

В. А. Шейденков¹, В. Н. Громыко²

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗОВ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ ФИСТУЛ У ПАЦИЕНТОВ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ

УЗ «1-я городская клиническая больница» Минск, Республика Беларусь,¹
УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь²

В последние годы отмечается устойчивый рост числа пациентов с 5-ой стадией хронической болезнью почек, нуждающихся в почечно-заместительной терапии (ПЗТ). Для проведения ПЗТ методом программного гемодиализа (ПГД) необходимо обеспечить пациенту надежный и длительно функционирующий сосудистый доступ. «Золотым» стандартом сосудистого доступа для ПГД является артериовенозная фистула (АВФ). Ее формирование обеспечивает адекватный кровоток, низкую частоту инфекционных осложнений и лучшую выживаемость пациентов по сравнению с другими вариантами сосудистого доступа — центральными венозными катетерами, сосудистыми графтами. Сохранность АВФ напрямую определяют эффективность диализной терапии и выживаемость пациентов.

Цель. Систематизировать современные представления о патогенезе, факторах риска и методах профилактики тромбозов АВФ у пациентов на программном гемодиализе.

Материалы и методы. Проведён обзор литературы за 2010–2025 гг. с использованием баз PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar. В анализ были включены оригинальные исследования, метаанализы, клинические рекомендации и консенсусы, посвящённые дисфункции АВФ.

Результаты. Тромбозы АВФ остаются ведущей причиной их дисфункции, обусловленной множеством факторов, включая гиперплазию интимы, воспаление, метаболические нарушения и хирургические аспекты. Определены значимые демографические, анатомо-функциональные и лабораторные предикторы осложнений. Показана прогностическая значимость предоперационного УЗИ-картирования, оценки сосудистого русла и состояния пациента. Фармакологическая профилактика остаётся предметом дискуссии. Перспективными направлениями являются применение аналогов простагландина E1 и простаглицлина, а также комплексный подход к стратификации рисков.

Заключение. Профилактика тромбозов АВФ требует мультидисциплинарного подхода, включающего предоперационное планирование, контроль факторов риска и дальнейшие исследования новых терапевтических стратегий.

Ключевые слова: артериовенозная фистула, гемодиализ, тромбоз, интимальная гиперплазия.

U. A. Shaidziankou¹, V. N. Hramyka²

CURRENT PERSPECTIVES ON THROMBOSIS PREVENTION IN ARTERIOVENOUS FISTULAS IN PATIENTS UNDERGOING HEMODIALYSIS

1 st City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus,¹
Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus²

In recent years, there has been a steady increase in the number of patients with stage 5 chronic kidney disease who require renal replacement therapy (RRT). It is essential to provide the patient with reliable and long-term functioning vascular access to deliver RRT by means of maintenance hemodialysis (HD). The “gold standard” for vascular access in HD is the arte-

rioovenous fistula (AVF). Its creation ensures adequate blood flow, a lower incidence of infectious complications, and improved patient survival compared with other options, such as central venous catheters and vascular grafts. The preservation of AVF function directly determines the effectiveness of dialysis therapy and patient survival.

Objective. *To present and summarize current understanding of the pathogenesis, risk factors, and preventive strategies for AVF thrombosis in patients undergoing hemodialysis.*

Materials and Methods. *A literature review was conducted covering the years 2010–2025 using the PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar databases. The analysis included original studies, meta-analyses, clinical guidelines, and expert consensus documents addressing AVF dysfunction.*

Results. *AVF thrombosis remains a leading cause of vascular access failure, driven by multiple mechanisms including intimal hyperplasia, inflammation, metabolic disturbances, and surgical factors. Key demographic, anatomical, and laboratory predictors of complications were identified. The prognostic value of preoperative ultrasound vessel mapping and comprehensive patient assessment was demonstrated. Pharmacological prevention remains controversial. Promising approaches include the use of prostaglandin E1 and prostacyclin analogs, along with individualized risk stratification strategies.*

Conclusion. *Effective prevention of AVF thrombosis requires a multidisciplinary approach encompassing preoperative planning, risk factor control, and further clinical research into novel therapeutic options.*

Key words: *arteriovenous fistula, hemodialysis, thrombosis, intimal hyperplasia.*

Гемодиализ является одним из основных методов почечно-заместительной терапии у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Продолжительность жизни пациентов на диализе напрямую связана с качеством лечения, которое, в свою очередь, во многом зависит от состояния сосудистого доступа.

