

УДК 616-092:611.018.74

doi: 10.25005/3078-5022-2025-2-2-186-197

## РЕЗЮМЕ

**Д. Ш. ФАЙЗИЕВА, Ш. Ф. ОДИНАЕВ, М. Х. ЮСУПОВА****ОЦЕНКА ПРЯМЫХ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА***Кафедра внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Таджикистан*

**Цель исследования:** изучить динамику изменения десквамированных эпителиальных клеток и уровня фактора Виллебранда у пациентов с различными клиническими формами ишемической болезни сердца.

**Материал и методы:** Материалом для исследований послужило обследование 90 пациентов с различными стадиями ИБС (средний возраст  $60,1 \pm 2,2$  с документированной ИБС). Согласно классификации ИБС пациенты были выбраны из каждой клинической формы: ИБС Стенокардия напряжения II функциональный класс- 30 человек; Инфаркт миокарда (ИМ) мелкоочаговый в остром периоде -30 человек; ИМ крупноочаговый осложнённый-30 человек). В исследование было включено 34(37,7%) лиц женского пола и 56(62,3%) мужского пола. В контрольную группу включено 15 человек без патологии сердечно-сосудистой системы, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами исследуемых групп. Всем обследуемым проведено исследование состояние дисфункции сосудистого эндотелия по количеству десквамированных эпителиальных клеток (ДЭК) и фактору Виллебранда.

**Результаты исследования:** Результаты проведённых исследований показали различную степень эндотелиальной дисфункции при различных клинических формах ИБС. Эндотелиальная дисфункция при ИБС выражается в увеличении прямых маркеров-десквамированных эпителиальных клеток и фактора Виллебранда. При этом увеличение маркеров эндотелиальной дисфункции прогрессирует по мере нарастания клинической формы ИБС от ишемической стадии до некротических процессов в миокарде. Уровень десквамированных эпителиальных клеток при осложнённых формах инфаркта миокарда превышает контрольные показатели в 4 раза, а уровень фактора Виллебранда на 305,4%. Повышенный уровень фактора Виллебранда способствует нарушению реологических свойств крови в сторону гиперкоагуляции и может быть причиной тромбозно-эмболических осложнений..

**Заключение:** Превышение прямых маркеров дисфункции эндотелия контрольных показателей диктует необходимость своевременной профилактики возможных осложнений.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, эндотелий, десквамированные эпителиальные клетки, фактор Виллебранда.

**Для цитирования:** Д. Ш. Файзиева, Ш. Ф. Одинаев, М. Х. Юсупова. Оценка прямых маркеров эндотелиальной дисфункции при различных формах ишемической болезни сердца. 2025;2(2): 186-197. <https://doi.org/10.25005/3078-5022-2025-2-2-186-197>

ХУЛОСА

**Д. Ш. ФАЙЗИЕВА, Ш. Ф. ОДИНАЕВ, М. Х. ЮСУПОВА**

# АРЗИШИ МАРКЕРҲОИ БЕВОСИТАИ ДИСФУНКСИЯИ ЭНДОТЕЛИАЛӢ ДАР ШАКЛҲОИ ГУНОГУНИ БЕМОРИИ КОРОНАРИИ ДИЛ

Кафедраи бемориҳои дарунии №1 Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абуалӣ  
ибни Сино, Тоҷикистон

**Ҳадафи тадқиқот** омӯзиши динамикаи тағирот дар ҳуҷайраҳои эпителиалии дескваматсияшуда ва сатҳи омилӣ фон Виллебранд дар беморони гирифтори шаклҳои гуногуни клиникаи бемории ишемияи ишемиявӣ буд.

