

НЕОДНОЗНАЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БАЛЛОННОЙ АНГИОПЛАСТИКИ ПРИ СТЕНОЗАХ ЦЕНТРАЛЬНЫХ ВЕН У ПАЦИЕНТОВ НА ГЕМОДИАЛИЗЕ С НАТИВНОЙ АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛОЙ

З.Б. Карданахшвили^{1, 2}, А.Б. Зулькарнаев³, Б.В. Байков^{1, 4}, В.А. Степанов³

¹ ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Российская Федерация

³ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ МО «Красногорская городская больница № 1», Красногорск, Российская Федерация

Цель: провести комплексный сравнительный анализ показателей проходимости нативной артериовенозной фистулы (АВФ) при стенозе центральных вен (СЦВ) после эндоваскулярной баллонной ангиопластики и паллиативных оперативных вмешательств. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены 80 пациентов с подтвержденным стенозом центральных вен: подключичных, брахиоцефальных вен, нижней полой вены или множественным поражением. К основной группе были отнесены 39 пациентов, у которых выполнена чрескожная баллонная ангиопластика. К группе сравнения были отнесены 41 пациент, у которых по различным причинам баллонная ангиопластика не выполнялась, а проводились паллиативные вмешательства: тромбэктомия, проксимализация артериовенозного анастомоза, редукция кровотока по АВФ. **Результаты.** Первичная проходимость (интервал времени между первым вмешательством по поводу СЦВ и повторным вмешательством) 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 основной группе, 39% [95%ДИ 24,3; 53,4] и 0% – в группе сравнения, HR 0,5337 [95%ДИ 0,3381; 0,8427], log-rank p = 0,0011. Мы не отметили различий в функциональной первичной проходимости (интервал времени между началом использования АВФ и первым вмешательством по поводу СЦВ): 89,7% [95%ДИ 74,9; 96] и 30,8% [95%ДИ 17,3; 45,4] через год и три года соответственно в основной группе, 80,5% [95%ДИ 64,8; 89,7] и 24,4% [95%ДИ 12,7; 38,2] – в группе сравнения. Различий между группами не было, HR 0,7695 [95%ДИ 0,4952; 1,196], log-rank p = 0,2259. В основной группе между первичной проходимостью и функциональной первичной проходимостью выявлена сильная отрицательная связь: $r = -0,627$ [95%ДИ $-0,787; -0,388$], $p < 0,0001$. В группе сравнения такой зависимости не выявлено: $r = 0,049$ [95%ДИ $-0,262; -0,351$], $p = 0,7599$. Таким образом, чем позднее развился СЦВ, тем меньше была эффективность баллонной ангиопластики. Баллонная ангиопластика позволила значительно увеличить продолжительность использования АВФ после первой операции по поводу СЦВ (вторичная проходимость): 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 основной группе, 56,1% [95%ДИ 39,7; 69,6], 19,5% [95%ДИ 9,2; 32,7] и 0% – в группе сравнения, HR 0,4009 [95%ДИ 0,2481; 0,6477], log-rank p < 0,0001. Функциональная вторичная проходимость составила (общая продолжительность использования АВФ): 100%, 74,4% [95%ДИ 57,6; 85,3] и 12,8% [95%ДИ 4,7; 25,2] через один, три и пять лет в основной группе, 95,1% [95%ДИ 81,9; 98,8], 36,6% [95%ДИ 22,3; 51] и 4,9% [95%ДИ 0,9; 14,5] – в группе сравнения, HR 0,5661 [95%ДИ 0,3598; 0,8906], log-rank p = 0,0067. **Выводы.** 1. Стеноз центральных вен неизбежно приводит к утрате сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны. 2. Баллонная ангиопластика позволяет несколько продлить период использования АВФ, не способна радикально изменить долгосрочные результаты течения СЦВ. 3. На результаты баллонной ангиопластики значительное влияние оказывает продолжительность периода от момента начала использования АВФ до развития СЦВ. 4. Многократные повторные баллонные ангиопластики, по-видимому, оправданы у пациентов, возможность создания нового устойчивого сосудистого доступа у которых сомнительна. 4. Объемная скорость кровотока по АВФ

Для корреспонденции: Зулькарнаев Алексей Батыргараевич. Адрес: 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 6. Тел. (916) 705-98-99. E-mail: 7059899@gmail.com

For correspondence: Zulkarnaev Alexey Batyrgaraevich. Address: 61/2, Schepkina str, block 6, Moscow, 129110, Russian Federation. Tel. (916) 705-98-99. E-mail: 7059899@gmail.com

является важным фактором, определяющим выраженность клинических проявлений СЦВ и потребность в повторных оперативных вмешательствах.

Ключевые слова: стеноз центральных вен, артериовенозная фистула, сосудистый доступ для гемодиализа, баллонная ангиопластика, транслюминальная чрескожная ангиопластика, эндоваскулярная хирургия.

AMBIGUOUS RESULTS OF BALLOON ANGIOPLASTY FOR CENTRAL VEIN STENOSIS IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH NATIVE ARTERIOVENOUS FISTULA