Артериовенозная фистула (АВФ) считается предпочтительным сосудистым доступом для гемодиализа, благодаря ее длительному функционированию и меньшему количеству осложнений по сравнению с артериовенозными графтами (АВГ) и центральными венозными катетерами (ЦВК). Тем не менее, тромбозы АВФ являются самыми частыми осложнениями сосудистого доступа, которые приводят к пропуску сеансов гемодиализа, необходимостью установки ЦВК, увеличению частоты госпитализаций и затрат на лечение. Согласно данным литературного обзора, охватывающего более 11 000 АВФ, частота тромботических событий была зафиксирована на уровне 0,24 на 1000 пациенто-дней [1]. В другом исследовании, включающем 437 пациентов, тромбоз наблюдался в 69,5 % ранних осложнений и 39,6 % поздних, что в целом составило 16,7 % всех зарегистрированных осложнений [2]. В исследовании Roşu и соавт. (2025) было проанализировано состояние сосудистого доступа у 1334 пациентов, находящихся на гемодиализе, с целью выявления факторов риска развития осложнений, включая тромбозы. Авторы отметили, что тромбоз является одним из наиболее частых осложнений как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде. В частности, среди всех ранних осложнений в этой группе пациентов тромбоз составил 30,8 %, уступая по частоте лишь геморрагическим осложнениям. При анализе поздних осложнений, тромбоз был зарегистрирован в 55,9 % случаев, что сделало его наиболее часто встречающимся неблагоприятным исходом среди причин неадекватно функционирующего сосудистого доступа [3].

Таким образом, несмотря на клинические преимущества артериовенозной фистулы в качестве сосудистого доступа, тромбозы продолжают представлять собой

ведущую причину её дисфункции. Высокая частота тромботических осложнений подчеркивает необходимость своевременного выявления факторов риска, оптимизации предоперационной подготовки и разработки эффективных стратегий профилактики, направленных на продление функционирования АВФ и обеспечение адекватной ПЗТ.

Материалы и методы

Настоящая работа представляет собой обзорную статью, направленную на систематизацию современных данных о патогенезе, факторах риска и методах профилактики тромбозов артериовенозных фистул у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на программном гемодиализе (ПГД). Поиск литературы проводился в международных научных базах данных PubMed, Scopus, Web of Science и Google Scholar за период с 2010 по 2025 год. В анализ включались публикации на английском и русском языках, охватывающие оригинальные исследования, систематические обзоры, метаанализы, клинические рекомендации и экспертные консенсусы. Ключевыми критериями для отбора являлось наличие в публикациях информации, касающейся патофизиологии и морфологических изменений при тромбозах АВФ, методов предоперационной оценки сосудистого доступа, демографических и лабораторных факторов риска, эффективности профилактических стратегий, а также влияния хирургического опыта и анатомических особенностей сосудов на исходы сосудистого доступа. В ходе анализа особое внимание уделялось качеству представленных данных, дизайну исследований, репрезентативности выборок, длительности наблюдения, применяемым статистическим методам и уровню доказательности. Основные результаты систематизации информации были структурированы по ключевым тематическим направлениям, включая патогенез тромбозов, предикторы дисфункции АВФ, лабораторные и клинические индикаторы риска, а также оценку эффективности медикаментозных и немедикаментозных стратегий профилактики.

Патогенез дисфункции АВФ

Ключевым морфологическим субстратом дисфункции АВФ служит интимальная гиперплазия – патологическое утолщение интимы сосуда за счёт пролиферации клеток, воспалительного ответа и ремоделирования внеклеточного матрикса. Формирование интимальной гиперплазии начинается с повреждения эндотелия, которое может быть вызвано хирургическим вмешательством, изменением характера кровотока и изменением механической нагрузки на сосудистую стенку. В зоне анастомоза и венозного сегмента АВФ отмечается изменение профиля тока крови: возникают участки с низким и турбулентным механическим воздействием кровотока на эндотелий, что активирует эндотелиальные клетки и запускает проатерогенные и провоспалительные сигнальные пути. В условиях сниженного механического воздействия кровотока, эндотелий утрачивает свою барьерную и вазопротективную функцию, снижается продукция оксида азота, активируются молекулы клеточной адгезии и усиливается проникновение лейкоцитов в субэндотелиальное пространство [4]. Активированный эндотелий и иммунные клетки, инфильтрирующие сосудистую стенку, продуцируют провоспалительные цитокины (IL-1 β , IL-6, TNF- α), хемокины и факторы роста (PDGF, TGF- β), которые способствуют фенотипической трансформации гладкомышечных клеток сосудов из сократительного в синтетический тип. Такие клетки мигрируют из медиального слоя в интиму, где активно пролиферируют и продуцируют компоненты внеклеточного матрикса, включая коллаген и эластин, тем самым способствуя утолщению стенки сосуда и сужению его просвета [4, 5].

Дополнительно к пролиферации клеток развитию интимальной гиперплазии может способствовать гипоксия, возникающая вследствие разрушения *vasa vasorum* при хирургической диссекции вены. Недостаток кислорода активирует сигнальные пути, опосредованные HIF-1 α и HIF-2 α , что усиливает ангиогенез, метаболическую перестройку и экспрессию генов, связанных с клеточной миграцией и выживанием [5]. Помимо эндотелия и гладкомышечных клеток, важную роль в развитии интимальной гиперплазии играют адвентициальные фибробласты и миофибробласты, которые под действием механических и воспалительных стимулов дифференцируются и мигрируют в интиму, усиливая продукцию матрикса и ремоделирование сосудистой стенки. Деградация и избыточное отложение внеклеточного матрикса контролируются соотношением активности матриксных металлопротеиназ (MMP-2, MMP-9) и их тканевых ингибиторов (TIMP). Дисбаланс этой системы может по-разному влиять на процесс ремоделирования – усиливая или, напротив, ограничивая его – в зависимости от этапа формирования артериовенозной фистулы. [6].