**Мавод ва усулҳо:** Маводи омӯзишӣ аз муоинаи 90 беморони гирифтори марҳилаҳои гуногуни бемории ишемияи ишемиявӣ (синну соли миёна  $60,1 \pm 2,2$  сол бо бемории ишемияи ишемиявӣ) буд. Аз рӯи таснифоти бемории ишемияи ишемиявӣ беморон аз ҳар як шакли клиникӣ интихоб карда шуданд: бемории ишемияи ишемияи ишемияи ишемияи ишемияи рағҳои ишемиявӣ: стенокардия, синфи функционалии II – 30 нафар; инфаркти миокард (МИ) дар давраи шадид - 30 нафар; МИ мураккаби калон-фокалӣ - 30 нафар. Тадқиқот 34 (37,7%) занон ва 56 (62,3%) мардонро дар бар гирифт. Ба гурӯҳи назоратӣ 15 нафар шахсони дорои патологияи дилу рағҳо шомил буданд, ки аз рӯи синну сол ва ҷинс бо беморони гурӯҳҳои тадқиқотӣ муқоиса карда мешаванд. Ҳама субъектҳо бо истифода аз ҳисобкунии ҳуҷайраҳои эпителиалӣ (DEC) ва омилӣ фон Виллебранд аз арзёбии дисфунксияи эндотелиалии рағҳо гузаронида шуданд.

**Натиҷаҳои омӯзиш:** Натиҷаҳои тадқиқот дараҷаҳои гуногуни дисфунксияи эндотелияро дар шаклҳои гуногуни клиникаи бемории ишемияи дил ошкор карданд. Норасоии эндотелиалӣ дар бемории ишемияи дил бо зиёд шудани маркерҳои мустақим - ҳуҷайраҳои эпителиалии дескваматсияшуда (DEC) ва омилӣ фон Виллебранд (VWF) тавсиф мешавад. Афзоиши нишондиҳандаҳои дисфунксияи эндотелиалӣ дар ҳоле пеш меравад, ки шакли клиникаи бемории ишемияи дил аз марҳилаи ишемикӣ ба некрози миокард мегузарад. Дараҷаи DEC дар шаклҳои мураккаби инфаркти миокард аз нишондиҳандаҳои назоратӣ 4 маротиба ва аз сатҳи VWF 305,4% зиёд аст. Сатҳи баланди омилӣ фон Виллебранд боиси вайрон шудани реологияи хун мегардад, ки боиси гиперкоагулятсия мегардад ва метавонад боиси мушкилоти тромбоемболия гардад.

**Хулоса:** Нишондиҳандаҳои мустақими дисфунксияи эндотелия, ки аз арзишҳои назоратӣ зиёданд, пешгирии саривақтии мушкилоти эҳтимолиро талаб мекунанд.

**Калидвожаҳо:** бемории ишемияи дил, эндотелий, ҳуҷайраҳои эпителиалии дескваматсия, омилӣ фон Виллебранд.

## ABSTRACT

D. S. FAYZIEVA, S. F. ODINAEV, M. KH. YUSUPOVA

## EVALUATION OF DIRECT MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN VARIOUS FORMS OF CORONARY HEART DISEASE

Department of the internal diseases №1 SEF Avicenna Tajik State Medical University, Tajikistan

**The aim of the study** was to study the dynamics of changes in desquamated epithelial cells and the von Willebrand factor level in patients with various clinical forms of coronary artery disease.

**Material and Methods:** The study material was an examination of 90 patients with various stages of coronary artery disease (mean age  $60.1 \pm 2.2$  years with documented coronary artery

disease). According to the classification of coronary artery disease, patients were selected from each clinical form: coronary artery disease (CAD): angina pectoris, functional class II - 30 people; small-focal myocardial infarction (MI) in the acute period - 30 people; large-focal complicated MI - 30 people. The study included 34 (37.7%) females and 56 (62.3%) males. The control group included 15 individuals without cardiovascular pathology, comparable in age and gender to the patients in the study groups. All subjects underwent a vascular endothelial dysfunction assessment using desquamated epithelial cell (DEC) counts and von Willebrand factor.

**Study results:** The results of the studies revealed varying degrees of endothelial dysfunction in various clinical forms of coronary heart disease. Endothelial dysfunction in coronary heart disease is characterized by an increase in direct markers—desquamated epithelial cells (DEC) and von Willebrand factor (VWF). The increase in endothelial dysfunction markers progresses as the clinical form of coronary heart disease progresses from the ischemic stage to myocardial necrosis. The level of DEC in complicated forms of myocardial infarction exceeds control values by 4 times, and the level of VWF by 305.4%. Elevated levels of von Willebrand factor contribute to impaired blood rheology, leading to hypercoagulability, and may cause thromboembolic complications.

