

DOI: 10.15825/1995-1191-2025-1-160-171

ПЕРВИЧНАЯ ДИСФУНКЦИЯ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ ФИСТУЛ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, ФАКТОРЫ РИСКА И ВЛИЯНИЕ НА ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

*А.Б. Зулкарнаев, К.В. Былов, В.А. Степанов*ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт
имени М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Цель: оценить распространенность первичной дисфункции артериовенозной фистулы (АВФ) у пациентов, начинающих лечение программным гемодиализом, оценить связь первичной дисфункции с долгосрочными результатами и выявить факторы риска ее развития. **Материалы и методы.** Ретроспективное когортное исследование описывает результаты лечения 1595 совершеннолетних пациентов, впервые начинающих лечение программным гемодиализом. **Результаты.** Первичная несостоятельность отмечена у 369 пациентов (23,1%), у 1226 пациентов (76,9%) АВФ созрела нормально и была доступна пункции без дополнительных вмешательств. Наблюдение врачом-нефрологом, предварительный осмотр врачом-хирургом и ультразвуковое исследование были ассоциированы со снижением риска первичной дисфункции: $RR = 0,624$ [95% ДИ 0,523; 0,746], $p < 0,001$; $0,648$ [0,469; 0,894], $p = 0,005$; и $0,606$ [0,471; 0,78], $p < 0,001$ (в случае если ультразвуковое исследование выполнено хирургом или в его присутствии $0,372$ [0,24; 0,577], $p < 0,001$) соответственно. Риск первичной дисфункции возрастал в случае формирования АВФ за две и за одну неделю, а также в течение первой и второй недель после начала гемодиализа. В однофакторном анализе первичная дисфункция была сопряжена с увеличением риска смерти от всех причин ($HR = 1,54$ [1,20; 1,97], $p < 0,001$), но не после коррекции на возраст и коморбидность ($HR = 1,11$ [0,85; 1,44], $p = 0,761$). Первичная дисфункция сопряжена с ухудшением вторичной проходимости ($HR = 1,79$ [1,28; 2,51] $p < 0,001$) и увеличением потребности в реконструктивных вмешательствах ($IRR = 2,199$ [1,985; 2,434], $p < 0,001$). **Выводы.** Факторами снижения риска первичной дисфункции являются наблюдение врачом-нефрологом, предварительный осмотр врачом-хирургом, дополненный ультразвуковым исследованием. Первичная дисфункция не ассоциирована со снижением выживаемости пациентов (после коррекции на коморбидный фон и возраст), но ассоциирована со снижением вторичной проходимости сосудистого доступа.

Ключевые слова: артериовенозная фистула, гемодиализ, дисфункция, синтетический сосудистый протез, первичная проходимость, вторичная проходимость.

PRIMARY ARTERIOVENOUS FISTULA FAILURE IN PATIENTS ON MAINTENANCE HEMODIALYSIS: PREVALENCE, RISK FACTORS, AND IMPACT ON LONG-TERM OUTCOMES

*A.B. Zulkarnaev, K.V. Bylov, V.A. Stepanov*Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow,
Russian Federation

Objective: to assess the prevalence of primary arteriovenous fistula (AVF) failure in patients commencing chronic hemodialysis, to evaluate the relationship between primary failure and long-term outcomes, and to identify risk factors for its development. **Materials and methods.** This retrospective cohort study reports the outcomes of 1595 adult patients starting chronic hemodialysis treatment for the first time. **Results.** Primary failure was noted

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

Corresponding author: Alexey Zulkarnaev; Address: 61/2, Shchepkina str., Moscow, 129110, Russian Federation.
Phone: (916) 705-98-99. E-mail: 7059899@gmail.com

in 369 patients (23.1%), whereas in 1,226 patients (76.9%), the AVF matured normally and was accessible to puncture without additional interventions. Follow-up by a nephrologist, preoperative evaluation by a surgeon, and ultrasound were linked to a lower risk of primary failure: RR = 0.624 [95% CI 0.523; 0.746], $p < 0.001$; 0.648 [0.469; 0.894], $p = 0.005$; and 0.606 [0.471; 0.78], $p < 0.001$ (when ultrasound was performed by or in the presence of a surgeon 0.372 [0.24; 0.577], $p < 0.001$), respectively. The risk of primary failure increased if AVF was created in two weeks and one week before, and during the first and second weeks after hemodialysis initiation. In single-factor analysis, primary failure was linked to a higher risk of all-cause mortality (HR = 1.54 [1.20; 1.97], $p < 0.001$), but not after adjustment for age and comorbidity (HR = 1.11 [0.85; 1.44], $p = 0.761$). Primary failure was associated with poorer secondary patency (HR = 1.79 [1.28; 2.51] $p < 0.001$) and increased need for reconstructive interventions (IRR = 2.199 [1.985; 2.434], $p < 0.001$). **Conclusion.** Risk reduction factors for primary failure include follow-up by a nephrologist, preliminary examination by a surgeon, supplemented by ultrasound scan. Primary failure is not linked to decreased patient survival (after adjustment for comorbid background and age), but to decreased secondary patency of vascular access.

Keywords: arteriovenous fistula, hemodialysis, failure, synthetic vascular graft, primary patency, secondary patency.

ВВЕДЕНИЕ

Общепризнано, что артериовенозная фистула (АВФ) является оптимальным видом сосудистого доступа у пациентов на программном гемодиализе (ГД) [1]. По очевидным причинам после формирования АВФ необходимо время для ее «созревания», в течение которого увеличивается объемная скорость кровотока для обеспечения уверенного потребного дебита крови в экстракорпоральный контур. При этом диаметр вены и артерии увеличиваются, стенка вены трансформируется и т. д. [2]. Как правило, АВФ должна обеспечивать возможность успешных рутинных пункций на достаточном протяжении в срок от 4–6 недель [3] до 6 месяцев после формирования [4], а в случае если этот срок превышен, АВФ признается дисфункциональной, «медленно созревающей». Примерно у 20% [5] – 30% [6] пациентов отмечается первичная дисфункция АВФ.

Первичная дисфункция, т. е. дисфункция, возникающая в период созревания АВФ до ее первого использования, сопряжена с рядом неблагоприятных событий: необходимостью имплантации центрального венозного катетера (ЦВК) и потенциально – с увеличением потребности в госпитализации и увеличением затрат на лечение.

Вместе с тем влияние первичной дисфункции на долгосрочные результаты не определено. Тот факт, что первичная несостоятельность АВФ ассоциирована с ухудшением долгосрочных результатов, может быть следствием иных причин, к примеру, первичная дисфункция более ожидаема у пациентов в худшем состоянии, что и определяет долгосрочный исход.