Следовательно, дисфункция АВФ является следствием дисбаланса между адаптивным ремоделированием, направленным на увеличение просвета сосуда и повышение пропускной способности фистулы, и патологическим, чрезмерным утолщением интимы, обусловленным воспалением, гипоксией и клеточной пролиферацией. Эти процессы неразрывно связаны с особенностями гемодинамики, состоянием эндотелия, функцией гладкомышечных клеток и состоянием внеклеточного матрикса. Понимание патогенеза дисфункции АВФ открывает

возможности для таргетной терапии и профилактики тромбозов, в том числе через модуляцию воспалительных и пролиферативных путей.

Факторы риска тромбозов АВФ

Осознание факторов, повышающих риск тромбоза артериовенозной фистулы, имеет ключевое значение для профилактики её дисфункции и поддержания адекватности сеансов гемодиализа. На основании систематического анализа литературы можно выделить несколько категорий факторов риска тромбозов АВФ: демографические, анатомо-функциональные, воспалительные, метаболические, связанные с сопутствующей терапией, а также малый хирургический стаж.

1. Демографические факторы.

Возраст и женский пол ассоциируются с повышенным риском тромбоза АВФ. В метаанализе Zhang и соавт. (2022) было показано, что риск тромбоза увеличивается с возрастом (OR = 1,06) и у женщин он более чем в два раза выше (OR = 2,62) по сравнению с мужчинами [7]. Эти данные были отражены и в ретроспективных исследованиях, где женский пол также ассоциировался с повышенной частотой дисфункции АВФ (HR = 3,41) [8, 9].

2. Анатомо-технические характеристики сосудистого доступа.

Расположение фистулы на предплечье, в отличие от плеча, сопровождается более высоким риском тромбоза (OR = 3,64). Кроме того, использование АВГ вместо нативной фистулы увеличивает риск тромбоза более, чем в 6 раз (OR = 6,28), подчёркивая важность выбора типа сосудистого доступа [7].

3. Воспалительные маркеры и хроническое воспаление.

Повышенные уровни С-реактивного белка (CRP) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) связаны с риском тромбоза и поздней дисфункции АВФ. В двух независимых исследованиях CRP оказался значимым предиктором (OR = 1,18 и HR = 2,719 соответственно) развития этих осложнений [7, 8]. Также отмечено влияние гипоальбуминемии и сниженного уровня паратиреоидного гормона на риски развития дисфункции сосудистого доступа, что отражает участие воспаления, белкового дефицита и нарушений минерального обмена в патогенезе тромбоза [8].

4. Обменные и метаболические нарушения.

Ожирение, гиперфосфатемия и пониженные уровни альбумина были связаны с повышенным риском тромбоза или дисфункции АВФ. Особенно значима была гиперфосфатемия, которая увеличивала риск тромбоза АВФ более, чем втрое (HR = 3,03), предположительно за счёт индукции кальцификации сосудов [9].

5. Сопутствующая терапия.

Применение эритропоэтина значительно повышает риск тромбоза АВФ (OR = 5,36), что, вероятно, связано с его прокоагулянтными эффектами и потенциальным увеличением вязкости крови [7].

6. Клеточные маркеры.

Снижение уровня циркулирующих CD34 + KDR + клеток, отвечающих за сосудистый репаративный потенциал, также ассоциировано с повышенным риском тромбоза (OR = 1,85) [7].

Таким образом, развитие тромбоза АВФ является мультифакторным процессом, в котором ключевую роль

играют демографические характеристики, параметры сосудистого доступа, системное воспаление, метаболические нарушения и особенности сопутствующей терапии. Эти данные подчеркивают необходимость индивидуализированного подхода к профилактике тромбозов и мониторингу состояния сосудистого доступа у пациентов, находящихся на гемодиализе.

7. Влияние хирургического стажа на выживаемость АВФ.

В исследовании Sharp и соавт. (2019), основанном на данных Medicare за период с 2007 по 2014 годы, была проанализирована выборка из более чем 29 тысяч оперативных вмешательств по формированию сосудистого доступа, в которых артериовенозные фистулы составляли 78 %. Авторы показали, что каждые дополнительные 10 выполненных хирургических вмешательств снижали вероятность ранней дисфункции сосудистого доступа на 5 % ($p = 0,007$), при этом такие параметры, как пол хирурга, тип учреждения и специальность не оказывали значимого влияния на частоту развития несостоятельности сосудистого доступа [10]. Исследование Shahinian и соавт. (2019), охватившее почти полмиллиона случаев формирования сосудистого доступа, также подтвердило, что хирургический опыт является значимым прогностическим фактором: у хирургов с наибольшим количеством выполняемых операций вероятность успешного созревания фистулы была на 46 % выше по сравнению с теми, кто выполнял такие операции реже ($OR\ 1,46$; $p < 0,001$) [11]. Результаты десятилетнего наблюдения, представленные Pfister и соавт. (2023), подкрепляют эти выводы, несмотря на отсутствие прямого анализа влияния объема хирургических вмешательств, приходящихся на одного специалиста [12].

