

ЭРИТРОПОЭТИН И РИСК ТРОМБОЗА СОСУДИСТОГО ДОСТУПА У БОЛЬНЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

Даминов Б.Т., Хатамов Э.А

Ташкентский педиатрический медицинский институт
Республиканский специализированный научно-практический
центр нефрологии и трансплантации почки

<https://doi.org/10.5281/zenodo.11235538>

ARTICLE INFO

Received: 18th April 2024

Accepted: 20th May 2024

Published: 21st May 2024

KEYWORDS

ABSTRACT

В аспекте СД и тромбообразования триада Вирхова, включающая повреждение эндотелия, стаз крови и гиперкоагуляция, сохраняет свою актуальность [6]. Повреждение эндотелия СД является комплексной проблемой. Одним из компонентов служит хроническое аномальное увеличение напряжения сдвига, что вызывает дисфункцию эндотелия. Неинтимальная гиперплазия приводит к нарушению взаиморасположения эндотелия и избыточного соединительно-тканного матрикса на базальной мембране. Уремические токсины также участвуют в формировании эндотелиальной дисфункции. Прямое повреждение эндотелия вызывает регулярная пункция СД [7,8]. Стаз крови в СД может быть связан со стенозом приносящей, выносящей части или средней части (кондуита). Например, в случае брахиоцефальной фистулы цефалическая часть стенозируется в 77% случаев, при радиоцефальной фистуле стеноз в 60% случаев локализуется в области верхнего анатомизирующего сегмента [10,11]. Эти стенозы возникают в результате комплексного взаимодействия молекулярных и гемодинамических факторов.

Цитокины, такие как Гипоксия-индуцируемый фактор-1альфа, сосудистый эндотелиальный фактор роста-А, матриксные протеиназы и тромбоцитарный фактор роста, продуцируемые эндотелием в условиях турбулентного потока, аномального напряжения сдвига, гипоксии эндотелия и травмы. Эти цитокины вызывают миграцию фибробластов и гладкомышечных клеток сосудов из адвентиции и меди в интиму. Здесь они пролиферируют, приводя к стенозированию сосуда [12]. Длительное время компрессии и чрезмерная компрессия после декануляции СД также могут вызывать стаз и тромбообразование. Применение высоких доз эритропоэтина, по данным некоторых авторов, тоже может ассоциироваться с тромбозом СД.

Сегодня порядка 0,1-0,15% населения мира требуется программный гемодиализ (ГД) [1,2,3]. Гемодиализ позволяет улучшить выживаемость и качество жизни больных ХБП [4]. Проведения гемодиализа возможно с использованием катетера, артерио-венозного шунта и артерио-венозной фистулы. Тромбоз АВ шунта встречается у 0,5-2% больных в год, АВ фистулы – 0,1-0,5% в год. Тромбоз АВ сосудистого доступа (СД) ассоциируется с прерыванием программы гемодиализа, госпитализацией больных, установке временного катетера. Тромбоз СД является причиной 65-85% нарушения функции СД [5].