Цель исследования: оценить распространенность первичной дисфункции АВФ у пациентов, впервые начинающих лечение программным гемодиализом, оценить связь первичной дисфункции с долгосрочными результатами и выявить факторы риска ее развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное когортное исследование основано на результатах лечения 1595 пациентов, у которых была попытка формирования АВФ (с июня 2018 года по февраль 2024 года). Критерии включения: возраст более 18 лет, заместительная почечная терапия начата впервые, наличие достоверных данных об анамнезе (в необходимом объеме) и катамнезе.

Под первичной дисфункцией (несостоятельностью) мы понимали тромбоз до первого использования АВФ или невозможность успешной пункции через три месяца после формирования (замедленное созревание).

В своей работе мы придерживались принципа предпочтительного формирования нативной АВФ на нижней трети предплечья недоминантной верхней конечности, а синтетический сосудистый протез (ССП) использовался в случае необходимости (при непригодности собственных сосудов пациента). При отсутствии данных УЗИ врач-хирург выбирал тип доступа на основании осмотра пациента. Таким образом, СПП использовался как альтернатива нативной АВФ, которая потенциально могла увеличить вероятность успешного формирования функционального сосудистого доступа или уменьшить срок его созревания.

Учитывали тип (нативная АВФ/ССП), уровень формирования (нижняя треть предплечья или иной) и результаты только первого вмешательства по формированию постоянного сосудистого доступа.

Исследование было одобрено локальным независимым комитетом по этике при ГБУЗ МО им. М.Ф. Владимирского, протокол № 5 от 25 мая 2018 г.

Источник данных

Основой для составления базы данных была систематизированная информация, полученная из

«Медицинской информационной системы ЛПУ “Эверест”», а также из единой медицинской информационно-аналитической системы Московской области, и информация из амбулаторных диализных центров.

Статистический анализ

Соответствие распределения количественных признаков (и остатков регрессионных моделей) нормальному оценивали при помощи визуального анализа квантильных графиков и частотных диаграмм. Так как распределения этих показателей не имели выраженных отличий от нормального, они описаны как среднее и стандартное отклонение (по тексту указано в круглых скобках). Качественные признаки описаны при помощи указания абсолютного количества и процентной доли.

При оценке связи количественных показателей с качественными факторами, имеющих два уровня, использовали t-тест Стьюдента или Уэлча, при большем количестве уровней – однофакторный дисперсионный анализ в качестве omnibus-теста с критерием Тьюки для апостериорных попарных сравнений. При анализе совместного распределения качественных признаков использовали точный критерий Фишера для таблиц 2×2 или Фишера–Фримена–Гальтона для иных таблиц сопряженности. Размер эффекта выражали в виде отношения рисков (risk ratio, RR) и отношения шансов (odds ratio, OR) с указанием 95% доверительных интервалов (95% ДИ) этих оценок (по тексту указано как 95% ДИ в квадратных скобках).

Силу связи (размер эффекта) первичной дисфункции с частотой применения ЦВК с учетом времени наблюдения описывали про помощи отношения инцидентностей (incidence rate ratio, IRR), которое интерпретировали как относительный риск.

Нескорректированную выживаемость пациентов и вторичную проходимость АВФ оценивали по методу Каплана–Мейера с построением кривых выживаемости и вычислением несимметричных 95% ДИ. Значимость различий оценивали при помощи критерия log-rank. При проведении анализа выживаемости использовалось правостороннее цензурирование I типа. Размер эффекта описывали как hazard ratio (HR) и 95% ДИ.

Скорректированную выживаемость проводили при помощи регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса и библиотеки `adjustedCurves::adjustedSurv()`. Соблюдение условия о пропорциональности рисков проверяли при помощи анализа остатков Шенфельда (Schoenfeld residuals). Проверку линейности связи предикторов и логарифма функции риска проводили при помощи анализа мартингальных остатков (martingale residuals). Также графики этих остатков анализировали

на предмет влиятельных наблюдений совместно с анализом DFBETAs для идентификации влиятельных наблюдений. Проверку на мультиколлинеарность предикторов проводили при помощи анализа корреляционной матрицы и фактора инфляции дисперсии (variance inflation factor).

Расчет размера выборки не проводился и был ограничен объемом фактически доступных данных. Статистический анализ проводили в R 4.4.1 (среда RStudio Desktop 2024.04.2) и необходимых библиотек. Оценивали двусторонний уровень значимости. Значения p-value менее 0,05 считали статистически значимыми.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность

Первичная несостоятельность отмечена нами у 369 пациентов (23,1%), у 1226 пациентов (76,9%) АВФ созрела нормально без повторных хирургических вмешательств.

Среди пациентов с первичной несостоятельностью АВФ у 127 (34,4% от 369, 8,0% от 1595) было отмечено замедленное созревание АВФ, а у 242 (65,6% от 369, 15,2% от 1595) – тромбоз.

Краткая характеристика пациентов приведена в табл. 1.

У 41 пациента (2,6% от 1595, 11,1% от 369), несмотря на все попытки, так и не удалось сформировать функциональную АВФ, и была выполнена конверсия сосудистого доступа на ЦВК (14 пациентов, 34,1% от 41) или модальности заместительной почечной терапии с гемодиализа на перитонеальный диализ (27 пациентов, 65,9% от 41). При этом первичная несостоятельность проявилась в виде замедленного созревания у 7 пациентов (17,1%), в виде тромбоза – у 34 пациентов (82,9%). Эти пациенты не получили ни одного сеанса ГД с использованием АВФ.

Доля пациентов, у которых была выполнена конверсия доступа или заместительной почечной терапии (в отличие от пациентов, которые впоследствии получили функциональную АВФ), была примерно одинаковой на всех этапах (рис. 1). Это подтверждается фактом отсутствия значимых различий по среднему количеству дней между формированием АВФ и началом ГД у пациентов с конверсией доступа или модальности и у пациентов без дисфункции: –63,5 (52) дня (от –183 до 49) и –67,7 (55,5) дня (от –201 до 125) соответственно, $p = 0,881$. При этом у пациентов с дисфункцией АВФ в среднем формировали ближе к моменту начала ГД (–53,4 (53,9) дня, от 194 до 101), чем у пациентов без дисфункции – $p < 0,001$.