**Conclusion:** Direct markers of endothelial dysfunction exceeding control values necessitate timely prevention of potential complications.

**Keywords:** coronary heart disease, endothelium, desquamated epithelial cells, von Willebrand factor.

**Актуальность.** Ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться одним из приоритетных заболеваний сердечно-сосудистой системы с наиболее прогрессивным риском формирования осложнений [13]. В клинических и экспериментальных исследованиях доказана ведущая роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в патогенезе основных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в т.ч. ИБС [2]. Современная медицина направлена на поиск ранних предикторов заболеваний в аспекте функциональной недостаточности эндотелия, его дисфункции [3, 4]. Дисфункция эндотелия развивается задолго до формирования клинической картины ИБС и её можно отнести к прямым маркерам развития атеротромбоза [14]. Патогенетические аспекты сводятся в дисбалансу вазодилатирующих и

вазоконстрикторных молекул с последующим нарушением реологических свойств крови [6]. Основная вазодилатирующая субстанция эндотелия представлена естественным вазодилатором – оксидом азота (NO). Среди доказанных функций оксида азота является снижение адгезивных свойств тромбоцитов, угнетению пролиферации гладкомышечных клеток, снижение выделению тканевых факторов тромбообразования [9]. Наряду с этим эндотелию принадлежит функция синтеза высвобождения вазоконстрикторных молекул, что создаёт баланс влияния оксида азота и простагличина на коронарные артерии. Наиболее активным в функциональном плане из вазоконстрикторов является эндотелин-1, который участвует в системных процессах атеросклероза [10, 14]. В физиологических условиях

эндотелием осуществляется контроль коронарного кровотока в зависимости от потребностей миокарда. Это обеспечивается высвобождением и синтезом как вазоконстрикторов: ангиотензин II (АТ II), эндотелин, свободные радикалы жирных кислот, простагландин F2 альфа и тромбоксан A2, так и вазодилататоров: оксид азота (NO), эндотелиальный гиперполяризующий фактор, простациклин, которые находятся в сбалансированном состоянии [5]. Влияние различных повреждающих факторов: артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, сахарный диабет, курение, гипергомоцистеинемия, а также гипоксия и психические расстройства как правило с приоритетом функций эндотелия смещаются в сторону вазоконстрикции. Начало порочного круга изменений с повышения периферического сопротивления сосудов в последующем является причиной активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). При этом синтез и участие АПФ в регуляции сосудистого тонуса реализуется через синтез мощного вазоконстриктора АТ II, который в свою очередь стимулирует АТ1 – рецепторы гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов. АТ II способствует возникновению окислительного стресса, т.к. угнетает инактивацию норадреналина лёгкими [8]. Учитывая вышеизложенные аспекты можно предположить, что генерализованная эндотелиальная дисфункция рассматривается как основное патогенетическое звено нарушений в сердечно-сосудистом континууме [8]. Дисфункция эндотелия имеет важное значение в развитии тромбоза,

неоангиогенеза и ремоделирования сосудов, являясь ключевым моментом развития сердечно-сосудистой патологии (ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, первичной артериальной гипертензии, нестабильной стенокардии, инсульта). Роль выявления ранних маркеров и предикторов ИБС на доклинических стадиях является важным звеном в профилактики возможных осложнений. Это обстоятельство во многом определяет общий прогноз заболевания [12].

**Цель исследования** изучить динамику изменения десквамированных эпителиальных клеток и уровня фактора Виллебранда у пациентов с различными клиническими формами ишемической болезни сердца.

**Материалы и методы.** Протокол исследования одобрен этическим комитетом ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Все пациенты дали письменное информированное согласие для участия в исследовании. Материалом для исследований послужило обследование 90 пациентов с различными стадиями ИБС (средний возраст  $60,1 \pm 2,2$  с документированной ИБС). Согласно классификации ИБС пациенты были выбраны из каждой клинической формы: ИБС Стенокардия напряжения II функциональный класс- 30 человек; Инфаркт миокарда (ИМ) мелкоочаговый в остром периоде -30 человек; ИМ крупноочаговый осложнённый-30 человек). Верификация диагноза ИБС и критериями отбора пациентов для исследования проведено согласно критериям ВНОК (2007) на основании клинических, электрокардиографических (ЭКГ), биохимических и патологических



характеристик ИБС. Для распределения пациентов применялась классификация ИБС (1979, ВОЗ), адаптированная ВКНЦ АМН (2004). В исследование было включено 34(37,7%) лиц женского пола и 56(62,3%) мужского пола. В контрольную группу включено 15 человек без патологии сердечно-сосудистой системы, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами исследуемых групп.

