РОЛЬ ФАКТОРА ФОН ВИЛЛЕБРАНДА, ФАКТОРА СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ VIII, ADAMTS-13 В РАЗВИТИИ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ КОРОНАРОГРАФИИ И ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Броян Т.С.[1, 2], Калинин Р.Е.[1], Сучков И.А.* [1], Мжаванадзе Н.Д.[1], Поваров В.О.[1], Сучков Д.И.[1], Голубенко В.Л.[2], Никифоров А.А.[1], Никифорова Л.В.[1]

[1] *Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань*

[2] *ГУЗ «Новомосковская городская клиническая больница», Новомосковск*

DOI: 10.25881/20728255_2026_21_4_25

Резюме. Введение. ИБС, как известно, самая частая причина смерти в мире. Наиболее распространённым методом хирургического лечения ИБС является чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), подразумевающее под собой внутрисосудистые процедуры, которые могут привести к нарушениям свертываемости крови, увеличивая риск интраоперационных и послеоперационных осложнений. В качестве наиболее грозных осложнений ЧКВ выступают, без сомнения, тромботические события, которые остаются ведущей причиной ранней послеоперационной заболеваемости и смертности.

Цель. Оценить влияние фактора фон Виллебранда (vWF), фактора свертываемости крови VIII (FVIII) и металлопротеазы ADAMTS-13 на возникновение тромботических осложнений при диагностических и лечебных коронарных вмешательствах.

Материалы и методы. В одноцентровое проспективное когортное исследование включили 143 пациента, страдающих стабильной ИБС, острым коронарным синдромом (ОКС), а также пациентов с предполагаемым диагнозом ИБС. Каждому пациенту с клиническими проявлениями ИБС провели коронарографию, при наличии показаний выполнили ЧКВ. Участники были распределены на три группы. В первую группу (А) включили 50 человек с хроническими формами ИБС, которым сделали коронарографию и последующее стентирование. В группу В вошли 50 пациентов с ОКС и стентированием. В группу С отобрали 43 пациента с клиническим подозрением на ИБС, у которых при коронарографии не обнаружили гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. У исследуемых всех трех групп были взяты образцы периферической венозной крови в трёх временных точках: до операции, спустя 24 часа и 30 суток после вмешательства. Провели оценку уровней vWF, FVIII и ADAMTS-13.

Результаты. У всех обследованных пациентов выявлены статистически значимые различия уровней vWF и FVIII в трех временных точках: до эндоваскулярного вмешательства, спустя 24 часа после него, а также через один месяц. По уровню ADAMTS13 значимых различий в трех контрольных точках не наблюдалось. В группе А обнаружено статистически значимое отличие показателей vWF между значениями, полученными до операции и через 30 дней после нее (p = 0,032). В группе С выявлены достоверные различия по уровню vWF до операции и через сутки после вмешательства (p = 0,004), а также до операции и спустя 30 суток (p = 0,012). По уровню FVIII статистически значимые различия наблюдались до и через 24 часа после операции (p=0,002), а также до вмешательства и через месяц после операции (p=0,006). При оценке исходов было отмечено, что частота окклюзии лучевой артерии (ОЛА), тромбоза стента (ТС), инфаркта миокарда (ИМ) и тромбоза артерий конечностей была низкой, статистически значимых различий между группами не прослеживалось. Наиболее частым тромботическим событием была ОЛА, она наблюдалась у 5,6% исследуемых. По результатам многофакторного регрессионного анализа, значимыми независимыми прогностическими факторами развития ОЛА явились повышенный исходный уровень FVIII и женский пол.

Выводы

1. У пациентов, подвергающихся коронарографии и ЧКВ, наблюдается статистически значимое и стойкое повышение уровней vWF и FVIII. Уровень ADAMTS-13 значимо не изменялся.

THE ROLE OF VON WILLEBRAND FACTOR, COAGULATION FACTOR VIII, AND ADAMTS-13 IN THE DEVELOPMENT OF THROMBOTIC COMPLICATIONS DURING CORONARY ANGIOGRAPHY AND PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Broyan T.S.[1, 2], Kalinin R.E.[1], Suchkov I.A.* [1], Mzhavanadze N.D.[1], Povarov V.O.[1], Suchkov D.I.[1], Golubenko V.L.[2], Nikiforov A.A.[1], Nikiforova L.V.[1]

[1] *Ryazan State Medical University, Ryazan*

[2] *Novomoskovsk City Clinical Hospital, Novomoskovsk*

Abstract. Introduction. Coronary artery disease (CAD) is known to be the most common cause of death worldwide. The most widespread surgical treatment for CAD is percutaneous coronary intervention (PCI), which involves intravascular procedures that can lead to blood coagulation disorders, increasing the risk of intraoperative and postoperative complications. The most severe complications of PCI are thrombotic events, which remain the leading cause of early postoperative morbidity and mortality.

Objective. To evaluate the impact of von Willebrand factor (vWF), coagulation factor VIII (FVIII), and the metalloprotease ADAMTS-13 on the occurrence of thrombotic complications during coronary interventions.