Таблица 1

Потенциальные факторы риска первичной дисфункции АВФ: демографические показатели и коморбидный фон. Применены точный тест Фишера (Фишера–Фримена–Гальтона) и t-критерий Стьюдента (Уэлча)

Potential risk factors for primary AVF failure: demographics and comorbid background. Fisher's exact test (also called the Fisher–Freeman–Halton test) and Student's t-test (Welch's t-test) were used

Характеристика	Всего, n = 1595	Первичная дисфункция		p
		Есть, n = 369	Нет, n = 1226	
Возраст, годы	49,1 (8,6)	54,3 (8,6)	47,5 (8,0)	<0,001
Женский пол	720 (45,1%)	204 (55,3%)	516 (42,1%)	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ²	28,4 (3,7)	28,8 (4,0)	28,3 (3,5)	0,029
Стойкая гипотензия	99 (6,2%)	45 (12,2%)	54 (4,4%)	<0,001
Сахарный диабет	342 (21,4%)	103 (27,9%)	239 (19,5%)	<0,001
Поликистоз почек	133 (8,3%)	85 (23,0%)	48 (3,9%)	<0,001
Системные процессы ¹	53 (3,3%)	41 (11,1%)	12 (1,0%)	<0,001
Масса тела				0,048
недостаточность питания	11 (0,7%)	3 (0,8%)	8 (0,7%)	
пониженное питание	10 (0,6%)	3 (0,8%)	7 (0,6%)	
норма	377 (23,6%)	79 (21,4%)	298 (24,3%)	
повышенное питание	315 (19,7%)	67 (18,2%)	248 (20,2%)	
ожирение I степени	467 (29,3%)	98 (26,6%)	369 (30,1%)	
ожирение II степени	388 (24,3%)	108 (29,3%)	280 (22,8%)	
ожирение III степени	27 (1,7%)	11 (3,0%)	16 (1,3%)	
Характер отклонения индекса массы тела				0,420
недостаточная масса тела	21 (1,3%)	6 (1,6%)	15 (1,2%)	
нормальная масса тела	377 (23,6%)	79 (21,4%)	298 (24,3%)	
избыточная масса тела	1197 (75,0%)	284 (77,0%)	913 (74,5%)	

Примечание. ¹ – васкулиты, миеломная болезнь, ВИЧ-ассоциированная нефропатия, новообразования почек, нарко-мания в анамнезе и др.

Note. ¹ – vasculitis, myeloma, HIV-associated nephropathy, kidney tumors, history of drug abuse/addiction, etc.

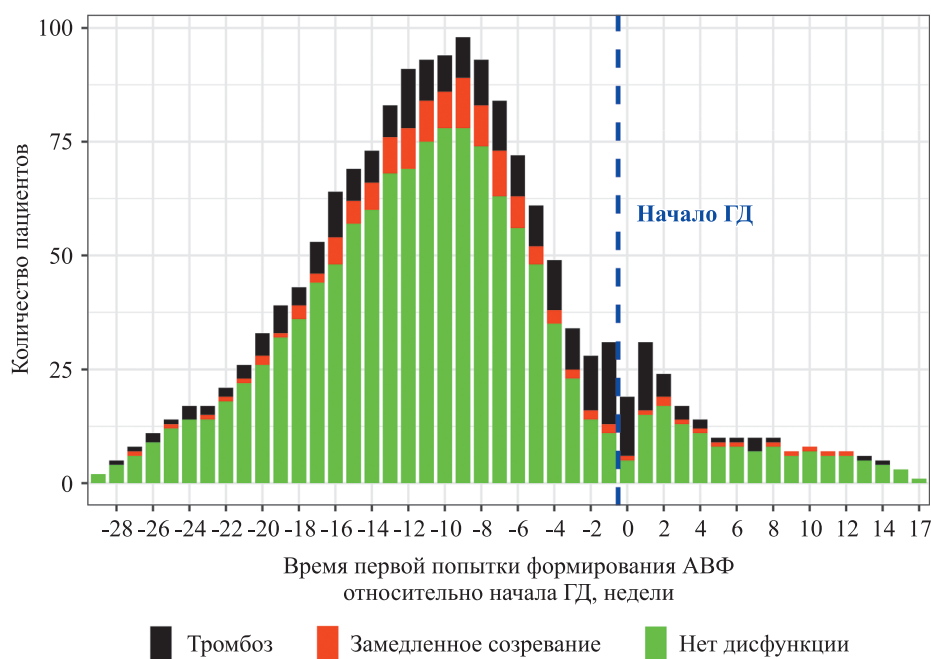


Рис. 1. Частота первичной дисфункции АВФ

Fig. 1. Frequency of primary AVF failure

Факторы риска

Потенциальные общие факторы риска первичной дисфункции АВФ обобщены нами в табл. 1 и 2 (как и описательные статистики для всей выборки). Среди пациентов с дисфункцией преобладали женщины, средний возраст больше, чем у пациентов без дисфункции. Кроме этого, обнаружены небольшие, но статистически значимые различия по индексу массы тела: среднее значение было несколько больше у пациентов с дисфункцией. По табл. 1 видно, что несмотря на формальную статистическую значимость, распределение пациентов по вариантам нарушения индекса массы тела было более-менее равномерным.

Несмотря на то что большинство пациентов наблюдались врачом-нефрологом (имели хотя бы один визит к врачу-нефрологу за 6 и более месяцев до начала ГД), менее 10% пациентов были осмотрены врачом-хирургом до формирования АВФ (не в день формирования). Предоперационное УЗИ было выполнено примерно у каждого пятого пациента, а доплерография – примерно у каждого седьмого. Пациенты без дисфункции чаще наблюдались врачом-нефрологом и/или врачом-хирургом до формирования АВФ, также им чаще выполнялось УЗИ (с доплерографией или без нее) – табл. 2.

Среди пациентов, осмотренных врачом-хирургом до формирования АВФ, у пациентов с дисфункцией срок между осмотром и формированием, а также между формированием АВФ и началом ГД был меньше, чем у пациентов без дисфункции. Кроме этого,

у пациентов с дисфункцией значительно реже предоперационное УЗИ было выполнено оперирующим хирургом или в его присутствии.

Несмотря на то что была выявлена статистически значимая связь всех приведенных в табл. 1 количественных факторов риска с первичной дисфункцией АВФ, очевидно, что клиническая значимость их различна. Нативная разность средних возраста составила 6,8 [95% ДИ 5,8; 7,7] года, в то время как разность средних индекса массы тела составила всего 0,47 [95% ДИ 0,02; 0,93] кг/м² с большими значениями у пациентов с первичной дисфункцией. Разность средних времени между визитом к врачу-хирургу и формированием АВФ составила –10,3 [95% ДИ –16,4; –4,1] дня, с меньшим значением у пациентов с дисфункцией. Данные показатели измерены в разных единицах, поэтому, чтобы сравнить силу ассоциации их изменчивости с первичной дисфункцией АВФ, мы оценили стандартизированные разности средних (рис. 2).

