

З.Б. КАРДАНАХИШВИЛИ^{1,2}, А.Б. ЗУЛЬКАРНАЕВ¹,
В.В. РОГОЗИН³, В.А. СТЕПАНОВ¹



СТЕНТИРОВАНИЕ И ИЗОЛИРОВАННАЯ БАЛЛОННАЯ АНГИОПЛАСТИКА ПРИ СТЕНОЗАХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского¹,
Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича
Департамента здравоохранения города Москвы², г. Москва,
Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы³, г. Москва,
Российская Федерация

Цель. Провести сравнительный анализ результатов изолированной баллонной ангиопластики и ангиопластики со стентированием при стенозе центральных вен у пациентов на гемодиализе.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены 62 пациента со стенозом центральных вен (СЦВ). У 39 пациентов выполнена изолированная баллонная ангиопластика (БА), у 23 пациентов БА дополнена стентированием.

Результаты. Функциональная первичная проходимость артериовенозной фистулы через 1 и 3 года после БА: 89,7% [95%ДИ 74,9; 96] и 30,8% [95%ДИ 17,3; 45,4], после стентирования: 100% и 30,4% [95%ДИ 13,5; 49,3]; HR=0,8756 [95%ДИ 0,527; 1,455], p=0,5994. Первичная проходимость через 6 и 12 месяцев после БА: 61,5% [95%ДИ 44,5; 74,7] и 15,4% [95%ДИ 6,2; 28,3], после стентирования: 82,6% [95%ДИ 60,1; 93,1] и 47,8% [95%ДИ 26,8; 66,1]; HR=0,4845 [95%ДИ 0,2938; 0,799], p=0,0017. Функциональная вторичная проходимость через 1, 3 и 4 года после БА: 100%, 74,4% [95%ДИ 57,6; 85,3] и 12,8% [95%ДИ 4,7; 25,2], после стентирования: 100%, 91,3% [95%ДИ 69,5; 97,8] и 34,8% [95%ДИ 16,6; 53,7]; HR=0,4764 [95%ДИ 0,2888; 0,786], p=0,0016. Вторичная проходимость через 6, 12 и 24 месяца после БА: 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], после стентирования: 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]; HR=0,4925 [95%ДИ 0,2988; 0,8119], p=0,0021. Корреляция функциональной первичной проходимости с первичной проходимостью составила $r = -0,627$; $p < 0,0001$, с вторичной проходимостью – $r = -0,53$; $p = 0,0005$ при БА, при стентировании – $r = -0,351$; $p = 0,101$ и $r = -0,304$; $p = 0,159$ соответственно.

Заключение. Результаты БА существенно зависят от давности стеноза. Применение стентов позволяет улучшить результаты вне зависимости от давности стеноза.

Ключевые слова: сосудистый доступ, стеноз центральных вен, гемодиализ, хроническая болезнь почек, эндоваскулярная хирургия, баллонная ангиопластика, стент.

Objective. To carry out comparative analysis of the results of isolated balloon angioplasty (BA) and BA with stenting of the central venous stenosis (CVS) in patients undergoing hemodialysis.

Methods. A retrospective study included patients (n=62) with CVS. The isolated BA was performed in 39 patients. Stenting was added to isolated BA in 23 patients.

Results. Primary functional patency of the arteriovenous fistula after 1 and 3 years in the BA group was 89.7% [95%CI 74.9; 96] and 30.8% [95%CI 17.3; 45.4]; after stenting: 100% and 30.4% [95%CI 13.5; 49.3]; HR=0.8756 [95%CI 0.527; 1.455], p=0.5994. Primary patency after 6 and 12 months in the BA group was 61.5% [95%CI 44.5; 74.7] and 15.4% [95%CI 6.2; 28.3]; after stenting: 82.6% [95%CI 60.1; 93.1] and 47.8% [95%CI 26.8; 66.1]; HR=0.4845 [95%CI 0.2938; 0.799], p=0.0017. Secondary functional patency after 1, 3 and 5 years in the BA group was 100%, 74.4% [95%CI 57.6; 85.3] and 12.8% [95%CI 4.7; 25.2]; after stenting: 100%, 91.3% [95%CI 69.5; 97.8] and 34.8% [95%CI 16.6; 53.7]; HR=0.4764 [95%CI 0.2888; 0.786], p=0.0016. Secondary patency after 6, 12 and 24 months in the BA group was 84.6% [95%CI 68.9; 92.8], 66.7% [95%CI 49.6; 79.1] and 17.9% [95%CI 7.9; 31.3]; after stenting: 91.3% [95%CI 69.5; 97.8], 78.3% [95%CI 55.4; 90.3] and 43.5% [95%CI 23.3; 62.1]; HR=0.4925 [95%CI 0.2988; 0.8119], p=0.0021. Correlation between primary functional patency and primary patency was $r = -0.627$; $p < 0.0001$, between primary functional patency and secondary patency – $r = -0.53$; $p = 0.0005$ in the BA group; after stenting: $r = -0.351$; $p = 0.101$ and $r = -0.304$; $p = 0.159$, respectively.

Conclusion. The results of BA significantly depend on the stage stenosis. The use of stenting can slightly improve the results regardless the CVS terms.

Keywords: vascular access, central veinous stenosis, hemodialysis, chronic kidney disease, endovascular surgery, balloon angioplasty, stenting



Научная новизна статьи

Впервые доказано, что период времени между началом использования артериовенозной фистулы для гемодиализа и клинической манифестацией стеноза центральных вен оказывает существенное влияние на результаты эндovasкулярных вмешательств. Установлено, что эффективность баллонной ангиопластики значительно снижается при коррекции «поздних» стенозов. Применение стентов позволяет несколько улучшить результаты эндovasкулярных вмешательств при стенозе центральных вен вне зависимости от давности стеноза.