Materials and methods. This single-center prospective cohort study included 143 patients with stable CAD, acute coronary syndrome (ACS), and patients with a suspected diagnosis of CAD. Each patient with clinical manifestations of CAD underwent coronary angiography; PCI was performed when indicated. Participants were divided into three groups. Group A included 50 patients with chronic forms of CAD who underwent coronary angiography and subsequent stenting. Group B included 50 patients with ACS and stenting. Group C included 43 patients with clinical suspicion of CAD but no hemodynamically significant coronary artery stenoses found on angiography. Peripheral venous blood samples were taken from all three groups at three time points: before the procedure, 24 hours after, and 30 days after the intervention. Levels of vWF, FVIII, and ADAMTS-13 were assessed.

Results. Statistically significant differences in vWF and FVIII levels were found in all examined patients across the three time points: before endovascular intervention, 24 hours after, and one month later. No significant differences in ADAMTS13 levels were observed across the three time points. In Group A, a statistically significant difference in vWF levels was found between pre operative values and values obtained 30 days after the procedure (p = 0.032). In Group C, significant differences in vWF levels were observed before the procedure versus 24 hours after (p = 0.004), and before the procedure versus 30 days after (p = 0.012). For FVIII levels, statistically significant differences were observed before versus 24 hours after the procedure (p = 0.002), and before the intervention versus one month after (p = 0.006). Regarding outcomes, the incidence of radial artery occlusion (RAO), stent thrombosis (ST), myocardial infarction (MI), and limb artery thrombosis was low, with no statistically significant differences between groups. The most frequent thrombotic event was RAO, observed in 5.6% of the study participants. According to multivariate regression analysis, significant independent predictors of RAO were elevated baseline FVIII level and female sex.

Conclusions

1. Patients undergoing coronary angiography and PCI show a statistically significant and sustained increase in vWF and FVIII levels. ADAMTS-13 levels did not change significantly.

* e-mail: suchkov_med@mail.ru

2. Наиболее выраженный прирост vWF через сутки после вмешательства зарегистрирован у пациентов без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, что может свидетельствовать о более высокой чувствительности интактного эндотелия к механической травме.
3. Частота ОЛА в исследуемой когорте составила 5,6%.
4. Независимыми факторами риска развития ОЛА после трансрадиальных вмешательств являлись повышенный уровень FVIII до пункции лучевой артерии и женский пол.
5. Определение базального уровня FVIII перед коронарографией и ЧКВ может быть рекомендовано как метод стратификации риска ОЛА, особенно у пациенток женского пола.

Ключевые слова: чрескожное коронарное вмешательство, коронарография, фактор фон Виллебранда, фактор VIII, ADAMTS-13, тромботические осложнения, окклюзия лучевой артерии.

2. The most pronounced increase in vWF at 24 hours after the intervention was recorded in patients without hemodynamically significant coronary artery stenoses, which may indicate higher sensitivity of intact endothelium to mechanical injury.
3. The incidence of radial artery occlusion in the study cohort was 5.6%.
4. Independent risk factors for RAO after transradial interventions were elevated FVIII level before radial artery puncture and female sex.
5. Determination of baseline FVIII level before coronary angiography and PCI may be recommended as a method for RAO risk stratification, particularly in female patients.

Keywords: Percutaneous coronary intervention, coronary angiography, von Willebrand factor, factor VIII, ADAMTS-13, thrombotic complications, radial artery occlusion.

Введение

ИБС – наиболее распространенное сердечно-сосудистое заболевание, основным проявлением которого является ишемия миокарда вследствие сужения коронарных артерий, что в тяжелых случаях приводит к инфаркту миокарда (ИМ). ИБС, как известно, самая частая причина смерти в мире [1; 2]. Наиболее распространённым методом хирургического лечения ИБС является чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [3]. ЧКВ – это миниинвазивная процедура, которая является проверенным методом лечения пациентов с поражением артерий сердца. Целью ЧКВ является восстановление просвета коронарных артерий, что в свою очередь приводит к исчезновению или минимизации симптомов стенокардии, а также улучшает прогностические исходы у пациентов с ишемическими событиями [4]. Однако, ЧКВ подразумевает внутрисосудистые процедуры, которые могут привести к нарушениям свертываемости крови, увеличивая риск интраоперационных и послеоперационных осложнений [5].

В качестве наиболее грозных осложнений ЧКВ выступают, без сомнения, тромботические события. Тромбоз стента (ТС), окклюзия сосудистого доступа, ишемический инсульт, ИМ, тромбоз артерий нижних конечностей являются ключевыми тромботическими осложнениями у пациентов при ЧКВ [6]. Эти осложнения оценивались в крупных исследованиях, касающихся эндоваскулярного лечения ИБС, таких как Syntax, Precombat, BEST, NOBLE, EXCEL [7]. Несмотря на совершенствование техники вмешательств, применение стентов нового поколения и агрессивной антитромбоцитарной терапии, тромботические осложнения остаются ведущей причиной ранней послеоперационной заболеваемости и смертности [8].

