

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(2)-12

УДК: 616.12-005.4-089.844:616-08-06:616-005.1-08

ЧАСТОТА І ХАРАКТЕР УСКЛАДНЕНЬ ТА ПОКАЗНИКИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ З ІХС, ЯКИМ ВИКОНУВАЛАСЬ ПЕРКУТАННА КОРОНАРНА АНГІОПЛАСТИКА (ЗА РЕЗУЛЬТАМИ 18-ТИ МІСЯЧНОГО КЛІНІЧНОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ)

Сторожук Н.В.¹, Довгалюк Т.В.², Сторожук Б.Г.¹

¹Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018),

²НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова (Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, Україна, 21029)

Відповідальний за листування:
e-mail: postbox05@gmail.com

Статтю отримано 11 лютого 2019 р.; прийнято до друку 25 березня 2019 р.

Анотація. *Визначення характеру, частоти та причин виникнення рестенозу/тромбозу у хворих з ІХС та ПКА у проспективному спостереженні має важливе практичне значення для розробки превентивних заходів в залежності від клінічних (коморбідність) та біохімічних (стан системи гемостазу) характеристик кожного окремого пацієнта. Мета - вивчити частоту і характер ускладнень у хворих з ІХС і ПКА та їх показники гемостазу. Проведено 18-ти місячне спостереження (амбулаторний, стаціонарний та телефонний режими) за 91 хворим, із яких у 32 мав місце пізній рестеноз/тромбоз стенту в анамнезі (більше 6 місяців після стентування) та 59 - у яких рестенозу не було. Усім хворим на початку дослідження одноразово визначали основні показники гемостазу (розчинний фібрин, Д-димер, фібриноген та протеїн С). Хворі, за якими відбувалось клінічне спостереження, не знаходились на антикоагулянтному лікуванні та приймали подвійну антиагрегантну терапію. Статистична обробка проведена з використанням методів варіаційної статистики та кореляційного аналізу. Результати дослідження показали, що у групі хворих з рестенозом в анамнезі та цукровим діабетом вдвічі зростає ризик розвитку рестенозу/тромбозу стенту порівняно з загальною групою. При цьому не виключаються, практично з тією ж частотою, ураження й інших ланок серцево-судинної системи. Результати дослідження виявили значні порушення у системі гемостазу хворих з наявністю як рестенозу/тромбозу, так і інших судинних уражень. Так, у хворих з тромботичними ускладненнями спостерігається різке збільшення фактору передтромбозу - розчинного фібрину при явній депресії фібринолітичної ланки гемостазу, на яку вказує низький рівень Д-димеру. Крім того, вказані порушення співвідношення рФ/Д-д асоціюються з пригніченням антикоагулянтної спроможності гемостазу, яку представляє протеїн С. Таким чином, перебіг захворювання у хворих з ІХС та ПКА тісно пов'язаний з наявністю коморбідних станів та показниками гемостазу.*

Ключові слова: гемостаз, перкутанна коронарна ангіопластика, ускладнення.

Вступ

Загальновідомо, що одним із небезпечних ускладнень у хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС) та перкутанною коронарною ангіопластикою (ПКА) є рестеноз/тромбоз стенту [1, 5], який протягом першого року після ПКА зустрічається до 8% у даної категорії пацієнтів [3]. Патогенетична ланка рестенозу включає еластичне ремодельовання та гіперплазію інтими поряд з процесом внутрішньосудинного тромбоутворення.

Як свідчать дані літератури, повне відтворення ушкодженої при стентуванні інтими судин (неоінтима) відбувається не раніше 18-ти місячного терміну [6]. Виходячи з цього, нами був визначений строк спостереження за хворими, яким проведена операція імплантації стенту.

Мета дослідження - вивчити частоту і характер ускладнень у хворих з ІХС і ПКА та їх показники гемостазу.

Матеріали та методи

Проведено 18-ти місячне спостереження (амбулаторний, стаціонарний та телефонний режими) за 91 хворим, із яких у 32 мав місце пізній рестеноз/тромбоз стенту в анамнезі (більше 6 місяців після стентування) та 59 - у яких рестенозу не було. Усім хворим на початку дослідження одноразово визначали основні показники гемостазу (розчинний фібрин, Д-димер, фібриноген та про-

теїн С). Хворі, за якими відбувалось клінічне спостереження, не знаходились на антикоагулянтному лікуванні та приймали подвійну антиагрегантну терапію. Статистична обробка проведена з використанням методів варіаційного статистичного та кореляційного аналізів.

