндоваскулярными вмешательствами.

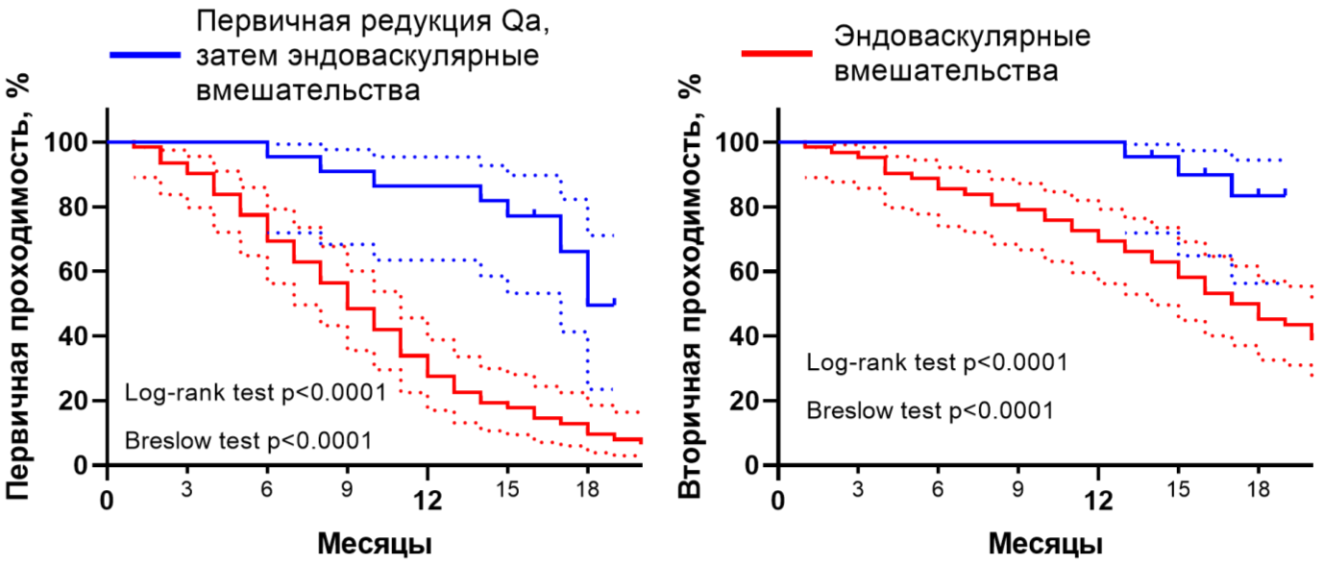

Рисунок 4.19 Первичная (слева) и вторичная (справа) проходимость АВФ у пациентов, получивших в качестве первого этапа редукцию Qa, а затем – эндоваскулярные вмешательства и у пациентов, получивших в качестве первого этапа эндоваскулярные вмешательства. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

4.4. Причины снижения эффективности эндоваскулярных вмешательств

Представленные результаты в разделах 4.1 и 4.2 (существенное различие показателей вторичной проходимости и функциональной вторичной проходимости) косвенно свидетельствуют в пользу того, что срок развития СЦВ от момента начала использования АВФ может влиять на показатели проходимости. Это побудило нас к более детальному анализу – Рисунок 4.20.

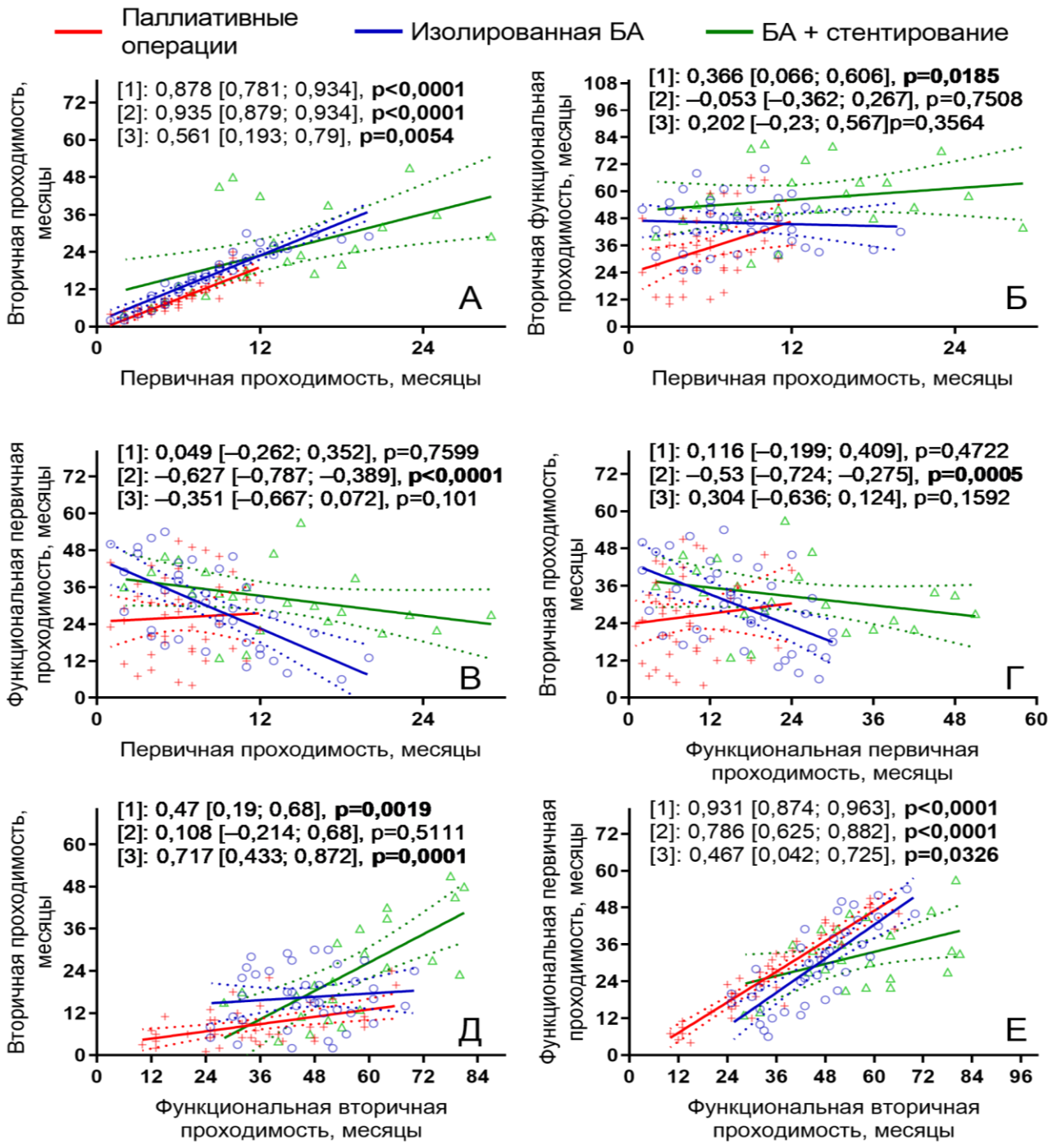

Рисунок 4.20 Линейные корреляция показателей проходимости. Точками указаны границы 95% ДИ. [1] – оценки в группе паллиативных операций, [2] – оценки в группе изолированной БА, [3] – оценки в группе БА, дополненной стентированием. Критерий корреляции Пирсона

У пациентов всех групп («открытые» паллиативные оперативные вмешательства, изолированная БА, БА, дополненная стентированием) хорошие

результаты первого оперативного вмешательства по поводу СЦВ (большая первичная проходимость) обеспечивают хорошие долгосрочные клинически результаты в целом (большую вторичную проходимость) – Рисунок 4.20А. В то же время обращает на себя тот факт, что эта зависимость значительно слабее у пациентов, у которых использовались стенты. Это очень хорошо заметно по большому разбросу данных, и как результат – широким границам 95% ДИ. Это косвенно свидетельствует в пользу того, что в данной группе пациентов присутствовали дополнительные факторы, влияющие на эффективность хирургического лечения.

Вместе с тем связь первичной проходимости и функциональной вторичной проходимости (т.е. всего периода функционирования АВФ с момента начала ее использования для ГД) была иной – Рисунок 4.20Б. Статистически значимая связь этих двух показателей была отмечена только в случае «открытых» паллиативных вмешательств. В случае эндоваскулярных вмешательств зависимость эта была значительно слабее и не достигла необходимого уровня статистической значимости. Иными словами, различия в связи первичной проходимости (т.е. непосредственного эффекта от первой операции по поводу СЦВ) со вторичной проходимостью и вторичной функциональной проходимостью могут быть обусловлены тем периодом времени, который не учитывается при вторичной проходимости (от момента начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ).

Это подтверждается Рисунком 4.20В и Рисунком 4.2Г. Так, мы отметили: чем больше была функциональная первичная проходимость (интервал времени между началом использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ), тем меньшую первичную проходимость обеспечивали изолированные БА (Рисунок 4.20В). Отрицательная корреляция этих показателей была выявлена нами и в группе пациентов, у которых БА дополнялась стентированием. Тем не менее в этой группе корреляция была слабее и не достигла статистической значимости. У пациентов, перенесших только «открытые» оперативные вмешательства, корреляция этих показателей была положительной, но крайне слабой, статистически не значимой.

Таким образом, чем позже от момента начала использования АВФ СЦВ потребовал хирургического лечения, тем хуже будут результаты изолированной БА. Вместе с тем изолированная БА обладает приемлемой эффективностью при лечении ранних стенозов. Применение стентов позволяет значительно повысить эффективность эндоваскулярных вмешательств даже в случае поздних СЦВ. Эффективность «открытых» паллиативных хирургических вмешательств меньше, но не зависит от давности стеноза. Похожую картину мы наблюдали и при анализе связи функциональной первичной проходимости и вторичной проходимости (Рисунок 4.20Г).

Поскольку использование стентов позволяет существенно продлить срок функционирования АВФ даже в случае поздних стенозов, связь вторичной проходимости и функциональной вторичной проходимости была сильной, положительной и статистически значимой (Рисунок 4.20Д). В случае «открытых» паллиативных хирургических вмешательств связь этих показателей также была положительной и статистически значимой, но тем не менее существенно слабее, чем при использовании стентов. В результате того что срок функционирования АВФ до первой операции по поводу СЦВ оказывает негативное влияние на эффективность изолированной БА, общий срок функционирования АВФ имел крайне слабую связь со вторичной проходимостью. Иными словами, при ранних стенозах и при поздних стенозах общий срок функционирования АВФ был примерно одинаковым.

Тот факт, что при «открытых» паллиативных хирургических вмешательствах и изолированной БА общая продолжительность функционирования АВФ в значительной мере определяется интервалом времени от момента начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ, подтверждается Рисунком 4.20Е. Мы отметили сильную положительную корреляцию функциональной первичной проходимости и функциональной вторичной проходимости. Связи этих показателей при БА, дополненной стентированием, была статистически значимой, но существенно слабее и находилась близко к пороговому уровню статистической значимости. Таким образом, применение

стентов позволило значительно снизить зависимость эффективности эндоваскулярного вмешательства от интервала времени с момента начала использования АВФ до манифестации СЦВ.

Закономерно предположить, что эффективность эндоваскулярных вмешательств может быть меньше в случае окклюзии центральных вен по сравнению с их стенозом и частичным сохранением просвета. Мы не получили подтверждений данному предположению в нашей работе – Рисунок 4.21.

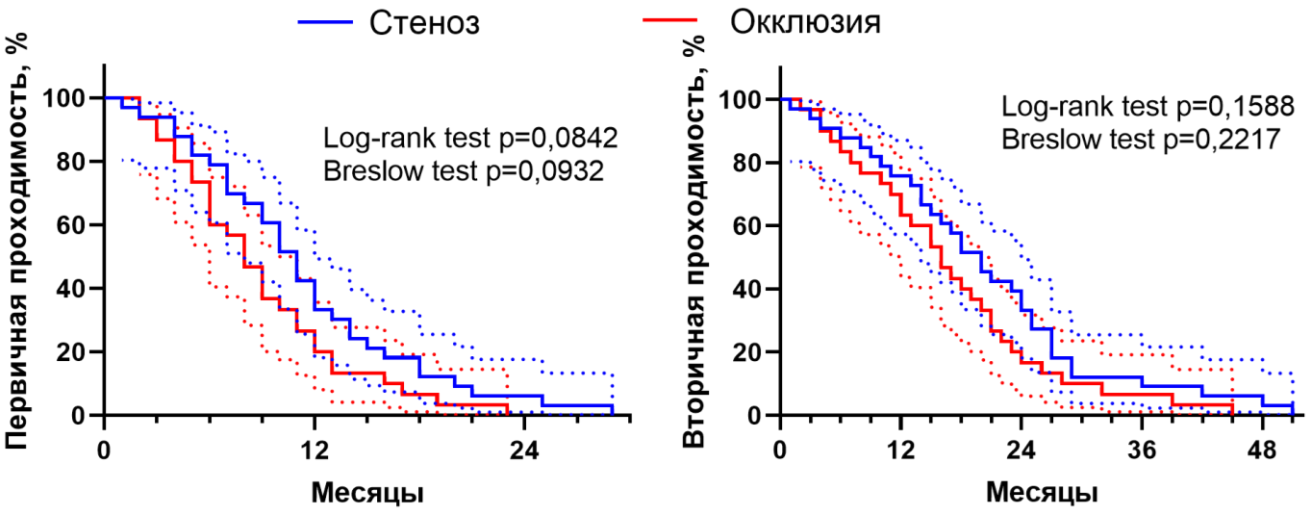

Рисунок 4.21 Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости у пациентов со стенозом и окклюзией центральных вен, получавших эндоваскулярные вмешательства (БА и БА+стент). Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

В случае окклюзии центральных вен первичная проходимость была несколько меньше, чем при стенозе. Тем не менее, находясь близко к пороговому уровню статистической значимости, различия не достигли его: HR 1,5 [95% ДИ 0,902; 2,497] (обратная оценка: стеноз по отношению к окклюзии HR= 0,667 [95% ДИ 0,4; 1,109]), p=0,0842. Медиана первичной проходимости при стенозе составила 11 месяцев [95% ДИ 9,2; 12,9], при окклюзии – 8 месяцев [95% ДИ 6,2; 9,8]. Мы не отметили значимых различий во вторичной проходимости: HR 1,405 [95% ДИ 0,847; 2,329] (обратная оценка: стеноз по отношению к окклюзии HR= 0,712 [95%

ДИ 0,429; 1,18]), p=0,1588. Медиана вторичной проходимости при стенозе составила 20 месяцев [95% ДИ 15,5; 24,5], при окклюзии – 16 месяцев [95% ДИ 11,7; 20,3]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эндоваскулярные вмешательства обладают схожей эффективностью как при стенозе, так и окклюзии центральных вен.

При более детальном анализе результатов эндоваскулярных операций мы не отметили различий в первичной и вторичной проходимости между пациентами, получившими изолированную БА и БА, дополненную стентированием, при стенозе – Рисунок 4.22.

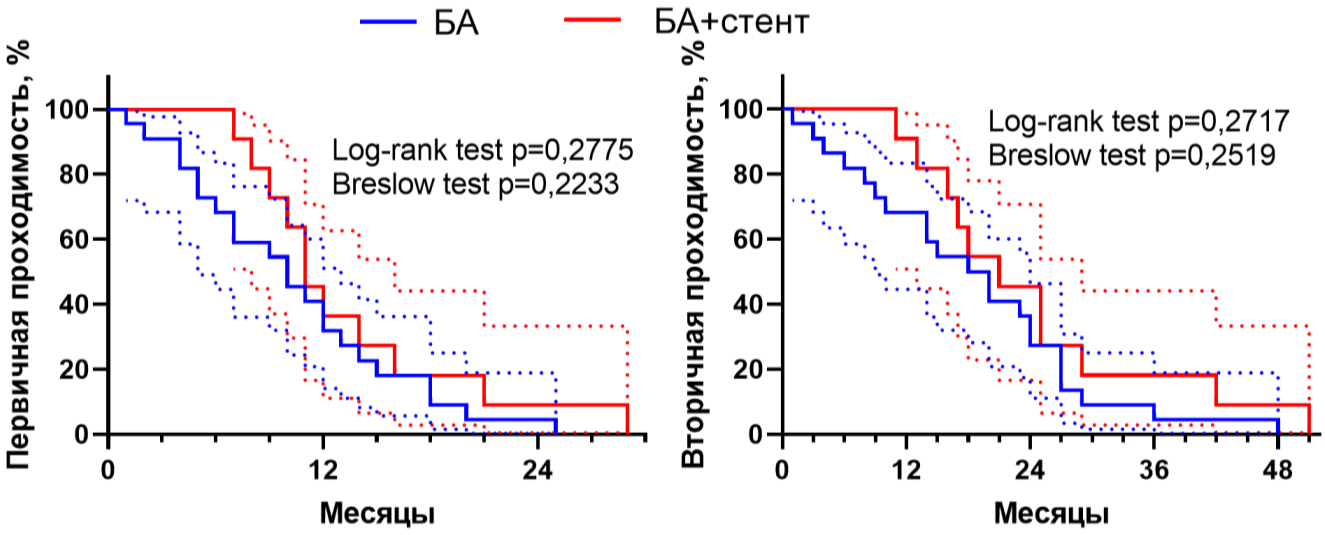

Рисунок 4.22 Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости после изолированной БА и БА, дополненной стентированием, при СЦВ. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

При оценке первичной проходимости (БА по отношению к БА, дополненной стентированием): HR 1,452 [95% ДИ 0,728; 2,9] (обратная оценка: HR=0,689 [95% ДИ 0,345; 1,374]), p=0,2775. Медиана первичной проходимости у пациентов, получивших БА, составила 10 месяцев [95% ДИ 5,4; 14,6], у пациентов, получивших БА со стентированием – 11 месяцев [95% ДИ 8,8; 13,2]. При оценке вторичной проходимости: HR 1,462 [95% ДИ 0 0,733; 2,916] (обратная оценка: HR= 0,684 [95% ДИ 0,343; 1,365]), p=0,2717. Медиана вторичной проходимости

составила 18 месяцев [95% ДИ 11,1; 24,9] и 21 месяцев [95% ДИ 14,5; 27,5] соответственно. Таким образом, при стенозе БА и БА, дополненная стентированием, обладают эквивалентной эффективностью.

Несколько иная картина была при окклюзии центральных вен – Рисунок 4.23.