Предоперационная оценка

Предоперационная оценка пациентов с хронической болезнью почек (ХБП), нуждающихся в формировании сосудистого доступа для гемодиализа, представляет собой важный этап, влияющий на успех процедуры и долгосрочные исходы.

Рекомендации профессиональных обществ поддерживают использование предоперационной визуализации, но подход к отбору пациентов для предоперационной оценки сосудов различен. Согласно клиническим рекомендациям KDOQI (2019), УЗИ-картирование рекомендуется преимущественно у пациентов при невозможности адекватной пальпаторной оценки состояния сосудов, с ожирением, диабетом, сосудистыми вмешательствами в анамнезе или нестандартным анатомическим расположением сосудов [13]. В то же время, европейские рекомендации ESVS (2018) рекомендуют рутинное УЗИ-картирование сосудов всем пациентам, планируемым к формированию АВФ, подчёркивая его влияние на увеличение частоты зрелых и функционирующих фистул [14]. Обе рекомендации подчёркивают важность индивидуализированного подхода на основе ожидаемой продолжительности жизни, оценке функциональных резервов (frailty), анатомии и целей лечения. Как европейские рекомендации по сосудистому доступу, так и рекомендации KDOQI указывают, что, если внутренний диаметр лучевой артерии или головной вены составляет менее 2,0 мм, хирургическую зону следует тщательно оценить или рассмотреть альтернативное место для создания доступа [13, 14]. Японские реко-

мендации по сосудистому доступу уточняют, что минимальный внутренний диаметр лучевой артерии должен находиться в пределах от 1,5 до 2,0 мм, а минимальный внутренний диаметр вены (после наложения жгута) – от 1,6 до 2,5 мм. Если полученные значения ниже указанного диапазона, вероятность успешного формирования фистулы значительно снижается [15].

Современные данные демонстрируют, что использование ультразвукового картирования сосудов до операции значительно повышает вероятность успешного функционирования АВФ. Метаанализ, включающий 18 исследований с более чем 3600 участниками, показал, что рутинное применение доплеровского УЗИ перед созданием АВФ ассоциируется со снижением риска первичного тромбоза и улучшением проходимости сосудов в течение первого года наблюдения по сравнению с физикальным осмотром без визуализации сосудов [16]. Эти данные подтверждают целесообразность внедрения ультразвукового картирования в качестве стандартной практики предоперационной подготовки, особенно учитывая его способность выявлять морфологические особенности сосудов, такие как диаметр сосуда, наличие стенозов, тромбозов и кальцификации, которые невозможно оценить при обычной пальпации. Анализ крупной выборки из регистра Vascular Quality Initiative (VQI) показал, что пациенты, которым проводилось предоперационное венозное картирование, имели более высокие шансы на создание АВФ по сравнению с АВГ ($OR\ 1,64$; 95 % ДИ 1,55–1,75), а также, что более частое формирование доступа на предплечье, являющееся более предпочтительным местом расположения АВФ с точки зрения отдалённых исходов. Кроме того, у таких пациентов отмечалось достоверное снижение частоты потери вторичной проходимости сосудистого доступа, которое оставалось значимым даже после корректировки на сопутствующие факторы риска ($aHR\ 0,81$; 95 % ДИ 0,75–0,88) [17].

Особое внимание в предоперационном планировании требует скрининг состояния функциональных резервов организма, особенно у пожилых пациентов. Согласно данным проспективного когортного исследования, наличие недостаточных функциональных резервов, определяемых по шкале PRISMA-7, ассоциировано с существенно повышенным риском несозревания АВФ – до 60 %, по сравнению с пациентами без признаков снижения функциональных резервов, у которых это осложнение не фиксировалось. Более того, многофакторный анализ показал, что снижение функциональных резервов является независимым предиктором дисфункции сосудистого доступа ($OR\ 10,19$; 95 % ДИ 1,20–82,25), что ставит под сомнение целесообразность выбора АВФ в качестве сосудистого доступа у данной категории пациентов. В таких случаях может быть оправдан выбор артериовенозного графта или ЦВК, несмотря на ограничения по их использованию [18].

Прогностическая ценность предоперационной оценки повышается при совмещении ее с ранним послеоперационным УЗИ-мониторингом. Исследование, проведённое на пациентах с терминальной стадией ХБП, показало, что кровоток в фистуле менее 154 мл/мин на 7-й день после операции достоверно предсказывает её несостоятельность [19].

В исследовании Misskey и соавт. (2019) было показано, что если при создании дистальных (радиоцефали-

ческих) фистул диаметр вены составляет менее 3,0 мм или диаметр лучевой артерии менее 2,1 мм, то значительно повышается риск несозревания фистулы и утраты вторичной проходимости. Сочетание этих двух параметров ассоциировалось с максимальным риском развития дисфункции сосудистого доступа. У пациентов с брахиоцефальными АВФ только диаметр вены менее 3,4 мм был связан с ухудшением ее проходимости, в то время как диаметр плечевой артерии не имел прогностической ценности [20].