Z.B. Kardanakhshvili^{1,2}, A.B. Zulkarnaev³, B.V. Baykov^{1,4}, V.A. Stepanov³

¹ War Veterans Hospital No. 2, Moscow, Russian Federation

² M.E. Zhadkevich City clinical hospital, Moscow, Russian Federation

³ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

⁴ Krasnogorsk city hospital No 1, Krasnogorsk, Russian Federation

Objective: to conduct comprehensive comparative analysis of the patency rate of native arteriovenous fistula (AVF) for central vein stenosis (CVS) after endovascular balloon angioplasty and palliative surgery. **Materials and methods.** The retrospective study included 80 patients with confirmed central vein stenosis: subclavian, brachiocephalic veins, inferior vena cava, or multiple lesions. The experimental group included 39 patients who underwent percutaneous balloon angioplasty. The control group included 41 patients who, for various reasons, did not do balloon angioplasty, but underwent palliative interventions: thrombectomy, proximalization of arteriovenous anastomosis, AVF blood flow-reducing surgical procedures. **Results.** Primary patency (time interval between the first intervention for CVS and the second intervention) in the experimental group was 61.5% [95% CI 44.5; 74.7] and 15.4% [95% CI 6.2; 28.3] at 6 and 12 months, respectively. In the control group, it was 39% [95% CI 24.3; 53.4] and 0% respectively. Hazard ratio (HR) 0.5337 [95% CI 0.3381; 0.8427], log-rank test $p = 0.0011$. No differences in functional primary patency (time interval between the start of using AVF and the first intervention for CVS) were found: 89.7% [95% CI 74.9; 96] and 30.8% [95% CI 17.3; 45.4] at 1 year and 3 years, respectively, in the experimental group, and 80.5% [95% CI 64.8; 89.7] and 24.4% [95% CI 12.7; 38.2] in the control group. There were no differences between the groups HR 0.7695 [95% CI 0.4952; 1.196], log-rank $p = 0.2259$. In the experimental group, strong negative correlation between primary patency and functional primary patency was detected: $r = -0.627$ [95% CI -0.787 ; -0.388], $p < 0.0001$. In the control group, no such correlation was found: $r = 0.049$ [95% CI -0.262 ; -0.351], $p = 0.7599$. Thus, the later CVS developed, the less effective balloon angioplasty was. Balloon angioplasty significantly increased duration of AVF use after first intervention for CVS (secondary patency): 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] at 6, 12 and 24 months, respectively in the experimental group. In the control group, it was 56.1% [95% CI 39.7; 69.6], 19.5% [95% CI 9.2; 32.7] and 0%. HR 0.4009 [95% CI 0.2481; 0.6477], log-rank $p < 0.0001$. Functional secondary patency (total duration of AVF use) was: 100%, 74.4% [95% CI 57.6; 85.3] and 12.8% [95% CI 4.7; 25.2] at 1, 3 and 5 years in the experimental group, and 95.1% [95% CI 81.9; 98.8], 36.6% [95% CI 22.3; 51] and 4.9% [95% CI 0.9; 14.5] in the control group. HR 0.5661 [95% CI 0.3598; 0.8906], log-rank $p = 0.0067$. **Conclusions.** 1. Central vein stenosis inevitably cuts vascular access from the ipsilateral side. 2. Balloon angioplasty allows to slightly prolong AVF use but it cannot radically change the long-term results of CVS treatment. 3. The outcome of balloon angioplasty greatly depends on the length of the period from the time the use of AVF started to the time CVS developed. 4. Multiple repeated balloon angioplasties are apparently justified in patients for whom creating a new vascular access might not be possible. 4. AVF volumetric blood flow velocity is an important factor determining the severity of CVS clinical manifestations and whether repeated surgical interventions are needed.

Keywords: central vein stenosis, arteriovenous fistula, hemodialysis vascular access, balloon angioplasty, percutaneous transluminal angioplasty, endovascular surgery.

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистый доступ – один из ключевых аспектов выживаемости пациентов хронической болезни почек (ХБП), получающих лечение программным гемодиализом (ГД). Из года в год отмечается монотонный

рост количества пациентов с ХБП 5-й стадии, а темп прироста постепенно увеличивается [1]. Общеизвестно, что оптимальным сосудистым доступом является артериовенозная фистула (АВФ). Проведение ГД с использованием АВФ ассоциировано с лучшей

выживаемостью по сравнению с другими видами сосудистого доступа [2–4].

Одним из серьезных осложнений у пациентов на ГД является стеноз центральных вен (СЦВ). Известно, что СЦВ значительно повышает риск утраты доступа с ипсилатеральной стороны, а также имеет множество неблагоприятных проявлений от субклинической венозной гипертензии до синдрома верхней полой вены [5]. Распространенность СЦВ колеблется в широких пределах: от 2 до 40% [6–8]. Важным аспектом является тот факт, что СЦВ не только приводит к утрате функционирующего сосудистого доступа, но и делает невозможным формирование нового доступа с ипсилатеральной стороны [6, 7]. Это в значительной мере сокращает «сосудистый ресурс» формирования не только нативной артериовенозной фистулы (АВФ), но и любого типа сосудистого доступа.

Одним из основных этиологических факторов развития СЦВ является имплантация центрального венозного катетера (ЦВК) [9–11]. Несмотря на принцип «fistula first» [12, 13], в США ГД с использованием ЦВК получает 21% пациентов [14], в Европе – 28% [15], в России – 12% [16]. При этом потребность в использовании ЦВК наиболее высока на этапе начала заместительной почечной терапии: в США начинают ГД с использованием ЦВК – 80% [14] пациентов, в Европе – 61% [15], по нашим данным [17] (регистр пациентов хронической болезнью почек Московской области) – 43% пациентов. В связи с повсеместно сохраняющейся высокой потребностью в использовании ЦВК не приходится надеяться на спонтанное разрешение проблемы развития СЦВ.

Одним из самых динамично развивающихся направлений реконструктивной хирургии сосудистого доступа для ГД являются эндоваскулярные хирургические вмешательства. Несмотря на энтузиазм после первых публикаций об успешном опыте чрескожной баллонной ангиопластики стенозов и реканализации окклюзий центральных вен [18, 19] и высокую вероятность технического успеха (которая, по данным многих авторов, достигает 100% [20–22]), позже было установлено, что долгосрочные показатели проходимости АВФ невысоки [5, 23]. Выявленные противоречия способствовали переосмыслению подходов к пластике стенозов и окклюзий центральных вен, которое, надо полагать, не завершилось и сегодня. По мере накопления опыта и завершения клинических исследований были предложены подходы к улучшению результатов эндоваскулярных вмешательств. Так, предложено использовать стенты [24] и стент-графты [25], применять баллонные катетеры с лекарственным покрытием [26] и катетеры с баллонами высокого давления [27]. Такое многообразие доступных методов воздействия на пораженный сегмент вен компенсируется отсутствием конкретных показаний, позволяющих выбрать

оптимальный метод, что в значительной мере компрометирует эндоваскулярные вмешательства. Вместе с тем наиболее доступным методом восстановления проходимости центральных вен у пациентов на ГД остается чрескожная баллонная ангиопластика. Мы посвятили свое исследование анализу особенностей результатов первичной ангиопластики без использования стентов.

Цель исследования: провести комплексный сравнительный анализ показателей проходимости нативной АВФ при стенозе центральных вен после эндоваскулярной баллонной ангиопластики и паллиативных оперативных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом и утвержден решением ученого совета.

Пациенты

В ретроспективное исследование включены 80 пациентов с подтвержденным стенозом центральных вен. К основной группе были отнесены 39 (48,75%) пациентов, у которых выполнены эндоваскулярные баллонные ангиопластики (БА). При тромбозе выполнялась тромбэктомия в случае тромбоза, которая дополнялась проксимализацией артериовенозного анастомоза при необходимости. К группе сравнения были отнесены пациенты, у которых по различным причинам БА не выполнялись. У пациентов этой группы выполнялись паллиативные операции: тромбэктомия в случае тромбоза, которая дополнялась проксимализацией артериовенозного анастомоза при необходимости, или редукция кровотока по АВФ при помощи формирования бандажа из синтетического сосудистого протеза на юктаанастомотическом сегменте «фистульной» вены, если показанием к операции были клинические проявления венозной гипертензии конечности. В эту группу вошел 41 пациент (51,25%).

Основные критерии включения: возраст на момент включения в исследование более 18 лет, стеноз подключичной, яремной, брахиоцефальной вены, нижней полой вены или их сочетание; использование АВФ в течение минимум одного месяца; наличие достоверной информации об анамнезе и катамнезе; утрата АВФ. Пациенты, у которых применялись стенты, а также пациенты, у которых в качестве сосудистого доступа использовались синтетические сосудистые протезы, были исключены из исследования (такие наблюдения были исключены из анализа).