Критерии включения: документированная ИБС, стенокардия напряжения II функционального класса, инфаркт миокарда мелкоочаговый в остром периоде, инфаркт миокарда крупноочаговый осложнённый. Критерии исключения: раннее эндоваскулярные вмешательства, цереброваскулярные события, неконтролируемая АГ, онкологические, гематологические и иммунные заболевания, воспалительные заболевания в стадии обострения; пациенты с обострением хронических воспалительных заболеваний лёгких, печени, почек. Пациенты принимающие нитраты или другие ангиопротекторы, изменяющие показатели функции эндотелия. Всем обследованным пациентам проведены общеклинические методы исследования, а также специальные методы исследования включающие исследование активности фактора фон Виллебранда (функциональный ристомициновый метод). Состояние дисфункции сосудистого эндотелия определяли по содержанию десквамированных эпителиальных клеток (ДЭК) в периферической крови в лаборатории кафедры патологической физиологии ТГМУ имени Абуали ибни Сино по методике Н.Н. Петрищева (2001) [7].

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

### Результаты и их обсуждение.

Результаты полученных исследований по уровню десквамированных эпителиальных клеток показали, что во всех группах обследования уровень ДЭК оказался статистически значимо повышен в сравнении с контрольными показателями ( $5,5 \pm 0,2 \times 10^4/\text{л}$ ) (таблица 1). Обращает внимание прямая динамика повышения уровня ДЭК с тяжестью состояния пациентов т.е. с клинической формой ИБС. У пациентов со стенокардией напряжения в межприступный период уровень ДЭК составил  $10,2 \pm 0,4 \times 10^4/\text{л}$ , превышая контрольные показатели почти в 2 раза. Наибольший уровень повышения регистрируется у пациентов с крупноочаговыми инфарктами миокарда с формированием осложнений различного генеза (кардиогенный шок, отёк лёгкого, тромбозмболические осложнения и т.д.), составляя в среднем  $22,3 \pm 0,3 \times 10^4/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ). У пациентов с мелкоочаговыми формами инфаркта миокарда в остром периоде уровень ДЭК также был повышен в сравнении с контрольными показателями более чем в 2 раза, составляя в среднем  $14,1 \pm 0,3 \times 10^4/\text{л}$  ( $p < 0,001$ ) (рисунок 1). В процентном соотношении данное увеличение составило 147,1%. Максимальное повышение уровня ДЭК в процентном соотношении регистрировалось у пациентов с осложнёнными формами инфаркта миокарда составляя 305,4%. При

стенокардии напряжения также регистрируются повышенные уровни ДЭК и данное увеличение составляет 85,4%.

**Таблица 1.-Количественное содержание десквамированных эндотелиальных клеток у больных с различными клиническими формами ИБС (n=90)**

| Показатели, единицы измерения | Контроль n=15 | ИБС стенокардия ф.кл. (n=30)  | ИМ острый период (n=30)     | ИМ осложнённый (n=30)                      |
|-------------------------------|---------------|-------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|
| ДЭК, 104/л                    | 5,5±0,2       | 10,2±0,4<br>P<0,01<br>p2<0,01 | 14,1±0,3<br>p1,3<0,001<br>1 | 22,3±0,3<br>p<0,001<br>p1<0,01<br>p2<0,001 |

Примечание: кровь из локтевой вены  
*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 ИБС;  
*p2* – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ИМ острый период.  
*Pз* – статистическая значимость различия показателей по сравнению с данными ИМ осложненными формами

Повышенный уровень ДЭК в периферической крови у обследованных пациентов обусловлен наличием ишемического процесса в миокарде с неизбежным нарастанием гипоксического состояния миокарда. Как правило возникающая гипоксия способствует повреждению органов и тканей миокарда с нарушением функции эндотелия на фоне увеличения продуктов метаболизма. В последующем неизбежным патологическим состоянием является формирование некротического

процесса т.е. когда происходит «истощение» резервных функций эндотелия и речь идёт уже о полной потери контроля и регуляции эндотелиальной дисфункции с максимальным вазоконстрикторным влиянием эндотелия.