При оценке силы ассоциации первичной дисфункции АВФ с качественными признаками наибольшее значение имели системные процессы и поликистоз почек (табл. 3). При этом мы не обнаружили статистически значимой связи со снижением или повышением индекса массы тела (по отношению к нормальному). При оценке силы ассоциации первичной дисфункции АВФ с особенностями предоперационного наблюдения все анализируемые нами факторы

Таблица 2

Потенциальные общие факторы риска первичной дисфункции АВФ: особенности предоперационного наблюдения. Применены точный тест Фишера (Фишера–Фримена–Гальтона) и t-критерий Стьюдента (Уэлча)

Potential common risk factors for primary AVF failure: features of preoperative follow-up. Fisher's exact test (also called the Fisher–Freeman–Halton test) and Student's t-test (Welch's t-test) were used

Характеристика	Всего, n = 1595	Первичная дисфункция		p
		Есть, n = 369	Нет, n = 1226	
Наблюдение нефрологом ¹	1106 (69,3% ³)	216 (58,5% ³)	890 (72,6% ³)	<0,001
Наблюдение хирургом ²	203 (12,7% ³)	19 (5,1% ³)	184 (15,0% ³)	0,005
Время между визитом к хирургу и формированием АВФ, дни ⁴	28,4 (12,2)	19,6 (11,7)	29,8 (11,6)	0,001
УЗИ до формирования АВФ	387 (24,3% ³)	60 (16,3% ³)	327 (26,7% ³)	<0,001
Допплерография до формирования АВФ	264 (16,6% ³)	42 (11,4% ³)	222 (18,1% ³)	0,002
УЗИ выполнено оперирующим хирургом или в его присутствии	203 (12,7% ³ , 44,4% ⁵)	19 (5,1% ³ , 50,0% ⁵)	184 (15,0% ³ , 72,7% ⁵)	<0,001
Время между формированием АВФ и началом ГД, дни	–64,6 (55,3)	–54,5 (53,7)	–67,7 (55,5)	<0,001

Примечание. ¹ – хотя бы один визит к нефрологу за 6 и более месяцев до начала ГД; ² – хотя бы один визит к хирургу до формирования АВФ; ³ – процентная доля от общего количества пациентов в данной категории; ⁴ – только среди пациентов, у которых был осмотр хирурга до формирования АВФ (не в день формирования); ⁵ – процентная доля от количества пациентов, которым выполнено предоперационное УЗИ.

Note. ¹ – at least one visit to a nephrologist 6 months or more before starting HD; ² – at least one visit to a surgeon before AVF creation; ³ – percentage of total patient count in this category; ⁴ – only among patients who were examined by a surgeon prior to AVF creation (not on the day of formation); ⁵ – percentage of patients who underwent preoperative ultrasound scanning.

были связаны со снижением риска первичной дисфункции АВФ (табл. 4).

Как мы показали выше, доля пациентов с первичной дисфункцией АВФ существенно возросла в случае формирования ее близко к началу ГД (рис. 1). Относительный риск первичной дисфункции статистически значимо возрастал в случае формирования АВФ за две и за одну неделю до начала ГД ($RR = 2,44$ [95% ДИ 1,66; 3,59], $p < 0,001$ и $RR = 3,06$ [95% ДИ 2,31; 4,05], $p < 0,001$ соответственно), а также в случае формирования АВФ в течение первой и второй

недель после начала ГД ($RR = 2,78$ [95% ДИ 1,93; 4,02], $p < 0,001$ и $RR = 2,47$ [95% ДИ 1,55; 3,96], $p = 0,001$ соответственно) – рис. 3.

Влияние на отдаленные результаты

В однофакторном анализе при оценке связи первичной дисфункции и выживаемости мы выявили статистически значимые различия (рис. 4). Временной точкой начала отсчета было начало программного ГД. В случае конверсии ГД на другие модальности заместительной почечной терапии или смерти пациент подвергался цензурированию. Так, выживаемость

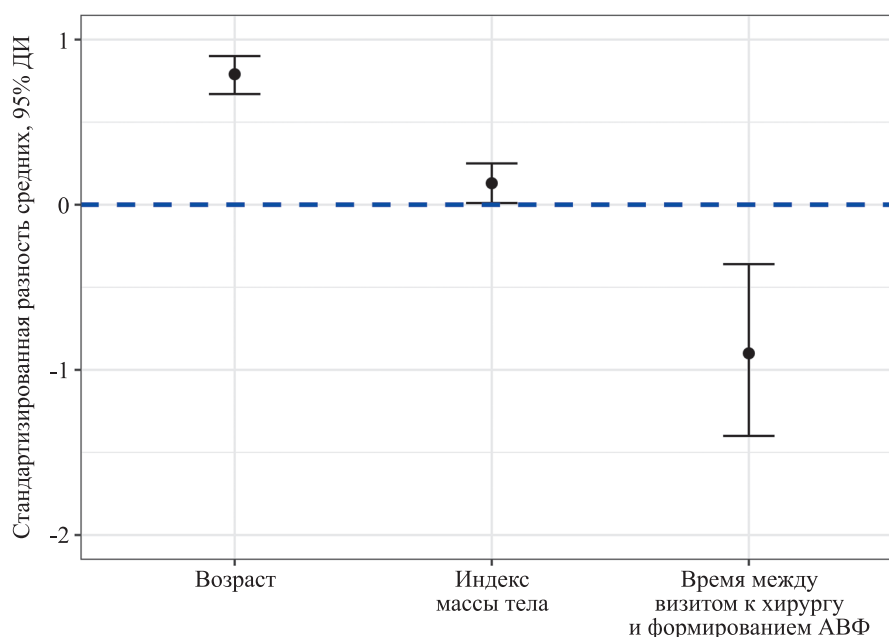


Рис. 2. Стандартизованная разность средних количественных показателей. Показатель у пациентов с первичной дисфункцией АВФ – показатель у пациентов без дисфункции

Fig. 2. Standardized difference of quantitative mean scores. Value in patients with primary AVF failure – value in patients without failure

Таблица 3

Сила ассоциации риска первичной дисфункции АВФ с качественными признаками: демографические показатели и коморбидный фон

Strength of association of the risk of primary AVF failure with qualitative attributes: demographics and comorbid background

Характеристика	RR [95% ДИ]	OR [95% ДИ]
Женский пол	1,503 [1,255; 1,799]	1,701 [1,346; 2,151]
Стойкая гипотензия	2,099 [1,657; 2,658]	3,014 [1,992; 4,562]
Сахарный диабет	1,419 [1,169; 1,722]	1,599 [1,223; 2,09]
Поликистоз почек	3,29 [2,79; 3,88]	7,345 [5,039; 10,71]
Системные процессы ¹	3,637 [3,055; 4,33]	12,65 [6,57; 24,34]
Сниженный индекс массы тела ²	1,363 [0,674; 2,757]	1,529 [0,522; 3,937]
Повышенный индекс массы тела ³	1,132 [0,908; 1,412]	1,172 [0,888; 1,561]

Примечание. ¹ – васкулиты, миеломная болезнь, ВИЧ-ассоциированная нефропатия, новообразования почек, наркомания в анамнезе и др.; ² – по отношению к нормальному, $p = 0,415$; ³ – по отношению к нормальному, $p = 0,266$.

Note. ¹ – vasculitis, myeloma, HIV-associated nephropathy, kidney tumors, history of drug abuse/addiction; ² – relative to normal, $p = 0.415$; ³ – relative to normal, $p = 0.266$.