У всех пациентов, кроме 5 (3 (7,7%) в основной группе и 2 (4,9%) в группе сравнения), первое формирование АВФ было выполнено до начала ГД. Однако большая доля пациентов начала ГД через ЦВК из-за первичной дисфункции: 25 (64,1%) в основной группе и 28 (68,3%) в группе сравнения. До первого

вмешательства в связи с СЦВ пациенты перенесли от одного до трех вмешательств. Предпочтение отдавалось туннельным ЦВК. В обеих группах потребность в использовании ЦВК была высокой. Основные показатели в группах обобщены в таблице. Для оценки коморбидного фона была использована шкала CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) [28] в модификации Миллера [29] как наиболее удобная для ретроспективного анализа в условиях нашего цент-

ра. При анализе причин ХБП к группе «системные процессы» были отнесены пациенты с васкулитами, миеломной болезнью, ВИЧ-инфекцией, пациенты с новообразованием почек (часть из них – ренопривные), пациенты, перенесшие химиотерапию, имеющие длительный анамнез наркомании и др.

У 23 пациентов основной группы и 26 пациентов группы сравнения был выявлен изолированный стеноз подключичной, плечеголовной или верхней

Таблица

Характеристики групп
The characteristics of the groups

	Основная группа (n = 39)	Группа сравнения (n = 41)	Значимость различий
Возраст, годы	45 [39,25; 50], от 23 до 59 ¹	47 [41; 55], от 26 до 71 ¹	p = 0,3999
Пол (М/Ж)	43,6%/56,4% (17/22)	41,5%/58,5% (17/24)	p = 0,8475
Коморбидность, баллы CIRS	14,5 [12; 19,75], от 7 до 26 ¹	18 [12; 23], от 7 до 29 ¹	p = 0,0894
Причина ХБП			
Поликистоз почек	25,6% (10)	22% (9)	p = 0,993
Пиелонефрит	12,8% (5)	12,2% (5)	
Гломерулонефрит	15,4% (6)	17,1% (7)	
Сахарный диабет	28,2% (11)	31,7% (13)	
Системные процессы	17,9% (7)	17,1% (7)	
Период от формирования АВФ до ее использования, месяцы	4 [3; 4,6], от 0,7 до 7 ¹	3 [3; 4], от 2 до 7 ¹	p = 0,43
Период от начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ, месяцы	29 [18,5; 40,5] от 6 до 54 ¹	25 [16; 36] от 4 до 51 ¹	p = 0,2858
Потребность в реконструктивных вмешательствах до начала использования АВФ	3,704 [2,79; 4,82] ²	3,841 [2,917; 4,965] ²	0,964 [0,665; 1,396] ³ p = 0,845
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	1,443 [1,205; 1,713] ²	1,298 [1,091; 1,532] ²	1,112 [0,875; 1,412] ³ p = 0,3859
Количество катетеров по отношению к продолжительности катетеризации	4,72 [4,944; 5,605] ⁵	4,796 [4,032; 5,663] ⁵	0,984 [0,774; 1,25] ³ p = 0,897
Средняя продолжительность использования одного ЦВК, месяцы	1,4 [1,18; 1,8], от 0,7 до 5,7 ¹	1,3 [1,03; 1,98], от 0,6 до 5,6 ¹	p = 0,753
Локализация стеноза:			
подключичная вена слева	46,2% (18)	51,2% (21)	p = 0,9915
подключичная вена справа	28,2% (11)	24,4% (10)	
внутренняя яремная вена слева	17,9% (7)	14,6% (6)	
внутренняя яремная вена справа	23,1% (9)	22% (9)	
левая плечеголовная вена	12,8% (5)	12,2% (5)	
правая плечеголовная вена	7,7% (3)	9,8% (4)	
верхняя полая вена	5,1% (2)	2,4% (1)	
Потребность в открытых реконструктивных вмешательствах после первой операции по поводу СЦВ	0,374 [0,24; 0,556] ²	2,451 [1,963; 3,023] ²	0,153 [0,095; 0,237] ³ p < 0,0001

	Основная группа (n = 39)	Группа сравнения (n = 41)	Значимость различий
Потребность в баллонной ангиопластике	1,137 [0,89134; 1,43] ²	–	–
Общая потребность в оперативных вмешательствах после первой операции по поводу СЦВ	1,511 [1,225; 1,843] ²	2,451 [1,963; 3,023] ²	0,617 [0,461; 0,825] ³ p = 0,0011

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 Количество операций на 100 пациенто-месяцев и 95% доверительный интервал. ⁵ Количество ЦВК на 100 катетеро-дней и 95% доверительный интервал.

Note. ¹ Median, first and third quartile, minimum and maximum. ² Number of surgical interventions per 10 patient-months and 95% confidence interval. ³ Incidence rate ratio (intensity of events) and 95% confidence interval. ⁴ Number of surgical interventions per 100 patient-months and 95% confidence interval. ⁵ Number of central venous catheters per 100 catheter-months and 95% confidence interval.

полой вены. У 16 пациентов основной группы и 15 пациентов группы сравнения стеноз одной из этих вен сочетался со стенозом яремных вен. Стеноз центральных вен был подтвержден ангиографически или при помощи ультразвукового исследования. При этом у пациентов группы сравнения стеноз в ряде случаев был выявлен при ангиографическом исследовании, выполненном в связи с трудностями имплантации ЦВК.

Оцениваемые показатели

В соответствии со свежими клиническими рекомендациями [30] мы оценили следующие показатели:

- первичную проходимость – интервал времени между первым вмешательством по поводу стеноза центральных вен и первым повторным хирургическим вмешательством (бессобытийная выживаемость сосудистого доступа с момента первого вмешательства по поводу СЦВ);
- ассистированную первичную проходимость – интервал времени между первым вмешательством по поводу стеноза центральных вен и первым тромбозом АВФ, включающий хирургические открытые или эндоваскулярные вмешательства для поддержания ее функционирования (безокклюзионная выживаемость сосудистого доступа с момента первого вмешательства по поводу СЦВ);
- вторичную проходимость – интервал времени между первым вмешательством по поводу стеноза центральных вен и полным прекращением использования АВФ, включающий все хирургические вмешательства;
- функциональную первичную проходимость – интервал времени между началом использования АВФ и первым оперативным вмешательством.

Помимо этого, оценивали функциональную вторичную проходимость и функциональную ассистированную первичную проходимость. Эти показатели аналогичны описанным выше, с той лишь разницей,

что началом измерения соответствующего периода считали момент начала использования АВФ.

Методы статистического анализа

Для количественных признаков (например, возраст, средняя продолжительность использования ЦВК) рассчитывали медиану и интерквартильный размах (первый и третий квартиль). Сравнения проводили при помощи критерия Манна–Уитни. Для номинальных показателей (например, пол, локализация стеноза) 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-Cox log-rank – «Log-rank test» (отдаленный период) и Gehan-Breslow-Wilcoxon – «Breslow test» (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 не произошло у 50% субъектов. Относительный риск события оценивали при помощи hazard ratio – HR (log-rank).

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 10 пациенто-месяцев наблюдения). Отношение двух оценок плотности инцидентности (incidence rate 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 вмешательства по поводу СЦВ приведены на рисунке.