**Рисунок 1.- Динамика изменения ДЭК при различных стадиях ХБП**

Следовательно, увеличение ДЭК крови локтевой вены пациентов с ИБС обусловлен процессом эндотелиоза, нарастающей гипоксией и нарушением кровотока. Данные процессы опосредованно способствуют накоплению свободных токсических радикалов, нарушению гемодинамики и как правило реологических свойств крови.

Из общего количества обследованных пациентов было 34(37,7%) пациентов женского пола и 56(62,3%) мужского пола. Проведённый анализ динамики изменения уровня ДЭК в зависимости половой принадлежности не выявил статически значимых изменений (таблица 2). Однако, следует отметить, что гендерные различия заключались в клиническом течении заболевания. Более тяжёлые формы с выраженными клиническими симптомами ИБС

стенокардии и инфаркта миокарда регистрировались у лиц женского пола.

**Таблица 2.- Показатели уровня ДЭК в половом аспекте**

| ДЭК,<br>104/л | ИБС<br>стенокардия II<br>ф.кл.(30<br>чел.) | ИМ<br>острый<br>период<br>(30<br>чел.) | ИМ<br>осложнённый<br>(30 чел.) |
|---------------|--------------------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------|
| Мужчины       | 10,2±0,2<br>(n=19)                         | 14,0±0,2<br>(n=17)                     | 21,4±0,3<br>(n=20)             |
| Женщины       | 10,1±0,4<br>(n=11)                         | 13,7±0,3<br>(n=13)                     | 20,2±0,1<br>(n=10)             |
|               | P>0,05                                     | P>0,05                                 | P>0,05                         |

Примечание \*-Статистически значимые различия (P<0,01)

Таким образом, процесс десквамации эпителиальных клеток заключается в том, что в физиологическом состоянии происходит закономерный постепенный процесс обновления сосудистого эпителия, утратившего способность выполнять функции. Однако при воздействии различных патологических состояний и повреждающих факторов происходит чрезмерная активация протеиназ, некроз и/или апоптоз эндотелиоцитов. В наших исследованиях мы наблюдаем с начальных стадий гипоксического состояния процесс сопровождается увеличением ДЭК на 85,4% и тогда как некротические процессы в миокарде отражают более кратные увеличения ДЭК. Предположительно некрозу эндотелиоцитов, повышению продукции протеиназ, разрывающих соединение эндотелиоцитов с подлежащей интимой, способствуют провоспалительные цитокины, свободные радикалы и активные формы кислорода. С позиций клинической медицины очевидно, что тромбоокклюзирующее повреждение

кровеносного сосуда является следствием атеротромбоза, что возникает на фоне дефекта стенки сосуда или атеросклеротической бляшки. Все последующие патогенетические механизмы протекают на фоне нарушения целостности сосудов [15]. Важным звеном патогенеза становления ИБС и его осложнений (атеростеноз, атеротромбоз, атероэмболия, атероокклюзия, кровоизлияния в бляшку с последующей тромбоэмболией) является эндотелиальная дисфункция и как закономерность инфаркт миокарда [13].

Одним из потенциальных факторов активации ЭД при ишемических процессах в миокарде может быть фактор Виллебранда [1, 17]. vWf фактор представлен мультимеризованным гликопротеидом с высокой молекулярной массой и его участие в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе сводится к адгезии и агрегации тромбоцитов. В силу высокой массы гликопротеида он способен выполнить адгезивную функцию в сосудах с разной силой кровотока, обеспечивая механизмы фиксации тромбоцитов. Тем самым vWf имеет важное непосредственное участие в формировании тромба и особенно в мелких артериях, а в сосудах с небольшим кровотоком участие его снижается, а адгезия осуществляется с участием других молекул и субстанций [11, 16]. При инфаркте миокарда патогенетическим началом формирования становится адгезия тромбоцитов с формированием тромбоцитарной пробки. По этой причине в аспекте вышеизложенного можно судить о его прямом включении в

патогенетическую роль становления инфаркта миокарда. По этой причине нами исследована динамика изменения vWf на различных ишемических стадиях ИБС от ишемических до некротических процессов с развитием осложнений.

