

РИСКИ ТРОМБОЗА ПОСТОЯННОГО СОСУДИСТОГО ДОСТУПА

© И.Н. Староверов^{1,2}, Н.С. Нощенко^{1,2}, Л.Б. Шубин¹

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет
Минздрава России, Ярославль, Россия (1)
ГБУЗ ЯО Областная клиническая больница, Ярославль, Россия (2)

Цель. Выявить факторы, влияющие на возникновение тромбоза постоянного сосудистого доступа (ПВД), определить их значимость. **Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 168 пациентов с нативной артериовенозной радиоцефальной фистулой. Прослежены результаты лечения в течение 1 года. Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты, у которых в течение 1 года гемодиализа не возникло тромбоза артериовенозной фистулы, 2 группа – пациенты, у которых в течение 1 года произошла дисфункция постоянного сосудистого доступа вследствие тромбоза. **Результаты.** На основании полученных данных к факторам риска тромбоза ПВД в период до 6 месяцев были отнесены: повторные операции, длительность антикоагулянтной терапии, коррекция антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапия. К факторам риска тромбоза ПВД в период от 6 до 12 месяцев были отнесены: атеросклероз, диаметр фистульной вены, повторные операции, количество повторных операций, причина повторной операции, длительность антикоагулянтной терапии, коррекция антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапия. **Заключение.** Реализация выделенных факторов риска не является единственной причиной возникновения осложнений. Для более детального рассмотрения вероятности возникновения тромбоза постоянного сосудистого доступа в разные временные промежутки целесообразно применение многомерного математического моделирования.

Ключевые слова: постоянный сосудистый доступ; факторы риска тромбоза; гемодиализ; хроническая почечная недостаточность; артериовенозная фистула.

THROMBOSIS RISKS OF PERMANENT VASCULAR ACCESS

I.N. Staroverov^{1,2}, N.S. Noshchenko^{1,2}, L.B. Shubin¹

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia (1)
Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia (2)

Aim. To identify the factors affecting the occurrence of thrombosis of permanent vascular access and to determine their significance. **Materials and Methods.** The results of treatment of 168 patients with native arteriovenous radio-cephalic fistula were analyzed. The results of treatment were traced within 1 year. According to the results of treatment, patients were divided into 2 groups: the 1st group – patients who did not develop thrombosis of the arteriovenous fistula within 1 year of hemodialysis, and the 2nd group – patients with a dysfunction of permanent vascular access developed due to thrombosis within the first year. **Results.** On the basis of the obtained data, the risk factors for thrombosis of permanent vascular access within 6 months were: repeated operations, duration of anticoagulant therapy, correction of anticoagulant therapy, antibiotic therapy. Risk factors for thrombosis of the PVA for the period from 6 months to 12 months were: atherosclerosis, fistula vein diameter, repeated operations, the number of repeated operations, a reason



for a repeated operation, duration of anticoagulant therapy, correction of anticoagulant therapy, antibiotic therapy. **Conclusions.** The results of the study suggest that the realization of the identified risk factors is not the only cause of complications. For a more detailed consideration of the probability for thrombosis of permanent vascular access in different time intervals, it seems appropriate to use multidimensional mathematical modeling.

Keywords: permanent vascular access; thrombosis risk factors; hemodialysis; chronic renal failure; arteriovenous fistula.

До настоящего времени остается до конца неразрешенным вопрос причин осложнений постоянного сосудистого доступа (ПСД) у пациентов с технически верным исполнением оперативного вмешательства [1]. При формировании нативной артериовенозной фистулы (АВФ) продолжительность её работы составляет в среднем 3-5 лет и уменьшается в связи с развитием осложнений (тромбоз, стеноз, аневризма фистульной вены). Со временем процент пациентов с функционирующей АВФ уменьшается [2]. Самым частым осложнением со стороны ПСД, от 60 до 90% случаев, является тромбоз АВФ. В настоящее время разработан ряд правил использования ПСД, направленных на предотвращение таких осложнений, как тромбоз, кровотечение, инфекция постоянного сосудистого доступа, развитие аневризм фистульной вены. Однако, не разработано методов обнаружения изменений в фистульной вене, снижающих качество гемодиализа, до возникновения клинических проявлений, требующих, иногда экстренной, хирургической коррекции. Проведено множество исследований по изучению факторов, влияющих на риск возникновения тромбоза, таких как низкое сопротивление сосудистой стенки [3], продление антиагрегантной и антикоагулянтной терапии у пациентов на диализе [4,5], стенозов фистульной вены [6] и даже оценки влияния циркулирующих комплексов [7]. Тем не менее, остается большое количество не до конца изученных причин и механизмов возникновения осложнений ПСД, факторов, влияющих на частоту осложнений.