What this paper adds

Firstly, it has been proved that the time period between the onset of the arteriovenous fistula for hemodialysis and the clinical manifestation of central venous stenosis has a significant impact on the results of endovascular interventions. The effectiveness of balloon angioplasty has been established to be significantly reduced in a case of «late» stenosis correction. Stenting did not significantly improve clinical outcome of endovascular intervention in central venous stenosis regardless of stenosis stage.

Введение

Распространенность стеноза центральных вен (СЦВ) среди пациентов на программном гемодиализе (ГД) варьирует в широких пределах: от 2 до 40% [1, 2, 3]. Причиной такой вариабельности является многообразие клинических проявлений СЦВ: от развернутой клинической картины венозной гипертензии до бессимптомного течения (в этом случае стеноз является диагностической находкой).

Одним из основных этиологических факторов развития СЦВ является применение центральных венозных катетеров (ЦВК). При этом потребность в использовании ЦВК остается очень высокой (например, в Европе 28% пациентов получают ГД через различные варианты катетеров [4], по нашим данным (в Московской области, по данным регистра) – 20% [5]). В связи с сохраняющейся высокой потребностью в использовании ЦВК не приходится надеяться на спонтанное уменьшение частоты встречаемости СЦВ. Этот факт в совокупности с сильным негативным влиянием на судьбу сосудистого доступа определяет актуальность исследований, направленных на поиск оптимальных методов лечения данного осложнения.

«Золотым стандартом» лечения СЦВ являются эндovasкулярные вмешательства – чрескожная баллонная ангиопластика (БА), которая в ряде случаев дополняется применением стентов. Уже первые успешные операции показали, что этот метод лечения имеет высокую вероятность технического успеха, позволяет восстановить проходимость вены и использовать артериовенозную фистулу (АВФ) для ГД в ранние сроки после вмешательства [6]. Вместе с тем позже было показано, что долгосрочные результаты БА далеки от желаемых: годовая первичная проходимость не превышает 22% (по данным мета-анализа) [7]. Для улучшения результатов было предложено дополнять БА стентированием, что сопровождается увеличением первичной проходимости. Несмотря на то, что

стентирование позволяет улучшить результаты лечения, авторы современных клинических рекомендаций воздерживаются от предписания рутинного применения стентов [8]. Очевидно, что и на эффективность изолированной БА, и на эффективность БА, дополненной стентированием, оказывает влияние ряд факторов. Выявление их является ключевым условием определения тактики лечения.

Цель. Провести сравнительный анализ результатов изолированной баллонной ангиопластики и ангиопластики, дополненной стентированием, при стенозе центральных вен у пациентов на гемодиализе.

Материал и методы

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 9 от 11.10.2018) и утвержден решением ученого совета Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М.Ф. Владимирского (протокол № 10 от 15.10.2018).

Пациенты и операции. В ретроспективное исследование включено 62 пациента с подтвержденным стенозом центральных вен. У 39 пациентов выполнялись эндovasкулярные баллонные ангиопластики (БА) без применения стентов. У 23 пациентов БА были дополнены стентированием (во время первого эндovasкулярного вмешательства). У всех пациентов при тромбозе выполнялась тромбэктомия, которая дополнялась проксимализацией артериовенозного анастомоза при необходимости.

Основные критерии включения: возраст на момент включения в исследование более 18 лет, стеноз подключичной, брахиоцефальной вены, нижней полой вены или сочетанное поражение; функциональная АВФ (т.е. не просто функционирующая, а используемая для ГД); использование АВФ в течение минимум одного месяца; наличие достоверной информации об анамнезе и катамнезе, отсутствие значимых

поражений периферических отделов «фистульных» вен, артерий и артериовенозного анастомоза.

У 36 (92,3%) пациентов, у которых применялась только изолированная ангиопластика, и 17 (73,9%) пациентов, у которых применялись стенты, первое формирование АВФ было выполнено до начала ГД. Однако большая доля пациентов начала ГД через ЦВК из-за первичной дисфункции: 25 (64,1%) и 17 (69,6%) пациентов соответственно. До первого вмешательства в связи с СЦВ пациенты перенесли от одного до трех вмешательств. В связи с дисфункцией АВФ потребность в использовании ЦВК в обеих группах была высокой – таблица 1. Предпочтение отдавалось туннельным ЦВК.

Для оценки коморбидного фона была использована шкала CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) как наиболее удобная для ретроспективного анализа в условиях нашего центра. При анализе причин хронической болезни почек (ХБП) к группе «системные процессы» были отнесены пациенты с васкулитами, миеломной болезнью, ВИЧ-нефропатией, пациенты с новообразованием почек (часть из них – ренопривные), пациенты, перенесшие химиотерапию, имеющие длительный анамнез наркомании и др.

У 23 (59%) пациентов, получивших изолированную БА, и 18 (78,3%) пациентов, у которых БА была дополнена стентированием, был выявлен изолированный стеноз подключичной, плечеголовной или верхней полой вены. У остальных пациентов стеноз одной из этих вен сочетался со стенозом яремных вен. Стеноз центральных вен был подтвержден ангиографически или при помощи ультразвукового исследования.

При проведении ангиографии нам было важно оценить не только состояние центральных вен, но и артериовенозного анастомоза, а также периферических отделов «фистульной» вены. В связи с этим 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. 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 баллонорасширяемые стенты (bare-metalstent). Баллонные катетеры и стенты подбирали в

зависимости от диаметра пораженной вены и протяженности стеноза.

Оцениваемые показатели. В соответствии с актуальными клиническими рекомендациями европейского общества сосудистого доступа [8] были оценены следующие показатели: первичная проходимость, ассистированная первичная проходимость и вторичная проходимость. Помимо этого, оценивали аналогичные показатели функциональной проходимости, отличающиеся тем, что началом измерения соответствующего периода считали момент начала использования АВФ (рис. 1).