мость среди пациентов без первичной дисфункции составила 95,4% [95% ДИ 94,1; 96,6], 87,0% [95% ДИ 84,9; 89,2], 78,4% [95% ДИ 75,7; 81,3], а среди пациентов с первичной дисфункцией – 92,7% [95% ДИ 90,1; 95,4], 80,3% [95% ДИ 76,1; 84,7], 68,1% [95% ДИ 62,9; 73,8] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. $HR = 1,54$ [95% ДИ 1,20; 1,97], $p < 0,001$.

Закономерно, что риск первичной дисфункции также связан с рядом других факторов, которые, в свою очередь, могут быть ассоциированы с риском смерти. После коррекции на коморбидность и воз-

раст мы не отметили статистически значимой связи первичной дисфункции и риска смерти (рис. 5). Скорректированная выживаемость среди пациентов без первичной дисфункции составила 95,0% [95% ДИ 93,8; 96,2], 85,5% [95% ДИ 83,4; 87,6], 76,8% [95% ДИ 74,0; 79,7], а среди пациентов с первичной дисфункцией – 94,5% [95% ДИ 93,0; 96,0], 84,1% [95% ДИ 80,7; 87,5], 74,7% [95% ДИ 69,9; 79,6] через 12, 36 и 60 месяцев соответственно. $HR = 1,11$ [95% ДИ 0,85; 1,44], $p = 0,761$.

Таблица 4

Сила ассоциации риска первичной дисфункции АВФ с качественными признаками: особенности предоперационного наблюдения
Strength of association of the risk of primary AVF failure with qualitative attributes: preoperative follow-up features

Характеристика	RR [95% ДИ]	OR [95% ДИ]
Наблюдение нефрологом ¹	0,624 [0,523; 0,746]	0,533 [0,418; 0,679]
Наблюдение хирургом ²	0,648 [0,469; 0,894]	0,582 [0,396; 0,857]
УЗИ до формирования АВФ	0,606 [0,471; 0,78]	0,534 [0,394; 0,724]
Допплерография до формирования АВФ	0,648 [0,483; 0,868]	0,581 [0,408; 0,826]
УЗИ выполнено оперирующим хирургом или в его присутствии	0,372 [0,24; 0,577]	0,307 [0,189; 0,501]

Примечание. ¹ – хотя бы один визит к нефрологу за 6 и более месяцев до начала ГД; ² – хотя бы один визит к хирургу до дня формирования АВФ.

Note. ¹ – at least one visit to a nephrologist 6 months or more before starting HD; ² – at least one visit to a surgeon before the day of AVF creation.

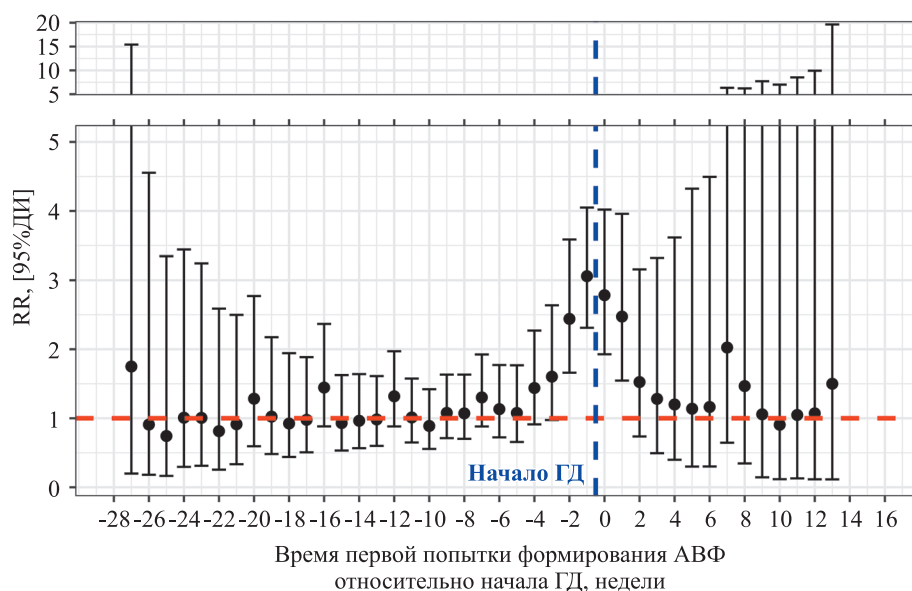


Рис. 3. Относительный риск первичной дисфункции АВФ в зависимости от сроков формирования и начала ГД. При вычислении оценок количество пациентов на каждом из этапов соотносилось с количеством пациентов на более ранних (для случаев, когда АВФ была сформирована до начала ГД) или более поздних (для случаев, когда АВФ была сформирована после начала ГД) этапах

Fig. 3. Relative risk of primary AVF failure depending on the timing of creation and HD onset. When computing estimates, the number of patients at each stage was correlated with the number of patients at earlier (for cases where AVF was created before HD onset) or – later (for cases where AVF was created after HD onset) stages

В случае если у пациента удавалось сформировать функциональную АВФ, первичная дисфункция была сопряжена со снижением вторичной проходимости.

У пациентов с первичной дисфункцией АВФ вторичная проходимость через 12, 36 и 60 месяцев составила 91,7% [95% ДИ 88,7; 94,9], 79,7% [95% ДИ 73,8;

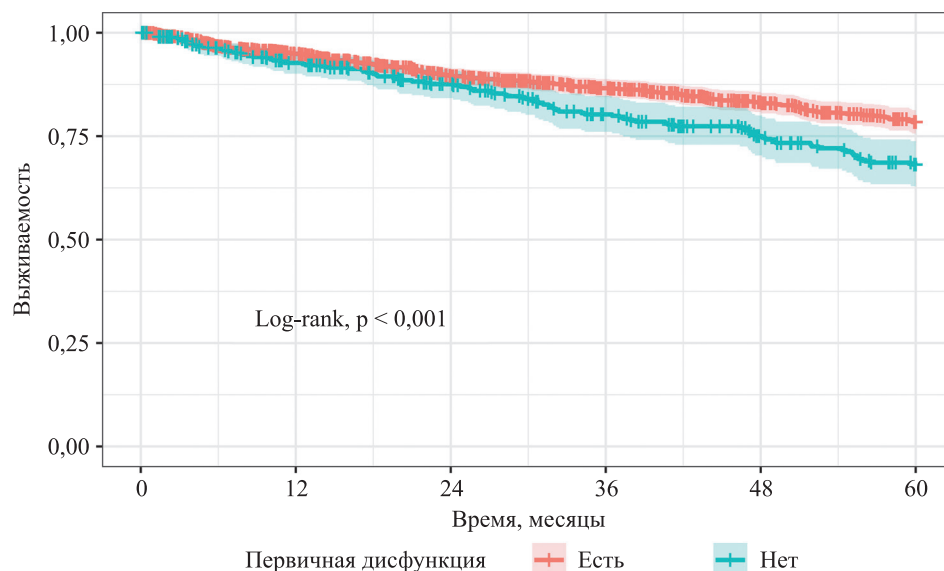


Рис. 4. Нескорректированная выживаемость пациентов (пациенты, умершие в течение 90 дней с момента ГД, исключены). Оценка Каплана–Мейера. Заливкой обозначены границы 95% ДИ, + – цензурирование. Временной точкой начала отсчета было начало программного ГД. В случае конверсии ГД на другие модальности заместительной почечной терапии или смерти пациент подвергался цензурированию