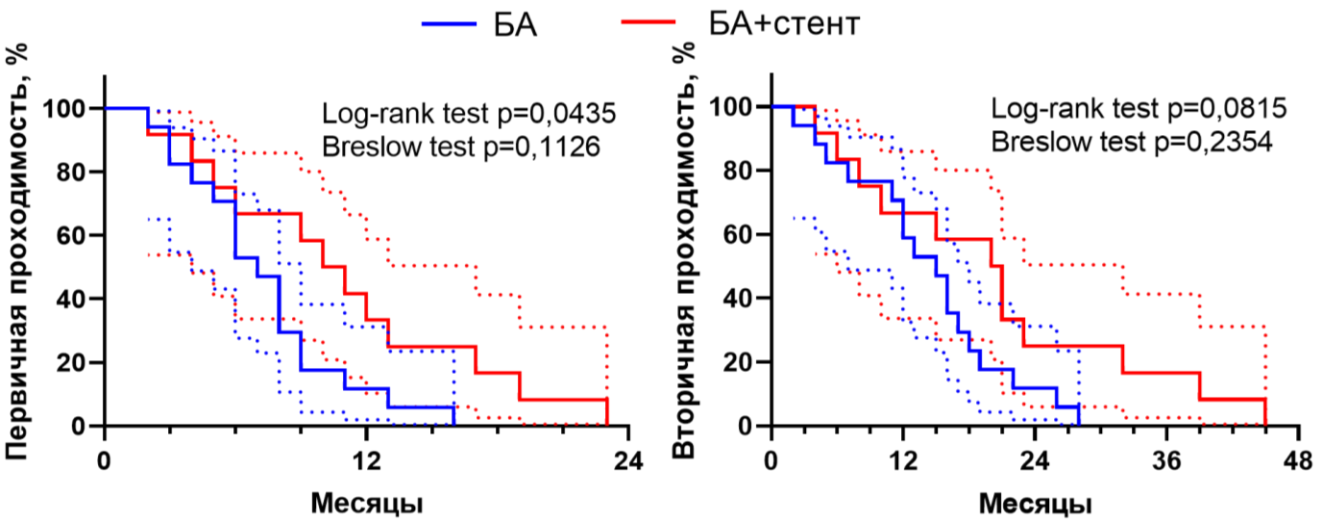

Рисунок 4.23 Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости после изолированной БА и БА, дополненной стентированием, при окклюзии центральных вен. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

В случае окклюзии центральных вен БА обеспечивала несколько лучшую первичную проходимость: HR (БА против БА+стентирование) 1,938 [95% ДИ 0,928; 4,05] (обратная оценка: стеноз по отношению к окклюзии HR= 0,516 [95% ДИ 0,247; 1,078]), p=0,0435. Медиана первичной проходимости при изолированной БА составила 7 месяцев [95% ДИ 5,3; 8,7], при БА, дополненной стентированием – 10 месяцев [95% ДИ 6,6; 13,4]. При этом различия во вторичной проходимости не достигли необходимого уровня статистической значимости: HR 1,812 [95% ДИ 0,87; 3,772] (обратная оценка: стеноз по отношению к окклюзии HR= 0,552 [95% ДИ 0,265; 1,149]), p=0,0815. Медиана вторичной проходимости составила 15 месяцев [95% ДИ 11; 19] и 20 месяцев [95% ДИ 13,2; 26,8] соответственно. Таким образом, БА, дополненная стентированием позволяет несколько улучшить

результаты первого вмешательства (различия находились близко к пороговому уровню статистической значимости, но тем не менее были значимы). Вместе с тем, при анализе всего времени функционирования АВФ (с момента первого вмешательства по поводу СЦВ до полного прекращения использования АВФ) дополнение БА стентированием не даёт существенного улучшения краткосрочных или долгосрочных результатов.

Следует отметить, что «открытые» паллиативные операции обладают эквивалентной эффективностью как при стенозе, так и при окклюзии центральных вен – Рисунок 4.24.

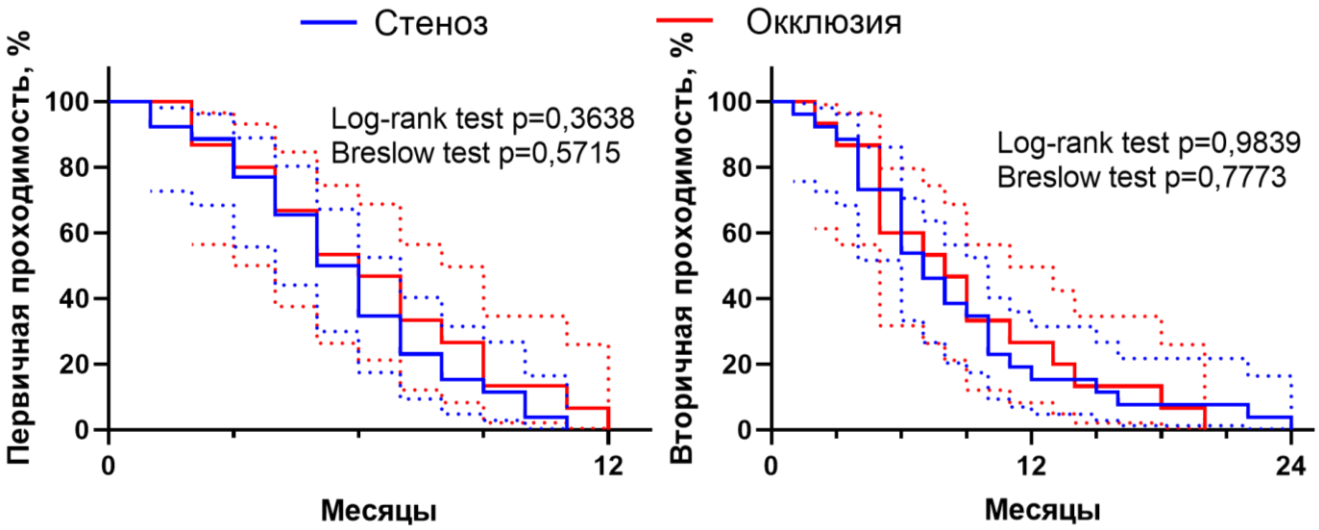

Рисунок 4.24 Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости после «открытых» паллиативных хирургических вмешательств у пациентов со стенозом и окклюзией центральных вен. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера)

Мы не отметили различий в первичной проходимости: HR (стеноз по отношению к окклюзии) 0,774 [95% ДИ 0,417; 1,436] (обратная оценка HR= 1,293 [95% ДИ 0,696; 2,4]), p=0,3638, медиана первичной проходимости составила 5 месяцев [95% ДИ 3,8; 6,3] в случае стеноза и 6 месяцев [95% ДИ 3,7; 8,3] в случае окклюзии. Вторичная проходимость также не различалась: HR=0,994 [95% ДИ 0,527; 1,875] (обратная оценка HR=1,006 [95% ДИ 0,533; 1,899]), p=0,9839, медиана

вторичной проходимости составила 7 месяцев [95% ДИ 4,8; 9,2] и 8 месяцев [95% ДИ 4,2; 11,8] соответственно.

Мы не отметили различий в первичной и вторичной проходимости при эндоваскулярном лечении поражения подключичной вены и плечеголовной вены или ВПВ – Рисунок 4.25. У 50 пациентов выполняли эндоваскулярное лечение стеноза подключичной вены, у 10 – плечеголовной вены, у 2 пациентов – ВПВ. При этом стентирование применялось нами только у 2 пациентов с поражением плечеголовной вены. В связи с небольшим количеством наблюдений мы не имели возможности отдельно проанализировать результаты для пациентов, перенесших изолированную БА и ангиопластику, дополненную стентированием, поэтому при проведении анализа, результаты которого представлены на Рисунке 4.25, эти группы анализировались в совокупности.

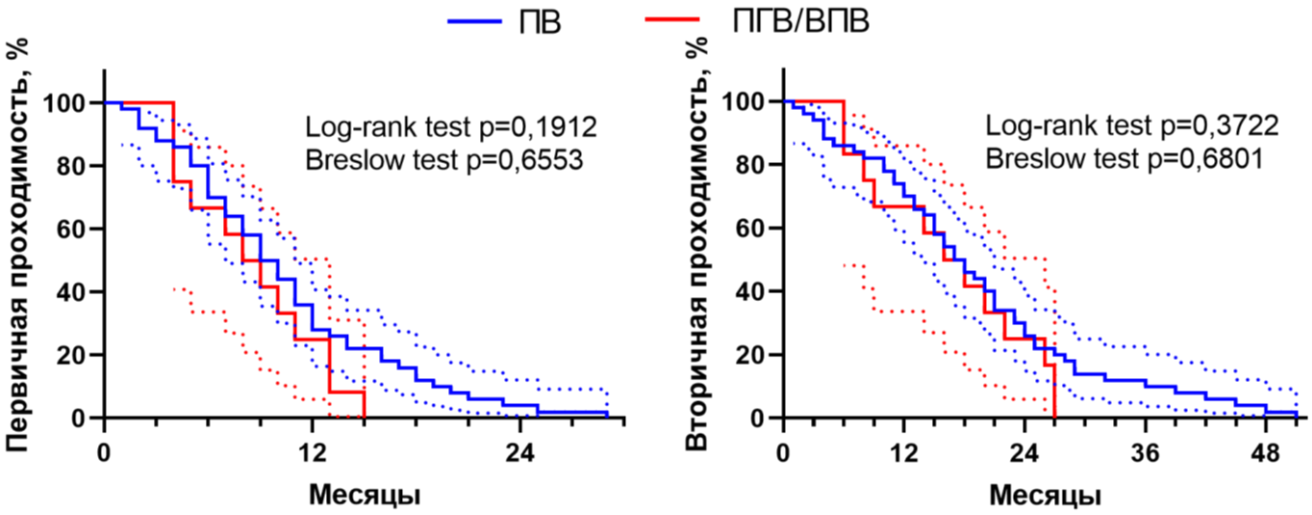

Рисунок 4.25 Показатели первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости при эндоваскулярном лечении поражения подключичной и плечеголовной или верхней полой вены. Точками обозначены границы 95%-х доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера). ПВ – подключичная вена, ПГВ – плечеголовная вена, ВПВ – верхняя полая вена

При оценке первичной проходимости: HR (поражение подключичной вены против поражения плечеголовной вены и ВПВ) = 0,6767 [95% ДИ 0,33; 1,387]

(обратная оценка: стеноз по отношению к окклюзии HR= 1,478 [95% ДИ 0,721; 3,03]), p=0,1912. Медиана первичной проходимости при эндоваскулярном лечении поражения подключичной вены составила 9 месяцев [95% ДИ 7; 11], при лечении поражения плечеголовной вены или ВПВ – 8 месяцев [95% ДИ 4,6; 11,4]. При оценке вторичной проходимости: HR=0,76 [95% ДИ 0,382; 1,514] (обратная оценка: HR= 1,316 [95% ДИ 0,661; 2,621]), p=0,3722. Медиана вторичной проходимости составила 17 месяцев [95% ДИ 13; 21] и 16 месяцев [95% ДИ 9,2; 22,8] соответственно. Таким образом, эндоваскулярные методики обладают эквивалентной эффективностью при лечении поражений подключичной вены, плечеголовной вены и ВПВ.

Важным фактором, определяющим долгосрочный результат эндоваскулярных вмешательств, является остаточный стеноз пораженной вены. У 5 (из 39) пациентов, получивших изолированную БА, отмечено полное разрешение стеноза и восстановление нормального просвета вены. Среди пациентов, у которых БА была дополнена стентированием, полное разрешение стеноза отмечено у 13 из 23 пациентов. Таким образом, риск наличия остаточного стеноза при применении изолированной БА был значительно выше: RR=2,005 [95% ДИ 1,335; 3,437], OR=8,84 [95% ДИ 2,494; 28,73], p=0,0004.

У пациентов, получивших изолированную БА, медиана остаточного стеноза составила 23% [ИКР 17; 29], минимум 10%, максимум 40%, у пациентов, у которых БА была дополнена стентированием, – 14% [ИКР 11; 17,5], минимум 10%, максимум 21%. Различия были статистически значимы – p=0,0003 (Рисунок 4.26).

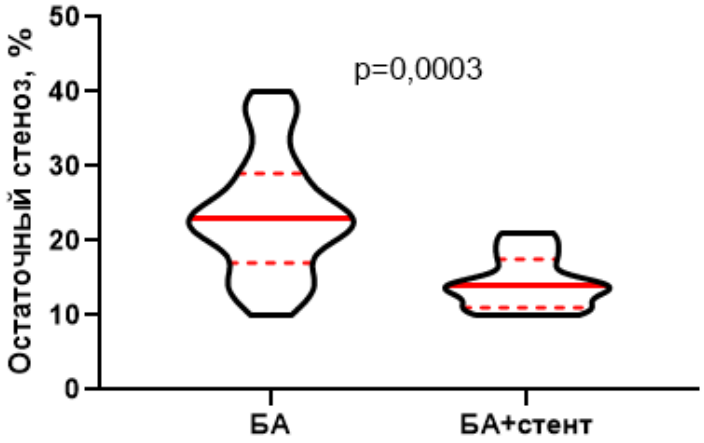

Рисунок 4.26 Среднее значение остаточного стеноза после изолированной БА и БА, дополненной стентированием. Тест Манна-Уитни. Приведены распределение, медиана и ИКР

Технический результат операции (наличие остаточного стеноза и его величина) оказывал значимое влияние на показатели первичной и вторичной проходимости у пациентов, получивших изолированную ангиопластику – Рисунок 4.27.

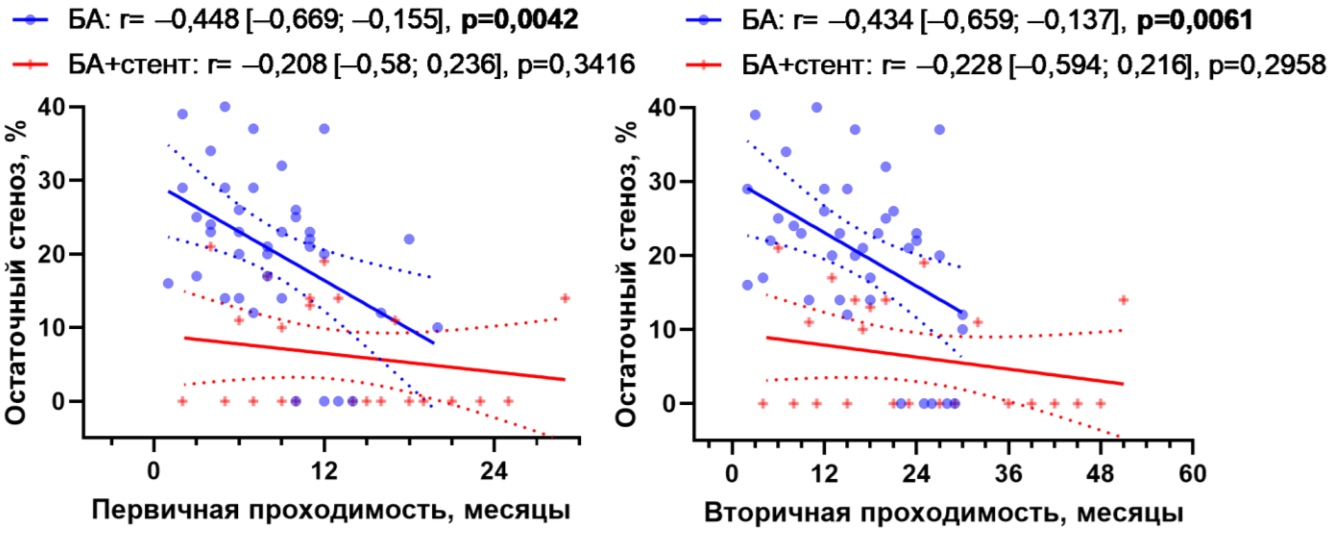

Рисунок 4.27 Корреляция выраженности остаточного стеноза и показателей первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости. Критерий корреляции Пирсона

Кроме этого, на результаты эндоваскулярных и «открытых» паллиативных оперативных вмешательств оказывала значимое влияние величина Qa – Рисунок 4.28. При этом связь показателей первичной и вторичной проходимости со значением Qa при изолированной БА и БА со стентированием была эквивалентна, что позволяет рассматривать эти две группы в данном случае в совокупности: ρ= -0,697 [95% ДИ -0,83; -0,489], p<0,0001 и ρ= - 0,781 [95% ДИ -0,903; -0,544], p<0,0001 соответственно.

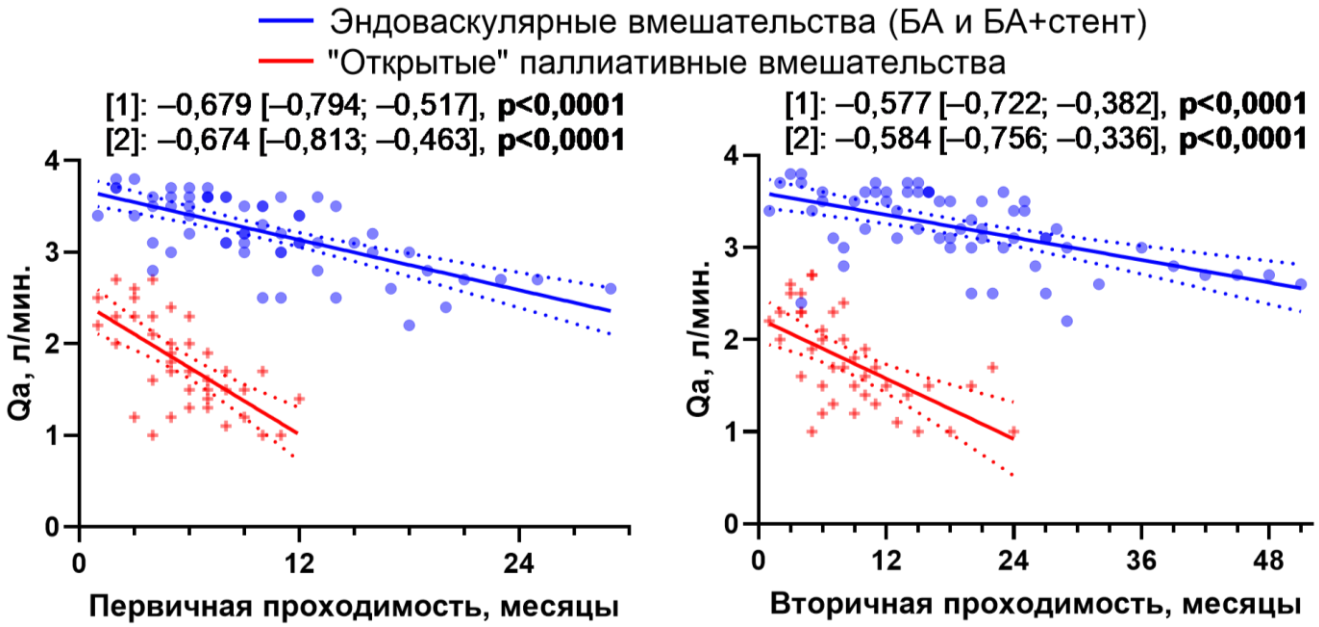

Рисунок 4.28 Корреляция первичной (слева) и вторичной (справа) проходимости и объемной скорости кровотока по АВФ (Qa) после эндоваскулярных [1] и «открытых» паллиативных [2] операций. Критерий корреляции Пирсона

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как отмечают все крупные регистры [8; 28; 60; 123; 196], во всем мире отмечается увеличение количества больных ХБП, а также увеличение продолжительности жизни пациентов, получающих лечение программным ГД. На фоне сохраняющейся большой потребности в использовании ЦВК (главного фактора риска) проблема СЦВ остается крайне актуальной.