В аспекте СД и тромбообразования триада Вирхова, включающая повреждение эндотелия, стаз крови и гиперкоагуляция, сохраняет свою актуальность [6]. Повреждение эндотелия СД является комплексной проблемой. Одним из компонентов служит хроническое аномальное увеличение напряжения сдвига, что вызывает дисфункцию эндотелия. Неинтимальная гиперплазия приводит к нарушению взаиморасположения эндотелия и избыточного соединительно тканного матрикса на базальной мембране. Уремические токсины также участвуют в формировании эндотелиальной дисфункции. Прямое повреждение эндотелия вызывает регулярная пункция СД [7,8,]. Стаз крови в СД может быть связан со стенозом приносящей, выносящей части или средней части (кондуита). Малый приносящий поток может быть связан с низким сердечным выбросом, системной гипотензией, гиповолемией, стенозом приносящей артерии. В области кондуита локализация стенозов является предсказуемой. В случае АВ шунта стенозы наблюдаются проксимальнее зоны анастомоза шунт-центральная вена в более, чем 85% случаев [9], в случае АВ фистулы – зависит от типа фистулы. Например, в случае брахицефальной фистулы цефалическая часть стенозируется в 77% случаев, при радиоцефальной фистуле стеноз в 60% случаев локализуется в области верхнего анатомизирующего сегмента [10,11]. Эти стенозы возникают в результате комплексного взаимодействия молекулярных и гемодинамических факторов. Цитокины, такие как Гипоксия-индуцируемый фактор-1альфа, сосудистый эндотелиальный фактор роста-А, матриксные протеиназы и тромбоцитарный фактор роста, продуцируемые эндотелием в условиях турбулентного потока, аномального напряжения сдвига, гипоксии эндотелия и травмы. Эти цитокины вызывают миграцию фибробластов и гладкомышечных клеток сосудов из адвентиции и меди в интиму. Здесь они пролиферируют, приводя к стенозированию сосуда [12]. Длительное время компрессии и чрезмерная компрессия после декануляции СД также могут вызывать стаз и тромбообразование. Применение высоких доз эритропоэтина, по данным некоторых авторов, тоже может ассоциироваться с тромбозом СД.

Цель исследования: оценка влияния применения высоких доз эритропоэтина на риск тромбоза сосудистого доступа у больных, нуждающихся в программном гемодиализе

Материал и методы. Исследование состояло из 2-х этапов:

1) Подготовительный этап – ретроспективное одномоментное исследование, целью которого являлось: 1) изучение патогенетических маркеров тромбоза сосудистого доступа у больных на хроническом гемодиализе; и 2) формирование прогностической модели и шкалы риска тромбоза.

60 больных, находящихся на хроническом программном гемодиализе в течение более 1 года, из которых у 30 больных в течение последнего года наблюдался тромбоз сосудистого доступа, а у 30 больных в течение последнего доступа местных сосудистых осложнений гемодиализа не отмечалось. В указанных группах проводилось сравнительное исследование клинической характеристики больных (возраст, диагноз, длительность гемодиализа, индекс массы тела (ИМТ), концентрация гемоглобина и применение эритропоэз-стимулирующих средств (ЭПС) и др), минеральный статус (концентрация паратгормона и фосфора крови), гемодинамические особенности (АД в

процессе диализа и в течение суток, ЭхоКГ, дуплексное сканирование сосудов контралатеральной конечности, пробу с эндотелийзависимой вазодилатацией (ЭЗВД) и реологические особенности (ауторозеткообразование). В результате были выявлены прогностические маркеры тромбоза СД и сформулирован алгоритм выявления больных с высоким риском тромбоза СД.

2) Основной этап – проверка эффективности прогностической модели и разработка превентивной стратегии (проспективное исследование).

Обследовано 187 больных с впервые начатым гемодиализом. Всем больным проводилась оценка риска тромбоза сосудистого доступа согласно разработанному алгоритму, в результате были сформированы 2 прогностические группы: с высоким риском тромбоза сосудистого доступа (38 больных – 20,32%) и низким риском тромбоза доступа (149 больных – 79,28%). Больным группы высокого риска в состав терапии включался антиагрегант (пентоксифиллин 600мг/сут). Срок наблюдения составил 1 год, к концу которого проводилось повторное обследование, включающее гемодинамические и реологические методы. Также оценивалась частота развития конечной точки - тромбоза СД, в обеих прогностических группах.

В исследование вошли больные, получавшие программный гемодиализ на базе Ташкентского городского центра нефрологии и трансплантации почек. Всем больным гемодиализ проводился с использованием СД в виде артериовенозной фистулы (АВФ), сформированной в хирургическом отделении указанного центра. Время от момента операции до начала гемодиализа (период «созревания» фистулы) составляло от 3 до 6 месяцев.