Fig. 4. Unadjusted patient survival (patients who died within 90 days of HD onset were excluded). Kaplan–Meier estimates. Fill indicates 95% CI limits, + – censoring. HD onset served as the baseline time point. In case of HD conversion to other renal replacement therapy modalities or death, the patient was censored

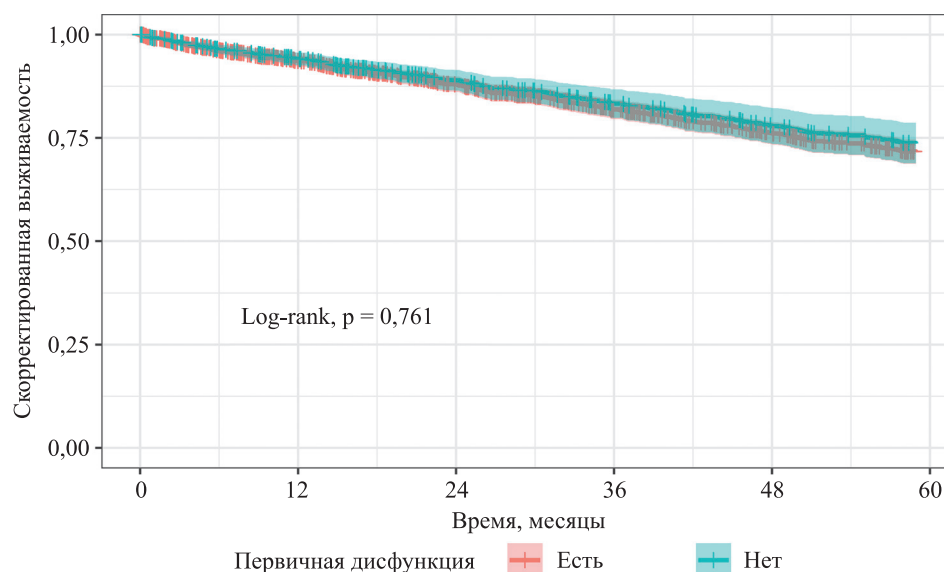


Рис. 5. Скорректированная на коморбидность (индекс коморбидности Чарльсон) и возраст на момент первого формирования АВФ выживаемость пациентов (пациенты, умершие в течение 90 дней с момента ГД, исключены). Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса. Заливкой обозначены границы 95% ДИ, + – цензурирование. Временной точкой начала отсчета было начало программного ГД. В случае конверсии ГД на другие модальности заместительной почечной терапии или смерти пациент подвергался цензурированию

Fig. 5. Comorbidity-adjusted (CCI score) and age-adjusted patient survival at the time of first AVF creation (patients who died within 90 days of HD onset were excluded). Cox proportional hazards regression model. Fill indicates 95% CI limits, + – censoring. HD onset served as the baseline time point. In case of HD conversion to other renal replacement therapy modalities or death, the patient was censored

Таблица 5

**Тип и локализация сосудистого доступа в группах на момент формирования
и на момент первой пункции**

**Type and localization of vascular access in the groups at the time of creation
and at the time of first puncture**

Тип доступа	Нет первичной дисфункции, n = 1226	Первичная дисфункция	
		На момент первого формирования, n = 328	На момент первой пункции на ГД, n = 328
Нативная АВФ, н/з предплечья	1064 (86,8%)	308 (93,9%)	0
Нативная АВФ иной локализации	98 (8,0%)	13 (4,0%)	239 (79,0%)
ССП	64 (5,2%)	7 (2,1%)	69 (21,0%)

86,1] и 64,7% [95% ДИ 54,9; 76,2] соответственно; у пациентов без первичной дисфункции – 95,8% [95% ДИ 94,6; 97,1], 88,4% [95% ДИ 85,8; 91,1] и 82,9% [95% ДИ 79,1; 87,0] соответственно. Таким образом, первичная дисфункция АВФ была сопряжена с более чем полуторакратным увеличением полной утраты ее функции (анализируемый период – 60 месяцев после начала использования АВФ): HR = 1,79 [95% ДИ 1,28; 2,51], $p < 0,001$.

При этом первичная проходимость была несколько больше у пациентов, у которых мы наблюдали первичную дисфункцию: через 12, 36 и 60 месяцев 89,3% [95% ДИ 85,9; 92,8], 67,5% [95% ДИ 60,9; 74,8] и 51,4% [95% ДИ 42,6; 62,1] соответственно; у пациентов без первичной дисфункции – 85,9% [95% ДИ 83,7; 88,2], 60,0% [95% ДИ 55,8; 64,6] и 44,6% [95% ДИ 39,1; 50,9] соответственно, HR = 0,76 [95% ДИ 0,60; 0,97], $p = 0,029$. Такие парадоксальные с первого взгляда различия мы можем объяснить тем, что в случае первичной дисфункции сосудистый доступ, который использовался впоследствии на ГД, был сформирован проксимальнее, чем у тех пациентов, у которых доступ стал функциональным после первого формирования.

У пациентов без дисфункции первый сосудистый доступ стал функциональным в течение первых трех месяцев после формирования, тип и локализация представлены в табл. 5.

Обращает на себя внимание тот факт, что на момент формирования тип и локализация сосудистого доступа отличались от таковых у пациентов без первичной дисфункции: доля ССП и АВФ в локализациях, отличных от нижней трети предплечья, была примерно в два раза меньше у пациентов с первичной дисфункцией ($p < 0,001$).

Пациенты с первичной дисфункцией перенесли от 1 до 6 реконструктивных операций. Первичная несостоятельность была сопряжена с увеличением потребности в реконструктивных вмешательствах (без учета первой попытки формирования АВФ): IRR = 2,199 [95% ДИ 1,985; 2,434], $p < 0,001$ (1,740

[95% ДИ 1,609; 1,879] на 10 пациенто-месяцев / 0,791 [95% ДИ 0,741; 0,845]).

В результате на момент первой пункции у 21% пациентов был сформирован сосудистый доступ в виде ССП или АВФ проксимальнее нижней трети предплечья (включая операции с транспозицией вен).

Также первичная дисфункция АВФ была сопряжена с существенным увеличением потребности в имплантации ЦВК: IRR = 2,151 [95% ДИ 1,911; 2,419], $p < 0,001$ (1,302 [95% ДИ 1,189; 1,424] на 10 пациенто-месяцев / 0,606 [95% ДИ 0,561; 0,652]).