СЦВ встречается у 9%-30% больных, длительно получающих ГД через ЦВК [4; 135; 139; 148; 200]. Помимо того, что СЦВ существенно повышает риск утраты функции АВФ [197], это осложнение нередко делает невозможным создание любого типа сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны даже при наличии пригодных для формирования новой АВФ периферических сосудов. В связи с этим сложно переоценить важность работ, направленных на разработку подходов к повышению эффективности профилактики и лечения СЦВ.

Практически все авторы свидетельствуют о том, что частота развития СЦВ у пациентов ХБП очень высока [14; 109; 121], однако, истинная распространенность неизвестна. В связи с этим первой нашей задачей был анализ распространенности СЦВ в общей популяции пациентов на ГД, а также пациентов с дисфункцией сосудистого доступа. Следующей нашей задачей был анализ факторов риска развития СЦВ. По нашему мнению, это является перспективным поводом, позволяющим определить группу пациентов, имеющих высокий риск развития этого осложнения, и повысить его выявляемость.

Протокол обследования пациентов, начинающих лечение или продолжающих лечение программным ГД, обеспечивающий оптимальный баланс между высоко информативным, но инвазивным и менее доступным «золотым стандартном» – ангиографией, и безопасным, широко доступным, но обладающим меньшей информативностью, методом диагностики – УЗИ, в настоящее время не определен. В связи с этим второй нашей задачей был анализ информативности диагностических признаков при СЦВ.

Большинство авторов свидетельствуют в пользу того, что во многих случаях эндоваскулярные вмешательства имеют лишь временный эффект и долгосрочные показатели проходимости сосудистого доступа невысоки. Показания к применению стентов не определены, не описаны причины низкой эффективности различных вариантов эндоваскулярных вмешательств. В связи с этим третьей нашей задачей был сравнительный анализ эффективности различных эндоваскулярных хирургических вмешательств. При решении данной задачи мы уделили особое внимание анализу факторов, которые сопряжены с низкой эффективностью операций.

Одним из потенциально важных факторов, определяющих выраженность клинических симптомов СЦВ и судьбу АВФ при развитии данного осложнения является объемная скорость кровотока по АВФ. В связи с этим нашей четвертой задачей был анализ влияния редукции Qa на показатели проходимости и клинические симптомы. Для этого была ретроспективно обособлена группа пациентов, у которых эндоваскулярные методы лечения не применялись.

Факт того, что СЦВ неизбежно приводит к утрате функции АВФ с ипсилатеральной стороны, делает крайне актуальным вопрос своевременного формирования нового сосудистого доступа на контралатеральной конечности. Тем не менее показания и сроки формирования нового сосудистого доступа не определены. В связи с этим нашей пятой задачей было определение тактики обеспечения пациентов постоянным сосудистым доступом при СЦВ.

Несмотря на множество неразрешенных вопросов, касающихся применения эндоваскулярных хирургических вмешательств, они остаются практически безальтернативным методом лечения СЦВ. Вместе с тем они не позволяют принципиально изменить прогноз – функция АВФ будет утрачена. Эндоваскулярные методы лечения должны быть органично вписаны в общую стратегию обеспечения пациентов на ГД сосудистым доступом. В связи с этим, целью нашего исследования, достигаемой в результате последовательного решения поставленных задач, было определение места эндоваскулярных оперативных

вмешательств в структуре мер по коррекции стенотических поражений центральных вен.

Проведенный нами анализ основан на базе данных, куда было включено 1865 пациентов, которые получали операции на сосудистом доступе на ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского: первичное формирование сосудистого доступа для начала ГД (формирование артериовенозных фистул с использованием нативных сосудов или синтетических сосудистых протезов, а также имплантации ЦВК), а также различные реконструкции. Позже данные были дополнены при помощи информации их центров ГД, а также выписок, в случае, если пациенты получали лечение в стационарах Московской области или г. Москвы. В отсутствие последующей информации больные были цензурированы на момент последних достоверных данных.

В соответствии с задачами исследования, из базы данных были сформированы выборки пациентов. Всего было выявлено 211 пациентов со СЦВ. Распространённость СЦВ составила 11,3% среди всех пациентов с ХБП 5 в нашем исследовании и 38,4% среди пациентов с дисфункцией АВФ. Среди пациентов с СЦВ у 37% (78 из 211) поражение вен протекало без клинических симптомов, было диагностической находкой при обследовании, выполненном при дисфункции сосудистого доступа или при УЗИ во время имплантации ЦВК. Частота бессимптомного течения СЦВ составила 4,2% в общей популяции пациентов ХБП 5 в нашем исследовании и 14,2% среди пациентов с дисфункцией АВФ. Частота бессимптомного течения СЦВ среди пациентов без дисфункции АВФ составила 5,9%.

В основной анализ, проведенный нами в виде ретроспективного когортного исследования, были включены результаты 103 пациентов, которые подверглись хирургическому лечению СЦВ. Из них 41 подверглись только паллиативным «открытым» операциям, 39 – чрескожной изолированной БА, а у 23 применялись стенты.

Из Таблиц 2.1 и 2.2 видно, что анализируемые нами выборки получена из одной совокупности: мы не отметили различий между группами по основным

параметрам. Вместе с тем пациенты с СЦВ (Рисунок 3.3) отличаются от общей популяции пациентов на ГД по распределению причин ХБП [1]. Закономерно, что доли пациентов с причинами ХБП, которые предопределяют сложности обеспечения постоянным сосудистым доступом (поликистозная болезнь почек, сахарный диабет и системные процессы), были значительно больше. Несмотря на то что первое формирование АВФ у большинства пациентов было выполнено до начала ГД, бóльшая доля пациентов начала ГД через ЦВК. В результате за 3-4 месяца до формирования устойчивого сосудистого доступа и начала использования АВФ пациенты перенесли в среднем 3 реконструктивных вмешательства, выполненные в связи с первичной несостоятельностью: ранними тромбозами или замедленным «созреванием» «фистульной» вены. Поскольку подавляющее большинство этих вмешательств заключалось в проксимализации артериовенозного анастомоза, к моменту начала использования большинство пациентов имели АВФ на средней или верхней трети предплечья (проксимальная АВФ). Мы считаем это важным фактором как развития СЦВ, так и его быстрой клинической манифестации.

Мы отметили большую частоту развития стеноза подключичных вен, особенно слева. Это хорошо согласуется с данными других авторов: использование для катетеризации подключичных вен (по сравнению с внутренними яремными венами) [14; 41; 139; 148; 166] и использование вен слева [14; 68] сопряжено с повышенным риском развития стеноза. Это можно объяснить анатомическими особенностями: более извилистым путем к правому предсердию сердца, а также меньшим диаметром вен слева [14; 16]. Тем не менее такое распределение локализации стенозов может искаженно отражать действительность, т.к. локализация стеноза была одной из критериев включения. В основной этап включения исследования (анализ результатов лечения СЦВ) не попали пациенты с изолированным стенозом яремных вен. Это было сделано сознательно, поскольку изолированный стеноз яремных вен создает объективные трудности при имплантации ЦВК, однако в меньшей степени влияет на показатели проходимости АВФ.

Известно, что большая Qa (что свойственно проксимальным АВФ) приводит к аномальному напряжению сдвига, турбулентности. Не физиологичная гемодинамика способствует повреждению эндотелия, активации эндотелиоцитов и тромбоцитов, неоинтимальной гиперплазии. В результате ремоделирования и фиброза происходит утолщение стенок вен [45; 63; 107; 165]. При этом повышенная Qa быстро приводит к истощению функционально-компенсаторных возможностей вены и ее коллатералей.

Для СЦВ характерно многообразие клинических проявлений: от бессимптомного течения до развернутой клинической картины венозной гипертензии конечности. Нередко можно наблюдать одностороннее поражение – отек конечности, изменение цвета кожи, сеть расширенных вен на груди. У некоторых пациентов СЦВ клинически проявляется лишь в небольшом отеке верхней конечности без расширения подкожных вен. СЦВ также может проявляться в виде дисфункции сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны: выраженное напряжение и усиленная пульсация «фистульной» вены, длительное кровотечение из мест ее пункции, увеличение частоты тромбозов АВФ, быстро прогрессирующая аневризматическая трансформация фистульной вены. Кроме этого, могут отмечаться и непрямые «диализные» знаки: снижение эффективности ГД, увеличение рециркуляции в сосудистом доступе, увеличение давления в магистрали возврата крови в русло пациента. При анализе скрининговой и прогностической информативности диагностических признаков мы сравнили частоту встречаемости симптомов у пациентов со СЦВ и иными причинами дисфункции АВФ – Таблицы 3.1, 3.2 и 3.3. Нами было установлено, что наиболее сильно со СЦВ сопряжен отек конечности с ипсилатеральной стороны (RR=12,05, $p<0,0001$). При этом 91,7% пациентов со СЦВ имеют данный признак (Se=0,917). Таким образом, данный симптом может быть использован в качестве скринингового, поскольку позволит выявить 91,7% пациентов со СЦВ. Однако впоследствии СЦВ должен быть подтверждён более информативными методами, поскольку только у 55,5% (PPV=0,555) пациентов отек конечности развился в результате СЦВ. Причиной этому является тот факт, что 30,1% (Sp=0,699)

пациентов без СЦВ (с иными причинами дисфункции АВФ) также имели отек конечности. Таким образом, данный признак может служить поводом, чтобы отправить пациента на дополнительное обследование с целью выявления причины дисфункции АВФ, но не может служить надежным критерием диагностики СЦВ.

Несмотря на то, что нами выявлено множество признаков, связь которых с СЦВ статистически значима, среди клинических признаков и непрямых «диализных» знаков не было ни одного, который позволял бы предполагать СЦВ с 80% и более вероятностью (PPV>0,8). Наиболее информативными с диагностической точки значения были сеть расширенных вен на плече и груди (PPV=0,75) и сложности имплантации ЦВК (PPV=0,69), при этом они обладали посредственной скрининговой эффективностью (Se=0,664 и Se=0,748 соответственно).

Несмотря на то, что по некоторым клиническим и непрямым «диализным» знакам можно было предположить СЦВ, данный диагноз скорее является диагнозом исключения, поскольку при относительно небольших значениях PPV отмечаются большие значения NPV (т.е. вероятности отсутствия данного признака у пациентов с иными причинами дисфункции АВФ): отек конечности (NPV=0,954), венозная сеть на плече и груди (NPV=0,865), сложности имплантации ЦВК (NPV=0,881), частые тромбозы АВФ (NPV=0,807). При этом клинические признаки по многих показателям превосходят непрямые «диализные» знаки, поскольку значительная часть их них с высоко частотой встречается и у пациентов с поражением периферических отделов АВФ.

Наиболее доступным неинвазивным методом диагностики СЦВ является УЗИ. Непосредственная визуализация поражения была доступна только у 51,2% с СЦВ (Se=0,512), изменение скорости кровотока – у 30,7% (Se=0,307), монофазный спектр кровотока – у 29,1% (Se=0,291). При этом выявление этих признаков с очень высокой вероятностью свидетельствовало о наличии СЦВ: PPV=0,929, PPV=0,951 и PPV=0,902 соответственно. Нередко у пациентов регистрируются расширенные коллатерали вен. Несмотря на то что этот признак статистически значим

(p<0,0001), он обладает низкой прогностической ценностью (PPV=0,46), поскольку данный симптом нередко регистрируется и при иных причинах дисфункции АВФ.

Выявление признаков СЦВ при УЗИ имеет большую прогностическую ценность (PPV=0,888), т.е. с высокой вероятностью позволяет предполагать наличие этого осложнения. Тем не менее УЗИ признаки СЦВ могут быть выявлены лишь у 55,9% пациентов с этим осложнением (Se=0,559), в связи с этим данные симптомы позволят выявить чуть немногим более половины пациентов со СЦВ. Тем не менее даже если при УЗИ установлен факт наличия СЦВ (а данная информация является достоверной, о чем свидетельствует большое значение PPV), получив данные о факте наличия поражения центральных вен, определить его тип по результатам УЗИ нередко бывает затруднительно. По данным клинического обследования в 70,9% случаев судить о типе поражения не представилось возможным или же поражение было классифицировано неправильно. При УЗИ тип поражения был неправильно классифицирован в 30,7% случаев. Таким образом, использование УЗИ позволяет повысить вероятность верной классификации типа поражения (RR=2,378, OR=5,489, p<0,0001), тем не менее доля неправильных классификаций остается большой. УЗИ позволяет с высокой вероятностью выявить типы поражения 1C и 1D (RR=3,433, p<0,0001 и RR=2,538, p<0,0001 соответственно), но не типы 2B и 3 (RR=1,583, p=0,0883 и RR=1, p>0,9999 соответственно). Т.е. УЗИ обладает крайне низкой информативностью при поражении плечеголовных вен и ВПВ.

В подавляющем большинстве случаев основным инициирующим фактором СЦВ является применение ЦВК [16; 118; 188]. Действительно, у пациентов в исследовании потребность в использовании ЦВК была высокой (Таблицы 3.1 и 3.2). При этом, несмотря на то что предпочтение отдавалось перманентным ЦВК, средняя продолжительность (медиана) использования одного составляла примерно 1,3-1,4 месяца. Развитие дисфункций ЦВК или инфекционные осложнения требовали имплантации нового катетера. В нашем исследовании в однофакторном анализе и увеличение количества катетеризаций (p<0,0001), и времени катетеризации сопряжено с увеличением риска развития СЦВ (p<0,0001). В

многофакторном анализе ($\chi 2$=105,516, df=2, p<0,0001) количество имплантаций ЦВК является важным фактором риска развития СЦВ (p<0,0001), в то время как продолжительность катетеризации – нет (p<0,0001). Таким образом, факт того, что количество катетеризаций является более важным фактором риска развития СЦВ по сравнению с общей продолжительностью катетеризации, является значимым аргументом в пользу преимущественного использования перманентных ЦВК для снижения потребности в рекатетеризации.

Любопытно, что у 5 пациентов ЦВК не использовались. Известно, что описан идиопатический СЦВ, который тем не менее встречается крайне редко [145]. Стеноз в данном случае мог возникнуть в области слияния или отхождения ветвей и в области извитых сегментов вен и анатомических изгибов, длительное время подверженных повышенному давлению и турбулентному потоку крови вследствие наличия АВФ с ипсилатеральной стороны [58; 175]. Физиологические изгибы вены на фоне прямого артериовенозного сброса большого объема крови (как результат формирования АВФ) может вызывать турбулентность тока крови и способствовать неоинтимальной гиперплазии и фиброзу [89; 193] стенки вены.

Нами было установлено, что среди пациентов со СЦВ доля пациентов с поликистозом почек и системными процессами, была существенно больше, чем в общей популяции пациентов на ГД (Таблица 3.3). При этом связь между факторами «риск СЦВ» и «причина ХБП» не является прямой причинно-следственной, а обусловлена большей потребностью в ЦВК (Рисунок 3.4). Таким образом, пациенты с поликистозом почек и системными процессами имеют повышенный риск развития СЦВ, в связи с чем у этих пациентов следует с особой тщательностью подходить к планированию сосудистого доступа.

Крайне важным фактором риска как развития СЦВ, так и его клинической манифестации является объемная скорость кровотока по АВФ (Qa). Медиана Qa была существенно больше у пациентов со СЦВ, чем в общей популяции пациентов ХБП (p<0,0001).

Частота использования ССП у пациентов со СЦВ была несколько выше, чем в общей популяции, однако выраженность различий не достигла необходимого

уровня статистической значимости (RR=1,408, p=0,1226). При этом частота использования ССП была существенно больше у пациентов с бессимптомным течением СЦВ: RR=2,095, p=0,0029. Иными словами, использование ССП в качестве постоянного сосудистого доступа сопряжено с уменьшением частоты клинически манифестирующих форм СЦВ. Это обусловлено ограничивающим действием ССП на объемную скорость шунтируемого кровотока по сравнению с АВФ с использованием нативных сосудов: медиана 1,2 л/мин. [ИКР 1; 1,4] против 2,7 л/мин. [ИКР 2,175; 3,025] p<0,0001. Это в свою очередь является яркой иллюстрацией того факта, что значение Qa является очень важным параметром.

На основном этапе лечения мы проанализировали результаты изолированной БА (т.е. без применения стентов) и результаты лечения пациентов, у которых эндоваскулярные операции не проводились. Эти пациенты получили только «открытые» паллиативные хирургические вмешательства. При сравнительном анализе (сопоставления значений проходимости и функциональной проходимости) проявляются некоторые интересные нюансы, которые позволяют несколько по-иному оценить результаты БА и существенно дополнить представление об оптимальном обеспечении пациентов со СЦВ устойчивым сосудистым доступом.

Показатели первичной проходимости (Рисунок 4.1А) традиционны: после паллиативных вмешательств через один год после первой операции по поводу СЦВ у всех пациентов потребовалась повторная операция. У пациентов после БА к 15 месяцам повторная операция потребовалась в 92% случаев. Лишь у небольшой группы пациентов повторное вмешательство потребовалось в более поздние сроки. Тем не менее первичная проходимость не превысила 20 месяцев.

Кривые функциональной первичной проходимости (Рисунок 4.1Г), с одной стороны, свидетельствуют о том, что проявления ЦВС, требующие оперативного лечения, с одинаковой вероятностью могут встречаться на любых сроках ее использования. В обеих группах кривые выживаемости убывают почти линейно, что является косвенным признаком того, что интенсивность наступления события (первая повторная операция) относительно постоянна. С другой стороны, предсказать, когда произойдет клиническая манифестация СЦВ, достаточно

трудно. Очевидно, что это зависит от множества факторов, среди которых основными, как мы полагаем, являются исходное состояние вен пациента, скорость кровотока по АВФ и анамнез использования ЦВК. Первые изолированные БА были выполнены уже через 6 месяцев использования АВФ, а первые операции по поводу СЦВ у пациентов, получавших только открытые паллиативные вмешательства, – через 4 месяца. Совокупное влияние ряда факторов способствовало тому, что уже в эти сроки у пациентов сформировался клинически значимый СЦВ. В связи с этим очень важно не просто выявить значимые факторы риска развития СЦВ (чему посвящено большинство подобных исследований), но и с приемлемой точностью оценить уникальное влияние каждого из них на инцидентность СЦВ на разных сроках лечения. Вполне вероятно, что влияние факторов на риск развития СЦВ различно. Например, пациент, у которого в течение 6 месяцев успешно использовался один туннельный ЦВК, и пациент, по различным причинам перенесший несколько катетеризаций в течение одного месяца, могут иметь разные риски развития СЦВ. Результаты подобного анализа могут служить поводом для проведения, например, ангиографии (инвазивного и дорогостоящего метода) при дисфункции сосудистого доступа у пациента группы риска до появления клинически значимых симптомов венозной гипертензии. В связи с этим анализ частоты развития СЦВ, факторов риска и информативности диагностических признаков, результаты которого приведены нами в разделах 3.1, 3.2 и 3.3, представляется нам крайне важным.