Мы не отметили значимых различий в показателях функциональной первичной проходимости (рис., а) между группами: 89,7% [95%ДИ 74,9; 96] и 30,8% [95%ДИ 17,3; 45,4] через год и три года соответствен-

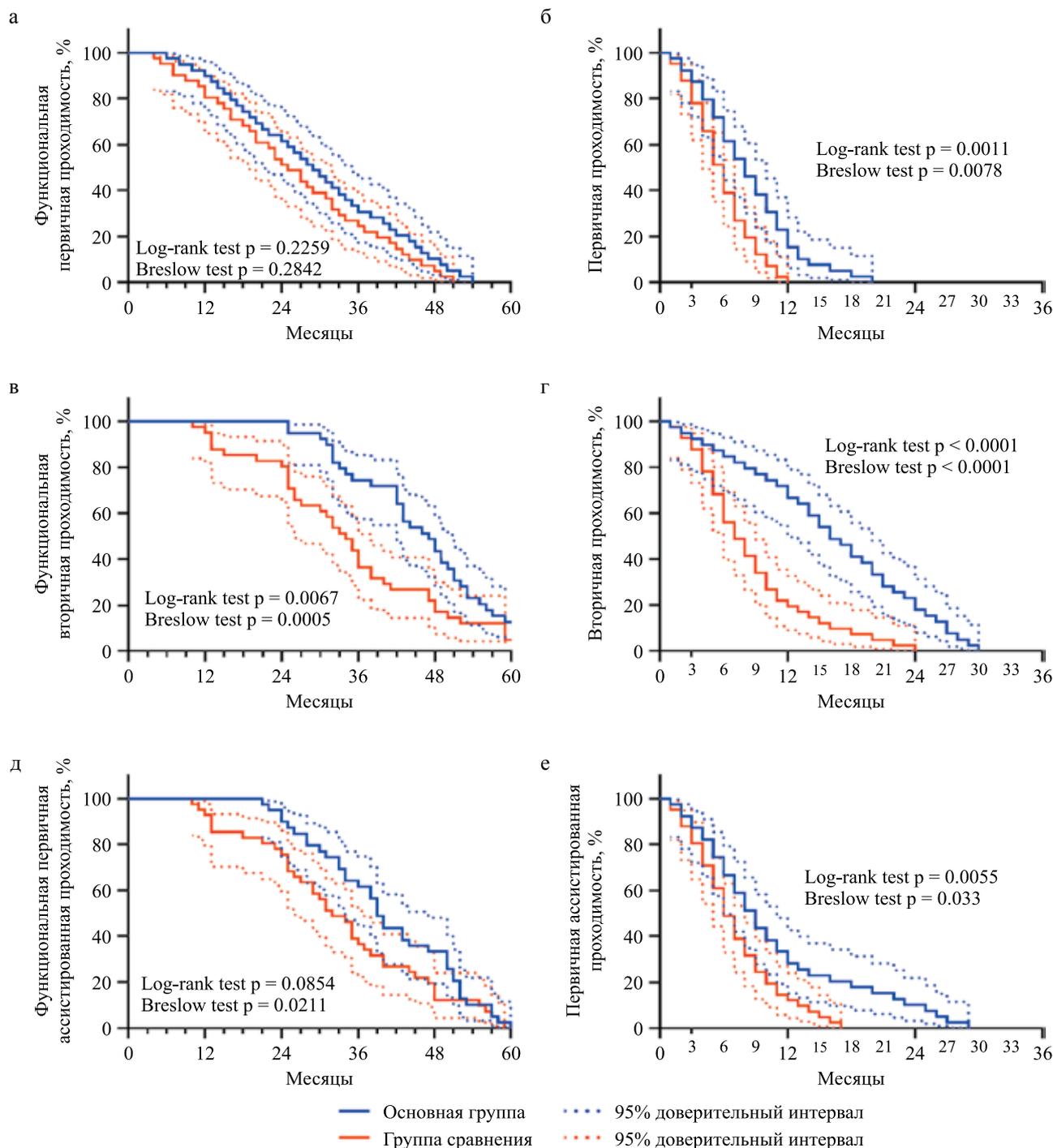


Рис. Показатели функциональной проходимости – первичной (а), вторичной (в) и ассистированной первичной (д); показатели проходимости после первого вмешательства по поводу стеноза центральных вен – первичной (б), вторичной (г) и ассистированной первичной (е). Красным отмечена группа пациентов после баллонной ангиопластики, синим – после паллиативных «открытых», точками обозначены границы 95% доверительных интервалов (Оценка Каплана–Мейера)

Fig. Functional patency rates – primary (a), secondary (в) and assisted primary (д); patency rates after the first intervention for central veins stenosis – primary (б), secondary (г) and assisted primary (е). The group of patients after endovascular surgical interventions was marked in red, the group of patients after palliative «open» surgical interventions was marked in blue, the dots indicates the 95% confidence intervals (Kaplan–Meier estimate)

но в основной группе, 80,5% [95%ДИ 64,8; 89,7] и 24,4% [95%ДИ 12,7; 38,2] – в группе сравнения, HR 0,7695 [95%ДИ 0,4952; 1,196], $p = 0,2259$; медиана в основной группе 29 месяцев [95%ДИ 22,9; 35,1], в группе сравнения – 25 месяцев [95%ДИ 19,8; 30,2].

При этом необходимость в повторном вмешательстве была меньше после БА по сравнению с паллиативными «открытыми» вмешательствами, о чем свидетельствуют показатели первичной проходимости (рис., б): 61,5% [95%ДИ 44,5; 74,7] и 15,4% [95%ДИ 6,2; 28,3] через 6 и 12 месяцев соответственно в основной группе, 39% [95%ДИ 24,3; 53,4] и 0% – в группе сравнения, HR 0,5337 [95%ДИ 0,3381; 0,8427], $p = 0,0011$; медиана в основной группе 8 месяцев [95%ДИ 6; 10], в группе сравнения – 6 месяцев [95%ДИ 4,9; 7,1].

В основной группе между первичной проходимостью и функциональной первичной проходимостью выявлена сильная отрицательная связь: $r = -0,627$ [95%ДИ $-0,787$; $-0,388$], $r^2 = 0,393$, $p < 0,0001$. В группе сравнения такой зависимости не выявлено: $r = 0,049$ [95%ДИ $-0,262$; $-0,351$], $r^2 = 0,002$, $p = 0,7599$.

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

При этом БА позволила значительно увеличить продолжительность использования АВФ после первой операции по поводу СЦВ, о чем свидетельствуют показатели вторичной проходимости (рис., г): 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 основной группе, 56,1% [95%ДИ 39,7; 69,6], 19,5% [95%ДИ 9,2; 32,7] и 0% – в группе сравнения, HR 0,4009 [95%ДИ 0,2481; 0,6477], $p < 0,0001$; медиана в основной группе 16 месяцев [95%ДИ 12,5; 19,5], в группе сравнения – 7 месяцев [95%ДИ 4,9; 9,1].

