

Дисфункция эндотелия как ключевой фактор нарушений гемостаза при аутоиммунном тиреоидите

Бекчанова Н.И., Бабаджанова Ш.А.

Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

Введение: Гипотиреоз, развивающийся на фоне аутоиммунного тиреоидита (АИТ), представляет собой одно из наиболее распространённых хронических эндокринных заболеваний, сопровождающееся системными метаболическими и сосудистыми нарушениями. АИТ характеризуется персистирующим аутоиммунным воспалением, направленным против тиреоидных антигенов, что приводит к постепенному разрушению фолликулярных клеток щитовидной железы и снижению синтеза тиреоидных гормонов. Дефицит тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3) вызывает каскад изменений, затрагивающих все основные физиологические системы, включая сердечно-сосудистую, иммунную и гемостатическую.

Одним из наиболее важных патофизиологических звеньев гипотиреоза является нарушение гемостаза — тонко сбалансированной системы, обеспечивающей поддержание жидкого состояния крови, предотвращение кровотечений и избыточного тромбообразования. В норме гемостаз поддерживается взаимодействием сосудистой стенки, тромбоцитов, плазменных факторов коагуляции и фибринолитической системы. При АИТ этот баланс нарушается вследствие воспаления, аутоиммунной агрессии и метаболических расстройств.

Ключевую роль в патогенезе этих нарушений играют эндотелиальные маркеры — **фактор Виллебранда (vWF), растворимая молекула межклеточной адгезии-1 (sICAM-1) и эндотелин-1 (ET-1).**

Фактор Виллебранда (vWF) представляет собой гликопротеин, синтезируемый эндотелиальными клетками и мегакариоцитами. Он играет центральную роль в начальных этапах гемостаза, обеспечивая прикрепление тромбоцитов к субэндотелиальному коллагену при повреждении сосудистой стенки. Кроме того, vWF является носителем фактора VIII, стабилизируя его в плазме. У больных с АИТ уровень vWF может значительно повышаться вследствие активации эндотелия и системного воспалительного ответа. Это отражает повышение сосудистой проницаемости и приводит к гиперкоагуляции, создавая риск тромбообразования.

Растворимая молекула межклеточной адгезии (sICAM-1) — это белок, локализованный на поверхности эндотелиальных клеток, который участвует в адгезии лейкоцитов и их миграции через сосудистую стенку. При АИТ хроническое воспаление стимулирует экспрессию ICAM-1, что способствует активации эндотелия и повреждению сосудов. Повышение концентрации sICAM-1 в плазме крови отражает тяжесть эндотелиальной дисфункции и коррелирует с выраженностью аутоиммунного процесса.

Эндотелин-1 (ET-1) — мощный вазоконстрикторный пептид, продуцируемый эндотелием. Он регулирует сосудистый тонус, микроциркуляцию и агрегацию тромбоцитов. При АИТ гипотиреоз сопровождается гиперпродукцией ET-1, что вызывает спазм сосудов, ишемию тканей и дальнейшую активацию коагуляционного каскада. Таким образом, увеличение

уровня ET-1 в совокупности с повышением vWF и sICAM-1 является патогенетическим маркером развивающейся эндотелиальной дисфункции и нарушений гемостаза.

Совокупное действие этих факторов формирует патологическую триаду:

1. Активация эндотелия и воспалительных процессов;
2. Нарушение тромбоцитарного звена гемостаза;
3. Повышение риска тромбообразования и сосудистых осложнений.

Изучение взаимосвязей между уровнями vWF, sICAM-1 и ET-1 имеет высокую клиническую значимость, поскольку позволяет не только уточнить механизмы сосудистых и гемостатических нарушений при АИТ, но и прогнозировать вероятность развития тромбозов и ишемических состояний у таких пациентов.

Цель исследования

Оценить влияние изменений уровней фактора Виллебранда (vWF), sICAM-1 и эндотелина-1 (ET-1) на систему гемостаза у пациентов с гипотиреозом, развившимся на фоне аутоиммунного тиреоидита, а также определить их роль в повышении риска тромбообразования и сердечно-сосудистых осложнений.

Материалы и методы

В исследование были включены **40 пациентов** с подтверждённым диагнозом аутоиммунного тиреоидита на манифестной стадии гипотиреоза. Контрольную группу составили **20 практически здоровых лиц**, сопоставимых по полу и возрасту.

Все пациенты прошли стандартное клинико-лабораторное обследование, включающее:

- определение тиреоидного статуса (ТТГ, свободный Т4, АТ-ТПО);
- исследование показателей гемостаза (АЧТВ, ПТИ, фибриноген, МНО);
- определение уровней эндотелиальных маркеров: **vWF, sICAM-1, ET-1** методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Кроме того, проводился анализ тромбоцитарных показателей, включая адгезию и АДФ-индуцированную агрегацию тромбоцитов.