Статистика

Для количественных признаков рассчитывали медиану и интерквартильный размах (первый и третий квартиль). Сравнения проводили при помощи критерия Манна-Уитни. Для номинальных показателей рассчитывали доли. Сравнения проводили при помощи критерия хи-квадрат.

Оценку проходимости проводили при помощи метода Каплана-Мейера (Kaplan-Meier estimate). Значимость различий оценивали при помощи критериев Mantel-Coxlog-rank – «Log-ranktest» (отдаленный период) и Gehan-Breslow-Wilcoxon – «Breslowtest» (ближайший период). Вычисляли точечные оценки и 95% доверительные интервалы (95%ДИ). Кроме этого, вычисляли медиану (и 95% ДИ) выживаемости, т.е. момент времени, когда событие произошло у 50% субъектов. Относительный риск события оценивали при помощи hazardratio (log-rank) – HR.

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

Расчеты проводились в GraphPad v.8 и OpenEpi v.3. Оценивался двусторонний уровень значимости. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты

Показатели функциональной проходимости, а также проходимости после первого эндоваскулярного вмешательства приведены на рисунке 2.

Таблица 1

	Характеристики групп		Значимость различий
	Изолированная БА (N=39)	БА со стентированием (N=23)	
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	(проценты от 39)	(проценты от 23)	p=0,505
Поликистоз почек	25,6% (10)	26,1% (6)	
Сахарный диабет	28,2% (11)	17,4% (4)	
Гломерулонефрит	15,4% (6)	30,4% (7)	
Пиелонефрит	12,8% (5)	17,4% (4)	
Системные процессы	17,9% (7)	8,7% (2)	
Период от формирования АВФ до ее использования, месяцы	4 [3; 4,6], 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
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 общая продолжительность использования ЦВК до первой операции по поводу СЦВ, месяцы	2,4 [1,45; 3,35] от 0 до 6,3 ¹	2,8 [1,95; 3,75] от 1,3 до 6,1 ¹	p=0,2381
Локализация стеноза:	(проценты от 39)	(проценты от 23)	p=0,4924
подключичная вена слева	46,2% (18)	46,6% (13)	
подключичная вена справа	28,2% (11)	28,6% (8)	
внутренняя яремная вена слева	17,9% (7)	10,7% (3)	
внутренняя яремная вена справа	23,1% (9)	7,1% (2)	
левая плечеголовная вена	12,8% (5)	7,1% (2)	
правая плечеголовная вена	7,7% (3)	0	
верхняя полая вена	5,1% (2)	0	
Потребность в открытых реконструктивных вмешательствах после первой операции по поводу 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	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 первой операции по поводу 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

Примечание: ¹ – медиана, интерквартильный размах и диапазон; ² – количество операций на 10 пациенто-месяцев и 95% доверительный интервал; ³ – отношение плотностей инцидентности (интенсивности наступления событий) и 95% доверительный интервал; ⁴ – операций на 100 пациенто-месяцев и 95% доверительный интервал; ⁵ – количество ЦВК на 100 катетеро-дней и 95% доверительный интервал.

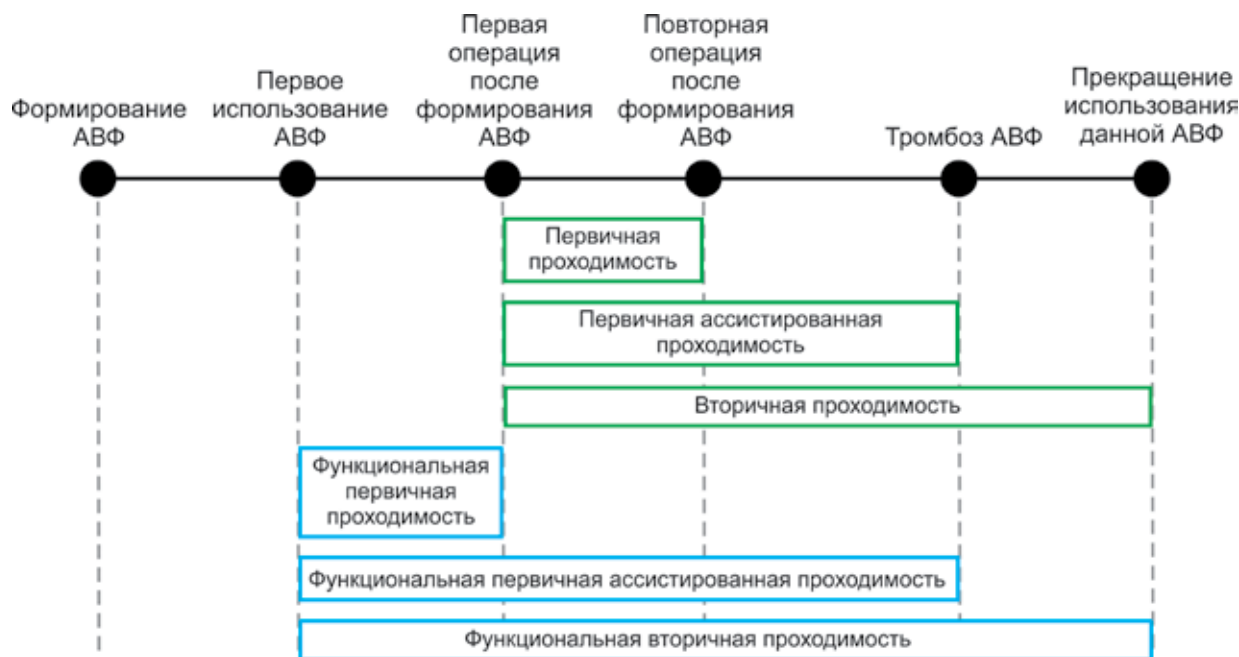


Рис. 1. Схема определения показателей проходимости АВФ, оцененных в исследовании (согласно рекомендациям международного общества сосудистого доступа [8]).