Очень важные особенности мы выявили при сопоставлении первичной проходимости и (Рисунок 4.1А) функциональной первичной проходимости (Рисунок 4.1Г). Эти два показателя неразрывно связаны. Конечная точка для функциональной первичной проходимости (первая после формирования АВФ операция, выполненная в связи со СЦВ) является начальной точкой отсчета первичной проходимости. У пациентов, получивших БА, между функциональной первичной проходимостью и первичной проходимостью выявлена сильная отрицательная связь (Рисунок 4.17В): чем позже потребовалось первое вмешательство по поводу СЦВ, тем раньше потребуется повторное вмешательство.

Это вполне объяснимо: гемодинамические нарушения на фоне длительно функционирующей АВФ, с одной стороны, по-видимому, приводят к формированию соответствующего морфологического субстрата – выраженному изменению стенки вены. С другой стороны, постепенно увеличивающийся кровоток по АВФ (особенно при проксимальной АВФ) – к манифестации клинических признаков СЦВ (напомним, что у пациентов с ССП частота СЦВ с клиническими проявлениями была существенно ниже, что мы связываем с меньшим значением Qa по сравнению с АВФ с использованием нативных сосудов). Поскольку, как мы установили, «поздние» стенозы хуже поддаются лечению и после хирургического разрешения СЦВ при помощи изолированной БА быстрее развивается рецидив, компенсаторный потенциал венозных коллатералей не успевает реализоваться в полной мере. При этом после эндоваскулярных операций отметается небольшое, но тем не менее значимое увеличение Qa (медиана ΔQa составила 0,3 [ИКР 0,1; 0,6] л/мин, $p<0,0001$).

У пациентов, получивших «открытые» паллиативные вмешательства, такой зависимости не выявлено: длительность периода от первого вмешательства по поводу СЦВ до повторного не зависела от длительности периода времени между формированием АВФ и развитием СЦВ (Рисунок 4.17В). Мы можем объяснить это тем фактом, что поскольку паллиативные операции заключались не в воздействии на область стеноза, их эффективность определялась двумя основными факторами: значением Qa и выраженности венозных коллатералей, компенсирующих венозную гипертензию. Несмотря на то что паллиативные «открытые» хирургические вмешательства обладают невысокой эффективностью по сравнению с БА (худшие показатели первичной и вторичной проходимости – Рисунки 4.1А и Б), отсутствие значимой связи между показателями функциональной первичной проходимости и первичной проходимости свидетельствует (Рисунок 4.17 В), что редукция Qa является эффективной паллиативной операцией на любых сроках (в рамках нашего исследования) формирования СЦВ в отличие от эффективности БА.

Как следует из Рисунка 4.1Б, БА позволяет существенно увеличить вторичную проходимость, т.е. период между первым вмешательством по поводу СЦВ и полной утратой функции АВФ. Тем не менее даже в этом случае вторичная проходимость не превышает 30 месяцев. Кроме этого, различия между кривыми функциональной вторичной проходимости (Рисунок 4.1Д по сравнению с Рисунком 4.1Б) у пациентов, получивших изолированную БА и только «открытые» операции, не столь выражены. В обеих группах функция АВФ была полностью утрачена через 70 месяцев после начала использования АВФ у пациентов, получавших БА, и 66 месяцев – получавших только «открытые» вмешательства. Несмотря на то что различия между группами были статистически значимы (даже в отдаленном периоде, о чем свидетельствует p-значение по критерию log-rank), после 54 месяцев доверительные интервалы пересекают альтернативные кривые выживаемости. Иными словами, когда бы не развился СЦВ, к 5 годам после начала использования АВФ ее функция, вероятнее всего, будет утрачена вне зависимости от применяемого метода лечения. С учетом того что, по данным Таблицы 2.1 и Рисунка 4. 1Г, период от начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ (т.е. по сути – срок развития клинически значимого СЦВ) между группами не различался, это можно объяснить тем фактом, что эффективность БА снижается по мере увеличения времени использования АВФ (Рисунки 4.17В и Г). В результате различия в показателях вторичной проходимости частично компенсируются.

Вместе с тем БА позволила более чем в два раза сократить риск утраты функции АВФ на ранних сроках ее использования: в случае паллиативных вмешательств первая АВФ была утрачена через 10 месяцев, в случае изолированной БА – через 25 месяцев (функциональная вторичная проходимость – Рисунок 4.1Д).

Анализ первичной ассистированной проходимости (Рисунок 4.1Д) показал, что на поздних сроках после первого эндоваскулярного вмешательства вероятность тромбоза АВФ значительно ниже (по сравнению с «открытыми» паллиативными операциями): повторные операции выполнялись в связи с нарастающими явлениями венозной гипертензии (клинические проявления, косвенные

«диализные» знаки: снижение эффективности ГД, рост давления в «венозной» магистрали, рост рециркуляции в сосудистом доступе). В случае, если повторная операция была выполнена вскоре после первого вмешательства по поводу СЦВ, различия между группами не так очевидны: оценка p-value находится очень близко к порогу статистической значимости (p=0,033 по критерию Breslow). При анализе функциональной первичной ассистированной проходимости (т.е. в случае, когда точкой отсчета периода является начало использования АВФ) результаты несколько другие (Рисунок 4.1Е): период времени от начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ в некоторой степени компенсирует различия между группами. Различия в отдаленном периоде статистически незначимы (log-rank test p=0,0854), в ближайшем периоде – значимы (Breslow test p=0,0211). Однако обе оценки находятся на пороге уровня статистической значимости. Иными словами, БА позволяет несколько уменьшить риск тромбоза АВФ, однако по мере увеличения времени использования АВФ эффективность их снижается. Вместе с тем БА позволила более чем в два раза сократить риск тромбоза на ранних сроках ее использования: в группе сравнения первый тромбоз АВФ произошел через 10 месяцев, в основной группе – через 21 месяц.

Одной из важных причин большей функциональной вторичной выживаемости АВФ у пациентов основной группы мы считаем факт, что в основной группе «открытые» оперативные вмешательства лишь дополняли эндоваскулярные при необходимости, в то время как в группе сравнения «открытые» вмешательства были единственным вариантом хирургических вмешательств. При этом поскольку часто требовалась проксимализация артериовенозного анастомоза, закономерно, что в группе сравнения «сосудистый ресурс» был исчерпан быстрее.

Потенциальным способом улучшения результатов эндоваскулярных вмешательств является дополнение БА стентированием. Как и на прядущем этапе исследования (анализ результатов паллиативных «открытых» вмешательств и изолированной БА) мы не отметили значимых различий в функциональной первичной проходимости (Рисунок 4.7Г).

Первичная проходимость (Рисунок 4.7А) позволяет оценить непосредственный результат операции. Мы отметили, что применение стентов позволяет значительно увеличить этот показатель. Необходимо отметить, что медиана выживаемости увеличилась умеренно: с 8 до 12 месяцев. Вместе с тем дополнение первичной БА стентированием позволило примерно втрое увеличить долю пациентов, у которых была сохранена функция АВФ без повторного эндоваскулярного вмешательства. При изолированной БА через год этот показатель составил 15,4%, а при БА со стентированием – 47,8%. Через полтора года различия были еще более значимы: 2,6% и 21,7% соответственно.

Как следует из Рисунка 4.7Б, дополнение БА стентированием позволяет значительно увеличить вторичную проходимость, т.е. период с момента первого эндоваскулярного вмешательства по поводу СЦВ до полного прекращения использования АВФ. Таким образом, данный показатель позволяет оценить эффективность не только первого вмешательства, а всей совокупности лечебных процедур. При изолированной БА вторичная выживаемость убывает относительно линейно, в то время как при использовании стентов на поздних периодах интенсивность уменьшения этого показателя снижается. Это приводит к тому, что доля пациентов с функциональной АВФ на поздних сроках после начала ее использования значительно меньше при изолированной БА, чем при БА со стентированием: через 2 года вторичная выживаемость составила 17,9% и 43,5%, а через 2,5 года – 0% и 30,4% соответственно.

Кривые функциональной вторичной проходимости (Рисунок 4.7Д) во многом повторяют кривые вторичной проходимости АВФ (Рисунок 4.7Б). Мы отметили существенно меньшую долю пациентов с функциональной АВФ при изолированной БА по сравнению с применением стентов: через 5 лет с момента начала использования АВФ этот показатель составил 12,8% и 34,8% соответственно.

График первичной ассистированной проходимости (Рисунок 4.7В) очень похож на график первичной проходимости. Это свидетельствует о том, что чаще всего повторное эндоваскулярное вмешательство у этих пациентов выполнялось

при тромбозе АВФ. У пациентов, которые получили БА, дополненную стентированием, картина была несколько иная. На ранних сроках после первого эндоваскулярного вмешательства наиболее частым показанием к повторному вмешательству был рецидив клинической картины СЦВ. На поздних сроках БА со стентированием выполнялась при рецидиве СЦВ, осложненном тромбозом АВФ.

Интересные данные были получены нами при исследовании корреляционных связей между показателями проходимости. Мы привели лишь наиболее важные из них (Рисунок 4.18). Мы отметили сильную отрицательную связь между показателями первичной проходимости и функциональной первичной проходимости у пациентов, которые получили изолированную БА (Рисунок 4.18В). Иными словами, чем больше времени прошло от момента формирования АВФ до манифестации СЦВ, тем меньше будет эффект от этой операции. По-видимому, изолированная БА может быть показана пациентам с «ранними» СЦВ, тогда как при развитии этого осложнения в поздние сроки следует дополнить БА стентированием. Это подтверждается тем фактом, что несмотря на то, что связь между первичной и функциональной первичной проходимостью у пациентов, получивших БА со стентированием, также была отрицательной, она значительно слабее и не достигла необходимого уровня статистической значимости. Косвенно это подтверждается и графиком зависимости вторичной и функциональной вторичной проходимости (Рисунок 4.18Д): длительность функционирования АВФ после первого эндоваскулярного вмешательства (вторичная проходимость) в большей мере определяется периодом от момента начала использования АВФ (функциональной первичной проходимостью) при изолированной БА, чем при БА, дополненной стентированием.

Учитывая тот факт, что повторные эндоваскулярные вмешательства при использовании стентов имеют меньший потенциал сохранения функции АВФ по сравнению с изолированной БА, мы считаем целесообразным применение стентов только в тех случаях, когда изолированная БА не приводит к приемлемому результату: остаточный стеноз и сохранение клинических признаков СЦВ.

Наиболее часто применение стентов необходимо при развитии СЦВ в отдаленном периоде после начала использования АВФ («поздние» СЦВ).

Мы уделили особое внимание анализу причин снижения эффективности различных хирургических вмешательств. Широкая дисперсия показателей проходимости (Рисунки 4.1 и 4.7) связана с неоднородностью рассматриваемых случаев. Как мы показали, и эндоваскулярные, и «открытые» паллиативные вмешательства обладают сравнимой эффективности как в случае СЦВ, так и в случае их окклюзии (Рисунки 4.19, 4.20). Тип пораженной вены (подключичная против плечеголовной и ВПВ) также не оказывал существенного влияния на результаты эндоваскулярных вмешательств (Рисунок 4.21). Обращает на себя внимание тот факт, что при поражении подключичных вен результаты эндоваскулярных вмешательств были несколько лучше (некоторые АВФ сохранили свою проходимость в отдаленные сроки после операции), тем не менее различия не достигли необходимого уровня статистической значимости.

Важной причиной утраты функции АВФ после эндоваскулярного вмешательства является остаточный стеноз. При изолированной БА мы отметили существенно больший риск сохранения остаточного стеноза (RR=2,005, p=0,0004) по сравнению с БА, дополненной стентированием. При сохранении остаточного стеноза после изолированной БА его выраженность оказывает значительное влияние на проходимость АВФ (Рисунок 4.23). При этом после БА, дополненной стентированием, величина остаточного стеноза значительно меньше (Рисунок 4.22) и она оказывает статистически незначимое влияние на показатели проходимости АВФ (Рисунок 4.23).

Важным критерием, определяющим результаты хирургического лечения, остается объемная скорость кровотока по АВФ (Qa). Это справедливо и для изолированной БА и в случае использования стентов (Рисунок 4.24). 37 (94,9%) пациентам, у которых выполнялась изолированная БА, и 19 (79,2%) пациентам, у которых БА дополнялась стентированием, после первичного формирования АВФ до манифестации СЦВ были выполнены реконструктивные операции в связи с тромбозом АВФ или замедленным ее созреванием. Практически во всех случаях во

время операции выполняли проксимализацию артериовенозного анастомоза. В результате большинство пациентов имели АВФ на средней или верхней трети предплечья (проксимальная АВФ). Вместе с тем известно, что проксимальные АВФ имеют значительно большую тенденцию к увеличению кровотока по сравнению с дистальными [33; 183]. Это подтверждается и Рисунком 4.17: проксимализация артериовенозного анастомоза сопровождается увеличением Qa у большинства пациентов. По нашему мнению, это сыграло важную роль и в декомпенсации стеноза и его ранней манифестации, потребовавшей оперативного лечения: средний срок до манифестации СЦВ в нашем исследовании колебался в широком диапазоне (от 6 до 57 месяцев), однако в среднем был небольшим (29-33 месяца). Кроме этого, известно, что нефизиологичный, значительно увеличенный кровоток по вене, возникающий в результате формирования АВФ, сам по себе способствует ремоделированию стенки вен и является фактором риска развития СЦВ [45; 107; 165].

Эндоваскулярные вмешательства позволили вероятность полного разрешения клинических симптомов по сравнению с «открытыми» паллиативными вмешательствами (RR 1,256, p=0,0217). При этом и в случае паллиативных операций, и в случае эндоваскулярных вмешательств сохранение остаточных клинических проявлений СЦВ является тревожным симптомом, который свидетельствует о высоком риске скорой утраты функции АВФ (Рисунок 4.9).

Как видно из Рисунка 4.15, неполное разрешение клинических симптомов во многом объясняется большой Qa. Таким образом, редукция Qa является эффективным методом, позволяющим полностью разрешить или существенно уменьшить выраженность клинических проявлений СЦВ. Поскольку после эндоваскулярных вмешательств мы отметили некоторое увеличение Qa, этот параметр необходимо тщательно контролировать и при необходимости дополнять БА редукцией Qa, особенно при неполном разрешении клинических симптомов или сохранении остаточного стеноза. Однако в отношении оптимального значения Qa нет единого мнения. Необходимо помнить, что значительное снижение этого показателя может увеличивать риск тромбоза АВФ [25; 35; 140; 150]. В нашем

исследовании при необходимости редукции Qa целевые значения Qa находились в интервале 1-1,5 л/мин.

Как мы указывали в разделе 3.1, нередко можно наблюдать СЦВ, протекающий без клинических признаков. В этом случае СЦВ является случайной диагностической находкой. Мы оценили пятилетнюю функциональную проходимость АВФ в общей популяции пациентов на ГД, у пациентов с субклиническим течением СЦВ и пациентов, получивших эндоваскулярные операции по поводу СЦВ с клиническими проявлениями – Рисунок 5.1. Для того, чтобы избежать смещения отбора, при проведении этого анализа мы ограничили группы «общая популяция пациентов на ГД» и «субклиническое течение СЦВ» только пациентами, у которых вторичная проходимость была более 24 месяцев (поскольку в группе «СЦВ с клиническими признаками» первая АВФ была утрачена через 25 месяцев).

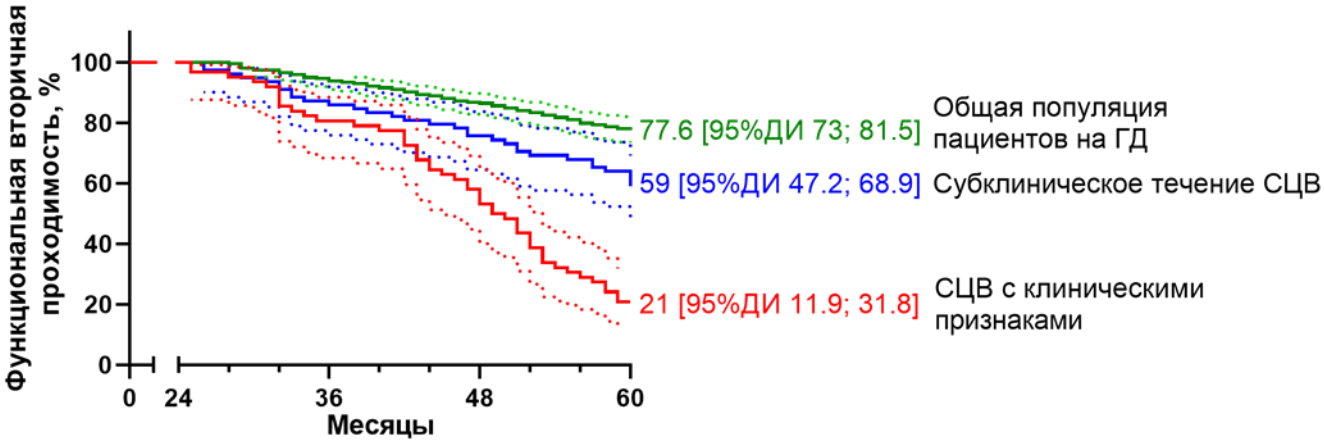

Рисунок 5.1 Пятилетняя функциональная вторичная проходимость в общей популяции пациентов на ГД, у пациентов с субклиническим течением СЦВ и у пациентов с клиническими признаками СЦВ, получившими эндоваскулярные операции. В анализ включены пациенты с функциональной вторичной проходимостью не менее 24 месяцев

Пациенты с клиническими признаками СЦВ, получившие эндоваскулярные вмешательства, имели существенно больший риск утраты АВФ по сравнению с пациентами, у который СЦВ протекало без клинических проявлений HR=2,566 [95% ДИ 1,706; 3,86], log rank p<0,0001. Тем не менее пациенты даже с бессимптомным течением СЦВ имели больший риск утраты функции АВФ по сравнению с общей популяцией пациентов на ГД (HR=2,051 [95% ДИ 1,243; 3,384], log rank p= 0,0004).

Несмотря на то, что даже субклиническое течение СЦВ увеличивает риск утраты функции АВФ, известно, что показанием к эндоваскулярному лечению подлежит только СЦВ с клиническими проявлениями. Причиной этому может быть травма стенки вены, которая неизбежна при воздействии на нее баллонным катетером [140; 170]. Вместе с тем отметим, что редукция Qa способствует переводу клинически значимого СЦВ в СЦВ с субклиническим течением. А, значит, эндоваскулярное вмешательство во многих случаях может быть отложено.

Оптимальная, по нашему мнению, схема диагностических мероприятий при подозрении на СЦВ представлена на Рисунке 5.2. При подозрении на СЦВ в первую очередь следует исключить причины дисфункции в периферических отделах «фистульной» вены, поскольку они встречаются значительно чаще. При этом УЗИ является оптимальным методом диагностики. При выявлении причины в периферических отделах выполняют реконструкцию.