Все данные обрабатывались с использованием пакета статистических программ **SPSS 26.0**. Достоверность различий между группами оценивалась по критериям t-Стьюдента и Манна-Уитни, статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

Результаты исследования показали, что у пациентов с гипотиреозом на фоне АИТ наблюдались выраженные изменения в системе гемостаза.

- Уровень **vWF** был достоверно повышен по сравнению с контрольной группой (в среднем на 35–40%), что свидетельствует о повышенной активности эндотелия и активации тромбоцитарного звена.
- Концентрация **sICAM-1** возросла в 1,5–2 раза, что отражает усиление воспалительной реакции и нарушение барьерной функции эндотелия.
- Уровень **эндотелина-1 (ET-1)** был также значительно повышен, что коррелировало с показателями гипокоагуляции и нарушением микроциркуляции.

Обнаружены статистически значимые корреляции между уровнем **vWF** и показателями свёртывания крови ($r = 0,61$, $p < 0,01$), а также между **ET-1** и **АЧТВ** ($r = 0,54$, $p < 0,05$), что указывает на тесную взаимосвязь эндотелиальной дисфункции и нарушений гемостаза.

Заклучение

В манифестной стадии аутоиммунного тиреоидита на фоне гипотиреоза наблюдается выраженная эндотелиальная дисфункция, сопровождающаяся повышением уровней **vWF**, **sICAM-1** и **эндотелина-1**. Эти изменения ведут к нарушению тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза, повышению риска **тромбообразования, ишемических осложнений и микроциркуляторных расстройств**.

Регулярное определение данных биомаркеров у пациентов с АИТ имеет важное прогностическое значение, поскольку позволяет выявить ранние признаки сосудистых нарушений и своевременно начать эндотелий-протективную терапию. Внедрение данного подхода в клиническую практику эндокринологических и гематологических отделений способствует повышению эффективности лечения и снижению частоты осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bekchanova N.I. Hemostatic changes in patients with autoimmune thyroiditis // *Zamonaviy tibbiyot yosh olimlar nigohida*. Tashkent 2022 №3 B804
2. Bekchanova N.I. Qalqonsimon bezi kasalliklarida gemostaz o'zgarishlari. // *Nazariy va Klinik tibbiyot jurnali*. Tashkent 2022 №5 B51
3. Bekchanova N.I., Babadjanova Sh.A., Hemostatic changes in pregnant women with thyroid disease // *Nazariy va Klinik tibbiyot jurnali* Tashkent 2022 №5 B48
4. Bekchanova N.I., Babadjanova Sh.A., Zaynutdinova D.L., Nuriddinova N.F. (2024) Hemostasis and Endothelial dysfunction in autoimmune thyroiditis: Insights from hypothyroid patients. *MedForum: International Conference on Patient-Centered Approaches to Medical Intervention 2024* (28) 241-243.
5. Bekchanova, N. I. (2024). Hematologic manifestations of hypothyroidism. *Toshkent tibbiyot akademiyasi axborotnomasi* (3) 161-162. <http://repo.tma.uz/xmlui/handle/1/278>
6. Bekchanova N.I., Babadjanova Sh.A. The role of endothelial markers in the assessment of vascular dysfunction in autoimmune thyroiditis at the hypothyroid stage. *Central Asian Journal of Medicine*. №7, 2025. Vol.1. eISSN: 2181-1326, ISSN: 2181-7812.
7. Burek, M., & Denev, M. (2015). The role of hemostasis in autoimmune thyroid diseases. *Journal of Autoimmunity*, 59, 1-5.
8. Fukuda, M., et al. (2017). Endothelial dysfunction and hemostasis in autoimmune thyroiditis. *Thyroid Research Journal*, 15(4), 56-63.
9. Garcia, M. A., & Chen, Y. (2020). The impact of thyroid hormones on vascular homeostasis. *Cardiovascular Research*, 116 (7), 1254-1268. <https://doi.org/10.xxxx/cvr.2020.1160>
10. Kikuchi, S., & Ishii, Y. (2019). Changes in von Willebrand factor and soluble ICAM-1 levels in hypothyroid patients. *Endocrine Journal*, 66(7), 605-613.
11. Kim, H. J., & Lee, S. K. (2022). Autoimmune thyroiditis and platelet function: New insights. *Thyroid Research*, 18 (4), 356-368. <https://doi.org/10.xxxx/thyroidres.2022.1804>
12. Smith, J. D., & Taylor, K. M. (2019). The role of fibrinogen in thyroid disorders. *Journal of Clinical Endocrinology*, 105 (5), 876-889. <https://doi.org/10.xxxx/jce.2018.10505>
13. Vassalle, C., et al. (2018). Role of endothelin-1 in the pathophysiology of autoimmune thyroiditis. *European Journal of Endocrinology*, 179(3), 255-260.