Результати. Обговорення

За період спостереження у чотирьох хворих відбувся повторний рестеноз/тромбоз стенту (4,44%), що практично у два рази перевищує аналогічний показник у загальній групі (2,37%) та пояснюється відбором хворих у групу спостереження, серед яких 32 пацієнта уже мали рестеноз в анамнезі. Слід зазначити, що у двох із чотирьох хворих з повторним рестенозом був діагностований цукровий діабет (ЦД) і рестеноз в анамнезі, тобто поєднання захворювання і синдрому, які можуть викликати потенціювання розвитку цього ускладнення, що має своє підтвердження у науковій літературі [2, 7]. Системність уражень при атеросклеротичному процесі доведена у багатьох наукових дослідженнях [4] та не є виключенням у нашому дослідженні. Так, у трьох хворих спостерігались судинні ураження різної локалізації (3,3%), а саме: у одного хворого виникла оклюзія коронарної артерії поза межами стенту, ще у одного хворого

мала місце оклюзія передньої великогомілкової артерії та один хворий переніс ішемічний інсульт при ураженні середньомозкової артерії. Необхідно зазначити, що за час спостереження у 25 хворих мала місце стенокардія навантаження (анамнестично), що становило 27,5% від загальної групи. Постійний контроль, який здійснювали за виконанням протоколу прийому подвійної антиагрегантної терапії (ПАТ), значно покращив комплаєнс щодо антиагрегантної терапії, що вплинуло на кількість малих кровотеч, які спостерігались у 10 хворих (11%) у вигляді незначної кровоточивості з ясен і малих носових кровотеч. Лише у одного хворого була зафіксована велика рецидивуюча носова кровотеча. Із усієї групи, що перебувала під медичним наглядом, також у одного хворого за період спостереження виникла персистуюча форма фібриляції передсердь.

Аналіз показників гемостазу у двох хворих з рестенозом у стенті засвідчили високий рівень розчинного фібрину (рФ) (4,6 та 4,9 мкг/мл при нормі 2,5-3,0 мкг/мл) на тлі досить низьких показників Д-димеру (Д-д) (14 та 28 нг/мл при нормі 70 нг/мл) та близьких до норми показників фібриногену (Фг) (3,7 та 3,2 мг/мл відповідно), останнє можливо частково пояснити реакцією "споживання" цього білку при утворенні рФ. Необхідно зазначити, що стан антикоагулянтної ланки, представлені протейном С (рС), у всіх хворих знаходився у пригніченому стані та складав від 97 до 60% відносно норми. Прикладом впливу коморбідності на стан гемостазу може бути хвора, у якої за період спостереження на тлі ЦД мав місце повторний (другий) рестеноз стенту, при цьому, показники рФ перевищували граничні у два рази (5,8 мкг/мл), тоді як показники Д-д були досить низькими (31 нг/мл), що вказує на неефективний фібриноліз у даному випадку. Ще одним підтвердженням того, що ЦД є незалежним фактором розвитку рестенозу/тромбозу стенту, може бути хворий, у якого показники гемостазу не були критичними, за виключенням низького рівня Д-д (11 нг/мл), але рестеноз відбувся на 18-му місяці спостереження. Тобто, навіть при незначній зміні показ-

ників гемостазу ЦД може сприяти розвитку рестенозу. Науково цікавим є приклад хворого, у якого на тлі рестенозу в анамнезі відбулась оклюзія іншої гілки коронарної артерії. Так, у даного хворого усі показники гемостазу свідчили про наявність стану гіперкоагуляції, а саме: підвищення у два рази рівня Фг (5,6 мг/мл), у п'ять разів - концентрації рФ (14,5 мкг/мл) та у два рази - Д-д (151 нг/мл). Необхідно зазначити, що даний хворий повністю виконував протокол лікування, в тому числі, що стосується ПАТ. Не менш показовими є біохімічні показники гемостазу хворого, у якого через один рік після імплантації стенту стався ішемічний інсульт, а отримані лабораторні дані, визначені за декілька місяців до ускладнення, свідчили про досить високу потенційну небезпеку тромбогенезу (рФ - 134 мкг/мл, Д-д - 27 нг/мл, рС - 70%). Наразі, необхідно також зазначити, що у хворого з масивною носовою кровотечею спостерігався високий рівень природного антикоагулянту - рС (114% відносно норми).

Таким чином, на перебіг захворювання у хворих з ІХС та ПКА можуть впливати як коморбідні стани (ЦД, рестеноз в анамнезі), які є обтяжуючим фактором розвитку тромботичних ускладнень, так і індивідуальний стан системи гемостазу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений проспективний аналіз перебігу захворювання у досліджуваних хворих та індивідуальна комплексна характеристика показників гемостазу дають можливість стверджувати, що їх клінічне врахування як маркерів тромбемії є перспективним у прогнозуванні рестенозу/тромбозу у даній категорії хворих.