Цель

Оценить влияние фактора фон Виллебранда (vWF), фактора свертываемости крови VIII (FVIII) и металлопротеазы ADAMTS-13 на возникновение тромботических осложнений при диагностических и лечебных коронарных вмешательствах.

Материалы и методы

В рамках одноцентрового проспективного когортного исследования под наблюдение взяли 143 пациента, страдающих стабильной ИБС, ОКС, а также пациентов с предполагаемым диагнозом ИБС. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол №10 от 10 апреля 2023 года). Исследование проводилось на базе РязГМУ им. ак. И.П. Павлова и ГУЗ «Новомосковская городская клиническая больница» с ноября 2023 г. по декабрь 2025 г. Каждому пациенту с клиническими проявлениями ИБС провели коронарографию, на основании которой определили необходимость стентирования коронарных артерий и при наличии показаний выполнили ЧКВ. Участники были распределены на три группы.

В первую группу (А) включили 50 человек с хроническими формами ИБС, которым сделали коронарографию и последующее стентирование. Пациентов мужского пола было 32 (64%), женского – 18 (36%). Медиана возраста у этих больных составила 62,5 (55–69) лет.

В группу В вошли 50 пациентов с ОКС и стентированием. Мужчин было 39 (78%), женщин – 11 (22%). Средний возраст больных составил 64 (53-69) года.

В группу С отобрали 43 пациента с клиническим подозрением на ИБС, у которых при коронарографии не обнаружили гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Мужчин – 23(53,5%), женщин – 20 (46,5%). Медиана возраста в этой группе равнялась 65 (56-69,5) годам.

У исследуемых всех трех групп были взяты образцы периферической венозной крови в трёх временных точках: до операции, спустя 24 часа и 30 дней после вмешательства. И далее провели оценку методом иммуноферментного анализа (ИФА) уровней vWF (ELISA Kit for Von Willebrand Factor), FVIII (ELISA Kit for Coagulation Factor VIII) и ADAMTS-13 (ELISA Kit for Von Willebrand Factor Cleaving Protease) на анализаторе StatFax 2100. В таблице 1 представлена характеристика пациентов по группам.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программного обеспечения Statistica 13.0. В случае нормального распределения переменных при оценке межгрупповых различий для зависимых и независимых выборок применялся t-критерий Стьюдента. В случае ненормального распределения переменных для установления статистически значимых различий между двумя независимыми выборками использовался U-тест Манна-Уитни, для сравнения двух зависимых выборок – W – критерий Уилкоксона. Проверка нормальности распределения количественных переменных выполнялась

Табл. 1. Клиническая характеристика пациентов (n = 143)

Показатель	Группа 1 (n = 50)	Группа 2 (n = 50)	Группа 3 (n =43)	p
Возраст, Me (Q1–Q3), лет	62,5 (55-69)	64 (53-69)	65 (56-69,5)	0,573
Пол – мужской, n(%) – женский, n(%)	 32 (64) 18 (36)	 39 (78) 11 (22)	 23 (53,5) 20 (46,5)	 0,044
ИМТ, Me (Q1- Q3)	29,81 (27,34-32,34)	30,56 (27,73-32,74)	29,32 (25,97-32,64)	0,452
Диагноз – Нестабильная стенокардия, n(%) – Стенокардия напряжения, n(%) – ОИМ (↑ST), n(%) – ОИМ (↓ST), n(%)	 0 (0) 50 (100) 0 (0) 0 (0)	 18 (36) 0 (0) 24 (48) 8 (16)	 10 (23,3) 33 (76,7) 0 (0) 0 (0)	 <0,001
Сопутствующие заболевания – ГБ, n(%) – ПИКС, n(%) – СД, n(%)	 50 (100) 11 (22) 12 (24)	 50 (100) 2 (4) 7 (14)	 43 (100) 3 (7) 9 (20,9)	 – 0,01 0,436
Инструментальное обследование ЛПИ, Me (Q1–Q3) ФВ, Me (Q1–Q3), % Скорость кровотока в лучевой артерии, Me (Q1- Q3), см/мин	 1 (0,9-1,1) 62,5 (60-65) 49,5 (45-55)	 1 (0,9-1,1) 60 (54-69) 51,5 (45-58)	 1 (0,9-1,0) 62 (56-71) 50 (42-59)	 0,964 0,467 0,591
Лабораторное обследование Количество тромбоцитов, Me (Q1–Q3), *10^9/л АЧТВ, Me (Q1–Q3), с ПТИ, Me (Q1–Q3), %	 237 (207-278) 30 (28-32) 80,5 (76-85)	 234 (212-274) 32,5 (29-42) 78 (65-83)	 248 (197-296) 30 (28-32) 79 (71-84)	 0,762 0,041 0,119
МНО, Me (Q1–Q3)	1,2 (1,15-1,25)	1,25 (1,17-1,39)	1,19 (1,16-1,28)	0,05
vWF, Me (Q1–Q3), нг/мл	91,13 (57,99-128,06)	103,66 (57,42-173,72)	81,7 (57,42-142,34)	0,162
FVIII, Me (Q1–Q3), нг/мл	10,77 (5,76-30,97)	24,62 (8,65-34,56)	23,14 (9-33,81)	0,101
ADAMTS13, Me (Q1–Q3), нг\мл	45,2 (35,7-58,4)	43,8 (36,2-54,4)	39,2 (22,38-46,8)	0,08
Особенности оперативных вмешательств Имплантация стента(ов), n(%) Количество стентов, n(%) – 1 – 2 – 3	 50 (100) 28 (56) 15 (30) 7 (14)	 50 (100) 34 (68) 13 (26) 3 (6)	 – – 	 – 0,313
Доступ, n(%) – Классический – Дистальный	 8 (56) 22 (44)	 27 (54) 23 (46)	 26 (60,5) 17 (39,5)	 0,816
Стентированный бассейн, n(%) – ПМЖВ – ОВ – ПКА – ствол ЛКА	 24 (48) 10 (20) 15 (30) 1 (2)	 22 (44) 8 (16) 15 (30) 5 (10)	 – 	 0,395
ХОКА, n(%) – да – нет	 5 (10) 45 (90)	 0 (0) 50 (100)	– 	 0,056
Бифуркация, n(%) – да – нет	 7 (14) 43 (86)	 6 (12) 44 (88)	– 	 0,766
Терапия, n(%) – ДААТ (АСК + Тикагрелор) – ДААТ (АСК + Клопидогрел)	 0 (0) 50 (100)	 47 (94) 3 (6)	 9 (20,9) 34 (79,1)	 <0,001