Цель – провести комплексный анализ факторов, влияющие на возникновение

тромбоза постоянного сосудистого доступа, определить их значимость.

Материалы и методы

Прослежены результаты оперативно-го лечения 168 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) терминальной стадии. Из них 73 (43%) женщин и 95 (57%) мужчин. Средний возраст составил 56 ± 14 лет. Прослежены результаты лечения пациентов в течение 1 года (с сентября 2016 по сентябрь 2017 гг.).

Формирование ПСД всем пациентам было произведено в нижней 1/3 предплечья недоминантой верхней конечности по модифицированной технике, предложенной M.J. Brescia и J.E. Cimino (1966): под местной анестезией из поперечного доступа в нижней трети предплечья с формированием анастомоза по типу конец головной вены в бок лучевой артерии с использованием микрохирургической техники общехирургическим и микрососудистым набором инструментов. У всех пациентов в послеоперационном периоде отмечалось отчётливое систолодиастолическое дрожание анастомозированной вены.

По результатам наблюдения пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – у которых в течение 1 года гемодиализа не возникло тромбоза АВФ ($n=126$), 2 группа – у которых в течение первого года произошла дисфункция ПСД в следствие тромбоза ($n=42$).

У всех включенных в анализ пациентов оценивался анамнез основного заболевания, приведшего к терминальной стадии ХБП, сопутствующая патология, проводилось предоперационное обследование для определения локализации доступа в зависимости от состояния артериального и ве-

нозного русла в объеме ультразвукового исследования (УЗИ) аппаратом Philips Envisor C HD (Нидерланды) до и после проведения жгутовой пробы.

Были проанализированы: параметры исходного состояния пациентов до оперативного вмешательства (возраст, пол, основной диагноз, наличие гипертонической болезни (ГБ), сахарного диабета (СД), гипотензии, атеросклероза, ишемической болезни сердца (ИБС), характеристики лучевой артерии и головной вены).

В пред- и послеоперационном периоде анализировались параметры общего анализа крови, биохимического анализа крови, образования аневризмы фистульной вены входе её использования, скоростные характеристики кровотока в фистуле, инфекции сосудистого доступа; в послеоперационном периоде: антикоагулянтная и антиагрегантная терапия, антибиотикотерапия.

Статистическая обработка выполнена с помощью программы Statistica 12.0 (Stat Soft Inc., США), MedCalc 18.2.1 (Med Calc Software, Бельгия). Использовали базовые описательные статистики, сравнения групповых различий, расширенные статистические методы (в т.ч. рассчитывался относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ), элементы многомерной статистики. Был принят уровень статистической значимости – $p < 0,05$.

Интерпретация значения ОР произво-

дилось следующим образом. Показатель относительного риска сравнивается с 1 (единицей) для того, чтобы определить характер связи фактора и исхода: если ОР был равен 1, делался вывод, что исследуемый фактор не влияет на вероятность исхода (отсутствие связи между фактором и исходом); при значениях >1 – фактор повышает частоту исходов (прямая связь); при значениях <1 – снижение вероятности исхода при воздействии фактора (обратная связь).

Кроме этого оценивались значения границ 95% доверительного интервала (ДИ). Если оба значения – и нижней, и верхней границы – находятся по одну сторону от 1, или, другими словами, ДИ не включает 1, то делался вывод о статистической значимости выявленной связи между фактором и исходом с вероятностью ошибки $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе анализа полученных данных было продемонстрировано увеличение количества осложнений в зависимости от времени функционирования ПСД, в связи с чем были проанализированы дымные пациентов в разные периоды наблюдения. В результате, пациенты были распределены на группы в зависимости от времени наступления тромбоза и, соответственно, увеличения количества наблюдений с данным осложнением [8,9] с критической точкой – 6 и 12 месяцев (табл. 1, 2).