Функциональная первичная проходимость в группах не различалась (рис. 2 А). 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 0,8756 – [95%ДИ 0,527; 1,455], $p=0,5994$. 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 интервал времени перед повторным эндоваскулярным вмешательством. При изолированной БА первичная проходимость (рис. 2 В) 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], $p=0,0017$. 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].

Применение стентов позволило увеличить общую продолжительность использования АВФ. Функциональная вторичная проходимость (рисунок 2 С) 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], $p=0,0016$. 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].

Эффективность БА со стентированием в целом была выше, чем изолированной БА. Вторичная проходимость (рисунок 2 D) 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, 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], $p=0,0021$. 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].

Применение стентов позволило увеличить безокклюзионный период от момента начала использования АВФ. Функциональная первичная ассистированная проходимость (рисунок 2, E) 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], $p=0,0053$. 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].

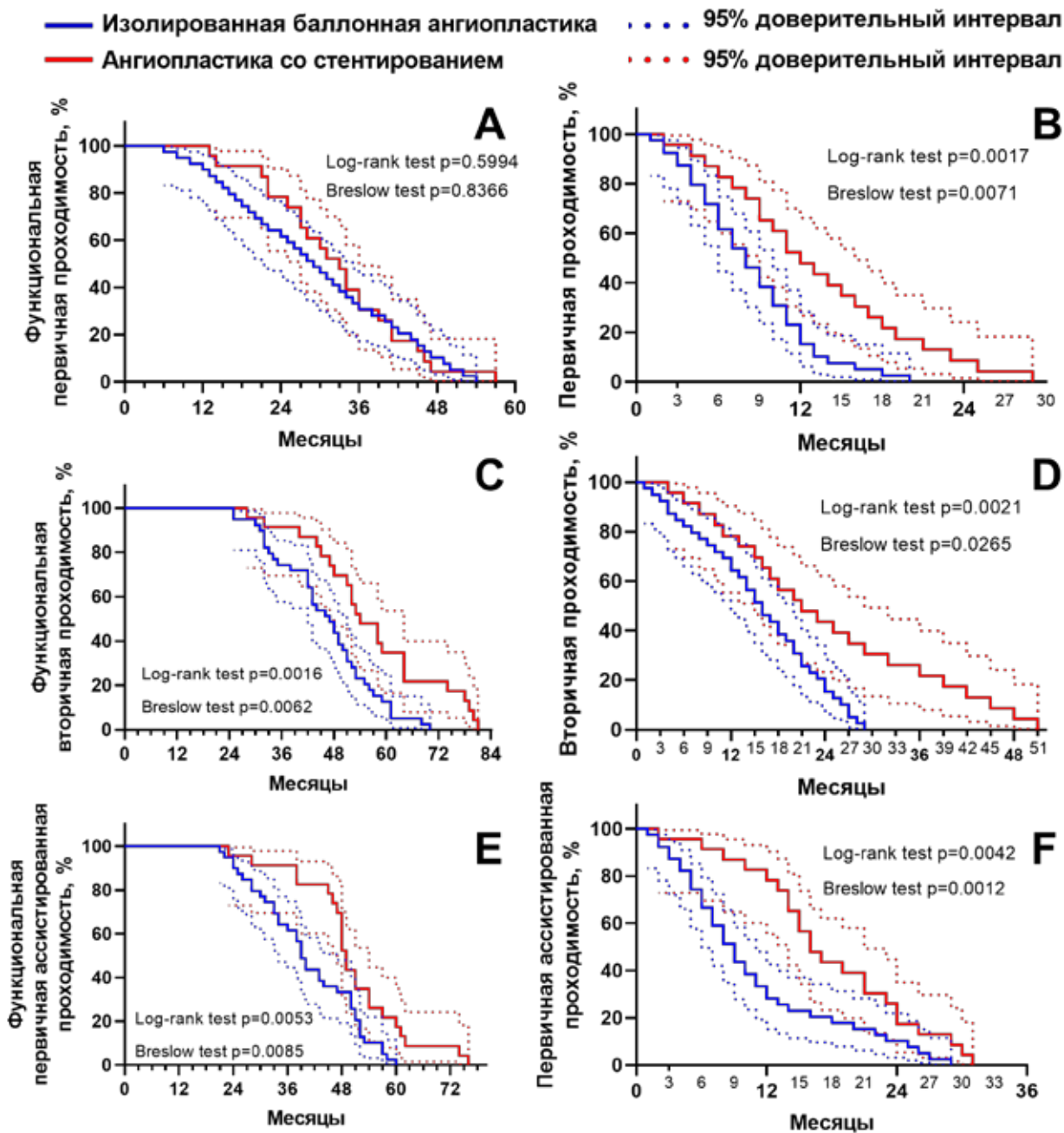


Рис. 2. Показатели функциональной проходимости – первичной (А), вторичной (С) и ассистированной первичной (Е); показатели проходимости после первого эндоваскулярного вмешательства – первичной (В), вторичной (D) и ассистированной первичной (F). Синим отмечена группа пациентов после изолированной баллонной ангиопластики, красным – после ангиопластики, дополненной стентированием, пунктиром обозначены границы 95% доверительных интервалов (оценка Каплана-Мейера).

Безокклюзионный период с момента первого хирургического вмешательства был существенно больше при применении стентов. Первичная ассистированная проходимость (рисунок 2 F) 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, 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], 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].

Нами были выявлены статистически значимые корреляции показателей проходимости (рис. 3).