Безокклюзионный период от момента начала использования АВФ был выше в основной группе, чем в группе сравнения, о чем свидетельствует показатель функциональной первичной ассистированной проходимости (рис., д): 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 основной группе, 92,7% [95%ДИ 79; 97,6], 36,6% [95%ДИ 22,3; 51] и 0% – в группе сравнения, HR 0,7212 [95%ДИ 0,4633; 1,123], $p = 0,1193$; медиана в основной группе 39 месяцев

[95%ДИ 36,5; 41,5], в группе сравнения – 32 месяца [95%ДИ 27,5; 36,5].

Безокклюзионный период с момента первого хирургического вмешательства был также существенно больше в основной группе, о чем свидетельствует показатель первичной ассистированной проходимости (рис., е): 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 в основной группе, 48,8% [95%ДИ 32,9; 62,9], 12,2% [95%ДИ 4,5; 24,1] и 0% – в группе сравнения, HR 0,5758 [95%ДИ 0,3664; 0,905], $p = 0,0055$; медиана в основной группе 9 месяцев [95%ДИ 7; 11], в группе сравнения – 7 месяцев [95%ДИ 5,6; 8,4].

ОБСУЖДЕНИЕ

Для повышения объективности исследования выборка сознательно была сформирована таким образом, что у всех субъектов наступил исход – функция АВФ была утрачена.

Из таблицы видно, что обе выборки получены из одной совокупности: мы не отметили различий между группами по основным параметрам. Вместе с тем эта совокупность отличается от общей популяции пациентов на ГД по распределению причин ХБП [17]. Закономерно, что доли пациентов с причинами ХБП, которые определяют 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, большая 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 стеноза центральных вен, так и его быстрой клинической манифестации. Известно, что большая объемная скорость кровотока по АВФ (что свойственно проксимальным АВФ) приводит к аномальному напряжению сдвига, турбулентности. Нефизиологичная гемодинамика способствует повреждению эндотелия, активации эндотелиоцитов и тромбоцитов, неоинтимальной гиперплазии. В результате ремоделирования и фиброза происходит утолщение стенок вен [31–34]. При этом повышенная объемная скорость кровотока быстро

приводит к истощению функционально-компенсаторных возможностей вены и ее коллатералей.

В подавляющем большинстве случаев основным иницирующим фактором стеноза центральных вен является применение ЦВК [9–11]. Действительно, у пациентов в исследовании потребность в использовании ЦВК была высокой (табл.). 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. Несмотря на то что это не было непосредственной целью нашего анализа, на основании собственного опыта мы склоняемся к выводу, что количество имплантаций ЦВК является более важным фактором риска развития СЦВ, чем продолжительность катетеризации. Это подтверждается рядом исследований [35–38]. Тем не менее необходимо отметить, что у исследователей нет единодушия в этом вопросе: есть сторонники и противоположного мнения [36–39].

Любопытно, что у 4 пациентов (1 в основной группе и 3 в группе сравнения) ЦВК не использовались. Известно описание идиопатического стеноза центральных вен, который, тем не менее, встречается крайне редко [40]. 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 [41, 42].

Симптомокомплекс венозной гипертензии может возникать и в отсутствие органического стеноза, обусловленного поражением стенки вены. «Функциональный» стеноз может развиваться в результате сдавления вены извне анатомическими структурами в области верхней апертуры грудной клетки [43–45]. Этот феномен известен под собирательным термином «синдром верхней апертуры грудной клетки» [46]. Такие наблюдения у пациентов на гемодиализе достаточно хорошо описаны [40, 47, 48]. В наиболее тяжелых случаях развивается синдром Педжета–Шреттера [49, 50]. Высокая объемная скорость кровотока по АВФ в значительной мере способствует ранней клинической манифестации компрессии (или органического стеноза) вены [40, 43, 44, 51–53].

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 [51, 54] стенки вены. В связи с этим хроническая компрессия вены на уровне верхней апертуры грудной клетки может представлять со-

бой важный потенциальный фактор развития стеноза центральных вен [55].

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) [7, 35, 37, 56, 57] и использование вен слева [7, 58] сопряжено с повышенным риском развития стеноза. Это можно объяснить анатомическими особенностями: более извилистым путем к правому предсердию сердца, а также меньшим диаметром вен слева [7, 10]. Тем не менее такое распределение локализации стенозов может искаженно отражать действительность, т. к. локализация стеноза была одной из критериев включения. В исследование 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.

При сравнительном анализе результатов лечения (сопоставление 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 с СЦВ устойчивым сосудистым доступом.

Показатели первичной проходимости (рис., б) традиционны: в группе сравнения через один год после первой операции по поводу СЦВ у всех пациентов потребовалась повторная операция. В основной группе к 15 месяцам повторная операция потребовалась у 92% пациентов. 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, 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 операции по поводу СЦВ в основной группе были выполнены уже через 6 месяцев использования АВФ, а в группе сравнения – через 4. Совокупное влияние ряда факторов способствовало тому, что уже в эти сроки

у пациентов сформировался клинически значимый стеноз центральных вен. 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 разных факторов на риск развития СЦВ будет различно. Например, пациент, у которого в течение шести 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.

Очень важные особенности мы выявили при сопоставлении первичной проходимости и функциональной первичной проходимости (рис., а). Эти два показателя неразрывно связаны. Конечная точка для функциональной первичной проходимости (первая повторная после формирования АВФ операция) является начальной точкой отсчета первичной проходимости. В основной группе между функциональной первичной проходимостью и первичной проходимостью выявлена сильная отрицательная связь: чем позже потребовалось первое вмешательство по поводу СЦВ, тем раньше потребуются повторное вмешательство. Это вполне объяснимо: гемодинамические нарушения на фоне длительно функционирующей АВФ, с одной стороны, по-видимому, приводят к формированию соответствующего морфологического субстрата – изменению стенки вены. С другой стороны, постепенно увеличивающийся кровоток по АВФ (особенно при проксимальной АВФ) – к манифестации клинических признаков СЦВ. Поскольку, как мы установили, «поздние» стенозы хуже поддаются лечению и после хирургического разрешения СЦВ при помощи БА быстрее развивается рецидив, компенсаторный потенциал венозных коллатералей не успевает реализоваться в полной мере. В группе сравнения такой зависимости не выявлено: длительность от первого вмешательства по поводу СЦВ до повторного не зависела от длительности периода времени между формированием АВФ и развитием СЦВ. Мы можем объяснить это тем, что суть операций в группе сравнения состояла в тромбэктомии в случае тромбоза, которая дополнялась проксимализацией артериовенозного анастомоза при необходимости, или в редукции кровотока по АВФ при помощи формирования бандажа из синтетического сосудистого протеза на юкстаанастомотическом сегменте «фистульной» вены, если показанием к операции были

клинические проявления венозной гипертензии конечности. И формирование бандажа, и формирование нового артериовенозного анастомоза приводили к уменьшению кровотока по АВФ. Это, с одной стороны, свидетельствует о важном влиянии этого параметра на клинические проявления СЦВ. С другой стороны, отсутствие значимой связи между показателями функциональной первичной проходимости и первичной проходимости свидетельствует, что редукция кровотока по АВФ является эффективной паллиативной операцией на любых сроках (в рамках нашего исследования) формирования СЦВ, в отличие от эффективности баллонной ангиопластики.