Таким образом, современная предоперационная оценка пациентов с ХБП, направляемых на создание АВФ, должна основываться на комплексном подходе, включающем ультразвуковое картирование сосудов, анатомические особенности сосудистого русла, а также оценку функциональных резервов организма. Эти меры позволяют персонализировать выбор метода сосудистого доступа и улучшить отдаленные клинические результаты.

Лабораторные критерии

В исследовании Taghavi и соавт. (2024) было показано, что устойчивая серопозитивность по антикардиолипидным и другим антифосфолипидным антителам связана как с нарушением созревания артериовенозной фистулы, так и с повышенным риском её тромбоза. Причём, даже однократное определение положительного титра антифосфолипидных антител без его подтверждения через 12 недель было связано с плохой выживаемостью фистулы, а их стойкое присутствие, соответствующее классификационным критериям антифосфолипидного синдрома, достоверно повышало риск тромбоза. Эти данные подчеркивают важное значение этих маркеров для оценки риска тромбоза АВФ, ранее не включавшихся в стандартный скрининг гемодиализных пациентов [21].

Значимость вышеуказанных лабораторных показателей дополнительно подтверждается данными исследований, выполненных у детей, получающих гемодиализ. В работе Fadela et al. (2016) было установлено, что у пациентов с тромбозами сосудистого доступа значительно повышены уровни D-димера, комплексов тромбин-антитромбин и плазмин-антиплазмин, а также антител к кардиолипину. При этом, уровень D-димера обратно коррелировал со вторичной проходимостью. Требуются дальнейшие исследования возможной роли D-димера в качестве маркера окклюзии артериовенозной фистулы. Таким образом, эти показатели можно использовать не только в диагностике, но и в мониторинге риска тромбозов у диализных пациентов разных возрастных групп [22].

Отдельного внимания заслуживает работа Grupp и соавт. (2019), в которой была показана ассоциация между тромбофилическими состояниями, включая мутацию фактора V Лейдена, мутацию гена протромбина, дефицит антитромбина, протеинов C и S, наличием антифосфолипидных антител, с развитием раннего тромбоза сосудистого доступа. Кроме того, при сочетании нескольких тромбофилических факторов вероятность тромбоза увеличивалась экспоненциально [23].

С учётом вышеизложенного, лабораторные данные – включая уровни специфических антител, маркеров активации коагуляции, воспаления и генетические пре-

дикторы – позволяют более точно прогнозировать риск тромбозов АВФ у пациентов, находящихся на программном гемодиализе. Внедрение комплексной лабораторной оценки в клиническую практику может существенно повысить выживаемость сосудистого доступа и общую эффективность заместительной почечной терапии.

Профилактика тромбозов АВФ

В последние годы активно проводятся исследования, направленные на поиск новых методов, способствующих как успешному созреванию АВФ, так и продлению сроков ее функционирования, в том числе с использованием лекарственных средств в периоперационном периоде. Однако накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что на текущий момент доказательства эффективности многих фармакологических вмешательств остаются ограниченными и противоречивыми. Европейские рекомендации по сосудистому доступу, а также рекомендации KDOQI не предусматривают рутинное применение антиагрегантных препаратов (включая ацетилсалициловую кислоту и клопидогрел), статинов и рыбьего жира с целью улучшения созревания АВФ или профилактики её осложнений. Как отмечают авторы эффективности указанных средств остаётся сомнительной, а возможные риски могут превышать потенциальную пользу [13, 14].

В систематическом обзоре и метаанализе Tanner и соавт. (2016) были проанализированы данные 15 рандомизированных контролируемых исследований с участием 2230 пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на гемодиализе. Целью работы было оценить эффективность различных медикаментозных адъювантных стратегий в обеспечении адекватного кровотока через АВФ и АВГ. Авторы установили, что из всех изученных препаратов, только применение тиклопидина показало статистически значимое снижение частоты тромбозов сосудистого доступа. Тем не менее, его применение в современной клинической практике ограничено из-за неблагоприятного профиля безопасности. Остальные препараты, включая широко используемые аспирин и клопидогрел, не показали убедительных доказательств эффективности в снижении частоты тромбозов. Хотя отдельные исследования демонстрировали обнадеживающие результаты, совокупный метаанализ полученных результатов не выявил статистически значимых преимуществ их применения по сравнению с плацебо. В частности, при кратковременном использовании клопидогрела отмечалась тенденция к уменьшению частоты тромбозов, однако полученные различия не были статистически достоверными. Также оценивалась эффективность применения рыбьего жира, однако обобщённые данные не позволили подтвердить его клиническую значимость. Особую обеспокоенность вызвали данные о применении варфарина: в исследовании с наибольшим сроком наблюдения (до 37 месяцев) – антикоагулянтная терапия не только не улучшила функционирование сосудистого доступа, но и привела к увеличению частоты серьёзных кровотечений, что послужило причиной досрочного прекращения исследования. Кроме этого, экспериментальные препараты, такие как рекомбинантная эластаза (PRT-201), не продемонстрировали достоверного увеличения сроков функционирования сосудистого доступа как при исполь-

зовании АВФ, так и АВГ. Авторы подчёркивают, что общий уровень доказательности в доступных исследованиях остаётся низким, наблюдается высокая гетерогенность по типу сосудистого доступа, дозировкам, продолжительности терапии и способам оценки тромбоза, а также преобладание краткосрочного наблюдения. Таким образом, в настоящее время отсутствуют надёжные доказательства эффективности какой-либо медикаментозной адъювантной терапии для долговременного поддержания адекватного функционирования АВФ, что указывает на необходимость проведения крупных, хорошо спланированных рандомизированных исследований с длительным периодом наблюдения и современными схемами антиагрегантной терапии [24].