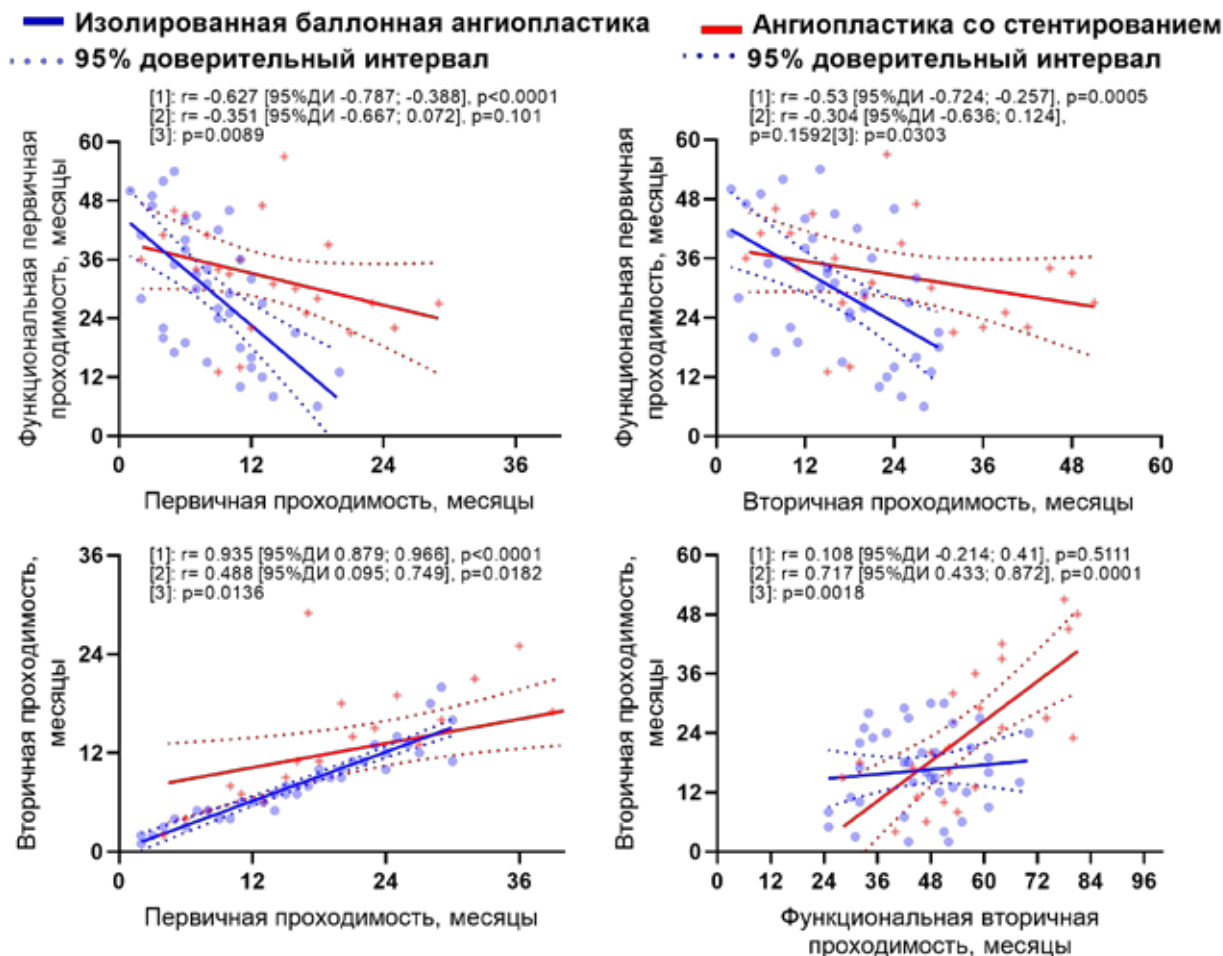


Рис. 3. Взаимосвязь показателей проходимости. Синим отмечена группа пациентов после изолированной баллонной ангиопластики, красным – после ангиопластики, дополненной стентированием, пунктиром обозначены границы 95% доверительных интервалов. 1 – коэффициент корреляции Пирсона, 95% доверительный интервал в группе изолированной БА; 2 – коэффициент корреляции Пирсона, 95% доверительный интервал в группе БА со стентированием; 3 – статистическая значимость различий угловых коэффициентов.

Обсуждение

Как следует из таблицы 1, мы не отметили статистически значимых различий между двумя группами по основным характеристикам. При этом по структуре причин ХБП обе группы значительно отличаются от общей популяции больных на ГД. Это хорошо заметно при сравнении с крупным регистром Европейской ассоциации диализа и трансплантации [4]. В обеих группах доля пациентов с поликистозом почек была значительно больше, чем в общей популяции. Это вполне закономерно, поскольку именно у этих больных отмечаются значительные трудности по формированию АВФ. Несмотря на то, что у большей доли пациентов первое формирование АВФ было выполнено до начала ГД, значительное количество пациентов начали ГД с использованием ЦВК, а для формирования функциональной АВФ потребовался срок в среднем до 7,5 месяца. В течение этого срока большая часть пациентов подверглась реконструктивным

вмешательствам для обеспечения проходимости АВФ. Это согласуется с данными, опубликованными нами ранее: при анализе данных работы нашего регионального центра по формированию и обслуживанию сосудистого доступа (1862 пациента, 3837 операций) [5] выявлено, что большая часть пациентов с поликистозом почек и системными процессами начали ГД с использованием ЦВК. Тот факт, что в нашем исследовании среди пациентов со СЦВ системные процессы оказались в конце упорядоченного списка причин ХБП, мы можем объяснить несколькими обстоятельствами. Во-первых, это обусловлено очевидной условностью обособления одной причины ХБП. Многие пациенты имеют несколько потенциальных причин, связанных между собой сложными причинно-следственными связями, и выделить одну основную бывает сложно во многих случаях (например, пожилые пациенты с миеломной болезнью на фоне длительно текущего сахарного диабета). Во-вторых, как мы показали ранее, пациенты, отнесенные к

группе «системные процессы», имеют низкую прогнозируемую продолжительность жизни при любом типе сосудистого доступа. В связи с этим они имели высокий риск смерти с функционирующей АВФ. В этом случае пациенты исключались из исследования, поскольку метод Каплана-Мейера имеет в своей основе предположение о неинформативном цензурировании (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 показателей проходимости АВФ, но не выживаемости пациентов. В-третьих, в соответствии с протоколом исследования, мы включали пациентов с функциональной АВФ. Вместе с тем пациенты с системными процессами имеют значительно меньшую вероятность получить функциональную АВФ по сравнению со всеми другими причинами ХБП [5], анализируемыми в нашем исследовании, а значит, имели меньше шансов быть включенными в него.