Таблица 1

Относительный риск и отношение шансов возникновения тромбоза при определении критической точки в 6 месяцев функционирования

	Значение	ДИ -95%	ДИ +95%	Уровень значимости, p
ОР	4,75	2,06	10,93	0,0002
ОШ	5,77	2,35	14,17	0,0001

Таблица 2

Относительный риск и отношение шансов возникновения тромбоза при определении критической точки в 12 месяцев функционирования

	Значение	ДИ -95%	ДИ +95%	Уровень значимости, p
ОР	1,20	0,24	5,89	0,0080
ОШ	1,63	1,22	2,17	0,0070

Для оценки возможных факторов риска возникновения тромбоза ПСД была выполнена процедура вычисления относи-

тельных рисков в различные критические промежутки, а именно до 6 и после 6 месяцев (табл. 3, 4).

Таблица 3

Относительные риски возникновения тромбоза постоянного сосудистого доступа до 6 месяцев

Фактор	ОР	ДИ -95%	ДИ +95%	Уровень значимости, р
Атеросклероз	2,18	0,85	5,60	0,1000
Уровень мочевины до операции	0,90	0,51	1,60	0,7200
Скорость кровотока по фистуле	0,62	0,27	1,41	0,2500
Стенозы фистульной вены	3,75	0,59	23,66	0,1600
Сепсис	10,50	0,44	252,56	0,1500
Повторные операции	2,57	1,77	3,72	<0,0001
Количество повторных операций	0,24	0,09	0,66	0,0050
Причина повторной операции	0,18	0,03	1,23	0,0800
Длительность антикоагулянтной терапии	8,79	3,68	20,95	<0,0001
Коррекция антикоагулянтной терапии	5,06	2,56	10,02	<0,0001
Антибиотикотерапия	2,51	1,74	3,63	<0,0001
Уровень мочевины после операции	1,47	0,60	3,57	0,4000

Таблица 4

Относительные риск возникновения тромбоза постоянного сосудистого доступа от 6 до 12 месяцев

Фактор	ОР	ДИ -95%	ДИ +95%	Уровень значимости, р
Гипотензия	9,00	0,96	84,21	0,0541
Атеросклероз	3,07	1,23	7,67	0,0161
Диаметр фистульной вены	1,50	1,02	2,22	0,0418
Уровень мочевины до операции	0,85	0,48	1,48	0,5583
Повторные операции	2,87	1,97	4,18	<0,0001
Количество повторных операций	4,61	1,37	15,54	0,0137
Причина повторной операции	0,25	0,08	0,77	0,0155
Антиагрегантная терапия	1,39	0,57	3,387	0,4713
Антикоагулянтная терапия	2,95	0,19	46,037	0,4405
Длительность антикоагулянтной терапии	10,37	4,10	26,28	<0,0001
Коррекция антикоагулянтной терапии	5,90	2,86	12,19	<0,0001
Антибиотикотерапия	0,44	0,29	0,69	0,0003
Уровень мочевины после операции	1,39	0,57	3,39	0,4644

На основании полученных данных к факторам риска тромбоза ПСД в период до 6 месяцев были отнесены: повторные операции, длительность антикоагулянтной терапии, коррекция антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапия. К факторам риска тромбоза ПСД в период от 6 до 12 месяцев были отнесены: атеросклероз, диаметр

фистульной вены, повторные операции, количество повторных операций, причина повторной операции, длительность антикоагулянтной терапии, коррекция антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапия.

Таким образом, проведенные процедуры вычисления факторов риска в двух критических периодах позволили опреде-

лить набор учитываемых параметров, влияющих на возникновение тромбоза постоянного сосудистого доступа с высоким шансом своей реализации.

В мировой литературе большое внимание уделено поиску зависимости факта тромбоза от мутаций тромбофильных генов [10,11], анализу типов кровотока при развитии стеноза [6], а также мониторингу внутрипросветного давления во время процедуры гемодиализа. Все они являются ресурсозатратными как в трудовом, так и в экономическом плане. В данном исследовании впервые произведен поиск взаимосвязей с тромбозом постоянного сосудистого доступа на основе рутинным методов диагностики.