2. Наявність цукрового діабету та рестенозу в анамнезі можуть бути незалежними факторами розвитку рестенозу/тромбозу стенту.

3. Урахуванням показників гемостазу динамічне спостереження дає змогу визначити прогноз ускладнень у даній категорії хворих.

Список посилань

1. Бугаєнко, В. В., & Чубко, Н. Ю. (2014). Перебіг ішемічної хвороби серця після стентування вінцевих артерій. *Український кардіологічний журнал*, 4 (4), 111.
2. Герасимов, А. М., Черкавская, О. В., Масленников, М. А., & Кочетов, А. Г. (2011). Клеточные механизмы, клинические и морфологические факторы риска развития рестеноза. *Вестник рентгенол. радиол.*, 4, 58-65.
3. Дідик, О. П., & Распутіна, Л. В. (2016). Тромбози стента: аналіз поширеності та предиктори виникнення. *Український кардіологічний журнал*, 3 (3), 156-7.
4. Иоселеани, Д. Г., Янушевская, Т. И., Галактионова, А. С., Роган, С. В., & Попов, Р. Ю. (2013). Успешное поэтапное стентирование сосудов разных бассейнов сердечно-сосудистой системы у пациента с мультифокальным атеросклерозом и высоким риском коронарного шунтирования (клинический пример). *Международный журнал интервенционной кардиологии*, 33, 48-55.
5. Фуркало, С. Н. (2012). Коронарное стентирование у боль-

них стабильными формами ИБС. Данные доказательной медицины и собственные результаты. *Кардиология: от науки к практике*, 2, 96-102.

6. Duckers, H. J., Nobel, E. G., & Serruys, P. W. (2007). *Essentials of restenosis. For the interventional cardiologist*. Totova NJ: Humana Press.

7. Latib, A., Mussardo, M., Ielasi, A., Tarsia, G., Godino, C., Al-Lamee, R., ... Colombo, A. (2011). Long-term outcomes after the percutaneous treatment of drug-eluting stent restenosis. *JACC Cardiovasc Interv*, 4 (2), 155-64. doi: 10.1016/j.jcin.2010.09.027.

References

1. Bugaenko, V. V., & Chubko, N. Yu. (2014). Perebih ishemichnoyi khvoroby sertsya pisllya stentuvannya vintseyvkh arteryi [The course of coronary heart disease after stenting of coronary arteries]. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal - Ukrainian Cardiology Magazine*, 4 (4), 111.

2. Gerasimov, A. M., Cherkavskaya, O. V., Maslennikov, M. A., & Kochetov, A. G. (2011). Kletochnyye mekhanizmy, klinicheskiye i morfologicheskiye faktory riska razvitiya restenoza [Cellular mechanisms, clinical and morphological risk factors for the development of restenosis]. *Vestnik rentgenologii i radiologii - Herald of radiology and radiology*, 4, 58-65.
3. Didyk, O. P., & Rasputina, L. V. (2016). Trombozy stenta: analiz poshyrenosti ta predyktory vynyknennya [Stent thrombosis: An analysis of the prevalence and predictors of occurrence]. *Ukrayins'kyi kardiologichnyy zhurnal - Ukrainian Cardiology Magazine*, 3 (3), 156-7.
4. Ioseleani, D. G., Yanushevskaya, T. I., Galaktionova, A. S., Rogan, S. V., & Popov, R. Yu. (2013). Uspeshnoye poetapnoye stentirovaniye sosudov raznykh basseynov serdechno-sosudistoy sistemy u patsiyenta s mul'tifokal'nym aterosklerozom i vysokim riskom koronarnogo shuntirovaniya (klinicheskiy primer) [Successful phased stenting of vessels of different basins of the cardiovascular system in a patient with multifocal atherosclerosis and a high risk of coronary artery bypass grafting (clinical example)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal interventsionnoy kardiologii - International Journal of Interventional Cardiology*, 33, 48-55.
5. Furkalo, S. N. (2012). Koronarnoye stentirovaniye u bol'nikh stabil'nymi formami IBS. Dannyye dokazatel'noy meditsiny i sobstvennyye rezultaty [Coronary stenting in patients with stable forms of coronary artery disease. Evidence-based medicine data and own results]. *Kardiologiya: ot nauki k praktike - Cardiology: from science to practice*, 2, 96-102.
6. Duckers, H. J. Nobel, E. G., & Serrujs, P. W. (2007). *Essentials of restenosis. For the interventional cardiologist*. Totova NJ: Humana Press.
7. Latib, A., Mussardo, M., Ielasi, A., Tarsia, G., Godino, C., Al-Lamee, R., ... Colombo, A. (2011). Long-term outcomes after the percutaneous treatment of drug-eluting stent restenosis. *JACC Cardiovasc Interv*, 4 (2), 155-64. doi: 10.1016/j.jcin.2010.09.027.