Для лиц контрольной группы показатель фактора Виллебранда vWf составил  $89,5 \pm 2,5\%$ . Учитывая широкую вариабельность данного показателя лица контрольной группы были практически здоровыми лицами сопоставимые по возрасту. При ИБС стенокардии напряжения показатель фактор Виллебранда оказался повышенным по сравнению с контрольными показателями и составил в группе  $129,9 \pm 2,0\%$ . При формировании некротического процесса в миокарде т.е в группе пациентов с инфарктом миокарда показатель Виллебранда повышался почти в 2 раза составляя соответственно в группах  $162,2 \pm 1,5\%$  до  $174,0 \pm 2,0\%$  (рисунок 4.2.). Если при стенокардии напряжения в процентном соотношении фактор Виллебранла увеличился а  $45,1\%$ , то в последующих группах где выражен некротический процесс в миокарде данный показатель увеличился  $81,2\%$  и в группе с осложнёнными формами инфаркта миокарда на  $94,1\%$ . Следовательно, повышение данного фактора может предполагать нарушение реологических свойств крови в сторону формирования гиперкоагуляции и повышения адгезивных свойств тромбоцитов. С клинической точки зрения данный аспект имеет важное значение в плане своевременной диагностики гиперкоагуляции и тромбообразования. Как показывают результаты показатель уровня Виллебранда однозначно

отразился на повышении коагуляционного звена и его можно считать независимым предиктором формирования тромбоэмболических осложнений и риска внезапной смерти.

#### **Рисунок 4.2.- Динамика изменения фактора Виллебранда при различных формах ИБС**

**Заключение.** Результаты проведённых исследований показали различную степень эндотелиальной дисфункции при различных клинических формах ИБС. Эндотелиальная дисфункция выражается в различной степени увеличения десквамации эпителия и повышения фактора Виллебранда. Увеличение количества десквамированных эпителиальных клеток повышается по мере тяжести клинической формы ИБС от ишемических процессов до некроза в миокарда. Наряду с увеличением ДЭК регистрируется повышенный уровень фактора Виллебранда у пациентов с различными клиническими формами ИБС. Наличие в крови данного высокомолекулярного соединения предрасполагает кровь к тромбоэмболическим состояниям или в патогенетическом начале формированию тромбоцитарной пробки. Усугубляющим



аспектом при инфаркте неизбежно становится нарушение кровотока, что обуславливает прогрессирование нарушения реологических свойств крови со склонностью к гиперкоагуляции и

тромбообразованию. Превышение прямых маркеров дисфункции эндотелия контрольных показателей диктует необходимость своевременной профилактики возможных осложнений.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Автаева ЮН, Мельников ИС, Васильев СА, Габбасов ЗА. Роль фактора фон Виллебранда в патологии гемостаза. Атеротромбоз. 2022;12(2):79–102.
2. Воробьева ЕН, Воробьев РИ, Шарлаева ЕА. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции. Acta Biologica Sibirica. 2016;2(1):21–40.
3. Воробьева ЕН, Воробьев РИ, Шарлаева ЕА. Дисфункция эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях: факторы риска, методы диагностики и коррекции. Acta Biologica Sibirica. 2016; 1(2): 2140.
4. Головченко ЮИ, Трещинская МА. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции. Consilium medicum Ukraina. 2010;(11):38–40.
5. Демченко ИТ, Москвин АН, Жиляев СЮ. Кооперативное участие оксида азота и эндотелина в гипероксической вазоконстрикции. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2011; 97(6): 609-618.
6. Денисенко ОА, Чумакова СП, Уразова ОИ, Гладковская МВ, Шипулин ВМ. Продукция факторов роста и десквамация эндотелиоцитов в сердце при ишемической кардиомиопатии. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2023; 12(4): 120-132..
7. Петрищев НН, Беркович ОА, Власов ТД. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови. Клиническая лабораторная диагностика. 2001;1: 50-52.
8. Кароли НА, Ребров АП. Маркеры дисфункции эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких и ишемической болезнью сердца. Терапевтический архив. 2019; 3: 22-26.
9. Алексеева ИВ, Уразгильдеева СА. Функциональная гетерогенность фактора фон Виллебранда: патогенетическое значение и практические аспекты использования в кардиологии. Кардиология. 2022;62(7):54-60.
10. Мартынов АИ, Аветяк НГ, Акатова ЕВ. Эндотелиальная дисфункция и методы её определения. Российский кардиологический журнал. 2005;10(4):94–8
11. Охота СД, Козлов СГ, Автаева ЮН, Мельников ИС, Габбасов ЗА. Фактор фон Виллебранда и сердечно-сосудистая патология // Атеросклероз и Дислипидемии. 2022. Т. № 4 (49). СС. 10–24.
12. Рубаненко АО, Рубаненко ОА. Значение определения плазменной концентрации фактора фон Виллебранда в прогнозировании риска инсульта у больных с фибрилляцией предсердий. Гематология и трансфузиология. 2022;67(3):419-425.