Заключение

Основными исход-зависимыми факторами риска, способствующими возник-

новению тромбоза постоянного сосудистого доступа в течение первого года вне зависимости от анализируемого периода (до 6 мес. и после 6 мес.) являются: атеросклероз, длительность антикоагулянтной терапии, коррекция антикоагулянтной терапии, антибиотикотерапия, диаметр фистульной вены, повторные операции, количество повторных операций, причина повторной операции.

Реализация выделенных факторов риска, возможно, не является единственной причиной возникновения осложнений. Для более детального рассмотрения вероятности возникновения тромбоза постоянного сосудистого доступа в разные временные промежутки представляется целесообразным продолжение работы с применением многомерного математического моделирования.

Литература

1. Bashar K., Adeel Z., Elsheikh S., et al. Predictive Parameters of Arteriovenous Fistula Functional Maturation in a Population of Patients with End-stage Renal Disease // *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2016. Vol. 52, №6. P. 76. doi:10.1016/j.ejvs.2016.08.045
2. Soheilipour M., Shahidi S. Comparison of vascular access use in hemodialysis patients in Isfahan in 2003 and 2013 // *Indian Journal of Nephrology*. 2015. Vol. 25, №1. P. 16. doi:10.4103/0971-4065.134656
3. Smith G., Barnes R., Fagan M., et al. The Impact of Vein Mechanical Compliance on Arteriovenous Fistula Outcomes // *Annals of Vascular Surgery*. 2016. №32. P. 9-14. doi: 10.1016/j.avsg.2015.11.002
4. Yeh C., Huang, T., Wang, Y., et al. Effects of Antiplatelet Medication on Arteriovenous Fistula Patency After Surgical Thrombectomy // *Current Vascular Pharmacology*. 2016. Vol. 14, №4. P. 353-359. doi:10.2174/1570161114666160229115844
5. Tanner N., Da Silva A. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015. Vol. 16, №7. P. 34. doi: 10.1002/14651858.CD002786.pub3
6. King, D., Paulson, W., Al-Qaisi, M., et al. Volume Blood Flow, Static Pressure Ratio and Venous Conductance in Native Arterio-venous Fistulae: Three Surveillance Methods Compared // *The Journal of Vascular Access*. 2015. Vol. 16, №3. P. 211-217. doi:10.5301/jva.5000324
7. Morton S., Rodriguez A., Morris D., et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Circulating Biomarkers

Associated with Failure of Arteriovenous Fistulae for Haemodialysis // *PLOS ONE*. 2016. Vol. 11, №7. P. e0159963. doi:10.1371/journal.pone.0159963

8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиасфера; 2002.
9. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. *Clinical Epidemiology: The Essentials*. Williams & Wilkins; 1996.
10. Fekih-Mrissa N., Sayeh A., Baffoun A., et al. Association Between Thrombophilic Gene Mutations and the Risk of Vascular Access Thrombosis in Hemodialysis Patients // *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2016. Vol. 20, №2. P. 107-111. doi:10.1111/1744-9987.12379
11. Калинин Р.Е., Егоров А.А., Сучков И.А., и др. Влияние генетических полиморфизмов на функционирование постоянного сосудистого доступа у пациентов, находящихся на диализе // *Ангиология и сосудистая хирургия*. 2019. Т. 25, №1. С. 40-44. doi:10.33529/angio2019105

References

1. Bashar K, Adeel Z, Elsheikh S, et al. Predictive Parameters of Arteriovenous Fistula Functional Maturation in a Population of Patients with End-stage Renal Disease. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2016;52(6):76. doi:10.4103/0971-4065.134656
2. Soheilipour M, Shahidi S. Comparison of vascular access use in hemodialysis patients in Isfahan in 2003 and 2013. *Indian Journal of Nephrology*. 2015;25(1):16. doi:10.4103/0971-4065.134656
3. Smith G, Barnes R, Fagan M, et al. The Impact of