В первый этап исследования были включены 60 больных ХБП V, находящиеся на программном гемодиализе не менее 1 года. Включение больных основывалось на ретроспективных данных: были включены 30 больных, у которых в течение последнего года наблюдался как минимум однократный тромбоз СД и 30 больных без локальных сосудистых осложнений в бассейне СД. Клиническая характеристика больных приведена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных, включенных в первую ветвь исследования

показатель	Без тромбоза СД (n=30)	Тромбоз СД (n=30)
Возраст, лет	32,80±10,48	41,77±10,66**
Этиология ХБП# :		
Сахарный диабет, АГ, поликистоз почек, метаболические нефропатии (подагра, амилоидоз)	12	17
Хр пиелонефрит	4	5
ХГН, люпус-нефрит, системные васкулиты	14	8
Терапия#		
Блокаторы кальциевых каналов	28	27
бетаадреноблокаторы	16	18
альфаадреноблокаторы	9	7
Диуретики	4	6
Нитраты	6	7
Препарат железа	24	22
ЭПС	18	17
Витамин Д3+кальций	27	26
Бифосфонаты	13	14
Фосфат-биндеры	16	14

Примечание: * - достоверность различия между группами. Один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$. # - указано количество больных, частотное различие между группами - недостоверно.

Во второй этап исследования (проспективный) были включены 187 больных с впервые начатым гемодиализом, которые были прооперированы с целью формирования СД и прошедшие период «созревания» АВФ. По результатам первичного исследования больные были распределены на больных с высоким и низким риском тромбоза сосудистого доступа. Клиническая характеристика больных представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клиническая характеристика больных, включенных во второй этап исследования.

показатель	Низкий риск тромбоза СД (n=149)	Высокий риск тромбоза СД (n=38)
Возраст, лет	35,85±13,95	42,18±11,22**
Этиология ХБП#:		
Сахарный диабет, АГ, поликистоз почек, метаболические нефропатии (подагра, амилоидоз)	71	27
Хр пиелонефрит	22	3
ХГН, люпус-нефрит, системные васкулиты	56	8
Терапия#		
Блокаторы кальциевых каналов	138	33
бетаадреноблокаторы	82	21
альфаадреноблокаторы	43	11
диуретики	16	4
нитраты	21	8
Препарат железа	121	31
ЭПС	97	23
Витамин Д3+кальций	136	31
бифосфонаты	63	16
Фосфат-биндеры	72	17

Примечание: * - достоверность различия между группами. Один знак - $p < 0,05$, два знака - $p < 0,01$, три знака - $p < 0,001$. # - указано количество больных.

Ультразвуковое исследование сосудов верхней конечности включало дуплексное сканирование (режимы ультразвукового сканирования и режим спектрального импульсно-волнового доплера) артерий и вен контралатеральной (без СД) руки. Исследование проводилось в утренние часы (8-11 часов утра) во второй день после проведения гемодиализа, в положении лежа на спине после 10 минут отдыха, использовался ультразвуковой сканер....., оснащенный линейным датчиком с частотой 7,5мГц. Регистрировались следующие показатели:

- максимальная систолическая скорость кровотока в лучевой артерии;
- конечная диастолическая скорость кровотока в лучевой артерии;
- рассчитывался индекс резистивности (индекс Пурселло, ИР): $ИР = \frac{\text{систолическая скорость} - \text{диастолическая скорость}}{\text{систолическая скорость}}$;
- диаметр плечевой артерии на 2-5 см выше локтевого сгиба;
- проводилась проба с эндотелий зависимой вазодилатацией (ЭЗВД) плечевой артерии, для чего на плечо накладывалась манжета тонометра, давление в которой нагнеталось на 50мм.рт.ст выше предварительно измеренного систолического артериального давления (САД). Компрессия длилась 5 минут, после чего после снятия компрессии на

60-й секунде повторно измерялся диаметр плечевой артерии и рассчитывалась ЭЗВД: $ЭЗВД = (\text{диаметр плечевой артерии после снятия компрессии} - \text{диаметр плечевой артерии исходно}) / \text{диаметр плечевой артерии исходно} * 100$.