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ОИМ (↑ST) – острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ОИМ (↓ST) – острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ФК-функциональный класс, ГБ – гипертоническая болезнь, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СД – сахарный диабет, АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время, ПТИ – протромбиновый индекс, МНО – международное нормализованное отношение, vWF – фактор фон Виллебранда, FVIII – фактора свертываемости VIII, ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс, ФВ по ЭХО-КГ – фракция выброса по эхокардиографии, ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ОВ – огибающая ветвь, ПКА – правая коронарная артерия, ЛКА – левая коронарная артерия, ХОКА – хроническая окклюзия коронарной артерии, ДААТ – двойная антитромбоцитарная терапия, АСК – ацетилсалициловая кислота.

с использованием критерия Шапиро–Уилка (при размере выборки менее 50) и критерия Колмогорова–Смирнова (при размере выборки 50 и более). В случае если хотя бы один из критериев указывал на отклонение распределения от нормального ($p<0,05$), переменная считалась не подчиняющейся закону нормального распределения, и для дальнейшего анализа применялись непараметрические методы. Критический уровень статистической значимости принимался равным 0,05. При множественных сравнениях использовалась поправка Бонферрони, и уровень значимости корректировался с учетом количества сравнений.

Результаты

Как уже упоминалось выше, уровни vWF, FVIII, ADAMTS13 у всех больных оценивались до вмешательства, через сутки и один месяц после вмешательства. По ключевым параметрам исследуемые группы были сопоставимы. Период наблюдения за пациентами составил 14 (11–14) месяцев. У всех пациентов использовался трансрадиальный доступ с установкой интродьюсера 6F. Применялся как классический доступ на 1–2 см выше шиловидного отростка лучевой кости (n = 81), так и дистальный в зоне анатомической табакерки (n = 62). Во всех случаях коронарного стентирования (n = 100) применялись стенты с лекарственным покрытием. У 13 пациентов выполнено бифуркационное стентирование, в 5 случаях проводилась реканализация хронической окклюзии коронарной артерии, у 6 больных проводилось стентирование ствола левой коронарной артерии. Динамика оцениваемых показателей представлена в таблице 2.

При анализе параметров гемостаза у всех обследованных пациентов выявлены статистически значимые различия уровней vWF и FVIII в трех временных точках: до эндоваскулярного вмешательства, спустя 24 часа после него, а также через один месяц. По уровню ADAMTS13