В мета-анализе Wan и соавт. (2017) была изучена эффективность терапии статинами в профилактике тромбозов артериовенозных фистул (АВФ) у пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек, находящихся на программном гемодиализе. В анализ были включены семь клинических исследований: одно рандомизированное контролируемое и шесть ретроспективных когортных. Совокупная выборка превысила 20 000 пациентов, при этом почти у половины из них проводилась терапия статинами. Несмотря на наличие экспериментальных данных, указывающих на потенциальную пользу статинов в предотвращении воспаления и пролиферации интимы сосудов, результаты мета-анализа не подтвердили клинически значимого эффекта статинов на снижение частоты тромбозов АВФ. Показатели риска тромбоза фистулы не отличались достоверно между группами терапии и контроля, а высокий уровень статистической гетерогенности между исследованиями затруднял интерпретацию результатов. Также не было выявлено различий при стратификации по расовому признаку, типу исследования или размеру выборки. Авторы подчеркивают методологические ограничения включенных исследований, в том числе низкое качество в части публикаций, отсутствие стандартизации по дозировкам и типам статинов, а также возможную публикационную предвзятость. Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день данные не позволяют сделать однозначный вывод о целесообразности рутинного применения статинов для профилактики тромбозов АВФ у пациентов на гемодиализе, что требует проведения дополнительных качественных, многоцентровых и длительных исследований [25].

В ретроспективном исследовании Popp et al. (2019) оценивалась эффективность алпростатида (простогландина E1) у 86 пациентов на гемодиализе с критической ишемией конечностей. Лечение препаратом проводилось во время диализных сессий. Через 1 год ампутиаций удалось избежать только у 41 % пациентов, 36 % – перенесли ампутацию, а 35 % – умерли. Мужчины имели значительно более высокий риск ампутации (45 % против 15 % у женщин, $p = 0,009$). Несмотря на отсутствие значимого преимущества по сравнению с хирургическим или эндоваскулярным лечением, авторы отмечают сопоставимость результатов при терапии алпростатидом с инвазивными вмешательствами у данной категории пациентов. Это позволяет рассматривать простагландин, как потенциальную альтернативу у пациентов, не подлежащих реваскуляризации [26].

Исследование Kim et al. (2017) продемонстрировало положительный эффект бераприста (синтетический

аналог простаглицлина PGI₂) у пациентов на гемодиализе с ранее неудавшейся попыткой формирования сосудистого доступа. Через 2 года первичная проходимость сосудистого доступа составила 83 % в группе бераприста по сравнению с 38 % в контрольной группе ($p = 0,001$), преимущественно за счёт уменьшения неоинтимальной гиперплазии. Побочные эффекты были минимальны, серьёзных кровотечений не зафиксировано, что подтверждает безопасность терапии в данной популяции [27].

В ретроспективном когортном исследовании Wan et al. (2019) сравнивалась эффективность бераприста и клопидогрела у пациентов с терминальной стадией ХБП, перенёвших операцию по формированию АВФ. За 3-летний период наблюдения у пациентов, получавших бераприст, было зафиксировано достоверное снижение частоты сосудисто-тромбозмболических событий (8,0 % против 18,1 % в группе клопидогрела; HR 0,33; 95 % CI 0,18–0,56). Кроме того, у пациентов на терапии берапристом первый тромбоз развивался значительно позже. Эти данные подтверждают, что бераприст может быть более эффективной альтернативой клопидогрелу для профилактики тромбозов АВФ [28].

Таким образом, эффективная профилактика тромбозов АВФ должна основываться на комплексном подходе, сочетающем тщательную предоперационную подготовку, современные методы диагностики и перспективные, но требующие дальнейшего изучения, медикаментозные стратегии.

Артериовенозная фистула остаётся приоритетным методом выбора сосудистого доступа для пациентов на программном гемодиализе, однако высокая частота её тромбозов представляет собой серьёзную клиническую проблему. Проведённый анализ показывает, что развитие тромботических осложнений обусловлено множественными факторами: от анатомо-гемодинамических особенностей и системного воспаления до нарушений метаболизма, тромбофилий и недостаточной хирургической подготовки.