Эхокардиография. Для оценки особенностей центральной гемодинамики всем больным, включенным в исследование, проводилась эхокардиография (ЭхоКГ) на ультразвуковом сканере..., оснащенный секторным датчиком с частотой 4,2МГц. Исследование проводилось на 2-й день после гемодиализа, в утренние часы, в положении лежа на левом боку и лежа на спине, с левой рукой, расположенной под головой больного. В ходе ЭхоКГ использовались стандартные эхокардиографические позиции и проекции. Для определения времени измерения использовалась синхронизация изображения с электрокардиограммой. Регистрировались следующие показатели:

В парастернальной позиции, проекция по длинной оси левого желудочка

- конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ);
- конечный систолический размер ЛЖ;
- передне-задний диаметр левого предсердия (ЛП);
- диаметр правого желудочка (ПЖ).

Рассчитывались конечный систолический и диастолический объемы ЛЖ (метод Тейхгольца) и фракция выброса (ФВ) ЛЖ. $ФВ \text{ ЛЖ} = (\text{конечный диастолический объем ЛЖ} - \text{конечный систолический объем ЛЖ}) / \text{конечный диастолический объем ЛЖ} * 100$.

В случае изменения геометрической формы ЛЖ (сферическая деформация полости, наличие аневризмы или регионарного дискинеза), вертикального расположения сердца или ангуляции ЛЖ, или КДР ЛЖ, превышающем 54мм, объемы ЛЖ для расчета ФВ ЛЖ измерялись методом Симпсона с использованием апикальной 2-х и 4-х камерной эхокардиографической позиции.

- систолическое давление в легочной артерии (систР ЛА) рассчитывалось с использованием трикуспидальной регургитации, которая регистрировалась в парастернальной позиции по короткой оси на уровне аортального клапана с фокусом на трикуспидальный клапан или в апикальной 4-х камерной позиции (использовалось максимально зарегистрированная скорость). После картирования трикуспидальной регургитации методом цветной импульсно-волновой доплерографии, регистрация пиковой скорости трикуспидальной регургитации приводилась методом непрерывно-волновой доплерографии. По уравнению Бернулли ($\text{градиент давления} = 4 * \text{пиковая скорость}^2$) рассчитывался пиковый систолический градиент давления на трикуспидальном клапане. СистР ЛА определялась как сумма пикового систолического градиента давления на трикуспидальном клапане и давления в правом предсердии. Давление в правом предсердии определялась полуколичественным методом с использованием ультразвукового сканирования нижней полой вены с определением ее диаметра при спокойном дыхании и ее коллабироваании при глубоком вдохе (субкостальная позиция, проекция нижней полой вены), а также измерения диаметра правого предсердия (апикальная 4-х камерная позиция) (45).

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводилось на второй день после гемодиализа с использованием комплекса СМАД компании ВТЛ (Великобритания). СМАД продолжалась в течение 24 часов, АД измерялось каждые 30 минут в дневное и каждые 60 минут в ночное время. Метод измерения – осциллометрический. В ходе исследования использовались следующие расчетные данные:

- средний суточный уровень систолического артериального давления (САД) – средняя арифметическая величина всех зарегистрированных показателей систолического артериального давления;

- средний суточный уровень диастолического артериального давления (ДАД) – средняя арифметическая величина всех зарегистрированных показателей диастолического артериального давления;
- суточный индекс (СИ)=(среднее дневное гемодинамическое артериальное давление-среднее ночное гемодинамическое артериальное давление)/среднее гемодинамическое дневное артериальное давление*100, где среднее гемодинамическое артериальное давление являлось средней арифметической величиной всех показателей гемодинамического артериального давления за соответствующий период времени. Гемодинамическое артериальное давление=(САД-ДАД)/3;
- вариабельность САД (ВСАД) – стандартное отклонение всех зарегистрированных в течение суток показателей САД;
- вариабельность ДАД (ВДАД) - стандартное отклонение всех зарегистрированных в течение суток показателей ДАД.