Табл. 2. Динамика лабораторных показателей

Все пациенты (n = 143)				
Показатель	**До операции**	**24 часа**	**1 месяц**	**p**
vWF, Me (Q1- Q3), нг/мл	92,18 (52,34-145,4)	111,46 (64,17-198,98)	125,7 (69,27-218,87)	<0,001 p_{0-1} = 0,001 p_{0-2}<0,001 p_{1-2} = 1
FVIII, Me (Q1- Q3), нг/мл	20,85 (7,45-34,53)	21,76 (8,93-45,99)	27,04 (10,68-56,72)	<0,001 p_{0-1}<0,001 p_{0-2}<0,001 p_{1-2} = 1
ADAMTS13, Me (Q1–Q3), нг/мл	43,2 (32,2-54,3)	40,7 (31,75-50,4)	41,4 (29,85-49,3)	0,083
Группа A (n = 50)				
Показатель	**До операции**	**24 часа**	**1 месяц**	**p**
vWF, Me (Q1–Q3), нг/мл	91,13 (57,99-128,06)	108,24 (67,5-218)	118,05 (69,38-172,35)	0,026 p_{0-1} = 0,124 p_{0-2} = 0,032 p_{1-2} =1
FVIII, Me (Q1–Q3), нг/мл	10,77 (5,76-30,97)	16,98 (6,42-47,93)	26,59 (8,03-50,64)	<0,001 p_{0-1} = 0,001 p_{0-2} = 0,001 p_{1-2} = 1
ADAMTS, Me (Q1–Q3), нг/мл	45,2 (35,7-58,4)	43,95 (31,2-54)	41,9 (31,13-52)	0,234
Группа B (n = 50)				
Показатель	**До операции**	**24 часа**	**1 месяц**	**p**
vWF, Me (Q1–Q3), нг/мл	103,66 (57,42-173,72)	110,65 (80,7-194,84)	139,4 (76,48-231,86)	0,218
FVIII, Me (Q1–Q3), нг/мл	24,62 (8,65-34,56)	25,24 (9,7-43,8)	23,93 (11,25-61,2)	0,274
ADAMTS, Me (Q1–Q3), нг/мл	43,8 (36,2-54,4)	41,35 (34,2-49,6)	41,95 (27,9-48,8)	0,452
Группа C (n = 43)				
Показатель	**До операции**	**24 часа**	**1 месяц**	**p**
vWF, Me (Q1–Q3), нг/мл	81,7 (57,42-142,34)	131,9 (56,85-174,53)	131,48 (59,09-225,16)	0,002 p_{0-1} = 0,004 p_{0-2} = 0,012 p_{1-2} = 1
FVIII, Me (Q1- Q3), нг/мл	23,14 (9-33,81)	26,33 (12,14-44,64)	36,48 (17,47-68,35)	0,001 p_{0-1} =0,002 p_{0-2} = 0,006 p_{1-2} = 1
ADAMTS, Me (Q1- Q3), нг/мл	39,2 (22,38-46,8)	37,7 (25-45,9)	37,7 (29,53-46,95)	0,073

Табл. 3. Окклюзия лучевой артерии

Показатель	Группа A (n = 50)	Группа B (n = 50)	Группа C (n = 43)	p
24 ч., n (%)	4 (8)	3 (6)	1 (2,3)	0,488
1 мес., n (%)	4 (8)	3 (6)	1 (2,3)	0,488
12 мес., n (%)	4 (8)	3 (6)	1 (2,3)	0,488

Табл. 4. Тромбоз стента

Показатель	Группа A (n = 50)	Группа B (n = 50)	p
24 ч., n (%)	0 (0)	0 (0)	–
1 мес., n (%)	0 (0)	1 (2)	1
12 мес., n (%)	0 (0)	2 (4)	0,495

Табл. 5. Инфаркт миокарда

Показатель	Группа A (n = 50)	Группа B (n = 50)	Группа C (n = 43)	p
24 ч., n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
1 мес., n (%)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0,392
12 мес., n (%)	0 (0)	1 (2)	0 (0)	0,392

Табл. 6. Тромбоз артерий конечностей

Показатель	Группа A (n = 50)	Группа B (n = 50)	Группа C (n = 43)	p
24 ч., n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	–
12 мес., n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (2,3)	0,31

значимых различий в трех контрольных точках не наблюдалось. Следует отметить, что в группе А обнаружено статистически значимое отличие показателей vWF между значениями, полученными до операции и через 30 дней после нее (p = 0,032). В группе С выявлены достоверные различия по уровню vWF до операции и через сутки после вмешательства (p = 0,004), а также до операции и спустя 30 дней (p = 0,012). По уровню FVIII статистически значимые различия наблюдались до и через 24 часа после операции (p = 0,002), а также до вмешательства и через месяц после операции (p = 0,006). Межгрупповых различий по лабораторным показателям в исследовании не наблюдалось.

У больных оценивались следующие тромботические исходы: ОЛА, ТС, ИМ, ишемический инсульт и тромбоз артерий нижних конечностей. ОЛА наблюдалась у 8 пациентов (5,6%): у 4 из группы хронической ИБС, у 3 больных из группы ОКС и у 1 из группы пациентов с подозрением на ИБС. Все ОЛА отмечались при классическом лучевом доступе. ТС был зафиксирован у 2 пациентов, причем у одного через 19 суток после операции, а у второго – через 14 месяцев. У первого пациента также обнаружен ИМ. Ишемического инсульта у исследуемых пациентов не зарегистрировано. У одного пациента обнаружен тромбоз артерий нижних конечностей. За время наблюдения умер 1 пациент (0,6%). Основные исходы по группам представлены в таблицах 3, 4, 5, 6.

При оценке основных исходов мы можем видеть, что частота ОЛА, ТС, ИМ и тромбоза артерий конечностей была низкой, статистически значимых различий между группами не прослеживалось. Несмотря на численно более высокую частоту ОЛА в группах А и В, различия не достигли значимости. Ишемических инсультов не зафиксировано. Общая летальность – 0,6%.

