

Состояние сосудистого эндотелия, тромбоцитарного и плазменного гемостаза на разных стадиях хронической болезни почек

Ш.Ф. Одинаев, О.А. Замунов, М.Х. Юсупова, С.С. Джалилзода, М.С. Табаров, Ф.С. Сухробзода

ГОУ "Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино", Душанбе, Таджикистан

Цель исследования. Изучить состояние основных и косвенных маркёров эндотелиальной функции (десквамированных эндотелиальных клеток, фактора Виллебранда, фибриногена, гомоцистеина, показателей сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза) на разных стадиях хронической болезни почек.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 60 пациентов с хронической болезнью почек на разных стадиях (по 20 человек на каждой стадии). У всех была нарушена азотовыделительная функция почек. Среди них было 44 мужчины (73,3%) и 16 женщин (26,7%). Средний возраст пациентов составил $64,8 \pm 1,5$ года. В среднем они болели на протяжении $4,8 \pm 0,5$ лет.

Результаты. При хронической болезни почек регистрируются выраженные нарушения со стороны эндотелиальной функции, что выражается в увеличении десквамированных эпителиальных клеток, повышении фактора Виллебранда, нарушении реологических свойств крови в сторону гиперкоагуляции. Наиболее выраженные нарушения регистрируются в терминальных стадиях (хронической болезни почек С5) и выражаются в увеличении десквамированных эпителиальных клеток до $18,7 \pm 0,3 \times 10^4$ /л; повышении фактора Виллебранда от $123,6 \pm 2,2\%$ в стадии С3А до $132,5 \pm 1,0\%$ и $135,0 \pm 2,5\%$ – на стадиях С4 и С5. Закономерно и статистически значимо увеличиваются фибриноген и тромбоциты в крови. Сопоставление показателей эндотелиальной дисфункции имеют выраженную прямую зависимость с продолжительностью болезни и сопутствующей патологией.

Заключение. Нарушения функции эндотелия появляются на доклинических стадиях хронической болезни почек и прогрессируют с увеличением стадии. Исследование маркёров эндотелиальной дисфункции необходимо начинать с ранних стадий, что даёт возможность своевременной коррекции.

Ключевые слова:

хроническая болезнь почек, эндотелий, эндотелиальная дисфункция, десквамированные эпителиальные клетки, фактор Виллебранда

Для цитирования:

Одинаев Ш.Ф., Замунов О.А., Юсупова М.Х., Джалилзода С.С., Табаров М.С., Сухробзода Ф.С. Состояние сосудистого эндотелия, тромбоцитарного и плазменного гемостаза на разных стадиях хронической болезни почек. Евразийский научно-медицинский журнал «Сино». 2025; 6(3): 94-108. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-3-94-108>

DOI: 10.54538/2707-5265-2025-6-3-94-108

The state of vascular endothelium, platelet and plasma hemostasis at different stages of chronic kidney disease

Sh.F. Odinaev, O.A. Zamunov, M.Kh. Yusupova, S.S. Jalilzoda,
M.S. Tabarov, F.S. Sukhrobzoda

State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University"

Objective: To study the state of the main and indirect markers of endothelial function (desquamated endothelial cells, von Willebrand factor, fibrinogen, homocysteine, vascular-platelet and plasma hemostasis indicators) at different stages of chronic kidney disease.

Materials and Methods: The study involved 60 patients with chronic kidney disease at different stages (20 people at each stage). All had impaired nitrogen-excreting function of the kidneys. Among them, there were 44 men (73.3%) and 16 women (26.7%). The average age of the patients was 64.8 ± 1.5 years. On average, they had been ill for 4.8 ± 0.5 years.

Results: Chronic kidney disease is associated with pronounced disturbances of endothelial function, manifested by an increase in desquamated endothelial cells, elevated von Willebrand factor, and altered blood rheological properties toward hypercoagulation. The most pronounced disturbances are recorded in the terminal stages (chronic kidney disease C5) and are expressed in an increase in desquamated epithelial cells to $18.7 \pm 0.3 \times 10^4/l$; an increase in von Willebrand factor from $123.6 \pm 2.2\%$ at stage C3A to $132.5 \pm 1.0\%$ and $135.0 \pm 2.5\%$ at stages C4 and C5. Fibrinogen and platelet levels were significantly and consistently increased. Indicators of endothelial dysfunction showed a strong positive correlation with disease duration and the presence of comorbidities.

Conclusion: Endothelial dysfunction develops at preclinical stages of chronic kidney disease and progresses with advancing disease. Assessment of endothelial dysfunction markers should be initiated at the early stages, allowing timely intervention and correction.

Key words:

chronic kidney disease, endothelium, endothelial dysfunction, desquamated endothelial cells, von Willebrand factor

For citation:

Odinaev Sh.F., Zamunov O.A., Yusupova M.Kh., Jalilzoda S.S., Tabarov M.S., Sukhrobzoda F.S. The state of vascular endothelium, platelet and plasma hemostasis at different stages of chronic kidney disease. *Eurasian Scientific and Medical Journal "Sino"*. 2025; 6(3): 94-108. <https://doi.org/10.54538/2707-5265-2025-6-3-94-108>

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно современным представлениям, эндотелий организма человека представлен совокупностью различных мезенхимальных клеток с однослойным строением, который выстилает внутреннюю поверхность лимфатических, кровеносных сосудов и полостей внутренних органов [1, 2]. Особое стратегическое положение между кровью и лимфой в совокупности с клеточным составом делает эндотелий самостоятельным органом, отвечающим за сосудистый тонус, процессы гемостаза, ангиогенеза, иммунного ответа, миграции лейкоцитов через сосудистую стенку, а также осуществляющим защитную функцию [3, 4].

Современная медицина рассматривает совокупность всех клеточных структур эндотелия сосудов как самостоятельный орган, способный выполнять различные функции [5, 6]. Участие эндотелий в различных патофизиологических процессах позволяет рассматривать его как универсальное неспецифическое звено в патогенезе многих заболеваний. Эндотелиальная дисфункция в вазомоторных, гемостатических, адгезионных и ангиогенных процессах позволяет предполагать её прямое влияние как при патологии почек, так и в целом непосредственно в кровеносном русле [7-9].