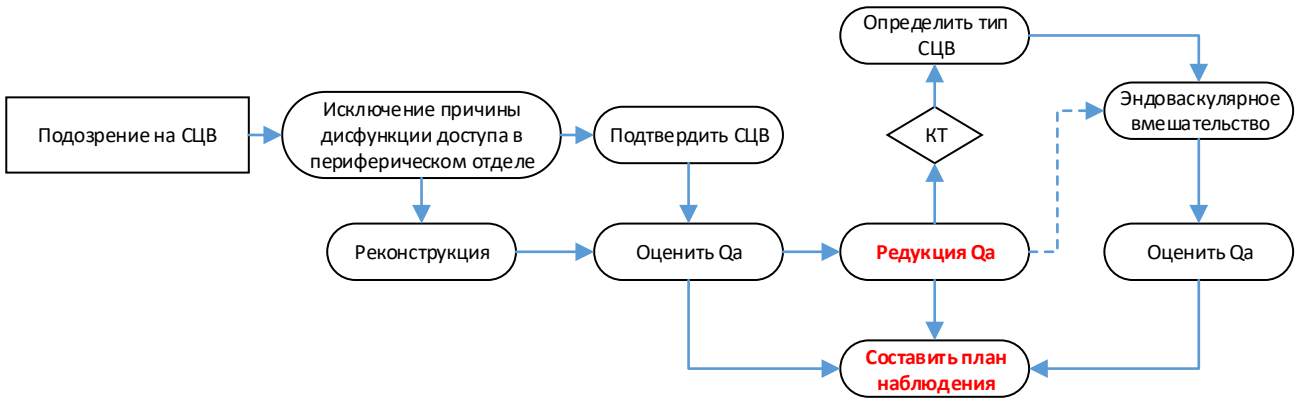

Рисунок 5.2 Алгоритм диагностических мероприятий при подозрении на СЦВ

Если причина дисфункции выявлена в периферическом отделе «фистульной» вены, выполняют реконструкцию. Поскольку реконструкция после устранения причины дисфункции нередко сопровождается значительным увеличением Qa, следует оценить этот показатель и при необходимости выполнить редукцию. После этого пациент продолжает ГД в амбулаторном режиме и периодически осматривается хирургом.

Если причина дисфункции в периферических отделах отсутствует, необходимость подтвердить СЦВ. Для этого для скрининга может быть применено УЗИ или венография. При подтверждении СЦВ на первом этапе необходимо оценить Qa и при необходимости привести этот показатель к оптимальным значениям. При хорошей положительной динамике пациент находится под периодическим наблюдением. Если удовлетворительной динамики клинических признаков СЦВ на фоне оптимального значения Qa не достигнуто, нередко выполняют эндоваскулярное вмешательство (пунктирная линия на Рисунке 5.2), что нельзя признать оптимальной тактикой, поскольку несмотря на большую вероятность технического успеха эндоваскулярных операций и удовлетворительные показатели проходимости АВФ в раннем послеоперационном периоде долгосрочные результаты сложно признать приемлемыми. Без точного установления типа поражения центральных вен невозможно обоснованно выбрать тактику обеспечения пациента сосудистым доступом (см. ниже рисунок 5.4). В связи с этим перед эндоваскулярным вмешательством целесообразно выполнить КТ-ангиографию и установить тип поражения. Поскольку после эндоваскулярного вмешательства нередко можно наблюдать увеличение Qa, необходимо повторно оценить этот показатель и при необходимости выполнить редукцию Qa. После этого пациент в обязательном порядке продолжает периодически наблюдаться для своевременного выполнения повторного вмешательства (редукция Qa или эндоваскулярное вмешательство) до развития тяжелой дисфункции АВФ и необходимости имплантации ЦВК.

Принимая во внимание результаты, представленные на Рисунке 5.1, а также тот факт, что редукция Qa до оптимальных или субоптимальных значений

значительно увеличивает вероятность полного разрешения клинических симптомов (Рисунки 4.15 и 4.16), мы склонны рассматривать этот метод как первый этап лечения при развитии клинически значимого СЦВ.

При ретроспективном анализе результатов лечения пациентов, получивших «открытые» паллиативные вмешательства, нами было выявлено, что Qa оказывает значительное влияние на проходимость АВФ (Рисунок 4.26). Однако у этих пациентов Qa у значительной доли пациентов оставалась существенно больше оптимального значения (медиана Qa 1,7 л/мин [ИКР 1,35; 2,25], минимум 1 л/мин, максимум 2,7 л/мин). Несмотря на то, что у 30 пациентов (73,2% от 41) была отмечена выраженная частичная или полная редукция клинических симптомов СЦВ, показатели проходимости нельзя признать удовлетворительными (Рисунок 4.1). Чтобы подтвердить, что редукция Qa до оптимальных или субоптимальных значений (≈1 л/мин) позволяет существенно улучшить показатели проходимости и это вмешательство является оптимальным вариантом первой интервенции, нами было проведено проспективное исследование. У этих 22 пациентов отмечена полная или частичная выраженная редукция клинических симптомов СЦВ. При рецидиве СЦВ на фоне оптимального значения Qa лечение было дополнено эндоваскулярными вмешательствами. Это позволило значительно улучшить показатели проходимости по сравнению с пациентами, у которых в качестве первого этапа лечения были выполнены эндоваскулярные операции (изолированная БА или БА, дополненная стентированием) – Рисунок 4.19. Это подчеркивает тот факт, что необходимо достичь оптимального (≈1 л/мин) или субоптимального значения Qa, что требует интраоперационного ультразвукового контроля.

При сохранении или рецидиве клинических проявлений СЦВ при оптимальных значениях Qa, необходимо точное определение типа поражения центральных вен. После этого выполняют изолированную БА. При удовлетворительных ее результатах продолжают наблюдение за пациентом, периодически контролируя значение Qa. В случае сохранения или рецидива клинических проявлений СЦВ при наличии технической возможности выполняют

стентирование пораженного сегмента вены. Стентирование во многих случаях позволяет существенно продлить срок функционирования АВФ. Вместе с тем многократные повторные эндоваскулярные операции после стентирования не приводят к дополнительному увеличению продолжительности функционирования АВФ (по нашему опыту, возможна только однократная эффективная реканализация окклюзированного стента – Рисунок 4.8). Принимая во внимание это обстоятельство, в течение того периода времени функционирования АВФ, который обеспечивается применением стента, при отсутствии возможности формирования нового постоянного сосудистого доступа со стороны проходимой подключичной вены необходимо оценить возможность конверсии ЗПТ. В тех случаях, когда это невозможно, целесообразна повторная реканализация окклюзированных центральных вен с одномоментной имплантацией туннельного ЦВК, который, вероятно, и останется единственным сосудистым доступом у пациента. При этом мы склонны рассматривать такой вариант как более предпочтительный и прибегать к имплантации ЦВК в бедренные или подвздошные вены лишь в тех случаях, когда имплантация ЦВК в центральные вены грудной клетки невозможна даже с использованием эндоваскулярных методов. Данный алгоритм кратко представлен на Рисунке 5.3.

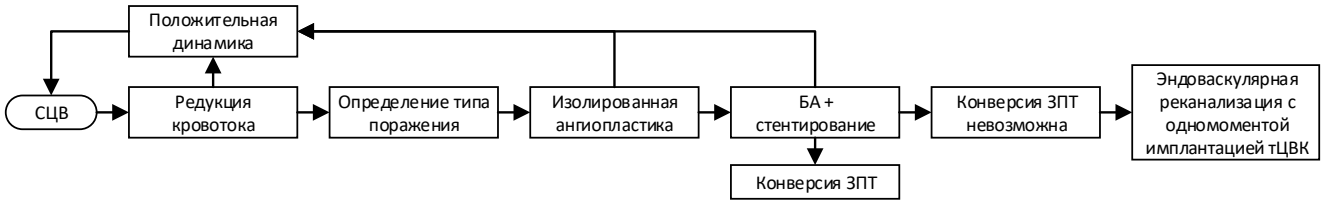

Рисунок 5.3 Алгоритм применения эндоваскулярных методов лечения СЦВ у пациентов с функционирующей АВФ

Важным остается проблема планирования обеспечения пациента первичным постоянным сосудистыми доступом, при наличии информации о существующем СЦВ. При этом алгоритм обеспечения пациента сосудистым доступом должен учитывать, как потребность в обеспечении временного сосудистого доступа –

(имплантации ЦВК) для срочного проведения сеанса ГД, так и потребность в обеспечении пациента постоянным сосудистым доступом (формирование новой АВФ, если она раньше не была сформирована или функция предыдущей АВФ была безвозвратно утрачена по фоне различных вариантов поражения центральных вен). Разработанный нами алгоритм представлен на Рисунке 5.4.

Нередко имеется лишь частичная информация о проходимости центральных вен (типы IA, IB или IIA). Как правило, это происходит при безуспешных попытках имплантации ЦВК при внеплановом начале ЗПТ. В этих случаях необходимо выполнить УЗИ центральных вен, главной целью которого является оценка проходимости внутренних яремных вен (поскольку они хорошо поддаются непосредственной визуализации при УЗИ), а также поиск косвенных признаков поражения других центральных вен (раздел 3.2). В случае если яремные вены проходимы, имплантируют туннельный ЦВК, начинают ГД и планируют формирование постоянного сосудистого доступа – АВФ или ССП. Для этого необходимо тщательное исследование периферических сосудов верхних конечностей, а также выполнение КТ-ангиографии для точного определения типа поражения центральных вен – Рисунок 5.4.

Тип поражения IC является наиболее благоприятным. В случае одностороннего поражения подключичной вены при необходимости имплантируют туннельный ЦВК во внутреннюю яремную вену со стороны поражения и формируют АВФ на контралатеральной стороне. При формировании АВФ со стороны ЦВК риск тромбоза существенно возрастает: IRR=1,567 [95% ДИ 1,169; 2,108], p=0,0026. При одностороннем поражении внутренней яремной вены имплантацию туннельного ЦВК осуществляют в проходимую внутреннею яремную вену, а АВФ формируют с контралатеральной стороны.

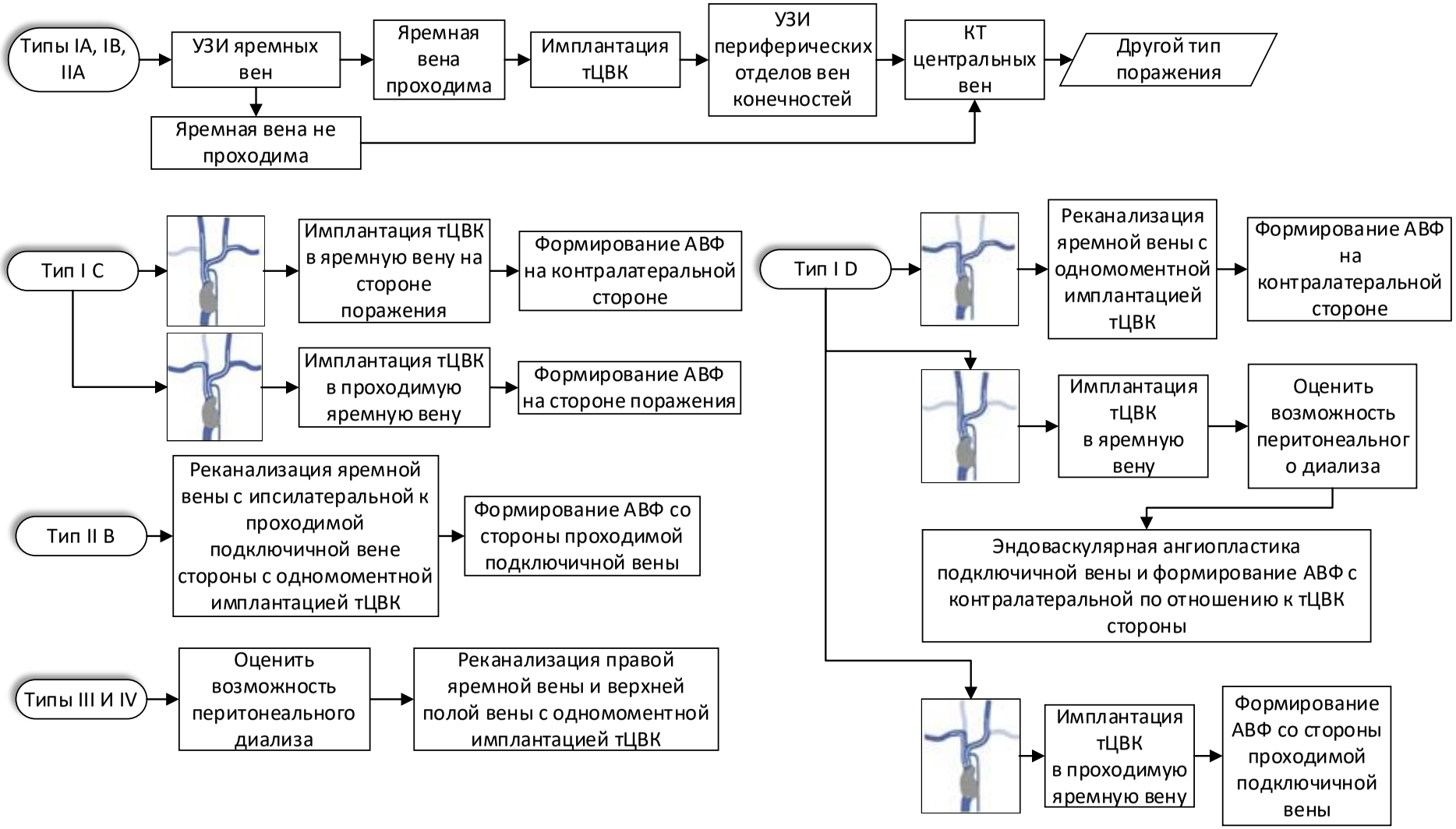

Рисунок 5.4 Алгоритм обеспечения постоянным и временным сосудистым доступом пациентов на программном ГД при разных вариантах поражения центральных вен. тЦВК – туннельный ЦВК

При типе ID тактика определятся вариантом сочетания пораженных вен. При поражении контралатеральных внутренней яремной и подключичных вен тактика очевидна: имплантацию туннельного ЦВК осуществляют в проходимую внутреннюю яремную вену, а АВФ формируют со стороны проходимой подключичной вены. Двустороннее поражение подключичных вен является неблагоприятным вариантом. Вновь сформированная АВФ на фоне неразвитых венозных коллатералей может приводить к развитию выраженной клинической картине венозной гипертензии конечности и дисфункции (в том числе – и к первичной несостоятельности) АВФ. В этом случае следует оценить возможность лечения пациента перитонеальным диализом. Если это невозможно – выполняют эндоваскулярную ангиопластику подключичной вены и предпринимают попытку формирования АВФ с контралатеральной по отношению к катетеризированной внутренней яремной вене стороны. При таком варианте поражения, даже после выполненной БА (при необходимости – стентированием), функция АВФ все равно неизбежно будет утрачена. В связи с этим следует использовать любую возможность конверсии ЗПТ на перитонеальный диализ или выполнить трансплантацию почки.

При двустороннем поражении внутренних яремных вен следует избегать катетеризации подключичных вен, поскольку риск развития их стеноза существенно выше, чем при использовании внутренних яремных вен. При этом стеноз подключичных вен может сделать невозможным формирование АВФ на конечности. В связи с этим следует рассмотреть вопрос об эндоваскулярной реканализации внутренней яремной вены и одновременной имплантацией туннельного ЦВК в нее. Затем формируют АВФ с контралатеральной стороны.

Обеспечение устойчивого постоянного сосудистого доступа при типе поражения IIB является сложной задачей. Оптимальной тактикой нам представляется эндоваскулярная реканализация пораженных вен с имплантацией туннельного ЦВК с пораженной стороны. После этого формируют АВФ со стороны проходимой подключичной и плечеголовной вен.

Самым неблагоприятным является поражение центральных вен III и IV типа. Возможность формирования функциональной АВФ в данном случае представляется нам крайне сомнительной. В данном случае следует оценить возможность лечения пациента перитонеальным диализом. Если это невозможно, выполняют эндоваскулярную реканализацию вен с одномоментной имплантацией туннельного ЦВК, который, вероятнее всего, и останется единственным сосудистым доступом у пациента.

Отличительной особенностью СЦВ у пациентов на ГД является парадоксальный дуализм данной проблемы. С одной стороны, эндоваскулярные методы лечения имеют высокие показатели технического успеха и проходимости доступа в ближайшем послеоперационном периоде. Однако для подержания проходимости пораженной центральной вены и сохранения сосудистого доступа практически во всех случаях требуются повторные оперативные вмешательства. При этом, как показывает практика, клинические проявления венозной недостаточности имеют выраженную тенденцию к редукции после разобщения АВФ с ипсилатеральной стороны. Учитывая эти два факта, вероятно, при выявлении СЦВ у больных на ГД следует рассмотреть вопрос о формировании нового сосудистого доступа другой локализации. С другой стороны, это порождает новую проблему. Пациенты с большим стажем ГД после длительного использования ЦВК априори имеют ограниченные возможности для формирования нового постоянного сосудистого доступа, поскольку «сосудистый ресурс» в значительной мере исчерпан. Необходимо учитывать оба этих аспекта и выбирать лечебную тактику на основании принципа преимущественного воздействия на симптомы венозной гипертензии или исходить из принципа сохранения функционирующего сосудистого доступа.

Перспективы дальнейшей разработки темы диссертации во многом определяются ограничениями настоящего исследования. Во-первых, исследование носило ретроспективный характер. Во-вторых, мы не использовали стент-графты. Вместе с тем есть основания предполагать, что их применение может еще в большей мере улучшить долгосрочные результаты операций [77, 78].

В-третьих, мы не учитывали тип баллонного катетера, его рабочее давление и протяженность стеноза. Есть основания полагать, что эти факторы также имеют клиническое значение [81, 94]. В четвертых, при развитии СЦВ перспективным может быть использование устройств, которые представляют собой гибрид ССП и ЦВК - Hemodialysis Reliable Outflow (HeRO) [53, 122, 144]. Применение HeRO может быть крайне перспективным у пациентов с СЦВ, если единственный оставшийся возможный вариант сосудистого доступа – ЦВК и нет возможности конверсии ЗПТ. Есть все основания полагать, что изучение данных вопросов в значительной мере может дополнить представление об оптимальной тактике обеспечения пациентов с СЦВ сосудистым доступом для ГД и улучшить результаты лечения.

ВЫВОДЫ

1. Распространенность СЦВ у пациентов на ГД составляет не менее 11,3% в общей популяции и 37% у пациентов с дисфункцией АВФ. Частота бессимптомного течения составляет 4,2% и 14,2% соответственно. Наиболее важным фактором риска является не общая продолжительность катетеризации, а количество катетеризаций.