Для определения факторов риска ТС и ОЛА был применен метод логистической регрессии. Данные представлены в таблицах 7 и 8.

При анализе факторов риска ТС ни один из исследованных показателей, включая возраст, индекс массы тела (ИМТ), лабораторные маркеры (vWF, FVIII, ADAMTS13) и особенности вмешательств, не показал статистически значимой ассоциации как в однофакторном, так и в многофакторном анализе. По результатам многофакторного регрессионного анализа, значимыми независимыми прогностическими факторами развития ОЛА явились принадлежность к женскому полу (отношение рисков (ОР) 7.328; 95% доверительный интервал (ДИ) 1.246-43.115) и повышенный исходный уровень фактора свертывания VIII (ОР 1.038; 95% ДИ 1.011-1.066). vWF, значимый в однофакторном анализе, не сохранил прогностической значимости в многофакторной модели.

Табл. 7. Факторы риска тромбоза стента

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	1.003 (0.862-1.167)	0.968	–	–
ИМТ	1.009 (0.748-1.36)	0.954	–	–
Инструментальное обследование				
ЛПИ	5.998 (0-4591671.63)	0.796	–	–
ФВ	0.905 (0.772-1.061)	0.22	–	–
Скорость кровотока в лучевой артерии	1.106 (0.936-1.307)	0.237	–	–
Лабораторное обследование				
Количество тромбоцитов	0.999 (0.974-1.025)	0.951	–	–
АЧТВ	0.996 (0.919-1.079)	0.917	–	–
ПТИ	0.995 (0.916-1.082)	0.91	–	–
МНО	0.598 (0.003-126.1)	0.851	–	–
vWF	1.001 (0.985-1.017)	0.904	–	–
FVIII	1.023 (0.987-1.059)	0.211	–	–
ADAMTS	0.942 (0.859-1.033)	0.206	–	–
Особенности оперативных вмешательств				
Количество стентов	1.046 (0.134-8.177)	0.966	–	–

Обсуждение

В данном проспективном когортном исследовании впервые на российской когорте пациентов проведена комплексная оценка роли vWF, FVIII и металлопротеазы ADAMTS-13 в развитии тромботических осложнений при коронарографиях и ЧКВ. Полученные результаты демонстрируют, что эндоваскулярные процедуры ассоциируются со значимой активацией эндотелия и системы гемостаза, что проявляется стойким повышением уровней vWF и FVIII в послеоперационном периоде.

Табл. 8. Факторы риска окклюзии лучевой артерии

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст	0.999 (0.927–1.078)	0.987	–	–
Пол – мужской – женский	 0.156 (0.03–0.804) 6.419 (1.244–33.114)	 0.026	 0.136 (0.023–0.803) 7.328 (1.246–43.115)	 0.028
ИМТ	1.095 (0.956–1.254)	0.189	–	–
Диагноз – Нестабильная стенокардия – Стенокардия напряжения – ОИМ (↑ST) – ОИМ (↓ST)	 1.397 (0.267–7.324) 0.709 (0.17–2.955) 1.712 (0.324–9.043) –	 0.692 0.637 0.527 –	 – – – –	 – – – –
Сопутствующие заболевания				
– СД	2.64 (0.592–11.782)	0.203	–	–
Инструментальное обследование				
ЛПИ	0.605 (0.001–470.33)	0.882	–	–
ФВ	1.045 (0.961–1.136)	0.303	–	–
Скорость кровотока в лучевой артерии	1.034 (0.953–1.122)	0.42	–	–
Лабораторное обследование				
Кол-во тромбоцитов	0.994 (0.981–1.008)	0.42	–	–
АЧТВ	0.965 (0.867–1.074)	0.516	–	–
ПТИ	0.994 (0.952–1.038)	0.8	–	–
МНО	0.421 (0.012–14.782)	0.634	–	–
vWF	1.007 (1.001–1.014)	0.031	1.006 (0.997–1.015)	0.189
FVIII	1.035 (1.012–1.058)	0.003	1.038 (1.011–1.066)	0.006
ADAMTS	0.978 (0.937–1.019)	0.289	–	–
Особенности оперативных вмешательств				
Имплантация стента(ов)	0.316 (0.038–2.653)	0.289	–	–
Доступ				
– Классический – Дистальный	9.434 (0.691–5.78) 0.106 (0.173–1.447)	0.106	–	–
Терапия				
– ДААТ (АСК + Тикагрелор) – ДААТ (АСК + Клопидогрел)	1.595 (0.383–6.667) 0.627 (0.15–2.614)	0.521	–	–