Если медицина прошлого столетия заложила теоретическую основу эндотелиальной дисфункции, то современная медицина располагает множеством исследований, которые доказывают влияние маркёров функции эндотелия на работу почек, прогрессирование атеросклероза и других патологий.

На сегодняшний день установлено, что на активность эндотелия влияют несколько ключевых факторов. Среди них: гемодинамические особенности орга-

низма, газовый состав вдыхаемого воздуха и газовый состав крови, гормональный фон организма, уровень кининов крови, тромбина, цитокинов и других биологически активных веществ [10].

Длительное негативное влияние на организм различных повреждающих факторов (экологических, токсических, воспалительные процессы, иммунологическая недостаточность) способствует активации и, в последующем, повреждению эндотелиальных клеток и нарушению их функции [11]. Это обстоятельство можно рассматривать как предиктор неблагоприятного прогноза при различных патологических состояниях, поскольку повреждение влечёт за собой процессы вазоконстрикции, нарушению реологических свойств крови, тромбообразованию, усилению клеточной пролиферации и нарушениям микроциркуляторного русла [12, 13]. Применительно к хронической болезни почек (ХБП) можно предположить развитие адаптационных механизмов и гиперфункцию оставшихся нефронов на фоне прогрессирования патологического процесса.

Функция эндотелия сосудов почек, в конечном итоге, приводит к развитию капиллярно-трофической недостаточности, ишемии почечной ткани, фиброзу и формированию стойкой почечной недостаточности [14]. Принимая во внимание, что нарушение функции эндотелия является одним из первых патогенетических механизмов, можно предположить изменение его маркёров задолго до развития клинических симптомов и синдромов, что особенно важно в вопросах своевременного лечения, контроля качества терапии и прогнозной оценки заболевания. Представления о том, что функциональная активность эндотелия отображает баланс между процессами повреждения и восстановления, приве-

ли к внедрению методик, позволяющих определить количественный состав десквамированных эпителиальных клеток [4]. Вышеуказанные положения послужили основанием для исследования маркёров функции эндотелия при хронической болезни почек.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние основных и косвенных маркёров эндотелиальной функции (десквамированных эндотелиальных клеток, фактора Виллебранда, фибриногена, гомоцистеина, показателей сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза) на разных стадиях хронической болезни почек.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовали 60 пациентов с хронической болезнью почек на разных стадиях (по 20 человек на каждой стадии с нарушенной азотовыделительной функцией почек). Диагноз ХБП был подтвержден в соответствии с Национальными рекомендациями Научного общества нефрологов России (2012).

Среди них было 44 мужчины (73,3%) и 16 женщин (26,7%). Средний возраст пациентов составил $64,8 \pm 1,5$ года. В среднем они болели на протяжении $4,8 \pm 0,5$ лет.

В контрольную группу вошли 10 здоровых лиц, сопоставимых по полу, возрасту и климатогеографическим условиям проживания.

Анализ наличия сопутствующих заболеваний и коморбидных состояний выполнен на основании расширенного сбора анамнеза больных и проведения комплексных клинико-лабораторных исследований. Всем обследованным пациентам провели исследование активности фактора фон Виллебранда (функциональный ристомитиновый метод), количества тромбоцитов (фазово-кон-

трастная микроскопия), концентрации фибриногена (гравиметрический метод). Состояние дисфункции сосудистого эндотелия определяли по уровню десквамированных эпителиальных клеток (ДЭК) в периферической крови. Анализ проводили в лаборатории кафедры патологической физиологии ТГМУ имени Абуали ибни Сино по методике Н. Н. Петрищева (2001) [15].

Статистический анализ полученных результатов проводился с использованием программы «Statistica 10.0» производства компании StatSoft® Inc. (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований количественного уровня десквамированных клеток на различных стадиях хронической болезни почек (ХБП) показали, что уровень ДЭК на всех стадиях остаётся повышенным по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,001$). При сравнительном анализе наибольший уровень ДЭК наблюдается на терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) С5, составляя в среднем $18,7 \pm 0,3 \times 10^4$ /л. Аналогичная тенденция к повышению уровня ДЭК отмечается на стадии ХБП С4, где их уровень приближается к $13,6 \pm 0,4 \times 10^4$ /л ($P_{1,3} < 0,01$) (табл. 1, рис. 1).

Повышенный уровень ДЭК в периферической крови при ХБП обусловлен с полиорганностью поражения и вовлечением в патологический процесс всех сосудов организма на фоне высокой степени азотемии и прогрессивного снижения скорости клубочковой фильтрации. Неизбежность такого состояния сказывается на повреждении сосудистой стенки токсическими продуктами (креатинином и мочевиной), что приводит к количественному увеличению макро- и микроагрегатов в сосудистом русле. Этот процесс усугубляется не

Таблица 1. Содержание десквамированных эндотелиальных клеток у больных на различных стадиях хронической болезни почек

Показатель, единицы измерения	Контроль (n=10)	ХБП С3 (20 чел.)	ХБП С4 (20 чел.)	ХБП С5 (20 чел.)
ДЭК, 10 ⁴ /л	4,3±0,2	10,2±0,3 p<0,01 p2<0,01	13,6±0,4 p1,3<0,001	18,7±0,3 p<0,001 p1<0,01 p2<0,001

Примечание: р – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении средних значений с учётом средних показателей контрольной группы; р1-статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ХБП С3 группы; р2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ХБП С4 группы. р3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ХБП С5 группы; ДЭК – десквамированных эндотелиальных клеток