Как следует из рис., г, 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 основной группе вторичная проходимость не превышает 30 месяцев. Кроме этого, различия между кривыми функциональной вторичной проходимости не столь выражены. В обеих группах функция АВФ была полностью утрачена через 70 месяцев после начала использования АВФ в основной группе и 66 месяцев – в группе сравнения. Несмотря на то что различия между группами были статистически значимы (даже в отдаленном периоде, о чем свидетельствует р-значение по критерию log-rank), после 54 месяцев доверительные интервалы пересекают альтернативные кривые выживаемости. Иными словами, когда бы ни развился ЦВС, 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 и рис., а, 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. Это также подтверждается наличием значимой отрицательной связи между первичной проходимостью и функциональной первичной проходимостью. 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 группе сравнения первая АВФ была утрачена через 10 месяцев, в основной группе – через 25 месяцев (функциональная вторичная проходимость – рис., в).

Различия в первичной и вторичной проходимости АВФ в группе сравнения свидетельствуют о том, что редукция кровотока является эффективным паллиативным методом увеличения проходимости АВФ. Однако в отношении оптимального значения объемной скорости кровотока по АВФ нет единого мнения.

Необходимо помнить, что значительно снижение этого показателя может увеличивать риск тромбоза АВФ [59–62]. В нашем исследовании при необходимости редукции кровотока целевые значения находились в интервале 1–1,5 литра в минуту.

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.

Анализ первичной ассистированной проходимости (рис., е) показал, что на поздних сроках после первого вмешательства по поводу СЦВ в основной группе вероятность тромбоза АВФ значительно ниже: 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 (рис., д): период времени от начала использования АВФ до первой операции по поводу СЦВ в некоторой степени компенсирует различия между группами. Различия в отдаленном периоде статистически не значимы (\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.

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. Сле-

дует быть осторожным при попытке интерполяции полученных оценок проходимости АВФ на общую популяцию пациентов на ГД. Работа была проведена для исследования особенностей причинно-следственных связей (которые в целом актуальны и для общей популяции пациентов на ГД), а не общей оценки эффективности баллонной ангиопластики. В-третьих, в исследование не включались пациенты, у которых применялись различные варианты стентов. Имеются убедительные свидетельства в пользу того, что использование стентов позволяет значительно увеличить показатели проходимости [25, 63–68]. Основным сдерживающим фактором применения стентов является ограниченное увеличение первичной проходимости, отсутствие четких показаний для использования стента и выбора его типа, а также существенное повышение стоимости лечения [69]. Анализ эффективности ангиопластики с использованием стентов требует отдельного тщательного анализа, который будет представлен нами позднее. В-четвертых, мы не учитывали тип баллона, его рабочее давление и протяженность стеноза. Есть основания полагать, что эти факторы также имеют клиническое значение [66, 70–72]. 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 (такие пациенты были исключены из исследования). 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.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

К сожалению, необходимо признать, что стеноз центральных вен неизбежно приводит к утрате сосудистого доступа с ипсилатеральной стороны. Баллонная ангиопластика на данный момент является практически безальтернативным способом быстрого восстановления проходимости центральных вен у пациентов на ГД. Она позволяет несколько продлить период использования АВФ. Однако результаты БА значительно зависят от продолжительности периода с начала использования АВФ до развития СЦВ. При этом чрескожная баллонная ангиопластика не способна радикально изменить долгосрочные результаты течения СЦВ. В случае развития этого осложнения необходимо оценить возможность формирования нового сосудистого доступа с контралатеральной стороны. Многократные повторные баллонные ангиопластики, по-видимому, оправданы у пациентов, возможность создания нового устойчивого сосудистого доступа у которых сомнительна.

Объемная скорость кровотока по АВФ является важным фактором, определяющим выраженность

клинических проявлений СЦВ и потребность в повторных оперативных вмешательствах. Редукция кровотока по АВФ – эффективный паллиативный метод лечения при СЦВ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Томилина НА, Андрусев АМ, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. 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. *Нефрология и диализ*. 2017; 19 (4, приложение): 1–95. Tomilina NA, Andrushev AM, Peregudova NG, Shinkarev MB. Renal replacement therapy for End Stage Renal Disease in Russian Federation, 2010–2015. Russian National Renal Replacement Therapy Registry Report of Russian Public Organization of Nephrologists «Russian Dialysis Society», Part 1. *Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis]*. 2017; 19 (4, supplement): 1–95. [In Russ, English abstract]. doi: 10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95.
2. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ et al. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*. 2013; 24 (3): 465–473. doi: 10.1681/ASN.2012070643.
3. Almasri J, Alsawas M, Mainou M, Mustafa RA, Wang Z, Woo K et al. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2016; 64 (1): 236–243. doi: 10.1016/j.jvs.2016.01.053.
4. Arhuidese JJ, Orandi BJ, Nejm B, Malas M. Utilization, patency, and complications associated with vascular access for hemodialysis in the United States. *J Vasc Surg*. 2018; 68 (4): 1166–1174. doi: 10.1016/j.jvs.2018.01.049.
5. Miller LM, MacRae JM, Kiaii M, Clark E, Dipchand C, Kappel J et al. Hemodialysis Tunneled Catheter Noninfectious Complications. *Can J Kidney Health Dis*. 2016; 3: 2054358116669130. doi: 10.1177/2054358116669130.
6. Mansour M, Kamper L, Altenburg A, Haage P. Radiological central vein treatment in vascular access. *J Vasc Access*. 2008; 9: 85e101.
7. Agarwal AK, Patel BM, Haddad NJ. Central vein stenosis: a nephrologist's perspective. *Semin Dial*. 2007; 20: 53e62.
8. Kundu S. Review of central venous disease in hemodialysis patients. *J Vasc Intervent Radiol JVIR*. 2010; 21: 963e8. doi: 10.1016/j.jvir.2010.01.044.
9. MacRae JM, Ahmed A, Johnson N, Levin A, Kiaii M. Central vein stenosis: a common problem in patients on hemodialysis. *ASAIO J*. 2005; 51 (1): 77–81.
10. Agarwal AK. Central vein stenosis. *Am J Kidney Dis*. 2013; 61 (6): 1001–1015. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.10.024.
11. Tedla FM, Clerger G, Distant D, Salifu M. Prevalence of Central Vein Stenosis in Patients Referred for Vein Mapping. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018; 13 (7): 1063–1068. doi: 10.2215/CJN.14001217.
12. Brown RS, Patibandla BK, Goldfarb-Rumyantzev AS. The Survival Benefit of «Fistula First, Catheter Last» in Hemodialysis Is Primarily Due to Patient Factors. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28 (2): 645–652.
13. Sequeira A, Naljayan M, Vachharajani TJ. Vascular Access Guidelines: Summary, Rationale, and Controversies. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2017; 20 (1): 2–8.
14. USRDS.org [Internet]. 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; Available at: <https://www.usrds.org/2016/view/Default.aspx>.
15. ERA-EDTA-reg.org [Internet]. European Renal Association – European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015. 2017; Available at: <https://www.era-edta-reg.org/files/annual-reports/pdf/AnnRep2015.pdf>.
16. Бикбов БТ, Томилина НА. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998–2013 гг. Отчет по данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. Часть первая. *Нефрология и диализ*. 2015; 17 (3, приложение): 5–111. Bikbov BT, Tomilina NA. Renal replacement therapy for ESRD in Russian Federation, 1998–2013 Report of the Russian Renal Replacement Therapy Registry. Part 1. *Nefrologiya i dializ [Nephrology and dialysis]*. 2015; 17 (3, supplement): 5–111. [In Russ, English abstract]. doi: 10.28996/1680-4422-2017-4suppl-1-95.
17. Ватазин АВ, Зулкарнаев АБ, Фоминых НМ, Карданахшвили ЗБ, Стругайло ЕВ. Формирование и обслуживание сосудистого доступа для хронического гемодиализа в Московской области: пятилетний опыт регионального центра. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2018; 20 (4): 44–53. 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 Transplantology and Artificial Organs*. 2018; 20 (4): 44–53. [In Russ, English abstract]. doi: 10.15825/1995-1191-2018-4-44-53.
18. Fant GF, Dennis VW, Quarles LD. Late vascular complications of the subclavian dialysis catheter. *Am J Kidney Dis*. 1986; 7 (3): 225–228.
19. Schwab SJ, Quarles LD, Middleton JP, Cohan RH, Saeed M, Dennis VW. Hemodialysis-associated subclavian vein stenosis. *Kidney Int*. 1988; 33 (6): 1156–1159.
20. Massmann A, Fries P, Obst-Gleditsch K, Minko P, Shayesteh-Kheslat R, Buecker A. Paclitaxel-coated balloon angioplasty for symptomatic central vein restenosis in patients with hemodialysis fistulas. *J Endovasc Ther*. 2015; 22 (1): 74–79. doi: 10.1177/1526602814566907.