2. УЗИ в целом является информативным диагностическим методом, который позволяет выявить 55,9% пациентов со СЦВ. Прямые или косвенные ультразвуковые признаки с 88,8% вероятностью позволяют предполагать наличие СЦВ. Однако в 30,7% случаев тип поражения определяется неправильно.

3. Редукция Qa является эффективным методом снижения выраженности клинических симптомов СЦВ и оказывает непосредственное влияние на результат лечения.

4. Изолированная БА позволяет увеличить срок функционирования АВФ, однако на результат оказывает значимое негативное влияние срок от момента начала использования АВФ до манифестации стеноза. Дополнение БА стентированием позволяет увеличить показатели проходимости АВФ вне зависимости от давности стеноза. Тем не менее, в этом случае прирост выживаемости сосудистого доступа, достигаемый в результате повторными вмешательствами, существенно меньше, чем при изолированной БА.

5. Планирование тактики обеспечения пациента постоянным сосудистым доступом для ГД должно основываться на типе поражения, давности стеноза и величины Qa.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты, имеющие большое количество катетеризаций центральных сосудов в анамнезе (главным образом пациенты с поликистозом почек и системными заболеваниями), пациенты с частыми дисфункциями сосудистого доступа (больше верхней границы 95% ДИ частоты дисфункций в общей популяции пациентов на ГД: 2,603 [95% ДИ 2,848; 3,11] на 10 пациенто-лет наблюдения) при отсутствии причин в периферических отделах АВФ должны подвергаться периодическому скринингу для выявления СЦВ и определения его типа в случае дисфункции АВФ (что в настоящее время не является распространенной практикой).

2. СЦВ может быть заподозрен на основе клинической картины или непрямых диализных знаков. Проведение скрининга возможно на основе УЗИ периферических отделов АВФ и центральных вен. Для установления типа поражения целесообразно применять КТ с контрастированием.

3. В качестве первого этапа лечения при развитии клинически значимого СЦВ следует применить редукцию Qa.

4. При сохранении клинических симптомов или рецидиве СЦВ при нормальной Qa следует выполнить эндоваскулярную БА. Мы не склонны рассматривать первичное стентирование как основной метод лечения. Показанием к стентированию является сохранение клинических симптомов СЦВ после БА.

5. Планировать обеспечение пациента постоянным сосудистым доступом для ГД целесообразно с учетом разработанного алгоритма.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

95% ДИ	95%-й доверительный интервал
АВФ	артериовенозная фистула
ГД	гемодиализ
БА	баллонная ангиопластика
ВПВ	верхняя полая вена
ЗПТ	заместительная почечная терапия
ИКР	интерквартильный размах
КТ	компьютерная томография
ССП	синтетический сосудистый протез
СЦВ	стеноз центральных вен
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХБП	хроническая болезнь почек
ЦВК	центральный венозный катетер
CIRS	шкала оценки коморбидности (cumulative illness rating scale)
HR	отношение рисков (hazard ratio)
IRR	коэффициент заболеваемости (incidence rate ratio)
Kt/V	показатель эффективности диализа
eKt/V	эквилибрированный показатель эффективности диализа
spKt/V	однопуловый показатель эффективности диализа
PLR	позитивное отношение правдоподобия (positive likelihood ratio)
NPV	отрицательная прогностическая ценность (negative predictive value)
OR	отношение шансов (odds ratio)
PPV	положительная прогностическая ценность (positive predictive value)
Qa	объёмная скорость кровотока по артериовенозной фистуле
RR	коэффициент риска (risk ratio)
Se	чувствительность (sensitivity)
Sp	специфичность (specificity)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ватазин, А. В. Сосудистый доступ у пациентов на хроническом гемодиализе в Московской области: состояние и перспективы / А. В. Ватазин, А. Б. Зулькарнаев, Н. М. Фоминых и соавт. // Альманах клинической медицины. - 2017. - Т. 45. - № 7.- С. 526-534.

2. Ватазин, А. В. Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в Московской области: пятилетний опыт регионального центра / А. В. Ватазин, А. Б. Зулькарнаев, Н. М. Фоминых и соавт. // Вестник трансплантологии и искусственных органов. - 2018. - Т. 20. - № 4. - С. 44-53.

3. Гарин, Ю. Ю. Стенозы центральных вен у пациентов, находящихся на хроническом гемодиализе, от этиологии до лечения (обзор литературы) / Ю. Ю. Гарин, Ш. М. Асадулаев, В. К. Сухов, В. Ю. Ряснянский // Нефрология и диализ. - 2016. – Т. 18. - № 1. - С. 35-39.

4. Гарин, Ю. Ю. Рентгеноэндоваскулярная коррекция стенозо-окклюзионного поражения центральных вен у пациентов до и после 60 лет, находящихся на хроническом гемодиализе: опыт одного центра / Ю. Ю. Гагарин, К. Л. Козлов, Д. С. Медведев // Успехи геронтологии. - 2018. - Т. 31. - № 1. - С. 115-120.

5. Манафов, Э. Н. Постоянный сосудистый доступ для гемодиализа / Э. Н. Манафов, В. А. Батрашов, О. Г. Сергеев, С. С. Юдаев // Ангиология и сосудистая хирургия. - 2015. - Т.21. - № 3. - С. 187-193.

6. Муртазина, А. Ф. Синдром верхней апертуры грудной клетки: клинические и диагностические особенности / А. Ф. Муртазина, С. С.Никитин, Е. С. Наумова // Нервно-мышечные болезни. - 2017. - Т. 7. - № 4. - С. 10-19.

7. Строков, А. Г. Лечение пациентов с хронической болезнью почек 5 стадии (ХБП 5) методами гемодиализа и гемодиафильтрации. Клинические рекомендации / А. Г. Строков, К. Я. Гуревич, А. П. Ильин и соавт. // Нефрология. - 2017. - Т. 21. - № 3. - С. 92-111.

8. Томилина, Н. А. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации В 2010-2015 гг. Отчет по данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества, часть первая / Н. А. Томилина, А. М. Андрусев, Н. Г. Перегудова, М. Б. Шинкарев // Нефрология и диализ. - 2017. - Т. 19. - № 4 (приложение). - С. 1-95.

9. Фейсханов, А. К. Анализ структуры первичных сосудистых доступов для программного гемодиализа у пациентов с терминальной почечной недостаточностью / А. К. Фейсханов, Э. А. Гайсина, Д. В. Васеев // Практическая Медицина. - 2015. - № 4–1, 89. - С. 179–181.

10. Abreo, K. Role of stents in hemodialysis vascular access / K. Abreo, A. Sequeira // J Vasc Access. - 2018. - V. 19. - № 4. - p. 341-345.

11. Aftab, S.A. Randomized clinical trial of cutting balloon angioplasty versus high-pressure balloon angioplasty in hemodialysis arteriovenous fistula stenoses resistant to conventional balloon angioplasty / S.A. Aftab, K.H. Tay, F.G. Irani et al. // J Vasc Interv Radiol.- 2014. - V. 25. - № 2. - p. 190-198.

12. Agarwal, A.K. How should symptomatic central vein stenosis be managed in hemodialysis patients? / A.K. Agarwal, N.J. Haddad, H. Khabiri // Semin Dial. - 2014. - V. 27. - № 3. - p. 278-281.

13. Agarwal, A.K. Complications of Vascular Access: Superior Vena Cava Syndrome / A.K. Agarwal, H. Khabiri, N.J. Haddad // Am J Kidney Dis. - 2017. - V. 69.- № 2. - p. 309-313.

14. Agarwal, A.K. Central vein stenosis: a nephrologist's perspective / A.K. Agarwal, B.M. Patel, N.J. Haddad // Semin Dial. - 2007. - V. 20. - № 1.- p. 53-62.

15. Agarwal, A.K. Central vein stenosis: current concepts / A.K. Agarwal // Adv Chronic Kidney Dis. - 2009. - V. 16. - № 5. - p. 360-370.

16. Agarwal, A.K. Central vein stenosis / A.K. Agarwal // Am J Kidney Dis.- 2013. - V. 61. - № 6. - p. 1001-1015.

17. Agarwal, A.K. Endovascular interventions for central vein stenosis / A.K. Agarwal // Kidney Res Clin Pract. - 2015. - V. 34. - № 4. - p. 228-232.

18. Agarwal, S.K. Comparison of Cutting Balloon Angioplasty and Percutaneous Balloon Angioplasty of Arteriovenous Fistula Stenosis: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Clinical Trials / S.K. Agarwal, G.N. Nadkarni, R. Yacoub et al. // J Interv Cardiol. - 2015. - V. 28. - № 3. - p. 288-295.

19. Aitken, E. Is there an association between central vein stenosis and line infection in patients with tunnelled central venous catheters (TCVCs)? / E. Aitken, P. Honour, N. Johnson, D. Kingsmore // J Vasc Access. - 2015. - V. 16 (Suppl 9). – S 42-47.

20. Aj, A. Percutaneous intervention for symptomatic central vein stenosis in patients with upper limb arteriovenous dialysis access / A. Aj, A. Razak Uk, P. R, U. Pai, S. M // Indian Heart J. - 2018. - V. 70. - № 5. - p. 690-698.

21. Almasri, J. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis / J. Almasri, M. Alsawas, M. Mainou, R.A. et al. // J Vasc Surg. - 2016. - V. 64. - № 1.- p. 236-243.

22. American College of Radiology. ACR-NASCI-SIR-SPR practice guideline for the performance and interpretation of body computed tomography angiography (CTA). - 2015. - [Электронный ресурс]. URL: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Practice-Parameters/body-cta.pdf (дата обращения: 05.10.2019).

23. Anaya-Ayala, J.E. Efficacy of covered stent placement for central venous occlusive disease in hemodialysis patients / J.E. Anaya-Ayala, C.J. Smolock, B.D. Colvard et al. // J Vasc Surg. - 2011. - V. 54. - № 3.- p. 754-759.

24. Odendaal, J. Mechanical complications of central venous catheterisation in trauma patients / J. Odendaal, V.Y. Kong, B. Sartorius et al. // Ann R Coll Surg Engl. - 2017. - V. 99. - № 5. - p. 390-393.

25. Aragoncillo, I. 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. - V. 18. - № 4. - p. 352-358.

26. Arechabala, M.C. Antimicrobial lock solutions for preventing catheter-related infections in haemodialysis / M.C. Arechabala, M.I. Catoni, J.C. Claro et al. // Cochrane Database Syst Rev. - 2018. - V. 4. – CD 010597.

27. Asif, A. Stent graft infection and protrusion through the skin: clinical

considerations and potential medico-legal ramifications / A. Asif, F. Gadalean, N. Eid et al. // Seminars in dialysis. - 2010. - V. 23. - № 5. - p. 540–542.

28. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry (ANZDATA). Annual Data Report 2016. - 2016. - [Электронный ресурс]. URL: https://www.anzdata.org.au/report/anzdata-39th-annual-report-2016/ (дата обращения: 05.10.2019).

29. Bae, K.T. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches / K.T. Bae // Radiology. - 2010. - V. 256. - № 1.- p. 32-61.

30. Bagul, N.B. Migration of superior vena cava stent / N.B. Bagul, P. Moth, N.J. Menon et al. // Journal of cardiothoracic surgery.- 2008. - V. 3. - p.12.

31. Bakhshoude, B. Diagnostic value of computerized tomography venography in detecting stenosis and occlusion of subclavian vein and superior vena in chronic renal failure patients / B. Bakhshoude, H. Ravari, G.H. Kazemzadeh, M.P. Rad // Electron Physician. - 2016. - V. 8. - № 8. - p. 2781-2786.

32. Bakken, A.M. Long-term outcomes of primary angioplasty and primary stenting of central venous stenosis in hemodialysis patients / A.M. Bakken, C.D. Protack, W.E. Saad et al. // J Vasc Surg. - 2007. - V. 45. - № 4. - p. 776-783.

33. Basile, C. The impact of haemodialysis arteriovenous fistula on haemodynamic parameters of the cardiovascular system / C. Basile, L. Vernaglione, F. Casucci et al. // Clin Kidney J. - 2016. - V. 9. - № 5. - p. 729-734.

34. Beathard, G.A. Changes in the Profile of Endovascular Procedures Performed in Freestanding Dialysis Access Centers over 15 Years / G.A. Beathard, A. Urbanes, T. Litchfield // Clin J Am Soc Nephrol. - 2017. - V. 12. - № 5. - p. 779-786.

35. Benaragama, K.S. Post-operative arterio-venous fistula blood flow influences primary and secondary patency following access surgery / K.S. Benaragama, J. Barwell, C. Lord et al. // J Ren Care. - 2018. - doi: 10.1111/jorc.12238.

36. Bhutta, S.T. Evaluation and management of central venous access complications / S.T. Bhutta, W.C. Culp // Tech Vasc Interv Radiol. - 2011. - V. 14. - № 4. - p. 217-224.

37. Binnani, P. Unilateral recurrent pleural effusion in a renal transplant patient / P.

Binnani, R. Gupta, N. Kedia, M.M. Bahadur // Saudi J Kidney Dis Transpl. - 2012. - V. 23. - № 1.- p. 106-109.

38. Bittl, J.A. Catheter interventions for hemodialysis fistulas and grafts / Bittl J.A. // JACC Cardiovasc Interv. - 2010. - V. 3. - № 1. - p. 1-11.

39. Bornak, A. Endovascular treatment of stenoses in the superior vena cava syndrome caused by non-tumoral lesions / A. Bornak, S. Wicky, H.B. Ris et al. // Eur Radiol.- 2003. - V. 13. - № 5. - p. 950-956.

40. Bountouris, I. Is Repeat PTA of a Failing Hemodialysis Fistula Durable? / I. Bountouris, T. Kristmundsson, N. Dias et al. // Int J Vasc Med. - 2014. - V. 2014. - 369687.

41. Bozof, R. Time to symptomatic vascular stenosis at different locations in patients with arteriovenous grafts / R. Bozof, M. Kats, J. Barker, M. Allon // Semin Dial.- 2008. - V. 21. - № 3. - p. 285-288.

42. Bozoghlanian, M. Duplex Doppler Imaging of Dialysis Fistulae and Grafts / M. Bozoghlanian, C. Lall, R. Houshyar et al. // Curr Probl Diagn Radiol. - 2016. - V. 45. - № 6. - p. 420-428.

43. Brandt, R.L. Mechanism of perforation of the heart with production of hydropericdium by a venous catheter and its prevention / R.L. Brandt, W.J. Foley, G.H. Fink , W.J. Regan // Am J Surg. - 1970. - V. 119. - № 3. - p. 311-316.

44. Brown, R.S. The Survival Benefit of "Fistula First, Catheter Last" in Hemodialysis Is Primarily Due to Patient Factors / R.S. Brown, B.K. Patibandla, A.S. Goldfarb-Rumyantzev // J Am Soc Nephrol. - 2017. - V. 28. - № 2. - p. 645-652.

45. Browne, L.D. The Role of Shear Stress in Arteriovenous Fistula Maturation and Failure: A Systematic Review / L.D. Browne, K. Bashar, P. Griffin et al. // PLoS One. - 2015. - V. 10. - № 12. - e0145795.

46. Chemla, E.S. Vascular access for hemodialysis in patients with central vein stenosis or obstruction / E.S. Chemla, B. Zappa, A. Costanzo // Chir Ital. - 2005. - V. 57. - № 6. - p. 737-742.

47. Chen, C.F. High-flow hemodialysis arteriovenous shunt with concurrent central vein stenosis masquerading as sigmoid sinus dural arteriovenous fistula / C.F. Chen,

S.W. Hsu, S.F. Ko, K.Y. Chen // Clin Neuroradiol. - 2013. - V. 23. - № 1.- p. 59-62.

48. Cheong, B.Y. Nephrogenic systemic fibrosis: a concise review for cardiologists / Cheong B.Y., Muthupillai R. // Tex Heart Inst J. - 2010. - V. 37. - № 5. - p. 508-515.

49. Cho, S. Value of Doppler evaluation of physically abnormal fistula: hemodynamic guidelines and access outcomes / S. Cho, Y.J. Lee, S.R. Kim // Korean J Intern Med.- 2019. - V. 34. - № 1. - p. 137-145.

50. Chopra, V. Peripherally inserted central catheter-related deep vein thrombosis: contemporary patterns and predictors / V. Chopra, D. Ratz, L. Kuhn et al. // J Thromb Haemost. - 2014. - V. 12. - № 6. - p. 847-854.

51. Chung, H.Y. Principles of non-tunneled central venous access / H.Y. Chung, M.V. Beheshti // Tech Vasc Interv Radiol. - 2011. - V. 14. - № 4. - p. 186-191.

52. Cleper, R. Neurologic and ophthalmologic complications of vascular access in a hemodialysis patient / R. Cleper, N. Goldenberg-Cohen, L. Kornreich et al. // Pediatr Nephrol. - 2007. - V. 22. - № 9. - p. 1377-1382.

53. Cline, B.C. Treatment of Arm Swelling in Hemodialysis Patients with Ipsilateral Arteriovenous Access and Central Vein Stenosis: Conversion to the Hemodialysis Reliable Outflow Graft versus Stent Deployment / B.C. Cline, S.M. Gage, J. Ronald et al. // J Vasc Interv Radiol. - 2020. - V. 31. - № 2. - p. 243-250.

54. Collin, G. Central venous obstruction in the thorax / G. Collin, R.G. Jones, A.P. Willis // Clin Radiol. - 2015. - V. 70. - № 6. - p. 654-660.

55. Cuadra, S.A. Cerebral venous hypertension and blindness: a reversible complication / S.A. Cuadra, F.T. Padberg, R.E. Turbin et al. // J Vasc Surg. - 2005. - V. 42. - № 4. - p. 792-795.

56. Da Costa, S.S. Incidence and risk factors of upper extremity deep vein lesions after permanent transvenous pacemaker implant: a 6-month follow-up prospective study / S.S. Da Costa, A. Scalabrini Neto, R. Costa et al. // Pacing Clin Electrophysiol.- 2002. - V. 25. - № 9. - p. 1301-1306.

57. de Graaf, R. The value of intravascular ultrasound in the treatment of central venous obstructions in hemodialysis patients / R. de Graaf, J. van Laanen, N. Peppelenbosch et al. // J Vasc Access. - 2016. - V. 17 (Suppl 1). - S12-15.

58. Dixon, B.S. Why don't fistulas mature? / B.S. Dixon // Kidney Int. - 2006. - V. 70. - № 8. - p. 1413-1422.

59. Dolmatch, B.L. Society of Interventional Radiology Reporting Standards for Thoracic Central Vein Obstruction: Endorsed by the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology (ASDIN), British Society of Interventional Radiology (BSIR), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Heart Rhythm Society (HRS), Indian Society of Vascular and Interventional Radiology (ISVIR), Vascular Access Society of the Americas (VASA), and Vascular Access Society of Britain and Ireland (VASBI) / B.L. Dolmatch, J.C. Gurley, K.M. Baskin et al. // J Vasc Interv Radiol. - 2018. - V. 29. - № 4. - p. 454-460.e3.

60. European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015.- 2017.- [Электронный ресурс]. URL: https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2015.pdf (дата обращения: 05.10.2019).