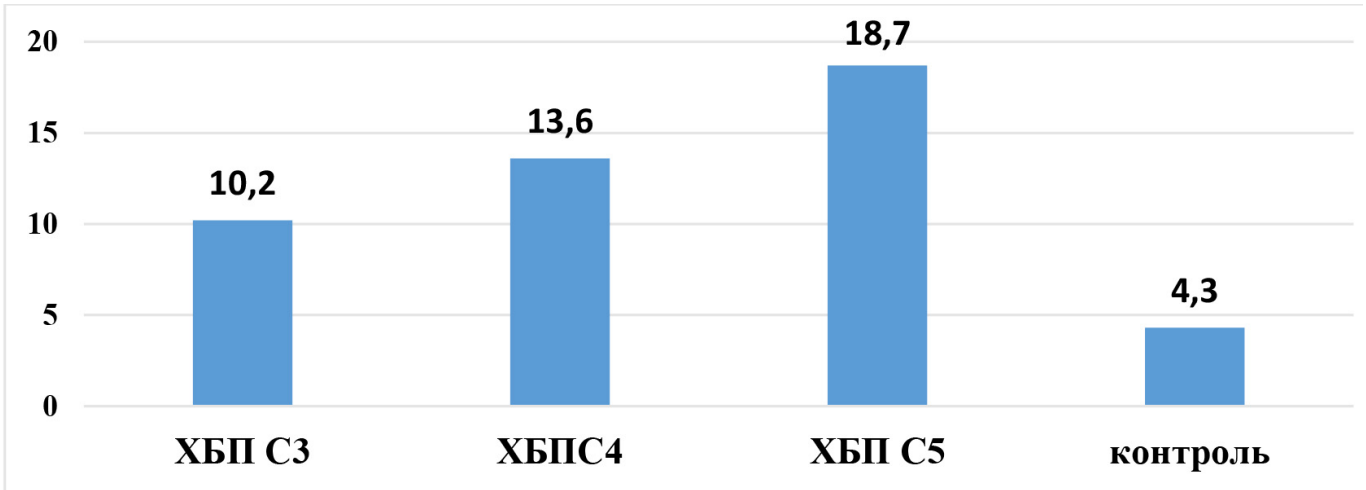


Рис. 1. Динамика изменения десквамированных эндотелиальных клеток на различных стадиях хронической болезни почек

только основным заболеванием, но и ухудшением процессов васкуляризации почек и других органов, а также тканевым повреждением из-за уремических факторов.

Состояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у пациентов на различных стадиях ХБП оценивали по уровню фактора Виллебранда, фибриногена и тромбоцитов в крови как косвенных маркёров состояния эндотелия. Эти

показатели косвенно отражают общее состояние эндотелия сосудов организма, и по их уровню и отклонениям от нормальных величин можно оценить степень патологического процесса, спровоцированного основными нарушениями и влиянием прямых маркёров функции эндотелия.

Фактор Виллебранда (vWF) в современной медицине считается прямым маркёром эндотелиальной дисфункции, он представлен мультимерным глико-

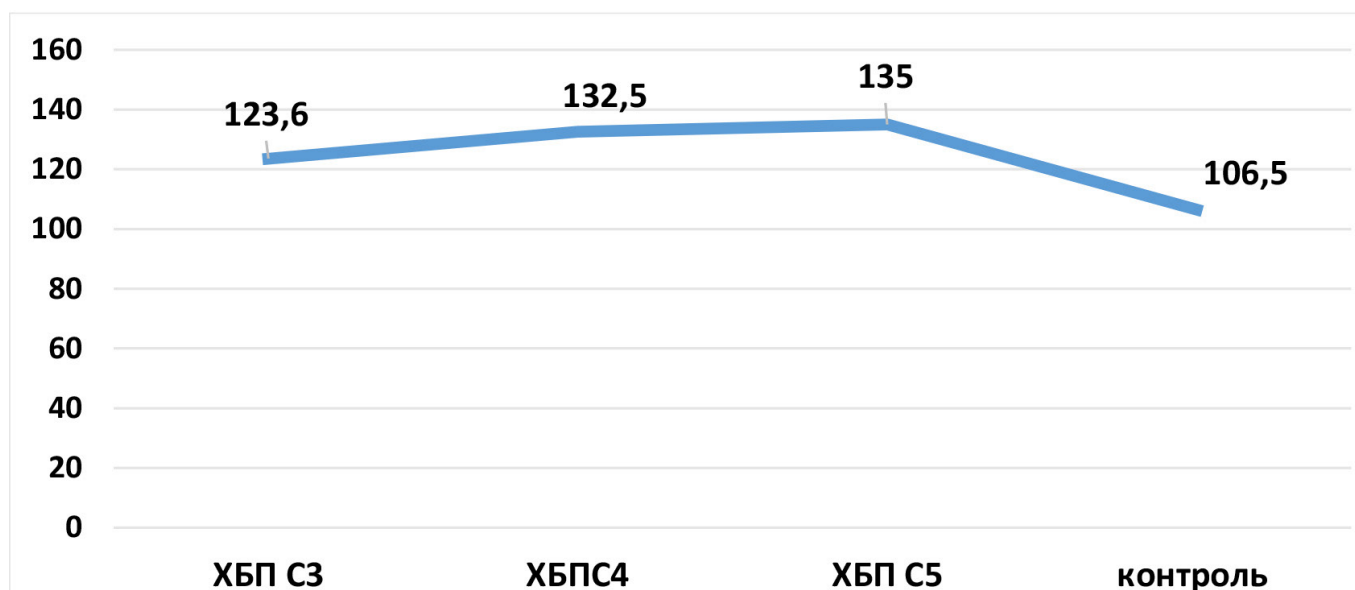


Рис. 2. Динамика изменения фактора Виллебранда на различных стадиях хронической болезни почек