Средняя продолжительность катетеризации у пациентов с первичной дисфункцией составила 13,7 катетеро-дня [95% ДИ 12,5; 14,9] на 100 дней наблюдения, у пациентов без первичной дисфункции – 5,2 катетеро-дня [95% ДИ 4,8; 5,7] на 100 дней наблюдения, IRR = 2,615 [95% ДИ 2,319; 2,947], $p < 0,001$. Большая потребность в использовании ЦВК у пациентов с первичной дисфункцией закономерно приводила к большей частоте развития стеноза центральных вен по отношению к пациентам без дисфункции: HR = 3,706 [95% ДИ 1,571; 8,739], $p = 0,003$ (актуриальная частота стеноза центральных вен через 60 месяцев 7,3% [95% ДИ 2,3; 12,0] / 2,1% [95% ДИ 0,5; 3,7]). Всего стеноз центральных вен развился у 21 пациента (у 11 пациентов с первичной дисфункцией и у 10 пациентов без нее). В случае поражения подключичной, плечевого или верхней полой вен было выполнено эндоваскулярное вмешательство.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время нет устоявшегося срока, после которого АВФ может считаться первично дисфункциональной. Согласно клиническим рекомендациям Европейского общества сосудистых хирургов [7], через 4–6 недель после формирования следует рассмотреть вопрос о возможности пункции АВФ, и если успешная пункция невозможна, необходимо рассмотреть вопрос об использовании дополнительных диагностических и лечебных процедур. Похожего

мнения придерживается и Европейское нефрологическое общество [3]. При этом в рекомендациях NKF KDOQI [4] первичная дисфункция АВФ определяется как *«АВ-доступ, который, несмотря на рентгенологическое или хирургическое вмешательство (т. е. эндоваскулярное или открытое хирургическое лечение), не может быть успешно использован для диализа в течение 6 месяцев после его создания»*. В данном исследовании мы остановились на пороге в три месяца, поскольку, как нам кажется, это больше удовлетворяет отечественным потребностям, связанным с особенностями предоперационного наблюдения и маршрутизации пациентов: среднее время между формированием АВФ и началом ГД составило чуть больше 2 месяцев (табл. 2).

В работах, оценивающих распространенность и факторы риска первичной дисфункции, а также время, необходимое для обеспечения пациентов устойчивым функциональным доступом, чаще всего речь идет о замедленном созревании, без учета тромбоза АВФ. По нашему мнению, с точки зрения планирования судьбы пациента и определения тактики формирования первого сосудистого доступа (сроков и типа, а возможно – и модальности заместительной почечной терапии), целесообразнее рассматривать первичную дисфункцию без дихотомии на тромбоз и замедленное созревание. Такая конкретизация уместна в контексте определения эффективности терапевтических или хирургических вмешательств для улучшения результатов обеспечения пациентов сосудистым доступом путем профилактики конкретного вида первичной дисфункции, что осталось за рамками этой работы.

Факторы, ассоциированные с первичной дисфункцией, представленные в табл. 3, в целом известны, что подтверждает их значимость и согласуется с результатами других исследований [8–11]. Вполне вероятно, что у пациентов с этими факторами риска следует планировать формирование сосудистого доступа в более ранние сроки, поскольку повышенный риск первичной дисфункции сопряжен с увеличением количества времени, необходимого для обеспечения пациента устойчивым сосудистым доступом. Тем не менее, по нашему субъективному мнению, такая рутинная практика отсутствует, и формирование сосудистого доступа у этих пациентов осуществляется по принципам, единым для всей популяции пациентов, начинающих программный гемодиализ.

В нашей выборке лишь 69% пациентов наблюдались врачом-нефрологом за шесть и более месяцев до начала ГД, а осмотрены врачом-хирургом заранее, до дня формирования АВФ, лишь 13,5%. Очевидно, что подходом к улучшению обеспечения пациентов сосудистым доступом и снижению частоты первичной дисфункции может быть скрининг на хрониче-

ческую болезнь почек в группах риска и изменение принципов маршрутизации пациентов. Кроме того, данные, представленные в табл. 4, свидетельствуют о большой важности предоперационного ультразвукового исследования, выполненного оперирующим хирургом или в его присутствии.

В исследовании с несколько меньшей выборкой [12] была выявлена связь первичной дисфункции АВФ с увеличением риска смерти от всех причин, мы же получили иной результат – связь стала незначимой после коррекции на коморбидный фон (оцененный при помощи индекса коморбидности Чарльсон) и возраст. Построенные модели отличаются по перечню включенных факторов: в то время как авторы оценивали отдельные компоненты коморбидного фона, мы использовали интегральную оценку. Но главное отличие, приведшее к другим результатам, по нашему мнению, состоит в том, что мы исключили из этого анализа пациентов, умерших в течение 90 дней с момента начала ГД.

В течение этого периода пациент подвергается действию факторов, в значительно большей мере связанных с риском смерти, чем первичная дисфункция. Поэтому связь первичной дисфункции и риска смерти, возможно, существует, но не имеет причинно-следственного характера.

Тот факт, что первичная дисфункция была сопряжена с увеличением первичной непроходимости (функционального сосудистого доступа) и со снижением вторичной проходимости, мы можем объяснить двумя обстоятельствами. Во-первых, как видно по табл. 5, существенно большая доля пациентов с первичной дисфункцией имела АВФ, сформированную более проксимально нижней трети предплечья (по сравнению с пациентами без первичной дисфункции). Есть убедительные доказательства, что проксимальное расположение АВФ сопряжено с большей первичной проходимостью [5, 13, 14]. Вместе с тем в случае повторных дисфункций и реконструкций такие пациенты располагали меньшим «сосудистым ресурсом», что способствовало более скорой полной утрате функции данного доступа. Кроме этого, в случае первичной дисфункции существенно возрастала необходимость в использовании ССП, что также может объяснить меньшую вторичную проходимость по сравнению с нативными АВФ [15]. Таким образом, несмотря на то что «проксимальные» АВФ и ССП обеспечивают низкую частоту первичной дисфункции [16, 17], мы рассматриваем эти варианты создания постоянного сосудистого доступа лишь как опцию у пациентов с факторами риска дисфункции АВФ в нижней трети предплечья. В соответствии с результатами нашего исследования все пациенты требуют тщательного обследования: обязательного

предварительного визита к врачу-хирургу до формирования доступа, дополненного УЗИ.

Наблюдаемая нами распространенность первичной дисфункции (23,1%) лежит в пределах оценок из упомянутых ранее работ [5, 6]. В более раннем (2004 год) метаанализе [18] частота первичной дисфункции составила 15,3% [95% ДИ: 12,7–18,3%], а диапазон 95% значений частоты первичных неудач оценивался как 6–34%. В метаанализе 2014 года [13] частота первичной дисфункции составила 23% [18–28%]. Таким образом, несмотря на все предложенные инициативы [19], за 20 лет частота первичной дисфункции существенно не снизилась (а возможно, даже несколько увеличилась). При этом большая часть работ содержит в себе разные сочетания значимых факторов риска, большая часть из которых – одни и те же. В связи с этим улучшение результатов обеспечения пациентов на программном ГД функциональным сосудистым доступом может быть достигнуто не путем повторного тестирования одних и тех же гипотез, а путем правильного использования полученных результатов на практике с учетом локальных особенностей и организационных изменений.