Кроме того, в ходе исследования проводилось мониторирование АД во время процедуры гемодиализа и регистрировались эпизоды артериальной гипотонии – снижение САД ниже 100мм.рт.ст. или ДАД ниже 60мм.рт.ст. Измерение АД проводилось по методу Короткова с использованием тонометра Рива-Роччи каждые 20 минут.

Лабораторные исследования.

В ходе исследования всем больным выполнялся общий анализ крови с использованием автоматического анализатора. Анализовалась **концентрация гемоглобина** в периферической венозной крови. Забор крови осуществлялся на 2-й день после процедуры гемодиализа, натощак в 7-8 утра, после 10 минутного отдыха, в положении сидя или лежа. Использовалась кубитальная ипсилатеральная вена. Забор крови осуществлялся в вакутайнеры, содержащие антикоагулянт.

Для изучения состояния минерального обмена в ходе исследования определялась концентрация **паратгормона** и **фосфора** сыворотке. Проводился забор венозной крови из кубитальной вены ипсилатеральной руки, натощак, в 7-8 часов утра после 10 минутного отдыха, в положении сидя или лежа, на 2-й день после гемодиализа. Определение концентрации фосфора проводилось биохимическим методом, паратгормона - методом иммуноферментного анализа.

Для определения агрегационных и реологических свойств крови в ходе исследования проводилось изучение **феномена ауторозеткообразования**. С этой целью на 2-й день после гемодиализа, натощак, в положение лежа или сидя, в утренние часы (7-8 часов), после 20-минутного отдыха проводился забор капиллярной крови. В мазке нативной крови подсчитывали число ауторозеток – скопление клеточных элементов крови, в центре которого находится розеткообразующая клетка – лейкоцит, к которой прикреплены эритроциты и тромбоциты. Подсчитывалось количество ауторозеток на 200 лейкоцитов. Кроме того, среди ауторозеток регистрировали долю лизированных ауторозеток – с признаками повреждения клеточной мембраны и нарушения целостности клеток, образующих ауторозетку.

Все полученные данные заносились в сводные таблицы Excell. После формирования групп все параметры описывались в виде средней арифметической и ее стандартного отклонения. Достоверность межгрупповых различий определялась с использованием критерия Стьюдента. Сравнение частоты встречаемости признаков между группами проводилось с использованием табличного критерия хи квадрат и проверкой его достоверности по таблицам в зависимости от количества степеней свободы.

Результаты исследования и обсуждение.

В ходе первой ветви исследования, для выделения возможных прогностических факторов, было проведено сравнение исследуемых маркеров между группами больных, у которых произошел тромбоз сосудистого доступа, и с неосложненным СД. Условие –

длительность ГД более 1 года. В группе больных с тромбозом СД у 8 больных отмечались рецидивирующие тромбозы (26,67%).

После выделения факторов, отличающих больных с тромбозом СД и без тромбоза в курсе ГД длительностью более 1 года, были рассчитаны медианы этих показателей и больные были распределены в зависимости от наличия этих маркеров и их количества. Каждому маркеру была присвоена балльная оценка – 1 балл и у больных было рассчитано количество баллов патогенетических маркеров тромбоза СД. И группы сравнивались по количеству баллов. Ожидаемо, в группе больных с тромбозом была более высокая балльная оценка риска тромбоза СД ($p < 0,001$). Медиана во всей когорте больных составила 8 баллов. Была рассчитана прогностическая значимость предложенной оценки риска. Больные, у которых оценка была 8 баллов (31 больной) и выше тромбоз сосудистого доступа развился у 29 больных (93,55%), в то время как среди больных с суммой баллов ниже (29 больных), только у 1 человека (3,45%, $\chi^2 = 48,72$, $p < 0,001$). Относительный риск тромбоза СД у больных с балльной оценкой 8 и более в 27,13 раз выше, чем среди больных с суммарным баллом ниже 8. Таким образом, в ходе первой ветви исследования были выделены прогностические маркеры тромбоза сосудистого доступа и сформирована шкала выделения больных ГХБП с высоким риском тромбоза СД (табл.3).

Таблица 3.