61. Ferring, M. Routine preoperative vascular ultrasound improves patency and use of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized trial / M. Ferring, M. Claridge, S.A. Smith, T. Wilmink // Clin J Am Soc Nephrol. - 2010. - V. 5. - № 12. - p. 2236-2244.

62. Fischer, G.W. Neck vein catheters and pericardial tamponade. / G.W. Fischer, R.G. Scherz // Pediatrics. - 1973. - V. 52. - № 6. - p. 868-871.

63. Fitts, M.K. Hemodynamic Shear Stress and Endothelial Dysfunction in Hemodialysis Access / M.K. Fitts, D.B. Pike, K. Anderson, Y.T. Shiu // Open Urol Nephrol J. - 2014. - V.7 (Suppl 1 M5). - p. 33-44.

64. Flu, H. The effect of implementation of an optimized care protocol on the outcome of arteriovenous hemodialysis access surgery / H. Flu, P.J. Breslau, J.M. Krol-van Straaten et al. // J Vasc Surg. - 2008. - V. 48. - № 3. - p. 659-668.

65. Fokou, M. Complications of arteriovenous fistula for hemodialysis: an 8-year study / M. Fokou, A. Teyang, G. Ashuntantang et al. // Ann Vasc Surg. - 2012. - V. 26.- № 5. - p. 680-684.

66. Forauer, A.R. Histologic changes in the human vein wall adjacent to indwelling

central venous catheters / A.R. Forauer, C. Theoharis // J Vasc Interv Radiol. - 2003. - V. 14. - № 9 (Pt 1). - p. 1163-1168.

67. Gallieni, M. Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults / M. Gallieni, M. Hollenbeck, N. Inston et al. // Nephrol Dial Transplant. - 2019. - V. 34(Supplement 2). - p. ii1-ii42.

68. Gibson, F. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management / F. Gibson, A. Bodenham // Br J Anaesth. - 2013. - V. 110. - № 3.- p. 333-346.

69. Glass, C. Costoclavicular venous decompression in patients with threatened arteriovenous hemodialysis access / C. Glass, M. Dugan, D. Gillespie et al. // Ann Vasc Surg. - 2011. - V. 25. - № 5. - p. 640-645.

70. Gonsalves, C.F. Incidence of central vein stenosis and occlusion following upper extremity PICC and port placement / C.F. Gonsalves, D.J. Eschelman, K.L. Sullivan et al. // Cardiovasc Intervent Radiol. - 2003. - V. 26. - № 2. - p. 123-127.

71. Greenberg, J.I. Endovascular dialysis interventions in the era of DOQI / J.I. Greenberg, A. Suliman, N. Angle // Ann Vasc Surg. - 2008. - V. 22. - №5. - p. 657-662.

72. Greenwell, M.W. Dialysis catheter-induced superior vena cava syndrome and downhill esophageal varices / M.W. Greenwell, S.L. Basye, S.S. Dhawan et al. // Clin Nephrol. - 2007. - V. 67. - № 5. - p. 325-330.

73. Grove, J.R. Venous thrombosis related to peripherally inserted central catheters / J.R. Grove, W.C. Pevec // J Vasc Interv Radiol. - 2000. - V. 11. - № 7. - p. 837-840.

74. Gunawansa, N. Hemodialysis Catheter-Related Central Venous Thrombosis: Clinical Approach to Evaluation and Management / N. Gunawansa, D.H. Sudusinghe, D.R. Wijayaratne // Ann Vasc Surg. - 2018. - V. 51. - .298-305.

75. Hall, H.C. An unusual cause of venous hypertension after dialysis access creation / H.C. Hall, N. Moudgill, M. Kahn et al. // Ann Vasc Surg. - 2011. - V. 25. - № 7.- p. 983.e1-4.

76. Han, A. A Prospective, Randomized Trial of Routine Duplex Ultrasound Surveillance on Arteriovenous Fistula Maturation / H.C. Hall, N. Moudgill, M. Kahn et

al. // Clin J Am Soc Nephrol. - 2016. - V. 11. - № 10. - p. 1817-1824.

77. Haskal, Z.J. Prospective, Randomized, Concurrently-Controlled Study of a Stent Graft versus Balloon Angioplasty for Treatment of Arteriovenous Access Graft Stenosis: 2-Year Results of the RENOVA Study / Z.J. Haskal, T.F. Saad, J.G. Hoggard et al. // J Vasc Interv Radiol. - 2016. - V. 27. - № 8. - p. 1105-1114.e3.

78. Haskal, Z.J. Stent graft versus balloon angioplasty for failing dialysis-access grafts / Z.J. Haskal, S. Trerotola, B. Dolmatch et al. // N Engl J Med. - 2010. - V. 362.- № 6. - p. 494-503.

79. Heberlein, W. Principles of tunneled cuffed catheter placement / W. Heberlein // Tech Vasc Interv Radiol. - 2011. - V. 14. - № 4. - p. 192-197.

80. Hernández, D. Subclavian vascular access stenosis in dialysis patients: natural history and risk factors / D. Hernández, F. Díaz, M. Rufino et al. // J Am Soc Nephrol. - 1998. - V.9. - № 8. - p. 1507-1510.

81. Hongsakul, K. Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty for Early Restenosis of Central Veins in Hemodialysis Patients: A Single Center Initial Experience / K. Hongsakul, K. Bannangkoon, S. Rookkapan et al. // Korean J Radiol. - 2018. - V. 19. - № 3. - p. 410-416.

82. Horikawa, M. Central Venous Interventions / M. Horikawa, K.B. Quencer // Tech Vasc Interv Radiol. - 2017. - V. 20. - № 1. - p. 48-57.

83. Horita, Y. Percutaneous transluminal angioplasty for central venous stenosis or occlusion in hemodialysis patients / Y. Horita // J Vasc Access. - 2018. - V. 20 (1 suppl.). - p. 87-92.

84. Huang, M.J. Blood coagulation system in patients with chronic kidney disease: a prospective observational study / M.J. Huang, R.B. Wei, Y. Wang et al. // BMJ Open. - 2017. - V. 7. - № 5. - e014294.

85. Hunter, J.P. The United Kingdom and Ireland experience of the Haemodialysis Reliable Outflow graft for vascular access / JP Hunter, SR Knight, N Inston et al. // J Vasc Access. - 2018. - V. 1.- 1129729818770588.

86. Itkin, M. Extrinsic compression of the left innominate vein in hemodialysis patients / M. Itkin, M.J. Kraus, S.O. Trerotola // J Vasc Interv Radiol. - 2004. - V. 15. - № 1 (Pt

1). - p. 51-56.

87. Itoga, N.K. Use of a proactive duplex ultrasound protocol for hemodialysis access / N.K. Itoga, B.W. Ullery, K. Tran et al. // J Vasc Surg. - 2016. - V. 64. - № 4. - p. 1042-1049.e1.

88. Jennings, W.C. Creating arteriovenous fistulas in patients with chronic central venous obstruction / W.C. Jennings, C.M. Maliska, J. Blebea, K.E. Taubman // J Vasc Access. - 2016. - V. 17. - № 3. - p. 239-242.

89. Jennings, W.C. Vascular access flow reduction for arteriovenous fistula salvage in symptomatic patients with central venous occlusion / W.C. Jennings, G.A. Miller, M.Z. Coburn et al. // J Vasc Access. - 2012. - V. 13. - № 2. - p. 157-162.

90. Jones, R.G. Long-term results of stent-graft placement to treat central venous stenosis and occlusion in hemodialysis patientswith arteriovenous fistulas / R.G. Jones, A.P. Willis, C. Jones // J. Vasc. Interv. Radiol. - 2011. - V. 22. - № 9. - p. 1240-1245.

91. Kapoor, B. Brachiocephalic vein stent fracture: case series and literature review / B. Kapoor, M. Lockhart, D. Sharma, I.D. Maya // Seminars in dialysis. - 2010. - V. 23. - № 1. - p. 110–113.

92. Karadeli, E. Evaluation of failing hemodialysis fistulas with multidetector CT angiography: comparison of different 3D planes / E. Karadeli, N.C. Tarhan, E.M. Ulu et al. // Eur J Radiol. - 2009. - V. 69. - № 1. - p. 184-192.

93. Khan, S.F. The use of iodinated contrast media in patients with end-stage renal disease / S.F. Khan, K. Kalantari // Semin Dial. - 2014. - V. 27. - № 6. - p. 607-610.

94. Khawaja, A.Z. Systematic review of drug eluting balloon angioplasty for arteriovenous haemodialysis access stenosis / A.Z. Khawaja, D.B. Cassidy, J. Al Shakarchi et al. // J Vasc Access. - 2016. - V. 17. - № 2. - p. 103-110.

95. Kim, C.Y. Respiratory-gated noncontrast SPACE MR angiography sequence at 3T for evaluation of the central veins of the chest: a feasibility study / C.Y. Kim, M.R. Bashir, T. Heye et al. // J Magn Reson Imaging. - 2015. - V. 41. - № 1.- p. 67-73.

96. Kim, C.Y. Analysis of infection risk following covered stent exclusion of pseudoaneurysms in prosthetic arteriovenous hemodialysis access grafts / C.Y. Kim, C.J. Guevara, B.I. Engstrom et al. // Journal of vascular and interventional radiology:

JVIR. - 2012. - V. 23. - № 1.- p. 69–74.

97. Kim, C.Y. Central veins of the chest: evaluation with time-resolved MR angiography / C.Y. Kim, R.A. Mirza, J.A. Bryant et al. // Radiology. - 2008. - V. 247. - № 2. - p. 558-566.

98. Kim, J.H. Transjugular percutaneous endovascular treatment of dysfunctional hemodialysis access / J.H. Kim, S.B. Cho, Y.H. Kim et al. // J Vasc Access. - 2019. - V. 20. - № 5. - p. 488-494.

99. Kim, Y.C. Percutaneous treatment of central venous stenosis in hemodialysis patients: long-term outcomes / Y.C. Kim, J.Y. Won, S.Y. Choi et al. // Cardiovasc Intervent Radiol. - 2009. - V. 32. - № 2. - p. 271-278.

100. Kis, E. Cardiac Magnetic Resonance Imaging of the Myocardium in Chronic Kidney Disease / E. Kis, L. Ablonczy, G.S. Reusz // Kidney Blood Press Res. - 2018. - V. 43. - № 1. - p. 134-142.

101. Korn, A. Factors Associated with Early Thrombosis after Arteriovenous Fistula Creation / A. Korn, H. Alipour, J. Zane et al. // Ann Vasc Surg. - 2018. - V. 49.- p. 281-284.

102. Kornbau, C. Central line complications / C. Kornbau, K.C. Lee, G.D. Hughes, M.S Firstenberg // Int J Crit Illn Inj Sci. - 2015. - V. 5. - № 3. - p. 170-178.

103. Kotoda, A. Central venous stenosis among hemodialysis patients is often not associated with previous central venous catheters / A. Kotoda, T. Akimoto, M. Kato et al. // ASAIO J. - 2011. - V. 57. - № 5. - p. 439-443.

104. Kotoda, A. Is there a link between the structural impact of thoracic outlet and the development of central venous stenosis? / A. Kotoda, T. Akimoto, T. Sugase et al. // Med Hypotheses. - 2013. - V. 80. - № 1. - p. 29-31.

105. Krishna, V.N. Central Venous Occlusion in the Hemodialysis Patient / V.N. Krishna, J.B. Eason, M. Allon // Am J Kidney Dis. - 2016. - V. 68. - № 5. - p. 803-807.

106. Kuetting, D. Endovascular Management of Malignant Inferior Vena Cava Syndromes / D. Kuetting, D. Thomas, K. Wilhelm et al. // Cardiovasc Intervent Radiol. - 2017. - V. 40. - № 12. - p. 1873-1881.

107. Kundu, S. Central venous disease in hemodialysis patients: prevalence, etiology

and treatment / S. Kundu // J Vasc Access. - 2010. - V. 11. - № 1.- p. 1-7.

108. Kundu, S. Central venous obstruction management / S. Kundu // Semin Intervent Radiol. - 2009. - V. 26. - № 2. - p. 115-121.

109. Kundu, S. Review of central venous disease in hemodialysis patients / S. Kundu // J Vasc Interv Radiol. - 2010. - V. 21. - № 7. - p. 963-968.

110. Kuter, D.J. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients / D.J. Kuter // Oncologist. - 2004. - V. 9. - № 2. - p. 207-216.

111. Kyriacou, D.N. Confounding by Indication in Clinical Research / D.N. Kyriacou, R.J. Lewis // JAMA. - 2016. - V. 316. - № 17. - p. 1818-1819.

112. Labropoulos, N. Criteria for defining significant central vein stenosis with duplex ultrasound / N. Labropoulos, M. Borge, K. Pierce, P.J. Pappas // J Vasc Surg. - 2007. - V. 46. - № 1. - p. 101-107.

113. Lacson, E. Jr. Balancing Fistula First with Catheters Last / E. Lacson Jr, J.M. Lazarus, J. Himmelfarb et al. // Am J Kidney Dis. - 2007. - V. 50. - №3. - p. 379-395.

114. Levit, R.D. Asymptomatic central venous stenosis in hemodialysis patients / R.D. Levit, R.M. Cohen, A. Kwak et al. // Radiology. - 2006. - V. 238. - № 3. - p. 1051-1056.

115. Lingenfelter, A.L. Displacement of right atrial and endotracheal catheters with neck flexion / A.L. Lingenfelter, R.A. Guskiewicz, E.S. Munson // Anesth Analg.- 1978. - V. 57. - № 3. - p. 371-373.

116. Linn, B.S. Cumulative illness rating scale / B.S. Linn, M.W. Linn, L. Gurel // J Amer Geriatr Soc. - 1968. - V. 16. - p. 622-626.

117. Lomonte, C. The key role of color Doppler ultrasound in the work-up of hemodialysis vascular access / C. Lomonte, M. Meola, I. Petrucci et al. // Semin Dial. - 2015. - V. 28. - № 2. - p. 211-215.

118. MacRae, J.M. Central vein stenosis: a common problem in patients on hemodialysis / J.M. MacRae, A. Ahmed, N. Johnson et al. // ASAIO J. - 2005. - V. 51. - № 1. - p. 77-81.

119. Madkaiker, A.N. Superior Vena Cava Syndrome Caused by Pacemaker Leads / A.N. Madkaiker, N. Krishna, R. Jose et al. // Ann Thorac Surg. - 2016. - V. 101. - № 6. - p. 2358-2361.

120. Malas, M.B. Trends in incident hemodialysis access and mortality / M.B. Malas, J.K. Canner, C.W. Hicks et al. // JAMA Surg. - 2015. - V. 150. - № 5. - p. 441-448.

121. Mansour, M. Radiological central vein treatment in vascular access / M. Mansour, L. Kamper, A. Altenburg, P. Haage. // J Vasc Access. - 2008. - V. 9. - p. 85-101.

122. Maqsood, M.H. Quality of Life of Patients Using the Hemodialysis Reliable Outflow (HeRO) Graft in Hemodialysis / M.H. Maqsood, K. Rubab // Cureus.- 2019. - V. 11. - № 1. - e3915.

123. Masakane, I. Annual Dialysis Data Report 2014, JSDT Renal Data Registry (JRDR) / I. Masakane, S. Nakai, S. Ogata et al. // Renal Replacement Therapy. - 2017. - V. 3. - p. 18.

124. Masková, J. Endovascular treatment of central vein stenoses and/or occlusions in hemodialysis patients / J. Masková, J. Komárková, J. Kivánek et al. // Cardiovasc Intervent Radiol. - 2003. - V. 26. - № 1. - p. 27-30.

125. Massara, M. Symptomatic superior vena cava syndrome in hemodialysis patients: mid-term results of primary stenting / M. Massara, G. De Caridi, A. Alberti et al. // Semin Vasc Surg. - 2016. - V. 29. - №4. - p. 186-191.

126. Massmann, A., Fries P. Paclitaxel-coated balloon angioplasty for symptomatic central vein restenosis in patients with hemodialysis fistulas / A. Massmann, P. Fries, K. Obst-Gleditsch et al. // J Endovasc Ther. - 2015. - V. 22. - № 1. - p. 74-79.

127. McCann, M. Interventions for preventing infectious complications in haemodialysis patients with central venous catheters / M. McCann, Z.E. Moore // Cochrane Database Syst Rev. - 2010. - V. 1.- CD006894.

128. Menon, A. Superior vena cava syndrome / A. Menon, A. Gupta // Indian J Med Res. - 2015. - V. 142. - № 3. - p. 350.

129. Meyer, B.M. Managing Peripherally Inserted Central Catheter Thrombosis Risk: A Guide for Clinical Best Practice / B.M. Meyer // Journal of the Association for Vascular Access. - 2011. - V. 16. - № 3. - p. 144-147.

130. Meyer, M. Imaging of Patients with Complex Hemodialysis Arterio-Venous Fistulas using Time-Resolved Dynamic CT Angiography: Comparison with Duplex Ultrasound / M. Meyer, N. Geiger, U. Benck et al. // Sci Rep. - 2017. - V. 7. - № 1.-

12563.

131. Mickley, V. Central vein obstruction in vascular access / V. Mickley // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 2006. - V. 32. - № 4. - p. 439-444.

132. Miller, L.M. Hemodialysis Tunneled Catheter Noninfectious Complications / L.M. Miller, J.M. MacRae, M. Kiaii et al. // Can J Kidney Health Dis. - 2016. - V. 3. - 2054358116669130.

133. Miller, M.D. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale / M.D. Miller, C.F. Paradis, P.R. Houck et al. // Psychiatry Res. - 1992. - V. 41. - p. 237–248.

134. Miquelin, D.G. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of stenosis of arteriovenous fistulae for hemodialysis / D.G. Miquelin, L.F. Reis, A.A. da Silva, J.M de Godoy. // Int Arch Med. - 2008. - V. 1. - № 1. - p. 16.

135. Modabber, M. Central venous disease in hemodialysis patients: an update / M. Modabber, S. Kundu // Cardiovasc Intervent Radiol. - 2013. - V. 36. - № 4. - p. 898-903.

136. Molino, D. Coagulation disorders in uremia / D. Molino, D. De Lucia, N. Gaspare De Santo // Semin Nephrol. - 2006. - V. 26. - № 1. - p. 46-51.

137. Morales García, A.I. Oesophageal varices secondary to thrombosis of the superior vena cava due to jugular haemodialysis catheter / A.I. Morales García, M.D. Arenas Jiménez, R.J. Esteban de la Rosa, R. Fernández-Castillo // Nefrologia. - 2016. - V. 36. - № 4. - p. 458-459.

138. Nael, K. Endovascular management of central thoracic veno-occlusive diseases in hemodialysis patients: a single institutional experience in 69 consecutive patients / K. Nael, S.T. Kee, H. Solomon, S.G. Katz // J Vasc Interv Radiol. - 2009. - V. 20. - № 1. - p. 46-51.