Ограничения исследования. Исследование носило ретроспективный характер со всеми свойственными этому обстоятельству недостатками.

Мы не принимали во внимание стаж хирурга и количество выполняемых им операций в год. В то же время есть основания полагать, что это может быть важным фактором, определяющим судьбу доступа [20, 21]. В наших условиях, по нашему мнению, этим фактором можно пренебречь, поскольку все хирурги, участвующие в операциях, имели опыт более 8 лет и каждый выполнял более 200 операций в год.

Мы не принимали во внимание результаты ультразвукового исследования. Это заслуживает отдельного анализа, который будет опубликован отдельно.

ВЫВОДЫ

Факторами снижения риска первичной дисфункции являются наблюдение врачом-нефрологом (в течение 6 месяцев до начала ГД), предварительный осмотр врачом-хирургом, дополненный ультразвуковым исследованием. Первичная дисфункция не ассоциирована со снижением выживаемости пациентов (после коррекции на коморбидный фон и возраст), но ассоциирована со снижением вторичной проходимости сосудистого доступа.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. 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.
2. Remuzzi A, Bozzetto M. Biological and Physical Factors Involved in the Maturation of Arteriovenous Fistula for Hemodialysis. *Cardiovasc Eng Technol.* 2017; 8 (3): 273–279. doi: 10.1007/s13239-017-0323-0.
3. Gallieni M, Hollenbeck M, Inston N, Kumwenda M, Powell S, Tordoir J et al. Clinical practice guideline on peri- and postoperative care of arteriovenous fistulas and grafts for haemodialysis in adults. *Nephrol Dial Transplant.* 2019; 34 (Suppl 2): ii1–ii42. doi: 10.1093/ndt/gfz072.
4. Lok CE, Huber TS, Lee T, Shenoy S, Yevzlin AS, Abreo K et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis.* 2020; 75 (4 Suppl 2): S1–S164. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.
5. Voorzaat BM, van der Bogt KEA, Janmaat CJ, van Schaik J, Dekker FW, Rotmans JJ et al. Arteriovenous Fistula Maturation Failure in a Large Cohort of Hemodialysis Patients in the Netherlands. *World J Surg.* 2018; 42 (6): 1895–1903. doi: 10.1007/s00268-017-4382-z.
6. Huber TS, Berceli SA, Scali ST, Neal D, Anderson EM, Allon M et al. Arteriovenous Fistula Maturation, Functional Patency, and Intervention Rates. *JAMA Surg.* 2021; 156 (12): 1111–1118. doi: 10.1001/jamasurg.2021.4527.
7. 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.
8. Woodside KJ, Bell S, Mukhopadhyay P, Repeck KJ, Robinson IT, Eckard AR et al. Arteriovenous Fistula Maturation in Prevalent Hemodialysis Patients in the United States: A National Study. *Am J Kidney Dis.* 2018; 71 (6): 793–801. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.11.020.
9. Farrington CA, Robbin ML, Lee T, Barker-Finkel J, Allon M. Early Predictors of Arteriovenous Fistula Maturation: A Novel Perspective on an Enduring Problem. *J Am Soc Nephrol.* 2020; 31 (7): 1617–1627. doi: 10.1681/ASN.2019080848.
10. Copeland T, Lawrence P, Woo K. Outcomes of initial hemodialysis vascular access in patients initiating dialysis with a tunneled catheter. *J Vasc Surg.* 2019; 70 (4): 1235–1241. doi: 10.1016/j.jvs.2019.02.036.
11. Yan Y, Ye D, Yang L, Ye W, Zhan D, Zhang L et al. A meta-analysis of the association between diabetic patients and AVF failure in dialysis. *Ren Fail.* 2018; 40 (1): 379–383. doi: 10.1080/0886022X.2018.1456464.
12. Yap Y-S, Chi W-C, Lin C-H, Liu Y-C, Wu Y-W. Association of early failure of arteriovenous fistula with mortality in hemodialysis patients. *Sci Rep.* 2021; 11 (1): 5699. doi: 10.1038/s41598-021-85267-6.

13. Al-Jaishi AA, Oliver MJ, Thomas SM, Lok CE, Zhang JC, Garg AX et al. Patency rates of the arteriovenous fistula for hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014; 63 (3): 464–478. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.08.023.
14. Bylsma LC, Gage SM, Reichert H, Dahl SLM, Lawson JH. Arteriovenous Fistulae for Haemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety Outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017; 54 (4): 513–522. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.06.024.
15. Hajibandeh S, Burton H, Gleed P, Hajibandeh S, Wilmink T. Impact of arteriovenous fistulas versus arteriovenous grafts on vascular access performance in haemodialysis patients: A systematic review and meta-analysis. *Vascular.* 2022; 30 (6): 1021–1033. doi: 10.1177/17085381211041473.
16. Wu CC, Jiang H, Cheng J, Zhao LF, Sheng KX, Chen JH. The outcome of the proximal radial artery arteriovenous fistula. *J Vasc Surg.* 2015; 61 (3): 802–808. doi: 10.1016/j.jvs.2014.08.112.
17. Jennings WC, Mallios A, Mushtaq N. Proximal radial artery arteriovenous fistula for hemodialysis vascular access. *J Vasc Surg.* 2018; 67 (1): 244–253. doi: 10.1016/j.jvs.2017.06.114.
18. Rooijens PP, Tordoir JH, Stijnen T, Burgmans JP, Smet de AA, Yo TI. Radiocephalic wrist arteriovenous fistula for hemodialysis: meta-analysis indicates a high primary failure rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004; 28 (6): 583–589. doi: 10.1016/j.ejvs.2004.08.014.
19. Lee T. Fistula First Initiative: Historical Impact on Vascular Access Practice Patterns and Influence on Future Vascular Access Care. *Cardiovasc Eng Technol.* 2017; 8 (3): 244–254. doi: 10.1007/s13239-017-0319-9.
20. Shahinian VB, Zhang X, Tilea AM, He K, Schaubel DE, Wu W et al. Surgeon Characteristics and Dialysis Vascular Access Outcomes in the United States: A Retrospective Cohort Study. *Am J Kidney Dis.* 2020; 75 (2): 158–166. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.08.001.
21. Regus S, Almási-Sperling V, Rother U, Meyer A, Lang W. Surgeon experience affects outcome of forearm arteriovenous fistulae more than outcomes of upper-arm fistulae. *J Vasc Access.* 2017; 18 (2): 120–125. doi: 10.5301/jva.5000639.

Статья поступила в редакцию 16.09.2024 г.
The article was submitted to the journal on 16.09.2024