Функциональная первичная (рис. 2 А) проходимость позволяет судить о времени развития клинически значимого СЦВ с момента начала использования АВФ. В нашем исследовании длительность этого периода составила в среднем 29-33 месяца. Нам представляется важным, что манифестация СЦВ может произойти уже через полгода после начала использования АВФ (по наблюдениям в данном исследовании).

Известно, что основным этиологическим фактором развития СЦВ у пациентов, получающих ГД, является применение центральных венозных катетеров [9]. Однако длительность периода до клинической манифестации и выраженность клинических симптомов определяются не только степенью стеноза, но и темпом его прогрессирования, а также величиной кровотока по АВФ. 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 [10]. 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 [11].

Общая продолжительность использования ЦВК также была небольшая – 2,4-2,8 месяца. Тем не менее, потребность в использовании ЦВК была высокой (см. таблицу 1). Иными словами, многие пациенты в течение короткого промежутка времени перенесли несколько катетеризаций в связи с дисфункцией ЦВК или инфекционными осложнениями. По нашему мнению, это было вторым важным фактором, способствующим скорой клинической манифестации СЦВ.

Любопытно, что в нашей выборке был один пациент, у которого ЦВК не применялись (в группе изолированной БА). У этого пациента в анамнезе отсутствовали очевидные факторы риска развития СЦВ. В связи с этим можно предположить, что у данного пациента развился идиопатический СЦВ (встречаемость которого даже в популяции пациентов с ХБП крайне низка [12]), который проявился на фоне функционирующей АВФ.

Технический успех от эндovasкулярных вмешательств был достигнут во всех случаях: мы отметили быстрое разрешение клинических симптомов СЦВ, а АВФ была успешно использована на очередном сеансе ГД. Первичная проходимость (рисунок 2 В) 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 эндovasкулярного 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. При этом важно отметить, что у некоторых пациентов повторное вмешательство требовалось уже в ранние сроки после первого: уже начиная со 2-го месяца.

Как следует из графика 2 D, 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. Медиана выживаемости составила 16 и 21 месяц. Тем не менее, при изолированной БА вторичная выживаемость убывает относительно линейно, в то время как при использовании стентов на поздних сроках период интенсивного 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. Однако у некоторых пациентов функция АВФ была утрачена в ранние сроки после первого эндоваскулярного вмешательства: у пациентов, которым была выполнена изолированная БА – на втором месяце, а у пациентов, у которых БА дополнялась стентированием, – на пятом месяце.

Кривые функциональной вторичной проходимости (напомним, что функциональная вторичная проходимость представляет собой период времени между началом использования АВФ и полной утратой функции АВФ) (рисунок 2 С), во многом повторяют кривые вторичной проходимости АВФ (рисунок 2 D). Мы отметили существенно меньшую долю пациентов с функциональной АВФ при изолированной БА по сравнению с применением стентов: через пять лет с момента начала использования АВФ этот показатель составил 12,8% и 34,8% соответственно.

График первичной ассистированной проходимости (рисунок 2 F), который позволяет оценить безокклюзионный период после первого эндоваскулярного вмешательства, у пациентов, которые получили изолированную БА, 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 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 3). Мы отметили сильную отрицательную связь между показателями первичной проходимости и функциональной первичной проходимости у пациентов, которые получили изолированную БА. 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 связь между первичной и функциональной первичной проходимостью у пациентов, получивших БА со стентированием, также была отрицательной, но значительно слабее и не достигла необходимого уровня статистической значимости. Косвенно это подтверждается и графиком зависимости вторичной и функциональной вторичной проходимости: длительность функционирования АВФ после первого эндоваскулярного вмешательства (вторичная проходимость) в большей мере определяется периодом от момента начала использования АВФ (функциональная первичная проходимость) при изолированной БА, чем при БА, дополненной стентированием.

При изолированной БА успех первой операции во многом определяет и вторичную проходимость, что выражается в сильной, статистически значимой положительной корреляции этих показателей. Повторные оперативные вмешательства в данном случае имеют значительно худшие результаты. В случае дополнения БА стентированием корреляция между этими показателями также статистически значима, но существенно слабее. Таким образом, повторные эндоваскулярные вмешательства после стентирования имеют большую эффективность и позволяют значительно продлить срок функционирования АВФ.

Ограничения исследования. Во-первых, исследование носило ретроспективный характер. Во-вторых, были определены критерии включения и исключения, позволяющие наиболее эффективно достичь цели исследования, но ограничивающие специфическую выборку. Следует быть осторожным при попытке интерпретации полученных оценок проходимости АВФ на общую популяцию пациентов на ГД. В-третьих, мы не использовали стент-графты. Вместе с тем есть основания предполагать, что их применение может еще в большей мере улучшить долгосрочные результаты операций [13]. В-четвертых, мы не учитывали тип бал-

лона, его рабочее давление и протяженность стеноза. Есть основания полагать, что эти факторы также имеют клиническое значение [14, 15]. В-пятых, мы не включали в исследование пациентов, у которых АВФ была сформирована при помощи синтетического сосудистого протеза, а также тех пациентов, где протез был использован при реконструкциях. Это важный фактор в контексте нашего исследования, поскольку очевидно, что сосудистый протез имеет меньший потенциал к значительному увеличению артериовенозного кровотока по сравнению с нативной АВФ (что обусловлено тем, что стенки протеза представляют собой каркас, который препятствует дилатации просвета, а также просвета анастомоза).