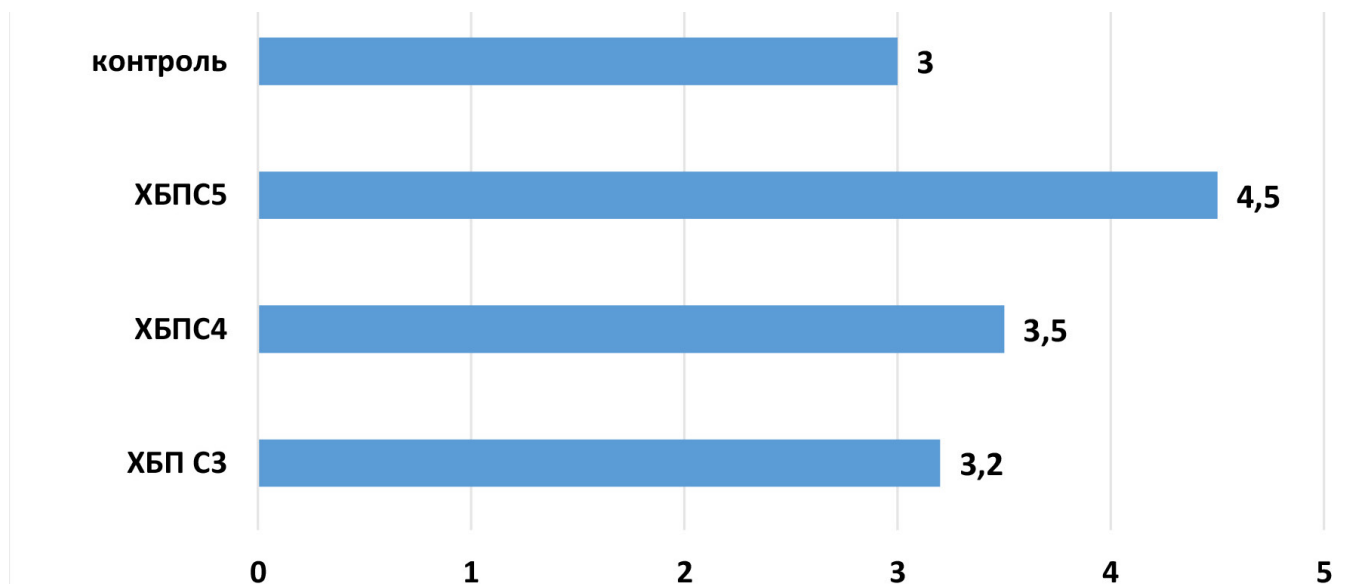


Рис. 3. Динамика изменения фибриногена на различных стадиях хронической болезни почек

протеином с высоким молекулярным весом. Активация данного фактора имеет решающее значение в роли медиатора адгезии тромбоцитов к повреждённым сосудам.

Результаты исследования фактора Виллебранда показали, что у контрольной группы лиц он составил $106,5 \pm 2,5\%$. Статистически достоверное увеличение регистрируется уже со стадии ХБП С3А, составляя $123,6 \pm 2,2\%$. По мере прогрессирования заболевания на стадиях ХБП С4 и

в терминальной стадии он увеличивается, составляя соответственно $132,5 \pm 1,0\%$ до $135,0 \pm 2,5\%$ (рис. 2). Следовательно, согласно результатам, данный показатель однозначно отразился на повышении коагуляционного звена и его можно считать независимым предиктором формирования тромбоэмболических осложнений и риска внезапной смерти.

Результаты исследований показали, что у пациентов с терминальными стадиями хронической болезни почек на-

Таблица 2. Уровень прямых и косвенных маркёров функции эндотелия на различных стадиях хронической болезни почек

Показатели, единицы измерения	ХБП С3	ХБП С4	ХБП С5	контроль
Фибриноген г/л	3,2±0,1 p>0,05	3,5±0,3 pp3<0,01 p1>0,05	4,5±0,2 pp1,2<0,001	3,0±0,2
Фактор Виллебранда (%)	123,6±2,2 p<0,01	132,5±1,0 pp1,3<0,001	135,0±2,5 pp1,2<0,001	106,5±2,5
Тромбоциты (10 ⁶ /л)	240,5±4,5 p<0,01	292,1±3,5 pp _{1,3} <0,001	303,4±4,2 pp1,2<0,001	224,5±3,5

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей при множественном сравнении средних значений различных с учётом средних показателей контрольной группы; p1-статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ХБП С3 группы; p2 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ХБП С4 группы. p3 – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ХБП С5 группы

блюдается увеличение реологических свойств крови, что отражается на повышении уровня фибриногена и составляет соответственно 3,5±0,3 г/л и 4,5±0,2 г/л (рис. 3).

Наибольшая концентрация фибриногена в плазме крови наблюдалась у пациентов, имеющих различные осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, с метаболическими нарушениями, выраженными воспалительными процессами, что указывает на наличие хронического системного воспаления и повышения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Повышенная концентрация фибриногена в плазме крови отражает глубину поражения системы гемостаза, что аналогично отражается на уровне тромбоцитов крови, показатель которых имеет статистически значимые повышения в диапазоне от 240,5±4,5 до 303,4±4,2 x 10⁶/л (табл. 2) [8].

Полученные результаты отражают патогенетические нарушения, которые сводятся к нарушениям целостности

эндотелия. Однако патогенетическим началом нарушения функции эндотелия можно считать не повышенные уровни циркулирующих эпителиальных клеток, а, как следствие, повышение сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Вполне очевидно, что повышенный процесс десквамации сопровождается повышенной активностью фактора Виллебранда, фибриногена и количества тромбоцитов. В свою очередь, нарастающая уремическая интоксикация имеет прямую связь повышения ДЭК со степенью хронической болезни почек. В этой связи для практической медицины важным составляющим является предупреждение с начальных стадий заболевания риска тромбообразования. Вполне очевидно, что повышенный процесс десквамации сопровождается повышенной активностью фактора Виллебранда, фибриногена и количества тромбоцитов. Нарастающая уремическая интоксикация имеет прямую связь с повышением ДЭК и

Таблица 3. Содержание десквамированных эндотелиальных клеток в зависимости от пола

Основная группа	ДЭК (10^4)/л	Средний возраст	Средний вес (кг)
Мужчины - 44	$11,2 \pm 0,4$	$65,5 \pm 2,5$	$67,3 \pm 3,0$
Женщины - 16	$10,9 \pm 0,2$	$66,2 \pm 2,3$	$65,0 \pm 2,5$
P	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$
Контрольная группа - 20	ДЭК (10^4)/л	Средний возраст	Средний вес (кг)
Мужчины	$4,4 \pm 0,3 \times 10^4$	$59,5 \pm 2,0$	$72,5 \pm 2,0$
Женщины	$4,2 \pm 0,2 \times 10^4$	$58,2 \pm 2,5$	$70,1 \pm 2,5$
P	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Примечание: p – статистическая значимость показателей между полами

степенью ХБП. В этой связи для практической медицины важным является предупреждение с начальных стадий заболевания риска тромбообразования.

Кроме того, важным аспектом в плане эффективности терапии, прогноза и улучшения состояния пациента является выявление зависимости функции эндотелия от пола, коморбидности и сопутствующих заболеваний, сроков и длительности болезни и функциональных показателей фильтрации почек.