21. Aj A, Razak Uk A, R P, Pai U, M S. Percutaneous intervention for symptomatic central vein stenosis in patients with upper limb arteriovenous dialysis access. *Indian Heart J.* 2018; 70 (5): 690–698. doi: 10.1016/j.ihj.2018.01.013.
22. Shi YX, Ye M, Liang W, Zhang H, Zhao YP, Zhang JW. Endovascular treatment of central venous stenosis and obstruction in hemodialysis patients. *Chin Med J (Engl)*. 2013; 126 (3): 426–430.
23. Surowiec SM, Fegley AJ, Tanski WJ, Sivamurthy N, Illig KA, Lee DE et al. Endovascular management of central venous stenoses in the hemodialysis patient: results of percutaneous therapy. *Vasc Endovascular Surg.* 2004; 38 (4): 349–354.
24. Massara M, De Caridi G, Alberti A, Volpe P, Spinelli F. Symptomatic superior vena cava syndrome in hemodialysis patients: mid-term results of primary stenting. *Semin Vasc Surg.* 2016; 29 (4): 186–191. doi: 10.1053/j.semvascsurg.2017.05.001.
25. Haskal ZJ, Trerotola S, Dolmatch B, Schuman E, Altman S, Mietling S et al. Stent graft versus balloon angioplasty for failing dialysis-access grafts. *N Engl J Med.* 2010; 362 (6): 494–503. doi: 10.1056/NEJMoa0902045.
26. Hongsakul K, Bannangkoon K, Rookkapan S, Boonsri-rat 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; 19 (3): 410–416. doi: 10.3348/kjr.2018.19.3.410.
27. Aftab SA, Tay KH, Irani FG, Gong Lo RH, Gogna A, Haaland B et al. Randomized clinical trial of cutting balloon angioplasty versus high-pressure balloon angioplasty in hemodialysis arteriovenous fistula stenoses resistant to conventional balloon angioplasty. *J Vasc Interv Radiol.* 2014; 25 (2): 190–198. doi: 10.1016/j.jvir.2013.10.020.
28. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative illness rating scale. *J Amer Geriatr Soc.* 1968; 16: 622–626.
29. Miller MD, Paradis CF, Houck PR, Mazumdar S, Stack JA, Rifai AH et al. Rating chronic medical illness burden in geropsychiatric practice and research: application of the Cumulative Illness Rating Scale. *Psychiatry Res.* 1992; 41: 237–248.
30. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Galieni M, Gibbons CP et al. Editor's Choice – Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 55 (6): 757–818. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.001.
31. Kundu S. Central venous disease in hemodialysis patients: prevalence, etiology and treatment. *J Vasc Access.* 2010; 11 (1): 1–7.
32. Roy-Chaudhury P, Spergel LM, Besarab A, Asif A, Ravani P. Biology of arteriovenous fistula failure. *J Nephrol.* 2007; 20 (2): 150–163.
33. 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; 10 (12): e0145795. doi: 10.1371/journal.pone.0145795.
34. Fitts MK, Pike DB, Anderson K, Shiu YT. Hemodynamic Shear Stress and Endothelial Dysfunction in Hemodialysis Access. *Open Urol Nephrol J.* 2014; 7 (Suppl 1 M5): 33–44.
35. Osman OO, El-Magzoub AR, Elamin S. Prevalence and Risk Factors of Central Venous Stenosis among Prevalent Hemodialysis Patients, a Single Center Experience. *Arab J Nephrol Transplant.* 2014; 7 (1): 45–47.
36. Agarwal AK. Central vein stenosis: current concepts. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2009; 16 (5): 360–370. doi: 10.1053/j.ackd.2009.06.003.
37. Naroienjad M, Saedi D, Rezvani A. Prevalence of central vein stenosis following catheterization in patients with end-stage renal disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2010; 21 (5): 975–978.
38. Yardim H, Erkoç R, Soyoral YU, Beğenik H, Avcu S. Assessment of internal jugular vein thrombosis due to central venous catheter in hemodialysis patients: a retrospective and prospective serial evaluation with ultrasonography. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2012; 18 (6): 662–665. doi: 10.1177/1076029611432739.
39. Gonsalves CF, Eschelmann DJ, Sullivan KL, DuBois N, Bonn J. Incidence of central vein stenosis and occlusion following upper extremity PICC and port placement. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2003; 26 (2): 123–127.
40. 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; 55 (2): 237–242.
41. Shi Y, Zhu M, Cheng J, Zhang J, Ni Z. Venous stenosis in chronic dialysis patients with a well-functioning arteriovenous fistula. *Vascular.* 2016; 24 (1): 25–30. doi: 10.1177/1708538115575649.
42. Dixon BS. Why don't fistulas mature? *Kidney Int.* 2006; 70 (8): 1413–1422.
43. Horita Y. Percutaneous transluminal angioplasty for central venous stenosis or occlusion in hemodialysis patients. *J Vasc Access.* 2019; 20 (1_suppl): 87–92. doi: 10.1177/1129729817747545.
44. Hall HC, Moudgill N, Kahn M, Burkhart R, Eisenberg J, Rao A et al. An unusual cause of venous hypertension after dialysis access creation. *Ann Vasc Surg.* 2011; 25 (7): 983.e1–4.
45. Collin G, Jones RG, Willis AP. Central venous obstruction in the thorax. *Clin Radiol.* 2015; 70 (6): 654–660. doi: 10.1016/j.crad.2015.01.014.
46. Муртазина АФ, Никитин СС, Наумова ЕС. Синдром верхней апертуры грудной клетки: клинические и диагностические особенности. Нервно-мышечные болезни. 2017; 7 (4): 10–19. Murtazina AF, Nikitin SS, Naumova ES. Thoracic outlet syndrome: clinical and diagnostic features. *Neuromuscular Diseases.* 2017; 7 (4): 10–19. [In Russ, English abstract]. doi: 10.17650/2222-8721-2017-7-4-10-19.
47. Itkin M, Kraus MJ, Trerotola SO. Extrinsic compression of the left innominate vein in hemodialysis patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2004; 15 (1 Pt 1): 51–56.
48. Glass C, Dugan M, Gillespie D, Doyle A, Illig K. Costoclavicular venous decompression in patients with threa-