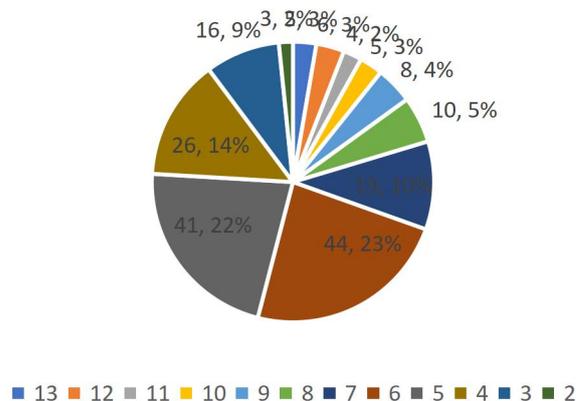
Шкала для идентификации больных ГХБП с высоким риском тромбоза СД

Высокий риск тромбоза СД определяется как сумма баллов 8 и выше		
№	Признак	Балл
1	Возраст 35 лет и более	1
2	ИМТ 24г/м ² и выше	1
3	ИР лучевой артерии интактной руки 4,15отн ед и выше	1
4	ЭЗВД 3% и менее	1
5	ВСАД 20мм.рт.ст и более	1
6	Снижение АД во время ГД ниже 100мм.рт.ст (САД) или 60мм.рт.ст (ДАД)	1
7	Концентрация гемоглобина в крови 90г/л и ниже	1
8	Применение высоких доз ЭПС	1
9	ФВ ЛЖ 54,5% и менее	1
10	КДР ЛЖ 57,5мм и более	1
11	ЛП 43мм и более	1
12	ПЖ 34мм и более	1
13	Систолическое давление в ЛА 35мм.рт.ст и более	1
14	Доля ауторозеток и признаками лизиса 32% и более	1
15	Концентрация фосфора 2,1ммоль/л и более	1

Предлагаемая шкала риска позволяет выделить больных ГХБП с высоким риском тромбоза СД и разработать меры по профилактике тромбоза.

Для оценки прогностической эффективности разработанной шкалы риска тромбоза СД было обследовано 187 больных, которым была впервые установлена АВ фистула для проведения программного ГД. Больные были обследованы согласно предложенного протокола. Средний балл, рассчитанный по предложенной шкале составил $6,11 \pm 2,44$ балла. Наиболее часто встречалась оценка 6 (44 больных) и 5 (41 больной) балл (рис. 1). Таким образом была выделена группа больных с высоким риском тромбоза СД, определяемом как балльная оценка 8 и более (38 больных - 20,32%).