В этой связи нами проведён анализ функции эндотелия с учётом пола, возраста, длительности патологии и коморбидных состояний. В этом контексте важное значение придаётся нарушению липидного обмена, которое часто сопровождает начальные стадии ХБП. В частности, с дебюта заболевания регистрируется повышение уровня липопротеинов низкой плотности и триглицеридов.

Для выполнения поставленной задачи был проведён анализ показателей и данных объективного осмотра у 60 пациентов на различных стадиях ХБП по 20 пациентов из каждой, из которых 44 (73,3%) - мужчины, 16 (26,7%) - женщины (табл. 3). Возраст обследованных пациентов колебался от 56 до 72 лет в среднем составляя $64,8 \pm 1,5$ года. Из 16 пациентов

женского пола все находились в пожилом возрасте и состоянии менопаузы.

Сравнительный анализ по уровню циркулирующих десквамированных клеток не выявил достоверных различий по половому признаку и возрастной категории в контрольной и в сравниваемой группе пациентов с хронической болезнью почек.

Сравнительный анализ показателей косвенных маркёров эндотелиальной дисфункции, отражающих сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз, регистрирует некоторые различия. Например, активность фактора Виллебранда в плазме крови нарастает у лиц мужского пола, составляя в среднем $131,1 \pm 1,5\%$. В сравнении с контрольными показателями данный показатель имеет достоверную тенденцию к повышению (контроль – $116,4 \pm 3,0\%$). Регистрируется аналогичная тенденция уровня фибриногена, который у пациентов мужского пола имеет достоверную тенденцию к повышению и составляет $3,6 \pm 0,2$ г/л. У пациентов женского пола значение данного показателя составило $3,3 \pm 0,3$ г/л. У лиц женского и мужского пола показатель фибриногена был достоверно повышен по сравнению с контрольными значениями, а исходные уровни тромбоцитов, отражающих со-

Таблица 4. Уровень косвенных маркеров эндотелиальной дисфункции в зависимости от пола

Основная группа	Фактор Виллебран- да (%)	Фибриноген (г/л)	Тромбоциты (10 ⁶ /л)
Мужчины	131,1±1,5	3,6±0,2	300,5±4,0
Женщины	126,1±1,2*	3,3±0,3*	294,1±3,5*
P	<0,01	<0,01	<0,01
Контроль	116,5±2,5	3,0±0,2	224,5±3,5

Примечание: * - статистически значимые различия (p<0,01)

Таблица 5. Состояние маркёров эндотелиальной дисфункции в зависимости от продолжительности болезни

Продолжительность болезни	ДЭК (10 ⁴ /л)	Фактор Виллебранда (%)	Тромбоциты (10 ⁹ /л)	Фибриноген г/л
До 2,0 лет	6,2±0,4**	123,1±2,3**	273,6±3,5**	3,3±0,4*
от 2-8,0 лет	11,2±0,4*	127,3±2,5*	281,5±4,0*	3,4±0,3*
Более 8 лет	15,1±0,5	135,5±2,0	307,3±4,5	4,0±0,3

Примечание: * - статистически значимые различия в группе более 8 лет (p<0,001),
**- статистически значимые различия в группе от 2 до 8 лет (p<0,01)

стояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза у лиц мужского пола, имели достоверную тенденцию к увеличению и составляли $300,5 \pm 4,0 \times 10^6$ (табл. 4).

Продолжительность заболевания при хронической болезни почек (ХБП) обусловлена множеством факторов, которые необходимо учитывать при тактике ведения пациентов, и у обследованных нами больных этот показатель варьировал от $1,5 \pm 0,5$ года до $11,3 \pm 0,6$ лет, в среднем составляя $8,2 \pm 1,0$ лет. В этой связи обследованные пациенты были распределены по продолжительности основного заболевания на группы, при этом тяжесть течения хронической болезни почек (ХБП) во многом определялась длительностью заболевания (табл.5). Среди обследованных 60 пациентов с хронической болезнью почек 35 чело-

век с длительностью заболевания от 1,5 года до 8 лет, обычно, имели умеренную уремическую интоксикацию, а уровни креатинина и мочевины превышали нормативные показатели не более чем в 2 раза. Из общего числа пациентов, 12 человек страдали заболеванием более 8 лет, а 13 пациентов имели срок болезни не более 1,5 года.

Результаты исследования показали, что количество циркулирующих десквамированных клеток крови увеличивается с продолжительностью болезни, при этом наибольший количественный состав регистрировался в группе пациентов с длительным течением заболевания более 8 лет и составил $15,1 \pm 0,5 \times 10^4$ (рис. 4).

Это обстоятельство вполне объяснимо тем, что категория данных пациентов страдала от большого количества ослож-