ЧАСТОТА И ХАРАКТЕР ОСЛОЖНЕНИЙ И ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ИБС, КОТОРЫМ ОСУЩЕСТВЛЯЛАСЬ ПЕРКУТАННАЯ КОРОНАРНАЯ АНГИОПЛАСТИКА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ 18-ТИ МЕСЯЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)
Сторожук Н.В., Довгалюк Т.В., Сторожук Б.Г.

Аннотация. Определение характера, частоты и причин возникновения рестеноза/тромбоза у больных с ИБС и ПКА в проспективном наблюдении имеет важное практическое значение для разработки превентивных мер в зависимости от клинических (коморбидность) и биохимических (состояние системы гемостаза) характеристик каждого отдельного пациента. Цель - изучить частоту и характер осложнений у больных с ИБС и ПКА и их показатели гемостаза. Проведено 18-ти месячное наблюдение (амбулаторный, стационарный и телефонный режимы) за 91 больным, из которых у 32 имел место поздний рестеноз/тромбоз стента в анамнезе (более 6 месяцев после стентирования) и 59 - у которых рестеноза не было. Всем больным в начале исследования однократно определяли основные показатели гемостаза (растворимый фибрин, Д-димер, фибриноген и протеин С). Больные, за которыми происходило клиническое наблюдение, не находились на антикоагулянтном лечении и принимали двойную антиагрегантную терапию. Статистическая обработка проведена с использованием методов вариационной статистики и корреляционного анализа. Результаты исследования показали, что в группе больных с рестенозом в анамнезе и сахарным диабетом в два раза возрастает риск развития рестеноза/тромбоза стента по сравнению с общей группой. При этом не исключаются, практически с той же частотой, поражения и других звеньев сердечно-сосудистой системы. Результаты исследования выявили значительные нарушения в системе гемостаза больных с наличием как рестеноза/тромбоза, так и других сосудистых поражений. Так, у больных с тромботическими осложнениями наблюдается резкое увеличение фактора претромбоза - растворимого фибрина при явной депрессии фибринолитического звена гемостаза, на которую указывает низкий уровень Д-димера. Кроме того, указанные нарушения соотношения рF/D-d ассоциируются с угнетением антикоагулянтной способности гемостаза, которую представляет протеин С. Таким образом, течение заболевания у больных с ИБС и ПКА тесно связано с наличием коморбидных состояний и показателями гемостаза.

Ключевые слова: гемостаз, перкутанная коронарная ангиопластика, осложнения.

FREQUENCY AND NATURE OF COMPLICATIONS AND HEMOSTASIS INDICATORS IN PATIENTS WITH ISHEMIC ARTERY DISEASE, WHO HAD UNDERGONE PERCUTANEOUS CORONARY ANGIOPLASTY (BASED ON THE 18-MONTH CLINICAL OBSERVATION)

Storozhuk N.V., Dovgalyuk T.V., Storozhuk B.H.

Annotation. Determination of the nature, frequency and causes of restenosis/thrombosis in patients with ischemic artery disease and PKA in prospective observation is significant for the development of preventive measures depending on the clinical (comorbidity) and biochemical (state of the hemostasis system) characteristics of each patient. The goal is to study the frequency and nature of complications in patients with coronary artery disease and PKA and their hemostasis indicators. An 18-month follow-up (outpatient, inpatient and telephone mode) was performed for 91 patients, of whom 32 had a late restenosis/stent thrombosis in history (more than 6 months after stenting) and 59 - who did not have restenosis. All patients at the beginning of the study once determined the main indicators of hemostasis (soluble fibrin, D-dimer, fibrinogen and protein C). Patients followed by clinical observation did not receive anticoagulant treatment and received dual antiplatelet therapy. Statistical processing was performed using the methods of variation statistics and correlation analysis. The results of the study revealed that in the group of patients with restenosis and diabetes mellitus in the history, the risk of developing restenosis/thrombosis of the stent is high as in the general group. Herewith, damage to other parts of the cardiovascular system is practically not excluded with the same frequency. The results of the study also revealed significant abnormalities in the system of hemostasis in patients with the presence of both restenosis/thrombosis and other vascular lesions. Thus, in patients with thrombotic complications, there is a sharp increase in the factor of prethrombosis - soluble fibrin, with a clear depression of the fibrinolytic linkage of hemostasis, as indicated by the low level of D-dimer. In addition, these violations of the sF/D-d ratio are associated with inhibition of the anticoagulant ability of hemostasis represented by the protein C. Consequently, the course of the disease in patients with IAD and PKA is closely related to the presence of comorbid states and hemostasis.

Keywords: hemostasis, percutaneous coronary angioplasty, complications.