13. Фадеев ГА, Фатыхов РГ, Цибулькин НА. Воспалительные механизмы в генезе атеросклероза. Вестник современной клинической медицины. 2020;13(6):62–70.
14. Фатенков ОВ, Симерзин ВВ, Гаглоева ИВ. Эндотелиальная дисфункция как предиктор субклинического и манифестного атеросклероза. Наука и инновации в медицине. 2018;(3):39–46.
15. Шукуров ФА, Табаров МС, Тоштемирова ЗМ, Ходжаева МХ. Исследование состояния эндотелия сосудов при разных формах ишемической болезни сердца. Вестник медицинского института «РЕАВИЗ». Реабилитация, Врач и Здоровье. 2023;13(4):94-101.
16. De Faria FC, Henneberg R, do Nascimento AJ. Von Willebrand Disease Lab Diagnosis. Indian J Hematol Blood Transfus. 2016;32(2):135–40.
17. Rao ES, Ng CJ. Current approaches to diagnostic testing in von Willebrand Disease. Transfus Apher Sci. 2018;57(4):463–5.

## REFERENCES

1. Avtayeva YUN, Mel'nikov IS, Vasil'yev SA, Gabbasov ZA. Rol' faktora fon Villebranda v patologii gemostaza [The role of von Willebrand factor in hemostasis pathology]. Aterotromboz. 2022;12(2):79–102.
2. Vorob'yeva YEN, Vorob'yev RI, Sharlayeva YEA. Disfunktsiya endoteliya pri serdechno-sosudistyykh zabolevaniyakh: faktory riska, metody diagnostiki i korrektsii [Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: risk factors, diagnostic and correction methods]. Acta Biologica Sibirica. 2016;2(1):21–40.
3. Vorob'yeva YEN, Vorob'yev RI, Sharlayeva YEA. Disfunktsiya endoteliya pri serdechno-sosudistyykh zabolevaniyakh: faktory riska, metody diagnostiki i korrektsii [Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: risk factors, diagnostic and correction methods]. Acta Biologica Sibirica. 2016; 1(2): 2140.
4. Golovchenko YUI, Treshchinskaya MA. Obzor sovremennykh predstavleniy ob endotelial'noy disfunktsii [A review of current concepts of endothelial dysfunction]. Consilium medicum Ukraina. 2010;(11):38–40.
5. Demchenko IT, Moskvina AN, Zhilyayev SYU. Kooperativnoye uchastie oksida azota i endotelina v giperoksicheskoy vazokonstriksii [Cooperative participation of nitric oxide and endothelin in hyperoxic vasoconstriction]. Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sechenova. 2011; 97(6): 609-618.
6. Denisenko OA, Chumakova SP, Urazova OI, Gladkovskaya MV, Shipulin VM. Produktsiya faktorov rosta i deskvamatsiya endoteliotsitov v serdtse pri ishemicheskoy kardiomiopatii [Production of growth factors and desquamation of endothelial cells in the heart in ischemic cardiomyopathy]. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy. 2023; 12(4): 120-132.
7. Petrishchev NN, Berkovich OA, Vlasov TD. Diagnosticheskaya tsennost' opredeleniya deskvamirovannykh endotelial'nykh kletok v krovi [Diagnostic value of determining desquamated endothelial cells in the blood]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2001;1: 50-52.
8. Karoli NA, Rebrov AP. Markery disfunktsii endoteliya u bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy boleznyu legkikh i ishemicheskoy boleznyu serdtsa [Markers of endothelial dysfunction in

patients with chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2019; 3: 22-26.