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза и факторов риска, данные о профилактических фармакологических стратегиях остаются противоречивыми. Современные рекомендации не поддерживают рутинное применение антиагрегантов, статинов или антикоагулянтов для улучшения сроков функционирования АВФ. С другой стороны, новые направления, такие как применение бераприста, демонстрируют обнадеживающие, но пока недостаточно подтверждённые результаты снижения риска тромбозов. Предоперационное УЗИ-картирование, комплексная лабораторная оценка и стратификация по степени снижения функциональных резервов пациентов позволяют повысить выживаемость фистул и снизить частоту осложнений.

Таким образом, эффективная профилактика тромбозов АВФ требует индивидуализированного подхода, основанного на тщательной предоперационной оценке, учёте всех сопутствующих факторов риска и дальнейших исследований, направленных на разработку безопасных и эффективных лекарственных стратегий. Только мультидисциплинарный подход с акцентом на персонализированную медицину позволит существенно улучшить качество и продолжительность жизни пациентов, находящихся на заместительной почечной терапии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Al-Jaishi, A. A. Complications of the Arteriovenous Fistula: A Systematic Review / A. A. Al-Jaishi, A. R. Liu, C. E. Lok [et al.] // J Am Soc Nephrol. – 2017. – Vol. 28, № 6. – P. 1839–1850. – doi: 10.1681/ASN.2016040412.
2. Demiral, S., Turkoglu O., Turkoglu Z. Complications of Arteriovenous Fistula Created for Hemodialysis Access and Treatment Approaches / S. Demiral, O. Turkoglu, Z. Turkoglu // Eurasian J Med Oncol. – 2017. – Vol. 1, № 2. – P. 76–81. – doi: 10.14744/ejmo.2017.83997.
3. Roşu, C. D. Risk Factor Analysis in Vascular Access Complications for Hemodialysis Patients / C. D. Roşu, S. L. Bolintineanu, B. F. Căpăstraru [et al.] // Diagnostics (Basel). – 2025. – Vol. 15, № 1. – P. 88. – doi: 10.3390/diagnostics15010088.
4. Ma, S. Intimal Hyperplasia of Arteriovenous Fistula / S. Ma, S. Duan, Y. Liu [et al.] // Ann Vasc Surg. – 2022. – Vol. 85. – P. 444–453. – doi: 10.1016/j.avsg.2022.04.030.
5. Sadaghianloo, N. Role of Hypoxia and Metabolism in the Development of Neointimal Hyperplasia in Arteriovenous Fistulas / N. Sadaghianloo, J. Contenti, A. Dardik [et al.] // Int J Mol Sci. – 2019. – Vol. 20, № 21. – P. 5387. – doi: 10.3390/ijms20215387.
6. Yan, R. The Pathological Mechanisms and Therapeutic Molecular Targets in Arteriovenous Fistula Dysfunction / R. Yan, F. Song, C. Zhang // Int J Mol Sci. – 2024. – Vol. 25, № 17. – P. 9519. – doi: 10.3390/ijms25179519.
7. Zhang, Y. Risk Factors for Arteriovenous Fistula Thrombus Development: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Zhang, J. Yi, R. Zhang [et al.] // Kidney Blood Press Res. – 2022. – Vol. 47, № 11. – P. 643–653. – doi: 10.1159/000526768.
8. Long, J. Analysis of Risk Factors for Late Arteriovenous Fistula Failure and Patency Rates After Angioplasty in Hemodialysis Patients / J. Long, H. Chen, Q. Huang [et al.] // Transl Androl Urol. – 2024. – Vol. 13, № 2. – P. 209–217. – doi: 10.21037/tau-23-431.
9. Zhang, F. Risk Factors for Arteriovenous Fistula Dysfunction in Hemodialysis Patients: A Retrospective Study / F. Zhang, J. Li, J. Yu [et al.] // Sci Rep. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 21325. – doi: 10.1038/s41598-023-48691-4.
10. Sharp, S. Higher Surgeon Procedure Volume Is Associated with Improved Hemodialysis Vascular Access Outcomes / S. Sharp, L. Gascue, D. Goldman [et al.] // Am Surg. – 2019. – Vol. 85, № 10. – P. 1079–1082.
11. Shahinian, V. B. Surgeon Characteristics and Dialysis Vascular Access Outcomes in the United States: A Retrospective Cohort Study / V. B. Shahinian, X. Zhang, A. M. Tilea A. M. [et al.] // Am J Kidney Dis. – 2020. – Vol. 75, № 2. – P. 158–166. – doi: 10.1053/j.ajkd.2019.08.001.
12. Pfister, M. Long-term Patency of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis: A Decade's Experience in a Transplant Unit / M. Pfister, L. V. d'Avalos, P. C. Müller [et al.] // Hemodial Int. – 2023. – Vol. 27, № 4. – P. 388–399. – doi: 10.1111/hdi.13110.
13. Lok, C. E. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update / C. E. Lok, T. S. Huber, T. Lee [et al.] // Am J Kidney Dis. – 2020. – Vol. 75, Suppl. 1. – P. S1–S164. – doi: 10.1053/j.ajkd.2019.12.001.