Рисунок 1 Распределение больных ГХБП по балльной оценке риска тромбоза СД

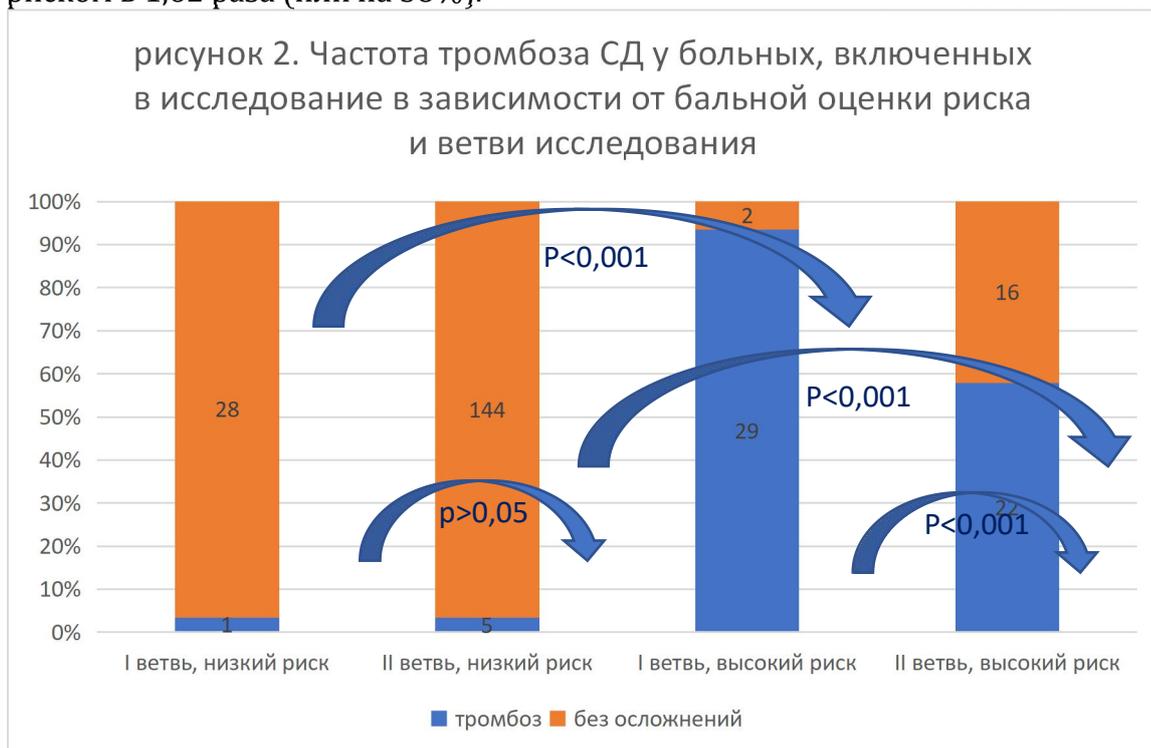


У больных, включенных в исследование была диагностирована анемия (концентрация гемоглобина в среднем составила $96,14 \pm 12,60$ г/л), более выраженная в группе высокого риска ($87,76 \pm 10,11$ г/л vs $98,28 \pm 12,30$ г/л, $p < 0,001$), в которой балл по этому критерию был присвоен 27 больным (71,05%) против 61 (40,94%) в группе низкого риска (хи квадрат=11,01, $p < 0,001$). Низкий уровень гемоглобина ожидаемо ассоциировался с высокой дозой применяемого для коррекции анемии ЭПС (в группе высокого риска у 26 больных – 68,42%, в группе низкого риска – у 35 больных – 23,49%, хи квадрат=27,43, $p < 0,001$).

Концентрация гемоглобина в периферической крови больных, включенных в исследование, достоверно не изменилась в обеих группах больных и оставалась достоверно ниже у больных с высоким риском тромбоза сосудистого доступа по сравнению с больными с низким риском ($p < 0,001$ достоверность межгруппового различия в конце периода наблюдения). С целью коррекции анемии больным ХСН на фоне программного гемодиализа применяются инъекции рекомбинантного эритропоэтина. Однако высокие дозы эритропоэтина увеличивают риск тромбоза сосудистого доступа. В настоящем исследовании высокие дозы эритропоэтина применялись у 35 больных группы с низкой балльной оценкой риска тромбоза сосудистого доступа (23,39%) и у 26 больных с высоким риском тромбоза (68,42%, хи квадрат=27,43, $p < 0,001$, достоверность межгруппового частотного различия). В процессе наблюдения была проведена коррекция терапии, в результате которой количество больных, принимающих высокие дозы эритропоэтина уменьшилось с 61 (32,45%) до 49 (26,06%, хи квадрат=1,86, нд). При этом среди больных с высоким риском тромбоза количество больных, принимающих высокие дозы эритропоэтина уменьшилось до 17 человек (44,74%, $p < 0,05$ с исходной частотой), а в группе низкого риска до 32 больных (21,48%, нд). Несмотря на изменения, к концу периода наблюдения количество больных, принимающих высокие дозы эритропоэтина оставалось достоверно более высоким в группе больных с высоким риском тромбоза по сравнению с больными с низким риском тромбоза сосудистого доступа (хи квадрат=8,17, $p < 0,01$ достоверность частотного различия между группами в конце периода наблюдения).