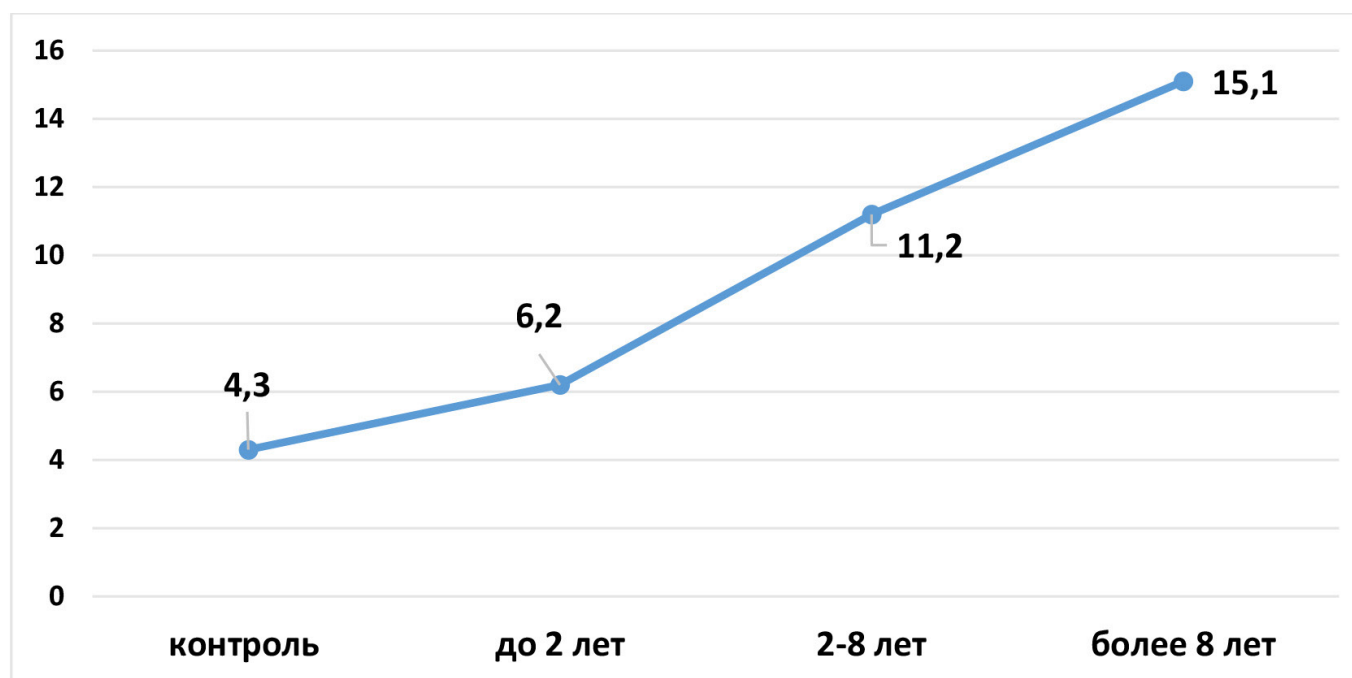


Рис. 4. Динамика изменения ДЭК в зависимости от продолжительности болезни

нений и коморбидных состояний (сахарного диабета, артериальной гипертензии, нефрогенной анемии) и находилась на терминальных стадиях болезни. У пациентов без осложнений и развёрнутой клинической картины заболевания до двух лет уровень ДЭК составлял $6,2 \pm 0,4 \times 10^4$. У больных с выраженной клинической картиной хронической болезни почек и умеренной уремической интоксикацией показатель ДЭК варьировался от 6,0 до $11,2 \pm 0,4 \times 10^4$.

В практической нефрологии ключевую роль играет активация фактора Виллебранда. Этот мультимерный гликопротеин - главный компонент свёртывания крови.

Фактор Виллебранда своей активностью обеспечивает реализацию механизма остановки кровотечения, а также играет важную роль в агрегации тромбоцитов и их адгезии к эндотелию, а в случае повреждения - к субэндотелиальным структурам кровеносных сосудов в условиях высоких скоростей сдвига жидкости.

Результаты исследования показали, что с увеличением срока и давности заболевания происходит достоверное увеличение активации определённого фактора, при этом в плане неблагоприятного прогноза выделяются пациенты с длительно протекающей болезнью более 8 лет, у которых этот показатель составил $135,5 \pm 2,0\%$. У пациентов со сроком продолжительности болезни до двух лет показатель фактора Виллебранда составил $123,1 \pm 2,3\%$, при этом в начале заболевания регистрируются достоверно высокие значения этого фактора по сравнению с контрольными показателями (контроль $116,5 \pm 2,5\%$).

Основываясь на данных литературы о взаимодействии тромбоцитарного рецептора GPIIb и фактора Виллебранда, которое может вызывать образование тромбоэмболических агрегатов, необходимо знать количественный уровень тромбоцитов [16-18]. Можно предположить высокую степень связи между фактором Виллебранда и атеротромботическими осложнениями, что связано

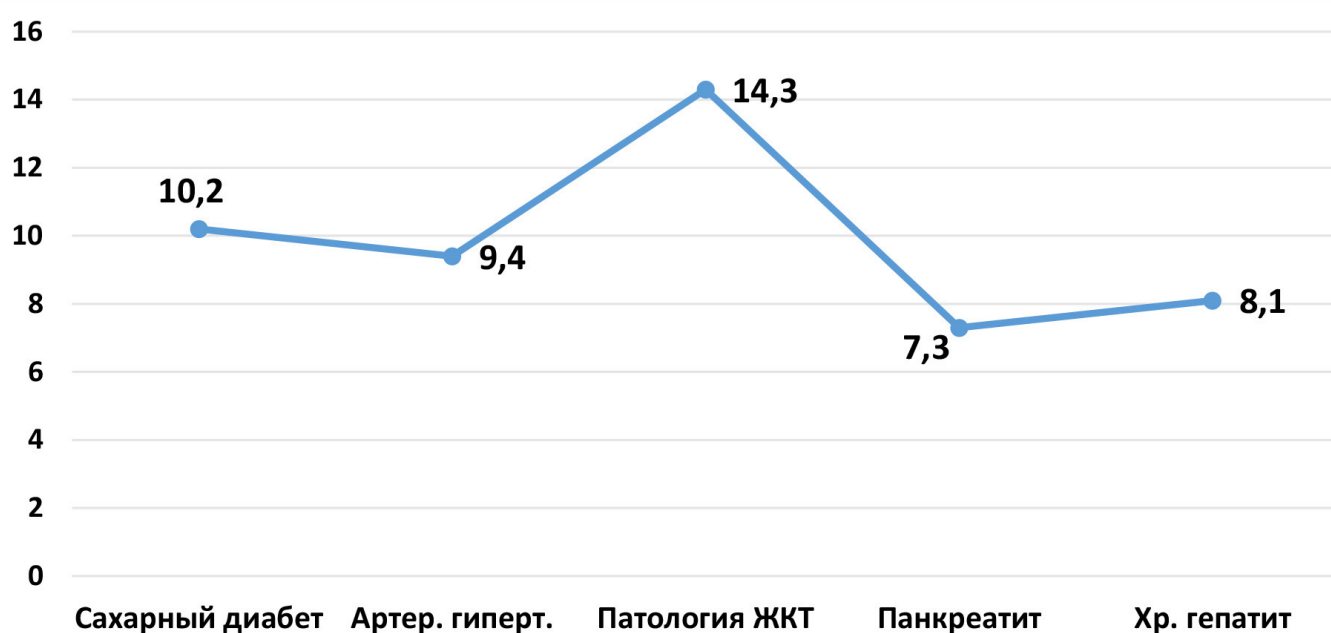


Рис. 5. Уровень содержания ДЭК при различных коморбидных состояниях хронической болезни почек

со способностью фактора Виллебранда стимулировать адгезию тромбоцитов при высоких скоростях сдвига и участвовать в формировании тромба на поверхности атеросклеротической бляшки [19-21].