Наиболее выраженные изменения во всей когорте пациентов были отмечены для vWF и FVIII. Их концентрации возрастала через 24 часа после вмешательства и сохранялась повышенной спустя один месяц наблюдения. Эта динамика отражает сохраняющуюся эндотелиальную активацию и воспалительный ответ после коронарографии и ЧКВ. При этом наиболее выраженный прирост vWF через сутки зафиксирован в группе С (пациенты с подозрением на ИБС без гемодинамически значимых стенозов). Медианный показатель уровня vWF увеличился с 81,7 до 131,9 нг/мл (p = 0,004). Данный факт может объясняться тем, что у пациентов без хронической ишемии миокарда эндотелий исходно менее адаптирован к механической травме, вызванной катетером или контрастным веществом, что приводит к более выраженному высвобождению vWF из телец Вайбеля–Паладе эндотелиальных клеток, где, как известно, он и содержится [9]. В группе А (хроническая ИБС) повышение vWF достигло значимости только к тридцатому дню (p = 0,032). Это может быть связано с тем, что у пациентов данной группы более длительный процесс эндотелиальной дисфункции и ремоделирования сосудистой стенки.

В отличие от vWF и FVIII, уровень ADAMTS-13 в исследовании значимо не изменялся ни в одной из временных точек. Металлопротеаза ADAMTS-13 – ключевой регулятором активности vWF. Она расщепляет его ультракрупные высокомолекулярные протромбогенные мультимеры и ограничивает тромбообразование. Отсутствие достоверной динамики ADAMTS-13 может свидетельствовать о том, что при коронарных вмешательствах происходит преимущественно усиление высвобождения vWF, тогда как компенсаторная активность системы его протеолитического расщепления остается относительно стабильной. Это согласуется с современными представлениями о дисбалансе между эндотелиальной активацией и регуляторными механизмами гемостаза при сердечно-сосудистых вмешательствах [10].

Частота тромботических осложнений в исследовании оказалась низкой. ОЛА была наиболее распространенным событием и наблюдалась у 5,6% пациентов, что соответствует данным современной литературы при использовании трансрадиального доступа [11; 12]. Следует отметить, что все случаи ОЛА были зарегистрированы исключительно при классическом радиальном доступе. При дистальном доступе подобных осложнений выявлено не было. Это косвенно подтверждает преимущества дистального трансрадиального доступа с точки зрения сохранения проходимости лучевой артерии.

ТС и ИМ встречались крайне редко. Вероятно, это связано с применением современных стентов с лекарственным покрытием и взвешенным применением различных схем двойной антитромбоцитарной терапии. Отсутствие статистически значимых предикторов ТС следует интерпретировать с осторожностью из-за малого количества зарегистрированных случаев (n = 2), что ограничивает статистическую мощность анализа.

Значимым результатом исследования стало выявление независимой связи между повышенным уровнем FVIII и развитием ОЛА. По данным многофакторного анализа, увеличение исходного уровня FVIII ассоциировалось с повышением риска ОЛА (ОР 1,038; 95% ДИ 1,011–1,066; p = 0,006). Это подтверждает важную роль гиперкоагуляци-

онного состояния в патогенезе локального артериального тромбоза после сосудистых вмешательств. Повышенный уровень FVIII ранее рассматривался как независимый фактор венозных и артериальных тромбозов [13; 14]. Однако его связь с ОЛА изучена недостаточно. Полученные результаты позволяют предположить, что оценка FVIII до вмешательства может использоваться для стратификации риска тромботических осложнений лучевого доступа. Вдобавок, независимым фактором риска ОЛА оказался женский пол. Вероятно, это связано с меньшим диаметром лучевой артерии у женщин и большей склонностью к сосудистому спазму и повреждению интимы при катетеризации.

Следует отметить, что vWF демонстрировал статистическую значимость только в однофакторном анализе и утратил ее после включения в многофакторную модель. Это может объясняться тесной патофизиологической взаимосвязью vWF и FVIII, поскольку vWF является переносчиком и стабилизатором FVIII в плазме крови. Вероятно, именно FVIII в большей степени отражает итоговый протромботический потенциал у данной категории пациентов. Полученные результаты обосновывают целесообразность измерения базального уровня FVIII у пациентов, направляемых на плановое или экстренное ЧКВ. Женщины с исходно высоким FVIII могут рассматриваться как группа повышенного риска ОЛА, что требует особого внимания к технике доступа (предпочтение дистальному), более тщательному постпроцедурному гемостазу и, возможно, пролонгированной антитромбоцитарной терапии.

Ограничения

Исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, оно имеет одноцентровой дизайн. Во-вторых, низкая частота тромботических событий ограничивает возможности статистического анализа. В-третьих, не проводилась оценка функциональной активности исследуемых факторов, а определялись только их концентрации. Кроме того, не учитывались генетические и воспалительные факторы, потенциально влияющие на гемостаз. Тем не менее, исследование представляет интерес как одна из немногих работ, оценивающих динамику vWF, FVIII и ADAMTS-13 при коронарных вмешательствах в реальной клинической практике.