- Vein Mechanical Compliance on Arteriovenous Fistula Outcomes. *Annals of Vascular Surgery*. 2016;(32):9-14. doi:10.1016/j.avsg.2015.11.002
4. Yeh C, Huang T, Wang Y, et al. Effects of Antiplatelet Medication on Arteriovenous Fistula Patency After Surgical Thrombectomy. *Current Vascular Pharmacology*. 2016;14(4):353-9. doi:10.2174/1570161114666160229115844
 5. Tanner N, Da Silva A. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;16(7):34. doi:10.1002/14651858.CD002786.pub3
 6. King D, Paulson W, Al-Qaisi M, et al. Volume Blood Flow, Static Pressure Ratio and Venous Conductance in Native Arterio-venous Fistulae: Three Surveillance Methods Compared. *The Journal of Vascular Access*. 2015;16(3):211-7. doi:10.5301/jva.5000324
 7. Morton S, Rodríguez A, Morris D, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Circulating Biomarkers Associated with Failure of Arteriovenous Fistulae for Haemodialysis. *PLOS ONE*. 2016; 11(7):e0159963. doi:10.1371/journal.pone.0159963
 8. Rebrova OYu. *Statisticheskij analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: Mediasfera; 2002. (In Russ).
 9. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. *Clinical Epidemiology: The Essentials*. Williams & Wilkins; 1996.
 10. Fekih-Mrissa N, Sayeh A, Baffoun A, et al. Association Between Thrombophilic Gene Mutations and the Risk of Vascular Access Thrombosis in Hemodialysis Patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2016;20(2):107-11. doi:10.1111/1744-9987.12379
 11. Kalinin RE, Egorov AA, Suchkov IA, et al. Effect of genetic polymorphisms on functioning of a permanent vascular access in patients on dialysis. *Angiology and Vascular Surgery*. 2019;25(1):40-4. (In Russ). doi:10.33529/angio2019105

Дополнительная информация [Additional Info]

Источник финансирования. Бюджет ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России. [Financing of study. Budget of Yaroslavl State Medical University.]

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить в связи с публикацией данной статьи. [Conflict of interests. The authors declare no actual and potential conflict of interests which should be stated in connection with publication of the article.]

Участие авторов: Нощенко Н.С. – дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистическая обработка, написание текста, Шубин Л.Б. – дизайн исследования, статистическая обработка материала, Староверов И.Н. – концепция и дизайн исследования, редактирование. [Participation of authors. N.S. Noshchenko – research design, collection and processing of material, statistical processing, writing text, L.B. Shubin – research design, statistical processing of the material, I.N. Staroverov – the concept and design of the study, editing.]

Информация об авторах [Authors Info]

Староверов Илья Николаевич – д.м.н., доцент, зав. кафедрой хирургии Института постдипломного образования, ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия; зав. отделением сосудистой хирургии, ГБУЗ ЯО Областная клиническая больница, Ярославль, Россия. [Ilya N. Staroverov – MD, PhD, Associate Professor, Head of the Surgery Department of Postgraduate Education Institute, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; Head of the Department of Vascular Surgery, Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia.]
SPIN: 8011-7176, ORCID ID: 0000-0001-9855-9467, Researcher ID: M-8174-2014.

***Нощенко Никита Сергеевич** – аспирант кафедры хирургии Института постдипломного образования, ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия.; врач сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии, ГБУЗ ЯО Областная клиническая больница, Ярославль, Россия. [Nikita S. Noshchenko – PhD-Student of the Surgery Department of Postgraduate Education Institute, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia; Cardiovascular surgeon of the Department of Vascular Surgery, Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia.]
SPIN: 4755-6307, ORCID ID: 0000-0001-7770-4370, Researcher ID: A-7229-2019. E-mail: noschenko.ns@gmail.com

Шубин Леонид Борисович – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия. [Leonid B. Shubin – MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Anatomy, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia.]
SPIN: 8021-7289, ORCID ID: 0000-0003-4562-7731, Researcher ID: A-9339-2019.

Цитировать: Староверов И.Н., Нощенко Н.С., Шубин Л.Б. Риски тромбоза постоянного сосудистого доступа // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. Т. 27, №2. С. 203-208. doi:10.23888/PAVLOVJ2019272203-208

To cite this article: Staroverov IN, Noshchenko NS, Shubin LB. Thrombosis risks of permanent vascular access. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2019;27(2):203-8. doi:10.23888/PAVLOVJ2019272203-208

Поступила/Received: 23.01.2019
Принята в печать/Accepted: 17.06.2019