В этом плане результаты наших исследований показывают нарастание концентрации тромбоцитов с увеличением срока заболевания, превышая контрольные показатели для всех сроков заболевания (контроль - $224,5 \pm 3,5 \times 10^6$). Повышение уровня тромбоцитов регистрируется от $273,6 \pm 3,5 \times 10^6$ при малых сроках болезни до $307,3 \pm 4,5 \times 10^6$ у пациентов с давностью заболевания более 8 лет. Уровень фибриногена при всех сроках болезни остаётся высоким по сравнению с контрольными показателями (контроль - $3,0 \pm 0,2$ г/л). Достоверных различий между сроками заболевания не обнаружено.

Среди основных факторов, обуславливающих клиническое течение и продолжительность заболевания, были выделены коморбидные состояния и сопутствующая патология, учитывая полиор-

ганность поражения при хронической болезни почек, и проведены исследования в сравнительном аспекте при различных патологических состояниях. Среди множества коморбидных состояний у пациента были артериальная гипертензия, сахарный диабет, железодефицитная анемия, эрозивные гастродуодениты, патология ЖКТ, токсический гепатит и хронический панкреатит (рис. 5). У обследованных нами пациентов зачастую имелись по 2 и 3 коморбидных состояния, которые существенно снижали качество жизни и эффективность терапии, в связи с чем были проведены исследования уровня ДЭК при различных состояниях.

Результаты исследования показали, что наибольшее количество ДЭК регистрируется у пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта, составляя $14,3 \pm 0,5 \times 10^4$, а также при сахарном диабете - $10,2 \pm 0,4 \times 10^4$. При этом стоит отметить, что у большинства пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта есть жалобы на анорексию, периодическую тошноту и рвоту, а

болевого синдром не отличается сильной выраженностью и часто снимается спазмолитиками. При исследовании эзофагодуоденоскопии таким пациентам устанавливают диагноз хронического эрозивного гастродуоденита, и их клиническое состояние не вызывает настороженности у практических врачей, так как подобные состояния поддаются медикаментозной терапии. Даже при компенсированных формах диабета и умеренном повышении уровня сахара в крови клиническая симптоматика не вызывает настороженности, но, рассматривая ситуацию со стороны нарушения функции эндотелия, такие пациенты заслуживают большего внимания и быстрой коррекции эндотелиальной дисфункции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При хронической болезни почек регистрируются выраженные нарушения эндотелиальной дисфункции, что выражается в увеличении десквамированных эпителиальных клеток, повышении фактора Виллебранда, нарушении реологических свойств крови в сторону гиперкоагуляции. В терминальных стадиях хронической болезни почек (ХБП С5) регистрируются наиболее выраженные нарушения, которые проявляются в увеличении десквамированных эпителиальных клеток и повышении фактора Виллебранда. Закономерно и статистически значимо увеличиваются фибриноген и тромбоциты в крови, а показатели эндотелиальной дисфункции, при сопоставлении с временными факторами имеют прямую зависимость с продолжительностью болезни и сопутствующей патологией. Выявленные нарушения эндотелиальной дисфункции возникают задолго до появления выраженной клинической симптоматики, поэтому исследования функции эндотелия и их коррекция на

ранних стадиях позволяют повысить эффективность основной терапии и снизить риск вероятных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Золотовская И.А., Рамодина М.Е. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с хронической болезнью почек. Тромбоз, гемостаз и реология. 2025;2:44–52. Zolotovskaya I.A., Ramodina M.E. Endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2025;2:44–52.
2. Панина, И.Ю., Румянцев А.Ш., Меншутина М.А. Особенности функции эндотелия при хронической болезни почек. Обзор литературы и собственные данные. Журнал «Нефрология». 2007;11(4):28-37. Panina, I.Yu., Rumyantsev A.Sh., Menshutina M.A. Peculiarities of endothelial function in chronic kidney disease. Literature review and own data. Journal "Nephrology". 2007;11(4):28-37.
3. Курапова М.В., Низямова А.Р., Ромашева Е.П., Давыдкин И.Л. Характеристика базального кровотока у больных хронической болезнью почек. Международный научно-исследовательский журнал. 2014; 3-4(22):80-81. Kurapova M.V., Nizyamova A.R., Romasheva E.P., Davydkin I.L. Characteristics of basal blood flow in patients with chronic kidney disease. International Research Journal. 2014; 3-4(22):80-81.
4. Мартынов А.И., Аветяк Н.Г., Акатова Е.В., Гороховская Т.Н., Романовская Г.А. Эндотелиальная дисфункция и методы её определения. Российский кардиологический журнал. 2005;10(4):94–98. Martynov A.I., Avetyak N.G., Akatova E.V., Gorokhovskaya T.N., Romanovskaya G.A. Endothelial dysfunction and methods of its determination. Russian Journal of Cardiology. 2005;10(4):94–98.