9. Alekseyeva IV, Urazgil'deyeva SA. Funktsional'naya geterogennost' faktora fon Villebranda: patogeneticheskoye znachenie i prakticheskiye aspekty ispol'zovaniya v kardiologii [Functional heterogeneity of von Willebrand factor: pathogenetic significance and practical aspects of use in cardiology]. *Kardiologiya*. 2022;62(7):54-60.

10. Martynov AI, Avetyak NG, Akatova YEV. Endotelial'naya disfunktsiya i metody yeyo opredeleniya [Endothelial dysfunction and methods for its determination]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2005;10(4):94-8

11. Okhota SD, Kozlov SG, Avtayeve YUN, Mel'nikov IS, Gabbasov ZA. Faktor fon Villebranda i serdechno-sosudistaya patologiya [Von Willebrand factor and cardiovascular pathology]. *Ateroskleroz i Dislipidemii*. 2022. T. № 4 (49). SS. 10-24.

12. Rubanenko AO, Rubanenko OA. Znachenie opredeleniya plazmennoy kontsentratsii faktora fon Villebranda v prognozirovani riska insul'ta u bol'nykh s fibrillyatsiyey predserdiy [The value of determining the plasma concentration of von Willebrand factor in predicting the risk of stroke in patients with atrial fibrillation]. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2022;67(3):419-425.

13. Fadeyev GA, Fatykhov RG, Tsibul'kin NA. Vospalitel'nyye mekhanizmy v geneze ateroskleroza [Inflammatory mechanisms in the genesis of atherosclerosis]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny*. 2020;13(6):62-70.

14. Fatenkov OV, Simerzin VV, Gagloyeva IV. Endotelial'naya disfunktsiya kak prediktor subklinicheskogo i manifestnogo ateroskleroza [Endothelial dysfunction as a predictor of subclinical and manifest atherosclerosis]. *Nauka i innovatsii v meditsine*. 2018;(3):39-46.

15. Shukurov FA, Tabarov MS, Toshtemirova ZM, Khodzhayeva MKH. Issledovaniye sostoyaniya endoteliya сосудов pri raznykh formakh ishemicheskoy bolezni serdtsa [Study of the state of vascular endothelium in different forms of coronary heart disease]. *Vestnik meditsinskogo instituta «REAVIZ». Reabilitatsiya, Vrach i Zdorov'ye*. 2023;13(4):94-101.

16. De Faria FC, Henneberg R, do Nascimento AJ. Von Willebrand Disease Lab Diagnosis. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2016;32(2):135-40.

17. Rao ES, Ng CJ. Current approaches to diagnostic testing in von Willebrand Disease. *Transfus Apher Sci*. 2018;57(4):463-5.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Файзиева Дилафруз Шамсидиновна**, ассистент кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Таджикистан. **E-mail:** [nnnn70@mail.ru](mailto:nnnn70@mail.ru); тел.: 918 610539

**Одинаев Шухрат Фарходович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Таджикистан. **E-mail:** [nnnn70@mail.ru](mailto:nnnn70@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4188-5955>; тел.: 918 610539

**Odinaev Shukhrat Farkhodovich** - Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Internal Diseases N1, State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Tajikistan. **E-mail:** [nnnn70@mail.ru](mailto:nnnn70@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4188-5955>

**Юсупова Манзура Хамзаалиевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Таджикистан. E-mail: [yusupovamanzura86@gmail.com](mailto:yusupovamanzura86@gmail.com); тел.: 918 73 33 10

**Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов**

Финансовой поддержки со стороны кампаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

**Одинаев Шухрат Фарходович**, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней №1 ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», Таджикистан. **E-mail:** [nnnn70@mail.ru](mailto:nnnn70@mail.ru); 734002, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 29-31. Тел.: (+992) 918 61 05 39. E-mail: [nnnn70@mail.ru](mailto:nnnn70@mail.ru)