Выводы

1. На результаты баллонной ангиопластики без применения стентов существенное влияние оказывает продолжительность периода между началом использования АВФ и манифестацией стеноза центральных вен.

2. Применение стентов позволяет несколько улучшить результаты эндovasкулярных вмешательств при стенозе центральных вен вне зависимости от давности стеноза.

3. Применение стентов приводит к умеренному увеличению медианы проходимости АВФ и значительному увеличению доли пациентов с функциональной АВФ на поздних сроках послеоперационного периода.

Финансирование

Без привлечения дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Этические аспекты

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол № 9 от 11.10.2018) и утвержден решением ученого совета (протокол № 10 от 15.10.2018).

ЛИТЕРАТУРА

- Mansour M, Kamper L, Altenburg A, Haage P. Radiological central vein treatment in vascular access. *J Vasc Access*. 2008 Apr-Jun;9(2):85-101. doi: 10.1177/112972980800900203
- Agarwal AK, Patel BM, Haddad NJ. Central

vein stenosis: a nephrologist's perspective. *Semin Dial*. 2007 Jan-Feb;20(1):53-62. doi: 10.1111/j.1525-139X.2007.00242.x

3. Kundu S. Review of central venous disease in hemodialysis patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2010 Jul;21(7):963-8. doi: 10.1016/j.jvir.2010.01.044

4. ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2015. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics [Internet]. Amsterdam, the Netherlands; 2017. 146 p. Available from: <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2015.pdf>

5. Ватазин АВ, Зулькарнаев АБ, Фоминых НМ, Карданахишвили ЗБ, Стругайло ЕВ. Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в Московской области: пятнадцатилетний опыт регионального центра. *Вестн Трансплантологии и Искусств Органов*. 2018;20(4):44-53. doi: 10.15825/1995-1191-2018-4-44-53

6. Schwab SJ, Quarles LD, Middleton JP, Cohan RH, Saeed M, Dennis VW. Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney Int*. 1988 Jun;33(6):1156-59. doi: 10.1038/ki.1988.124

7. Kouvelos GN, Spanos K, Antoniou GA, Vassilopoulos I, Karathanos C, Matsagkas MI, Giannoukas AD. Balloon angioplasty versus stenting for the treatment of failing arteriovenous grafts: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Feb;55(2):249-256. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.11.011

8. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, Haage P, Hamilton G, Heidin U, Kamper L, Lazarides MK, Lindsey B, Mestres G, Pegoraro M, Roy J, Setacci C, Shemesh D, Tordoir JHM, van Loon M, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Lindholt J, Naylor R, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Esvs Guidelines Reviewers, Mohaupt M, Ricco JB, Roca-Tey R. Editor's Choice – Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Jun;55(6):757-18. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.001

9. Agarwal AK. Central vein stenosis. *Am J Kidney Dis*. 2013 Jun;61(6):1001-15. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.10.024

10. Stern AB, Klemmer PJ. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int*. 2011 Jan;15(1):104-7. doi: 10.1111/j.1542-4758.2010.00518.x

11. Browne LD, Bashar K, Griffin P, Kavanagh EG, Walsh SR, Walsh MT. The Role of Shear Stress in Arteriovenous Fistula Maturation and Failure: A Systematic Review. *PLoS One*. 2015 Dec 30;10(12):e0145795. doi: 10.1371/journal.pone.0145795. eCollection 2015.

12. Oguzkurt L, Tercan F, Yildirim S, Torun D. Central venous stenosis in haemodialysis patients without a previous history of catheter placement. *Eur J Radiol*. 2005 Aug;55(2):237-42. doi: 10.1016/j.ejrad.2004.11.006

13. Haskal ZJ, Saad TF, Hoggard JG, Cooper RI, Lipkowitz GS, Gerges A, Ross JR, Pflederer TA, Mietling SW. 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. *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Aug;27(8):1105-14.e3. doi: 10.1016/j.jvir.2016.05.019

14. Khawaja AZ, Cassidy DB, Al Shakarchi J, McGrogan DG, Inston NG, Jones RG. Systematic review of drug eluting balloon angioplasty for arteriovenous haemodialysis access stenosis. *J Vasc Access*. 2016 Mar-Apr;17(2):103-10. doi: 10.5301/jva.5000508

15. Hongsakul K, Bannangkoon K, Rookkapan S, Boonsrirat U, Kritpracha B. Paclitaxel-coated balloon angioplasty for early restenosis of central veins in hemodialysis patients: a single center initial experience. *Korean J Radiol.* 2018 May-Jun;19(3):410-16. doi: 10.3348/kjr.2018.19.3.410