139. Naroienejad, M. Prevalence of central vein stenosis following catheterization in patients with end-stage renal disease / M. Naroienejad, D. Saedi, A. Rezvani // Saudi J Kidney Dis Transpl. - 2010. - V. 21. - № 5. - p. 975-978.

140. National Kidney Foundation – Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) guidelines: 2018 / [Электронный ресурс]. URL:

https://www.kidney.org/professionals/guidelines/guidelines_commentaries/vascular-access (дата обращения: 05.10.2019).

141. Nayeemuddin, M. Imaging and management of complications of central venous catheters / M. Nayeemuddin, A.D. Pherwani, J.R. Asquith // Clin Radiol. - 2013. - V. 68. - № 5. - p. 529-544.

142. Nishimoto, H. Acute intracranial hypertension due to occlusion of the brachiocephalic vein in a patient undergoing hemodialysis / H. Nishimoto, K. Ogasawara, K. Miura et al. // Cerebrovasc Dis. - 2005. - V. 20. - № 3. - p. 207-208.

143. Nunnelee, J.D. Superior vena cava syndrome / J.D. Nunnelee // J Vasc Nurs. - 2007. - V. 25. - № 1. - p. 2-5; quiz 6.

144. O'Doherty, J.P. Complications of arteriovenous fistula for hemodialysis: an 8-year study. Contralateral HeRO Graft Insertion to Treat Severe Venous Hypertension and Preserve Arteriovenous Fistula Patency / J.P. O'Doherty, K.A. Holden, A. Johnson // Ann Vasc Surg. - 2020. - V. 62. - p. 498.e15-498.e17.

145. Oguzkurt, L. Central venous stenosis in haemodialysis patients without a previous history of catheter placement / L. Oguzkurt, F. Tercan, S. Yildirim, D. Torun // Eur J Radiol. - 2005. - V. 55. - № 2. - p. 237-242.

146. Okur, A. Non-contrast-enhanced imaging of haemodialysis fistulas using quiescent-interval single-shot (QISS) MRA: a feasibility study / A. Okur, M. Kantarci, L. Karaca et al. // Clin Radiol. - 2016. - V. 71. - № 3. - p. 244-249.

147. Oom, R. Transitioning from anatomic landmarks to ultrasound guided central venous catheterizations: guidelines applied to clinical practice / R. Oom, R. Casaca, R. Barroca et al. // J Vasc Access. - 2017. - V. 18. - № 4. - p. 328-333.

148. Osman, O.O. Prevalence and Risk Factors of Central Venous Stenosis among Prevalent Hemodialysis Patients, a Single Center Experience / O.O. Osman, A.R. El-Magzoub, S. Elamin // Arab J Nephrol Transplant. - 2014. - V. 7. - № 1. - p. 45-47.

149. Parikh, A.M. Venous thromboembolism in patients with reduced estimated GFR: a population-based perspective / A.M. Parikh, F.A. Spencer, D. Lessard et al. // Am J Kidney Dis. - 2011. - V. 58. - № 5. - p. 746-755.

150. Polkinghorne, K.R. Epidemiology and blood flow surveillance of the native

arteriovenous fistula: a review of the recent literature / K.R. Polkinghorne, P.G. Kerr // Hemodial Int. - 2003. - V. 7. - № 3. - p. 209-215.

151. Prakash, J. Malposition of Central Venous Catheter due to Radiation-Induced Venous Stenosis: A Report / J. Prakash, R. Dhanpal, N.S. Rao, S. Ramamurthy // Indian J Crit Care Med. - 2018. - V.22. - № 4. - p. 314-315.

152. Premuzic, V. The development of central venous thrombosis in hemodialyzed patients is associated with catheter tip depth and localization / V. Premuzic, D. Perkov, R. Smiljanic // Hemodial Int. - 2018. - V. 22. - № 4. - p. 454-462.

153. Rad, M.P. Diagnostic value of color doppler ultrasonography in detecting stenosis and occlusion of central veins in patients with chronic kidney disease / M.P. Rad, G.H., Kazemzadeh M. Ziaee, G. Azarkar // Saudi J Kidney Dis Transpl. - 2015. - V. 26. - № 2. - p. 279-284.

154. Rajan, D.K. Dysfunctional autogenous hemodialysis fistulas: outcomes after angioplasty--are there clinical predictors of patency? / D.K. Rajan, S. Bunston, S. Misra et al. // Radiology. - 2004. - V. 232. - № 2. - p. 508-515.

155. Rajan, D.K. Patency of endovascular treatment for central venous stenosis: is there a difference between dialysis fistulas and grafts? / D.K. Rajan, S.M. Chennepragada, C.E. Lok et al. // J Vasc Interv Radiol. - 2007. - V. 18. - № 3.- p. 353-359.

156. Ramalho, M. Gadolinium Retention and Toxicity-An Update / M. Ramalho, J. Ramalho, L.M. Burke, R.C. Semelka // Adv Chronic Kidney Dis. - 2017. - V. 24. - № 3. - p. 138-146.

157. Ravani, P. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review / P. Ravani, S.C. Palmer, M.J. Oliver et al. // J Am Soc Nephrol.- 2013. - V. 24. - № 3. - p. 465-473.

158. Razek, A.A. Inter-observer agreement of color duplex ultrasound of central vein stenosis in hemodialysis patients / A.A. Razek, A.M. Khalek, H. Elwakeel, M.A. Ebrahim // Phlebology. - 2019. - V. 34. - № 9. - p. 636-642.

159. Razek, A.A. Assessment of vascular disorders of the upper extremity with contrast-enhanced magnetic resonance angiography: pictorial review / A.A Razek., E. Saad, N. Soliman, H.A. Elatta // Jpn J Radiol. - 2010. - V. 28. - № 2. - p. 87-94.

160. Renaud, C.J. Comparative outcomes of treated symptomatic versus non-treated asymptomatic high-grade central vein stenoses in the outflow of predominantly dialysis fistulas / C.J. Renaud, M. Francois, A. Nony et al. // Nephrol Dial Transplant. - 2012. - V. 27. - № 4. - p. 1631-1638.

161. Renaud, C.J. Doing Less rather than More in Asymptomatic Central Vein Stenosis: The Debate Continues / C.J. Renaud, L. Turmel-Rodrigues // J Vasc Interv Radiol. - 2017. - V. 28. - № 10. - p. 1415-1416.

162. Rivera, J.A. Update on the management of chronic kidney disease / J.A. Rivera, A.M. O'Hare, G.M. Harper // Am Fam Physician. - 2012. - V. 86. - № 8. - p. 749-754.

163. Rooijens, P.P. Multi-slice computed tomographic angiography for stenosis detection in forearm hemodialysis arteriovenous fistulas / P.P. Rooijens, G.P. Serafino, D. Vroegindeweij et al. // J Vasc Access. - 2008. - V. 9. - №4. - p. 278-284.

164. Rose, S.C. Importance of Doppler analysis of transmitted atrial waveforms prior to placement of central venous access catheters / S.C. Rose, T.B. Kinney, W.P. Bundens et al. // J Vasc Interv Radiol. - 1998. - V. 9. - № 6. - p. 927-934.

165. Roy-Chaudhury, P. Biology of arteriovenous fistula failure / P. Roy-Chaudhury, L.M. Spergel, A. Besarab et al. // J Nephrol. - 2007. - V. 20. - № 2. - p. 150-163.

166. Ruesch, S. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access--a systematic review / S. Ruesch, B. Walder, M.R. Tramèr // Crit Care Med. - 2002. - V. 30. - № 2. - p. 454-460.

167. Sakurai, M. Superior Vena Cava Syndrome with Cardiac Device-related Infective Endocarditis Secondary to Pacemaker Infection / M. Sakurai, J. Tsurukiri // J Emerg Med. - 2016. - V. 50. - № 5. - p. e237-238.

168. Saleh, M. Balloon angioplasty with selective stenting strategy in treatment of hemodialysis related central vein occlusive lesions / M. Saleh, Ali H., A. Elbadawy, A. Hasaballah // Int Angiol. - 2017. - V. 36. - № 5. - p. 462-466.

169. Katrancioglu, N. Unusual mechanical complications of central venous catheterization / N. Katrancioglu // Saudi Med J. - 2019. - V. 40. - № 3. - p. 287-291.

170. Schmidli, J. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / J. Schmidli, M.K. Widmer, C.

Basile et al. // Eur J Vasc Endovasc Surg. - 2018. - V. 55. - № 6. - p. 757-818.

171. Schwein, A. Magnetic resonance venography and three-dimensional image fusion guidance provide a novel paradigm for endovascular recanalization of chronic central venous occlusion / A. Schwein, T. Lu, P. Chinnadurai et al. // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. - 2017. - V. 5. - № 1.- p. 60-69.

172. Sequeira, A. Vascular Access Guidelines: Summary, Rationale, and Controversies / A. Sequeira, M. Naljayan, T.J. Vachharajani // Tech Vasc Interv Radiol. - 2017. - V. 20. - № 1. - p. 2-8

173. Sequeira, A. Complications of a High-flow Access and Its Management / A. Sequeira, T.W. Tan // Semin Dial. - 2015. - V. 28. - № 5. - p. 533-543.

174. Sharp, R. The catheter to vein ratio and rates of symptomatic venous thromboembolism in patients with a peripherally inserted central catheter (PICC): a prospective cohort study / R. Sharp, M. Cummings, A. Fielder et al. // Int J Nurs Stud. - 2015. - V. 52. - № 3. - p. 677-685.

175. Shi, Y. Venous stenosis in chronic dialysis patients with a well-functioning arteriovenous fistula / Y. Shi, M. Zhu, J. Cheng et al. // Vascular. - 2016. - V. 24. - № 1. - p. 25-30.

176. Shi, Y.X. Endovascular treatment of central venous stenosis and obstruction in hemodialysis patients / Y.X. Shi, M. Ye, W. Liang et al. // Chin Med J (Engl). - 2013. - V. 126. - № 3. - p. 426-430.

177. Shingarev, R. Association of hemodialysis central venous catheter use with ipsilateral arteriovenous vascular access survival / R. Shingarev, J. Barker-Finkel, M. Allon // Am J Kidney Dis. - 2012. - V. 60. - № 6. - p. 983-989.

178. Siani, A. Endovascular central venous stenosis treatment ended with superior vena cava perforation, pericardial tamponade, and exitus / A. Siani, G. Marcucci, F. Accrocca et al. // Ann Vasc Surg. - 2012. - V. 26. - № 5. - p. 733.e9-12.

179. Siegel, Y. Superior Vena Cava Obstruction in Hemodialysis Patients: Symptoms, Clinical Presentation and Outcomes Compared to Other Etiologies / Y. Siegel, R. Kuker // Ther Apher Dial. - 2016. - V. 20. - № 4. - p. 390-393.

180. Skandalos, I. Hemodialysis catheter malposition induced by a brachiocephalic vein

stenosed stent / I. Skandalos, A. Michalopoulos, K. Iatrou, K. Sombolos // Ren Fail. - 2013. - V. 35. - № 4. - p. 541-543.

181. Sonavane, S.K. Comprehensive Imaging Review of the Superior Vena Cava / S.K. Sonavane, D.M. Milner, S.P. Singh et al. // Radiographics. - 2015. - V. 35. - № 7. - p. 1873-1892.

182. Sprouse, L.R. 2nd Percutaneous treatment of symptomatic central venous stenosis [corrected] / L.R. Sprouse 2nd, C.J. Lesar, G.H. Meier 3rd et al. // J Vasc Surg. - 2004. - V. 39. - № 3. - p. 578-582.

183. Stern, A.B. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula / A.B. Stern, P.J. Klemmer // Hemodial Int. - 2011. - V. 15. - № 1. - p. 104-107.

184. Suliman, A. Surgical bypass of symptomatic central venous obstruction for arteriovenous fistula salvage in hemodialysis patients / A. Suliman, J.I. Greenberg, N. Angle // Ann Vasc Surg. - 2008. - V. 22. - p. 203-209.

185. Surowiec, S.M. Endovascular management of central venous stenoses in the hemodialysis patient: results of percutaneous therapy / S.M. Surowiec, A.J. Fegley, W. Tanski et al. // Vasc Endovascular Surg. - 2004. - V. 38. - № 4. - p. 349-354.

186. Taal, M.W. Venography at insertion of tunnelled internal jugular vein dialysis catheters reveals significant occult stenosis / M.W. Taal, L.J. Chesterton, C.W. McIntyre // Nephrol Dial Transplant. - 2004. - V. 19. - № 6. - p. 1542-1545.

187. Tatapudi, V.S. central venous stenosis in a hemodialysis patient leading to loss of arteriovenous access: a case report and literature review / V.S. Tatapudi, N. Spinowitz, D.S. Goldfarb // Nephron Extra. - 2014. - V. 4. - № 1. - p. 50-54.

188. Tedla, F.M. Prevalence of Central Vein Stenosis in Patients Referred for Vein Mapping / F.M. Tedla, G. Clerger, D. Distant, M. Salifu // Clin J Am Soc Nephrol.- 2018. - V. 13. - № 7. - p. 1063-1068.

189. Teodorescu, V. Duplex ultrasound evaluation of hemodialysis access: a detailed protocol / V. Teodorescu, S. Gustavson, H. Schanzer // Int J Nephrol. - 2012. - V. 2012. - 508956.

190. Teruya, T.H. Symptomatic subclavian vein stenosis and occlusion in hemodialysis patients with transvenous pacemakers / T.H. Teruya, A.M. Abou-Zamzam Jr, W. Limm

et al. // Ann Vasc Surg. - 2003. - V. 17. - № 5. - p. 526-529.

191. Tessitore, N. 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 Dial Transplant. - 2014. - V. 29. - № 1. - p. 179-187.

192. Toyoda, N. Intracardiac migration of vena caval stent: decision-making and treatment considerations / N. Toyoda, G. Torregrossa, S. Itagaki et al. // Journal of cardiac surgery. - 2014. - V. 29. - № 3. - p. 320–322.

193. Trerotola, S.O. Central venous stenosis is more often symptomatic in hemodialysis patients with grafts compared with fistulas / S.O. Trerotola, S. Kothari, T.E. Sammarco, J.L. Chittams // J Vasc Interv Radiol. - 2015. - V. 26. - № 2.- p. 240-246.

194. Tripepi, G. Selection bias and information bias in clinical research / G. Tripepi, K.J. Jager, F.W. Dekker, C. Zoccali // Nephron Clin Pract. - 2010. - V. 115. - № 2. - p. 94-99.

195. Ullman, A.J. Dressings and securement devices for central venous catheters (CVC) / A.J. Ullman, M.L. Cooke, M. Mitchell et al. // Cochrane Database Syst Rev. - 2015. - V. 9. - CD010367.

196. United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report. Volume 2 – End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States: 1 · Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities.- 2016.- [Электронный ресурс]. URL: https://www.usrds.org/2016/view/Default.aspx (дата обращения: 05.10.2019).

197. Vellalacheruvu, N. Central vein stenosis masquerading as venous thrombosis / N. Vellalacheruvu, N. Monigari, T. Devasia, H. Kareem // BMJ Case Rep. - 2014. - V. 2014. - bcr2014203690.

198. Vemuri, C. Diagnosis and treatment of effort-induced thrombosis of the axillary subclavian vein due to venous thoracic outlet syndrome / C. Vemuri, P. Salehi, J. Benarroch-Gampel et al. // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. - 2016. - V. 4. - № 4. - p. 485-500.

199. Wakabayashi, M. Ultrasound-guided endovascular treatment for vascular access malfunction: results in 4896 cases / M. Wakabayashi, S. Hanada, H. Nakano, T.

Wakabayashi // J Vasc Access. - 2013. - V. 14. - № 3. - p. 225-230.

200. Wang, K. Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China / K. Wang, P. Wang, X. Liang et al. // BMJ Open. - 2015. - V. 5. - № 11. - 007136.

201. Wooster, M. Surgical and endovascular central venous reconstruction combined with thoracic outlet decompression in highly symptomatic patients / M. Wooster, B. Fernandez, K.L. Summers, K.A. Illig // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.- 2019. - V. 7. - № 1. - p. 106-112.e3.

202. Wright, R.S. Pleural effusion associated with ipsilateral breast and arm edema as a complication of subclavian vein catheterization and arteriovenous fistula formation for hemodialysis / R.S. Wright, W.J. Quinones-Baldrich, A.J. Anders, G.M. Danovitch // Chest. - 1994. - V. 106. - № 3. - p. 950-952.

203. Xiang, D.Z. Intimal hyperplasia after long-term venous catheterization / D.Z. Xiang, E.K. Verbeken, A.T. Van Lommel et al. // Eur Surg Res. - 2000. - V. 32. - № 4. - p. 236-245.

204. Xie, P. Anatomy Revisited: Hemodialysis Catheter Malposition into the Chest / P. Xie, K. Peng, K. Zhang et al. // Blood Purif. - 2019. - V. 47. - № 1-3. - p. 58-61.

205. Yadav, M.K. Endovascular treatment of central venous obstruction as a complication of prolonged hemodialysis - Preliminary experience in a tertiary care center / M.K. Yadav, M. Sharma, A. Lal et al. // Indian J Radiol Imaging. - 2015. - V. 25. - № 4. - p. 368-374.

206. Yardim, H. Assessment of internal jugular vein thrombosis due to central venous catheter in hemodialysis patients: a retrospective and prospective serial evaluation with ultrasonography / H. Yardim, R. Erkoc, Y.U. Soyoral et al. // Clin Appl Thromb Hemost. - 2012. - V. 18. - № 6. - p. 662-665.

207. Yevzlin, A. Stent placement in hemodialysis access: historical lessons, the state of the art and future directions / A. Yevzlin, A. Asif // Clin J Am Soc Nephrol. - 2009. - V. 4. - № 5. - p. 996-1008.

208. Yew, K.L. Bilateral central vein stenosis in a dialysis patient with a pacemaker / K.L. Yew, S. Anderson, R. Farah, S.H. Lim // Asian Cardiovasc Thorac Ann. - 2014. -

V. 22. - № 8. - p. 979-980.

209. Yun, E.J. Central venous stenosis of left versus right arm: its prevalence and effects on image quality in CT of the neck / E.J. Yun, D.Y. Yoon, A. Han et al. // Eur J Radiol. - 2012. - V. 81. - № 2. - p. 126-131.

210. Zhang, J. Does antimicrobial lock solution reduce catheter-related infections in hemodialysis patients with central venous catheters? A Bayesian network meta-analysis / J Zhang, B Wang, R Li et al. // Int Urol Nephrol. - 2017. - V. 49. - № 4. - p. 701-716.

211. Zhao, T. Ethanol lock is effective on reducing the incidence of tunneled catheter-related bloodstream infections in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis / T. Zhao, H. Liu, J. Han // Int Urol Nephrol. - 2018. - V. 50. - № 9. - p. 1643-1652.

212. Zhou, W. Radiation-associated venous stenosis: endovascular treatment options / W. Zhou, R.L. Bush, P.H. Lin, A.B. Lumsden // J Vasc Surg. - 2004. - V. 40. - № 1. - p. 179-182.