- tened arteriovenous hemodialysis access. *Ann Vasc Surg.* 2011; 25 (5): 640–645. doi: 10.1016/j.avsg.2010.12.020.
49. Wooster M, Fernandez B, Summers KL, Illig KA. Surgical and endovascular central venous reconstruction combined with thoracic outlet decompression in highly symptomatic patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019; 7 (1): 106–112.e3. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.07.019.
 50. Vemuri C, Salehi P, Benarroch-Gampel J, McLaughlin LN, Thompson RW. Diagnosis and treatment of effort-induced thrombosis of the axillary subclavian vein due to venous thoracic outlet syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016; 4 (4): 485–500. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.01.004.
 51. Jennings WC, Miller GA, Coburn MZ, Howard CA, Lawless MA. Vascular access flow reduction for arteriovenous fistula salvage in symptomatic patients with central venous occlusion. *J Vasc Access.* 2012; 13 (2): 157–162. doi: 10.5301/jva.5000020.
 52. Jennings WC, Maliska CM, Blebea J, Taubman KE. Creating arteriovenous fistulas in patients with chronic central venous obstruction. *J Vasc Access.* 2016 7; 17 (3): 239–242. doi: 10.5301/jva.5000507.
 53. Sequeira A, Tan TW. Complications of a High-flow Access and Its Management. *Semin Dial.* 2015; 28 (5): 533–543. doi: 10.1111/sdi.12366.
 54. Trerotola SO, Kothari S, Sammarco TE, Chittams JL. Central venous stenosis is more often symptomatic in hemodialysis patients with grafts compared with fistulas. *J Vasc Interv Radiol.* 2015; 26 (2): 240–246. doi: 10.1016/j.jvir.2014.10.048.
 55. Kotoda A, Akimoto T, Sugase T, Yamamoto H, Kusano E. Is there a link between the structural impact of thoracic outlet and the development of central venous stenosis? *Med Hypotheses.* 2013; 80 (1): 29–31. doi: 10.1016/j.mehy.2012.09.023.
 56. Bozof R, Kats M, Barker J, Allon M. Time to symptomatic vascular stenosis at different locations in patients with arteriovenous grafts. *Semin Dial.* 2008; 21: 285e8. doi: 10.1111/j.1525-139X.2008.00436.x.
 57. Ruesch S, Walder B, Tramèr MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access – a systematic review. *Crit Care Med.* 2002; 30 (2): 454–460.
 58. Gibson F, Bodenham A. Misplaced central venous catheters: applied anatomy and practical management. *Br J Anaesth.* 2013; 110 (3): 333–346. doi: 10.1093/bja/aes497.
 59. Kidney.org [Internet]. KDOQI. Clinical practice guidelines for vascular access. 2006; Available at: https://www.kidney.org/sites/default/files/docs/12-50-0210_jag_dcp_guidelines-pd_oct06_sectionb_ofc.pdf.
 60. Benaragama KS, Barwell J, Lord C, John BJ, Babber A, Sandoval S et al. Post-operative arterio-venous fistula blood flow influences primary and secondary patency following access surgery. *J Ren Care.* 2018. doi: 10.1111/jorc.12238.
 61. Polkinghorne KR, Kerr PG. Epidemiology and blood flow surveillance of the native arteriovenous fistula: a review of the recent literature. *Hemodial Int.* 2003; 7 (3): 209–215. doi: 10.1046/j.1492-7535.2003.00039.x.
 62. Aragoncillo I, Abad S, Caldés S, Amézquita Y, Vega A, Cirugeda A et al. Adding access blood flow surveillance reduces thrombosis and improves arteriovenous fistula patency: a randomized controlled trial. *J Vasc Access.* 2017; 18 (4): 352–358. doi: 10.5301/jva.5000700.
 63. Miquelin DG, Reis LF, da Silva AA, de Godoy JM. Percutaneous transluminal angioplasty in the treatment of stenosis of arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Int Arch Med.* 2008; 1 (1): 16. doi: 10.1186/1755-7682-1-16.
 64. Haskal ZJ, Saad TF, Hoggard JG, Cooper RI, Lipkowitz GS, Gerges A et al. 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; 27 (8): 1105–1114.e3. doi: 10.1016/j.jvir.2016.05.019.
 65. Abreo K, Sequeira A. Role of stents in hemodialysis vascular access. *J Vasc Access.* 2018; 19 (4): 341–345. doi: 10.1177/1129729818761280.
 66. Agarwal SK, Nadkarni GN, Yacoub R, Patel AA, Jenkins JS, Collins TJ et al. Comparison of Cutting Balloon Angioplasty and Percutaneous Balloon Angioplasty of Arteriovenous Fistula Stenosis: A Meta-Analysis and Systematic Review of Randomized Clinical Trials. *J Interv Cardiol.* 2015; 28 (3): 288–295. doi: 10.1111/joic.12202.
 67. Kim CY, Guevara CJ, Engstrom BI, Gage SM, O'Brien PJ, Miller MJ et al. Analysis of infection risk following covered stent exclusion of pseudoaneurysms in prosthetic arteriovenous hemodialysis access grafts. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR.* 2012; 23 (1): 69–74.
 68. Jones RG, Willis AP, Jones C. Long-term results of stent-graft placement to treat central venous stenosis and occlusion in hemodialysis patients with arteriovenous fistulas. *J Vasc. Interv. Radiol.* 2011; 22 (9): 1240–1245.
 69. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP et al. Editor's Choice – Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018; 55 (6): 757–818. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.001.
 70. Mickley V. Central vein obstruction in vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006; 32 (4): 439–444.
 71. 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; 17 (2): 103–110. doi: 10.5301/jva.5000508.
 72. Hongsakul K, Bannangkoon K, Roorkapan S, Boonsri-rat 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; 19 (3): 410–416. doi: 10.3348/kjr.2018.19.3.410.

Статья поступила в редакцию 29.08.2019 г.

The article was submitted to the journal on 29.08.2019