REFERENCES

- Mansour M, Kamper L, Altenburg A, Haage P. Radiological central vein treatment in vascular access. *J Vasc Access.* 2008 Apr-Jun;9(2):85-101. doi: 10.1177/112972980800900203
- Agarwal AK, Patel BM, Haddad NJ. Central vein stenosis: a nephrologist's perspective. *Semin Dial.* 2007 Jan-Feb;20(1):53-62. doi: 10.1111/j.1525-139X.2007.00242.x
- Kundu S. Review of central venous disease in hemodialysis patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2010 Jul;21(7):963-8. doi: 10.1016/j.jvir.2010.01.044
- ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry Annual Report 2015. Academic Medical Center, Department of Medical Informatics [Internet]. Amsterdam, the Netherlands; 2017. 146 p. Available from: <https://www.era-edta-reg.org/files/annualreports/pdf/AnnRep2015.pdf>
- Vatazin AV, Zulkarnaev AB, Fominykh NM, Kardanakhshvili ZB, Strugailo EV. The creation and maintenance of vascular access for chronic hemodialysis in the Moscow region: a five-year experience of a regional center. *Russian Journal of Transplantation and Artificial Organs.* 2018;20(4):44-53. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2018-4-44-53> (In Russ.)
- Schwab SJ, Quarles LD, Middleton JP, Cohan RH, Saeed M, Dennis VW. Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney Int.* 1988 Jun;33(6):1156-59. doi: 10.1038/ki.1988.124
- Kouvelos GN, Spanos K, Antoniou GA, Vassilopoulos I, Karathanos C, Matsagkas MI, Giannoukas AD. Balloon angioplasty versus stenting for the treatment of failing arteriovenous grafts: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Feb;55(2):249-256. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.11.011
- Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, Haage P, Hamilton G, He-

- din U, Kamper L, Lazarides MK, Lindsey B, Mestres G, Pegoraro M, Roy J, Setacci C, Shemesh D, Tor-doir JHM, van Loon M, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Lindholt J, Naylor R, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Esvs Guidelines Reviewers, Mohaupt M, Ricco JB, Roca-Tey R. Editor's Choice – Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jun;55(6):757-18. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.001
- Agarwal AK. Central vein stenosis. *Am J Kidney Dis.* 2013 Jun;61(6):1001-15. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.10.024
- Stern AB, Klemmer PJ. High-output heart failure secondary to arteriovenous fistula. *Hemodial Int.* 2011 Jan;15(1):104-7. doi: 10.1111/j.1542-4758.2010.00518.x
- Browne LD, Bashar K, Griffin P, Kavanagh EG, Walsh SR, Walsh MT. The Role of Shear Stress in Arteriovenous Fistula Maturation and Failure: A Systematic Review. *PLoS One.* 2015 Dec 30;10(12):e0145795. doi: 10.1371/journal.pone.0145795. eCollection 2015.
- Oguzkurt L, Tercan F, Yildirim S, Torun D. Central venous stenosis in haemodialysis patients without a previous history of catheter placement. *Eur J Radiol.* 2005 Aug;55(2):237-42. doi: 10.1016/j.ejrad.2004.11.006
- Haskal ZJ, Saad TF, Hoggard JG, Cooper RI, Lipkowitz GS, Gerges A, Ross JR, Pflederer TA, Mietling SW. 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. *J Vasc Interv Radiol.* 2016 Aug;27(8):1105-14.e3. doi: 10.1016/j.jvir.2016.05.019
- Khawaja AZ, Cassidy DB, Al Shakarchi J, McGrogan DG, Inston NG, Jones RG. Systematic review of drug eluting balloon angioplasty for arteriovenous haemodialysis access stenosis. *J Vasc Access.* 2016 Mar-Apr;17(2):103-10. doi: 10.5301/jva.5000508
- Hongsakul K, Bannangkoon K, Rookkapan S, Boonsrirat U, Kritpracha B. Paclitaxel-coated balloon angioplasty for early restenosis of central veins in hemodialysis patients: a single center initial experience. *Korean J Radiol.* 2018 May-Jun;19(3):410-16. doi: 10.3348/kjr.2018.19.3.410

Адрес для корреспонденции

129110, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 6,
тел.: +7-916-705-98-99,
e-mail: 7059899@gmail.com,
Зулькарнаев Алексей Батыргараевич

Address for correspondence

129110, Russian Federation,
Moscow, Shchepkin str, 61/2, 6,
tel.: +7-916-705-98-99,
e-mail: 7059899@gmail.com,
Zulkarnaev Alexey B.

Сведения об авторах

Карданахишвили Зураб Бесикиевиц, аспирант кафедры трансплантологии, нефрологии и искусственных органов факультета усовершенствования врачей, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, врач-хирург отделения сосудистой хирургии, Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0001-9739-6432>
Зулькарнаев Алексей Батыргараевич, ведущий

Information about the authors

Kardanakhshvili Zurab B., Post-Graduate Student of the Department of Transplantation, Nephrology and Artificial Organs of the Faculty of Advanced Training, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F.Vladimirsky, Surgeon of the Department of Vascular Surgery, M. E. Zhadkevich Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation.
<https://orcid.org/0000-0001-9739-6432>
Zulkarnaev Alexey B., Leading Researcher, the Surgical Department of Kidney Transplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute Named after

научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Российская Федерация.

<https://0000-0001-5405-7887>

Рогозин Василий Владимирович, врач-хирург отделения сосудистой хирургии, госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы, г. Москва, Российская Федерация.

<https://0000-0003-4870-6400>

Степанов Вадим Анатольевич, старший научный сотрудник хирургического отделения трансплантации почки Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Российская Федерация.

<https://0000-0002-0881-0599>

M.F.Vladimirsky, Moscow, Russian Federation.

<https://0000-0001-5405-7887>

Rogozin Vasily V., Surgeon of the Department of Vascular Surgery, Moscow Hospital No2 for War Veterans of the Department of Health Care of Moscow, Moscow, Russian Federation.

<https://0000-0003-4870-6400>

Stepanov Vadim A., Senior Researcher of the Surgical Department of Kidney Transplantation, Moscow Regional Research and Clinical Institute named after M.F.Vladimirsky, Moscow, Russian Federation.

<https://0000-0002-0881-0599>

Информация о статье

Поступила 17 декабря 2019 г.

Принята в печать 28 сентября 2020 г.

Доступна на сайте 1 ноября 2020 г.

Article history

Arrived: 17 December 2019

Accepted for publication: 28 September 2020

Available online: 1 November 2020