14. Schmidli, J. Editor's Choice – Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / J. Schmidli, M. K. Widmer, C. Basile [et al.] // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2018. – Vol. 55, № 6. – P. 757–818. – doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.001.
15. Kukita, K. 2011 update Japanese Society for Dialysis Therapy. Guidelines for Vascular Access Construction and Repair for Chronic Hemodialysis / K. Kukita, S. Ohira, I. Amano [et al.] // Ther Apher Dial. – 2015. – Vol. 19, Suppl. 1. – P. 1–39. – doi: 10.1111/1744-9987.12296.
16. Chlorogiannis, D. D. Pre-operative Ultrasound Mapping Before Arteriovenous Fistula Formation: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis / D. D. Chlorogiannis, S. E. Bousi, M. Zachiotis [et al.] // J Nephrol. – 2024. – Vol. 37, № 2. – P. 281–292. – doi: 10.1007/s40620-023-01814-6.
17. Fedorova, E. Association of Preoperative Vein Mapping with Hemodialysis Access Characteristics and Outcomes in the Vascular Quality Initiative / E. Fedorova, G. Q. Zhang, P. K. Shireman [et al.] // J Vasc Surg. – 2022. – Vol. 75, № 4. – P. 1395–1402. – doi: 10.1016/j.jvs.2021.10.027.
18. McDonnell, S. M. Frailty Screening for Determination of Hemodialysis Access Placement / S. M. McDonnell, S. Nikfar, M. Blecha [et al.] // J Vasc Surg. – 2024. – Vol. 79, № 4. – P. 911–917. – doi: 10.1016/j.jvs.2023.12.022.
19. Gupta, S. Relevance of Preoperative Vessel Mapping and Early Postoperative Ultrasonography in Predicting Arteriovenous Fistula Failure in Chronic Kidney Disease Patients / S. Gupta, M. Ahmed, Sayema [et al.] // Indian J Vasc Endovasc Surg. – 2024. – Vol. 11, № 4. – P. 256–263. – doi: 10.4103/ijves.ijves_81_24.
20. Misskey, J. Influence of Artery and Vein Diameters on Autogenous Arteriovenous Access Patency / J. Misskey, R. Hamidzadeh, J. Faulds [et al.] // J Vasc Surg. – 2020. – Vol. 71, № 1. – P. 158–172. – doi: 10.1016/j.jvs.2019.03.075.
21. Taghavi, M. Antiphospholipid Antibody Positivity Is Associated with Maturation Failure and Thrombosis of Native Arteriovenous Fistula: A Retrospective Study in HD Patients / M. Taghavi, L. Jacobs, A. Demulder [et al.] // Clin Kidney J. – 2024. – Vol. 17, № 11. – sfae308. – doi: 10.1093/ckj/sfae308.
22. Fadel, F. I. Coagulation, Thrombophilia and Patency of Arteriovenous Fistula in Children Undergoing Haemodialysis Compared with Healthy Volunteers: A Prospective Analysis / F. I. Fadel, M. F. Elshamaa, S. M. Abdel-Rahman [et al.] // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 190–198. – doi: 10.1097/MBC.0000000000000417.
23. Grupp, C. Thrombophilic Risk Factors in Hemodialysis: Association with Early Vascular Access Occlusion and Patient Survival in Long-term Follow-up / C. Grupp, I. Troche-Polzien, J. Stock [et al.] // PLoS ONE. – 2019. – Vol. 14, № 9. – P. e0222102. – doi: 10.1371/journal.pone.0222102.
24. Tanner, N. C. Medical Adjuvant Treatment to Improve the Patency of Arteriovenous Fistulae and Grafts: A Systematic Review and Meta-analysis / N. C. Tanner, A. F. da Silva // Eur J Vasc Endovasc Surg. – 2016. – Vol. 52, № 2. – P. 243–252. – doi: 10.1016/j.ejvs.2016.04.016.
25. Wan, Q. Impact of Statins on Arteriovenous Fistulas Outcomes: A Meta-analysis / Q. Wan, L. Li, S. Yang [et al.] // Ther Apher Dial. – 2018. – Vol. 22. – P. 67–72. – doi: 10.1111/1744-9987.12597.
26. Popp, W. Alprostadil Treatment of Critical Limb Ischemia in Hemodialysis Patients: A Retrospective Single-center Analysis / W. Popp, F. Knoll, H. Sprenger-Mähr [et al.] // Wien Klin Wochenschr. – 2019. – Vol. 131, № 9–10. – P. 209–215. – doi: 10.1007/s00508-018-1407-z.
27. Kim, M. Effectiveness of Beraprost Sodium in Maintaining Vascular Access Patency in Patients on Hemodialysis / M. Kim, J. U. Kim, S. M. Kim [et al.] // Int Urol Nephrol. – 2017. – Vol. 49, № 7. – P. 1287–1295. – doi: 10.1007/s11255-017-1586-y.
28. Wan, Z. Beraprost Sodium Versus Clopidogrel for Preventing Vascular Thromboembolic Events of Arteriovenous Fistula in Uraemic Patients: A Retrospective Study with a Mean 3-year Follow-up / Z. Wan, Y. Zhu, R. Yang [et al.] // J Int Med Res. – 2019. – Vol. 47, № 1. – P. 252–264. – doi: 10.1177/0300060518800517.

Поступила 05.03.2026 г.