5. Курапова М.В., Низямова А.Р. Эндотелиальная дисфункция у больных хронической болезнью почек. Известия Самарского научного центра Российской академии наук, 2013;15(3-6):1823-1826. Kurapova M.V., Nizyamova A.R. Endothelial dysfunction in patients with chronic kidney disease. Bulletin of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences, 2013;15(3-6):1823-26.
6. Чаулин А.М., Григорьева Ю.В., Суворова Г.Н. Роль эндотелиновых рецепторов в регуляции функций почек и артериального давления. Журнал Научное обозрение. Биологические науки. 2022; 3: 72-78. Chaulin A.M., Grigorieva Yu.V., Suvorova G.N. The role of endothelin receptors in the regulation of kidney function and blood pressure. Scientific Review. Biological Sciences. 2022; 3: 72-78.
7. Воробьева Е.Н., Воробьев Р.И., Шарлаева Е.А., Фомичева М.Л., Соколова Г.Г., Казызаева А.С. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции. Acta Biologica Sibirica. 2016;2(1):21-40. Vorobyova E.N., Vorobyov R.I., Sharlaeva E.A., Fomicheva M.L., Sokolova G.G., Kazyzaeva A.S. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: risk factors, diagnostic and correction methods. Acta Biologica Sibirica. 2016;2(1):21-40.
8. Фадеев Г.А., Фатыхов Р.Г., Цибулькин Н.А., Михопарова О.Ю., Ощепкова О.Б. Воспалительные механизмы в генезе атеросклероза. Вестник современной клинической медицины. 2020;13(6):62-67. Fadeev G.A., Fatykhov R.G., Tsi bulkin N.A., Mikhoparova O.Yu., Oshchepkova O.B. Inflammatory mechanisms in the genesis of atherosclerosis. Bulletin of modern clinical medicine. 2020;13(6):62-67.
9. Фатенков О.В., Симерзин В.В., Гаглыева И.В., Галкина М.А., Панишева Я.А., Красовская М.А., Попова Я.О. Эндотелиальная дисфункция как предиктор субклинического и манифестного атеросклероза. Наука и инновации в медицине. 2018;3:39-46. Fatenkov O.V., Simerzin V.V., Gagloeva I.V., Galkina M.A., Panisheva Ya.A., Krasovskaya M.A., Popova Ya.O. Endothelial dysfunction as a predictor of subclinical and manifest atherosclerosis. Science and Innovations in Medicine. 2018;3:39-46.
10. Чиж К.А. «Новый» фактор риска при хронической болезни почек. Кардиология в Беларуси. 2020;12(S1-1):129-138. Chizh K.A. "New" risk factor in chronic kidney disease. Cardiology in Belarus. 2020;12(S1-1):129-138.
11. Goel N., Jain D., Haddad D.B., Shanbhogue D. Anticoagulation in patients with end-stage renal disease and atrial fibrillation: confusion, concerns and consequences. J Stroke. 2020;22(3):306-316.
12. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. Consilium medicum Ukraina. 2010;11:38-40. Golovchenko Yu.I., Treshchinskaya M.A. Review of modern concepts of endothelial dysfunction. Consilium medicum Ukraina. 2010;11:38-40.
13. Мельник А.А. Система гемостаза и её регуляция при нарушении функциональной способности почек. Почка. 2016;3:57-75. Melnik A.A. Hemostasis system and its regulation in case of impaired renal functional capacity. Kidneys. 2016;3:57-75.
14. Mittal M., Siddiqui M.R., Tran K. et al. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. Antioxid Redox Signal. 2014;20(7):1126-67.
15. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. Диагностическая ценность опре-

- деления десквамированных эндотелиальных клеток в крови. Клиническая лабораторная диагностика. 2001; 1: 50-52. Petrishchev N.N., Berkovich O.A., Vlasov T.D. Diagnostic value of determining desquamated endothelial cells in the blood. Clinical laboratory diagnostics. 2001; 1: 50-52.
- 16.KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney intern. suppl. 2013; 3(1): 150.
- 17.Карабаева А.Ж., Есаян А.М., Каюков И.Г., Кадинская М.И. Состояние эндотелиальной функции и системы гемостаза у больных с хронической болезнью почек, получающих консервативную терапию и лечение программным гемодиализом. Нефрология и диализ. 2007;9(3):258. Karabaeva A.Zh., Yesayan A.M., Kayukov I.G., Kadinskaya M.I. The state of endothelial function and the hemostasis system in patients with chronic kidney disease receiving conservative therapy and treatment with program hemodialysis. Nephrology and Dialysis. 2007;9(3):258.
- 18.Колосков А.В. Болезнь Виллебранда. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2017; 19 (11): 43-48. Koloskov A.V. Von Willebrand disease. Medical and pharmaceutical journal "Pulse". 2017; 19 (11): 43-48.
- 19.Bergmeier W, Goerge T, Ruggeri ZM, Ware J, Bergmeier W. et al. The role of platelet adhesion receptor GPIb far exceeds that of its main ligand, von Willebrand factor, in arterial thrombosis. Proc Natl Acad Sci USA. 2006;103:16900–5.
- 20.Чернова Е.В. Фактор Виллебранда. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова, 2018; 10 (4): 73-80. Chernova E.V. Von Willebrand factor. Bulletin of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 2018; 10 (4): 73-80.
- 21.Счастливцев И.В., Лобастов К.В., Цаплин С.Н., Мкртычев Д.С. Современный взгляд на систему гемостаза: клеточная теория. Медицинский совет. 2019; 16: 72–77. Schastlivtsev I.V., Lobastov K.V., Tsaplin S.N., Mkrtychev D.S. Modern view of the hemostasis system: cellular theory. Medical Council. 2019;16:72–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-16-72-77>.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Финансовой поддержки не было.

FINANCING

There was no financial support.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

***Одинаев Шухрат Фарходович** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: nnnn70@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-4188-5955

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

***Odinaev Shukhrat Farkhodovich** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Medicine N1, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: nnnn70@mail.ru

https://orcid.org/0000-0002-4188-5955

Замунов Орзу Амирхонович – ассистент кафедры внутренних болезней №2 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: orzu11j@bk.ru

Юсупова Манзура Хамзаалиевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: yusupovamanzura86@gmail.com

Джалилзода Сино Сафархон – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: sino_doctor@mail.ru

Табаров Мухиддин Сафарович – доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: tabarov-bahrom@mail.ru

Сухробзода Фарход Сухроб – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Душанбе, Таджикистан.

E-mail: farkhod.akhmedov92@gmail.com

***Автор для корреспонденции.**

Zamunov Orzu Amirkhonovich – Assistant Department of Internal Medicine N2, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: orzu11j@bk.ru

Yusupova Manzura Khamzaalievna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Internal Medicine N1, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: yusupovamanzura86@gmail.com

Jalilzoda Sino Safarhon – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor Department of Internal Medicine N1, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: sino_doctor@mail.ru

Tabarov Mukhiddin Safarovich – Doctor of Medical Sciences, Professor Department of Pathological Physiology, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: tabarov-bahrom@mail.ru

Sukhrobzoda Farkhod Sukhrob – Candidate of Medical Sciences, Assistant, Department of Internal Medicine N1, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Dushanbe, Tajikistan.

E-mail: farkhod.akhmedov92@gmail.com

***Author for correspondence.**