Выводы

1) У пациентов, подвергающихся коронарографии и ЧКВ, наблюдается статистически значимое и стойкое повышение уровней vWF и FVIII. Это отражает активацию системы гемостаза и эндотелиальную дисфункцию, которые индуцированы внутрисосудистыми манипуляциями. Уровень ADAMTS-13 значимо не изменялся.
2) Наиболее выраженный прирост vWF через сутки после вмешательства зарегистрирован у пациентов без гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий, что может свидетельствовать о более высокой чувствительности интактного эндотелия к механической травме.
3) Частота окклюзии лучевой артерии в исследуемой когорте составила 5,6%. Все случаи развились при использовании классического лучевого доступа. Частота остальных тромботических исходов была крайне низка.
4) Независимыми факторами риска развития ОЛА после трансрадиальных вмешательств являлись повышенный уровень FVIII до пункции лучевой артерии и женский пол.
5) Определение базального уровня FVIII перед коронарографией и ЧКВ может быть рекомендовано как метод стратификации риска ОЛА, особенно у пациенток женского пола. При высоких значениях FVIII предпочтительным является использование дистального лучевого доступа и других мер предупреждения ОЛА.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Barr PR, Harrison W, Smyth D, et al. Myocardial Infarction Without Obstructive Coronary Artery Disease is Not a Benign Condition (ANZACS-QI 10). Heart Lung Circ. 2018; 27(2): 165-174. doi: 10.1016/j.hlc.2017.02.023.
2. Гленза А., Добрынина Н.В., Якушин С.С. Изучение некоторых предикторов возникновения атеросклероза у лиц с повышенным артериальным давлением и у больных с гипертонической болезнью в популяции региона с высоким уровнем смертности // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2024. – Т.12. – №2. – С.221-228. [Glenza A, Dobrynina NV, Yakushin SS. Study of Some Predictors of Atherosclerosis in Persons with Elevated Blood Pressure and in Patients with Essential Hypertension in the Population of a Region with a High Mortality Rate. Science of the young (Eruditio Juvenium). 2024; 12(2): 221-228. (In Russ.)] doi: 10.23888/HMJ2024122221-228.
3. Khandait H, Sachdeva S, Patel A, et al. Multivessel versus culprit vessel only percutaneous coronary intervention in non-ST elevation myocardial infarction: Systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2025; 104(22): e42527. doi: 10.1097/MD.0000000000042527.
4. Шевченко Ю.Л., Ермаков Д.Ю., Марчак Д.И., Ульбашев Д.С. и др. Непосредственные и отдаленные результаты повторной эндоваскулярной коррекции бифуркационных поражений венечных артерий // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2025. – Т.33. – №3. – С.323-334. [Shevchenko YL, Ermakov DY, Marchak DI, Ulbashev DS, et al. Immediate and long-term outcomes of repeated endovascular correction of bifurcation lesions of coronary arteries. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2025; 33(3): 323-334. (In Russ.)] doi: 10.17816/PAVLOVJ643477.
5. Malik TF, Tivakaran VS. Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty (Archived). 2023 Feb 12. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan.
6. De Pablo-Moreno JA, Serrano LJ, Revuelta L, Sánchez MJ, et al. The Vascular Endothelium and Coagulation: Homeostasis, Disease, and Treatment, with a Focus on the Von Willebrand Factor and Factors VIII and V. Int J Mol Sci. 2022; 23(15): 8283. doi: 10.3390/ijms23158283.
7. Franz-Josef N, Miguel S-U, Anders A, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization European Heart Journal. 2019; 40(2): 87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
8. Koo BK, Hu X, Kang J, et al. FLAVOUR Investigators. Fractional Flow Reserve or Intravascular Ultrasonography to Guide PCI. N Engl J Med. 2022; 387(9): 779-789. doi: 10.1056/NEJMoa2201546.
9. Naß J, Terglane J, Gerke V. Weibel Palade Bodies: Unique Secretory Organelles of Endothelial Cells that Control Blood Vessel Homeostasis. Front. Cell Dev. Biol. 2021; 9: 813995. doi: 10.3389/fcell.2021.813995.
10. Theofilis P, Sagris M, Oikonomou E, et al. Factors Associated with Platelet Activation-Recent Pharmaceutical Approaches. Int J Mol Sci. 2022; 23(6): 3301. doi: 10.3390/ijms23063301.
11. Rashid M, Kwok CS, Pancholy S, et al. Radial Artery Occlusion After Transradial Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Am Heart Assoc. 2016; 5(1): e002686. doi: 10.1161/JAHA.115.002686.
12. Alp C, Kandemir H, Ozturk S. Biomarker-based prediction of radial artery occlusion after cardiac catheterization. Braz J Med Biol Res. 2026; 59: e15093. doi: 10.1590/1414-431X2025e15093.
13. Rumley A, Lowe GDO, Sweetnam PM, et al. Factor VIII, von Willebrand factor and the risk of major ischaemic heart disease in the Caerphilly Study. Br J Haematol. 1999; 105: 110-116.
14. Zakai NA, Judd SE, Kissela B, Howard G, et al. Factor VIII, Protein C and Cardiovascular Disease Risk: The REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Study (REGARDS). Thromb Haemost. 2018; 118(7): 1305-1315. doi: 10.1055/s-0038-1655766.