В ходе наблюдения у 27 больных развился тромбоз сосудистого доступа (14,44%). Распределение больных, у которых развилось это осложнение, в зависимости от балльной оценки риска, продемонстрировало, что 5 больных принадлежали группе с низким риском тромбоза (3,36%), 22 – к группе с высоким риском (57,89%, хи квадрат=71,11, $p < 0,001$ достоверность частотного различия между группами). Сравнение частоты встречаемости сосудистого доступа в группах больных, первой и

второй ветвью исследования показало, что среди больных с балльной оценкой риска тромбоза сосудистого доступа менее 8 баллов частота развития тромбоза сосудистого доступа была сопоставимой (рис 2): 3,45% в первой ветви исследования и 3,36% во второй ветви исследования (хи квадрат=0,30, нд), в то время как среди больных с высокой балльной оценкой риска (8 и более баллов) обнаружено достоверно различия: в ходе первой ветви исследования тромбоз обнаружен у 93,55% больных группы высокого риска, а во второй ветви тромбоз развился у 57,89% больных (хи квадрат=11,42, $p<0,001$). Таким образом, коррекция патогенетических путей тромбоза СД в течение года позволяет снизить риск этого осложнения у больных с высоким риском в 1,62 раза (или на 38%).



Заключение. Таким образом, проспективная ветвь нашего исследования, продемонстрировала, что распределение больных ХБП, получающих программный гемодиализ менее 1 года согласно предлагаемой оценке риска тромбоза сосудистого доступа, позволяет выделить больных с высоким риском – тех, у кого обнаружено более 8 прогностических маркеров осложнения. Коррекция патогенетических факторов в этой группе больных позволяет эффективно снизить риск тромбоза.

Литература:

1. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2016 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis 2017;69:A7-8. 10.1053/j.ajkd.2016.12.004
2. Zachara BA. Selenium and selenium-dependent antioxidants in chronic kidney disease. Adv Clin Chem. 2015;68:131–151.
3. Farrington K, Rao R, Steenkamp R, Ansell D, Feest T. Chapter 4: All Patients Receiving Renal Replacement Therapy in the United Kingdom in 2005. In: Ansell D, Feest T, Tomson C, Williams A, Warwick G, editors. UK Renal Registry: The Ninth Annual Report 2006. Bristol: UK Renal Registry; 2006. p. 43-76.
4. NKF-K/DOQI. Hemodialysis Adequacy Guideline 2: Methods for Measuring and Expressing the Hemodialysis Dose. 2006 [updated 2006; cited]; Available from: http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_upHD_PD_VA/hd_guide2.htm.

5. Quencer KB, Friedman T. Dec clotting the Thrombosed Access. *Tech Vasc Interv Radiol* 2017;20:38-47.
6. Mammen EF. Pathogenesis of venous thrombosis. *Chest* 1992;102:640S-4S.
7. Gibson KD, Gillen DL, Caps MT, et al. Vascular access survival and incidence of revisions: a comparison of prosthetic grafts, simple autogenous fistulas, and venous transposition fistulas from the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study. *J Vasc Surg* 2001;34:694-700.
8. Young EW, Dykstra DM, Goodkin DA, et al. Hemodialysis vascular access preferences and outcomes in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Kidney Int* 2002;61:2266-71.
9. Kanterman RY, Vesely TM, Pilgram TK, et al. Dialysis access grafts: anatomic location of venous stenosis and results of angioplasty. *Radiology* 1995;195:135-9.
10. Sivanesan S, How TV, Bakran A. Sites of stenosis in AV fistulae for haemodialysis access. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:118-20.
11. Hammes M, Funaki B, Coe FL. Cephalic arch stenosis in patients with fistula access for hemodialysis: relationship to diabetes and thrombosis. *Hemodial Int* 2008;12:85-9.
12. Misra S, Fu AA, Rajan DK, et al. Expression of hypoxia inducible factor-1 alpha, macrophage migration inhibition factor, matrix metalloproteinase-2 and -9, and their inhibitors in hemodialysis grafts and arteriovenous fistulas. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:252-9.

