



Оценка функциональной активности тромбоцитов при хронической болезни почек стадии 5д

Зеленин К.Н.¹ • Есаян А.М.² • Румянцев А.Ш.^{2,3}

Актуальность. Тромбоэмболические осложнения у больных на гемодиализе оказывают существенное влияние на длительность и качество жизни пациентов. **Цель** – изучить функциональное состояние тромбоцитов при хронической болезни почек (ХБП) стадии 5д (С5д). **Материал и методы.** Обследовали 61 пациента с ХБП С5д. Длительность заместительной почечной терапии составила 133 (от 74 до 177) месяца. Функциональную активность тромбоцитов оценивали в пробах с аденозиндифосфатом и адреналином. **Результаты.** Функциональная активность тромбоцитов

в пробе с аденозиндифосфатом была снижена у 35 (57,4%) и не изменена у 26 (42,6%) пациентов. Функциональная активность тромбоцитов в пробе с адреналином была сниженной у 38 (62,3%), нормальной у 8 (13,1%) и повышенной у 15 (24,6%) пациентов. **Заключение.** В нашем исследовании только в пробе с адреналином удавалось выявить гиперактивность тромбоцитов. В этой связи именно проба с адреналином представляется предпочтительной при изучении функциональной активности тромбоцитов у пациентов с ХБП С5д.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, гемодиализ, функциональная активность тромбоцитов

Для цитирования: Зеленин КН, Есаян АМ, Румянцев АШ. Оценка функциональной активности тромбоцитов при хронической болезни почек стадии 5д. Альманах клинической медицины. 2017;45(7):547–52. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-547-552.

Поступила 29.06.2017;
принята к публикации 17.07.2017

Ведущей причиной смерти пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) становятся сердечно-сосудистые катастрофы. К основным механизмам их развития относят нарушения сердечного ритма и атеросклероз. Известно, что последний приобретает черты жизнеугрожающего состояния на стадии атеротромбоза, формирование которого в первую очередь обусловлено особенностями тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. К специфическим причинам тромбоза у больных с терминальной почечной недостаточностью причисляют изменение скорости кровотока, увеличение венозного давления, колебания уровня гематокрита, эпизоды интрадиализной артериальной гипотензии [1].

Состояние системы гемостаза у больных на заместительной почечной терапии отличается разнонаправленностью сдвигов гемостазиологических показателей в сторону как гипо-, так и гиперкоагуляции. Но на начальном этапе регуляции агрегатного состояния крови важную (если не определяющую) роль играют тромбоциты. Широкий диапазон функциональной активности этих клеток предполагает их участие

в обеспечении коагуляции, репарации сосудистой стенки, депонировании и транспорте биологически активных соединений, осуществлении защитных реакций организма [2].

Тромботические осложнения у больных, получающих заместительную почечную терапию, с точки зрения диаметра сосуда можно условно подразделить на поражения артериовенозной фистулы и сосудов мышечного типа (коронарных, мозговых и т.п.). Такой принцип деления основан на скорости кровотока. Ее величина в артериовенозной фистуле столь велика, что роль начального, тромбоцитарно-сосудистого этапа формирования тромба не представляется значимой. Вместе с тем в коронарных артериях тот же процесс может привести к развитию острого инфаркта миокарда.

Процедура гемодиализа (ГД), связанная с подключением экстракорпорального круга кровообращения, вносит свой вклад в протромботическое состояние, способствуя активации тромбоцитов при контакте с чужеродными поверхностями, снижению уровня кофакторов гепарина и повышению уровня факторов свертывания [3]. Введение антикоагулянтов можно



считать методом профилактики тромбоэмболических осложнений. Однако индивидуальный подбор дозы, на наш взгляд, возможен только при учете количества тромбоцитов и их функциональной активности. Подобный подход в широкой клинической практике пока недостижим. Тем не менее периодическое исследование функциональной активности тромбоцитов нам представляется весьма важным.

Цель настоящего исследования – изучение функционального состояния тромбоцитов у пациентов с ХБП стадии 5д (С5д).

Материал и методы

Обследовали 61 пациента с ХБП С5д, получавших лечение программным ГД в отделении диализа ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» (г. Архангельск). Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом факультета постдипломного образования ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России (протокол № 4 от 26.05.2017).

Критериями включения в исследование были длительность заместительной почечной терапии не менее 3 месяцев, отсутствие обострений основного заболевания в течение 6 месяцев, отсутствие госпитализаций в течение 3 месяцев, отсутствие трансплантации почки в анамнезе, подписанное информированное согласие.

Критериями исключения считали наличие инфекционного эндокардита, ревматических пороков сердца, гемодинамически значимых нарушений сердечного ритма, наличие в анамнезе острого инфаркта миокарда или острого нарушения мозгового кровообращения, наличие сердечной недостаточности III–IV функционального класса, прием дезагрегантов, наличие системных заболеваний соединительной ткани, выраженных клинических проявлений атеросклероза церебральных сосудов и сосудов нижних конечностей, злоупотребление алкоголем, хронические заболевания печени, тяжелую степень белково-энергетической недостаточности (индекс массы тела $< 19 \text{ кг/м}^2$; концентрация в сыворотке крови альбумина $< 25 \text{ г/л}$, трансферрина $< 1,6 \text{ г/л}$, абсолютное количество лимфоцитов $< 0,9 \times 10^9/\text{л}$).

Среди больных было 30 мужчин и 31 женщина, средний возраст составил 49 (от 39 до 55) лет. Основной причиной развития ХБП послужил хронический гломерулонефрит у 31, хронический интерстициальный нефрит у 6, аномалия

Зеленин Константин Николаевич – заведующий отделением гемодиализа¹

Есаян Ашот Мовсесович – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нефрологии и диализа факультета последипломного образования²

Румянцев Александр Шаликович – д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики внутренних болезней², кафедра факультетской терапии медицинского факультета³
✉ 199106, г. Санкт-Петербург, 21-я линия Васильевского острова, 8а, Российская Федерация.
Тел.: +7 (812) 326 03 26.
E-mail: rash.56@mail.ru.

развития почек у 8, сахарный диабет 1-го типа у 4, аутосомно-доминантный поликистоз почек у 8 и артериосклеротический (гипертонический) нефросклероз у 4 человек.

Длительность лечения ГД составила 133 (от 74 до 177) месяца. У 10 человек была диагностирована ишемическая болезнь сердца. Среди обследованных 14 (22,9%) не курили никогда, 37 (60,7%) курили и перестали, 10 (16,4%) курят по настоящее время. Неблагоприятная наследственность по сердечно-сосудистой патологии была отмечена у 28 (45,9%) больных.

Сосудистым доступом у 52 пациентов стала артериовенозная фистула и у 9 – сосудистый протез. Анализировали функцию только нативной артериовенозной фистулы. ГД больным проводили по стандартной программе (3 раза в неделю по 4–4,5 часа) на аппаратах F4008 S (Fresenius) с использованием бикарбонатного диализирующего раствора. Процедуру осуществляли на индивидуально подобранных полисульфоновых диализаторах F6, F7, F8 HPS (Fresenius), клиренс которых по мочеvine *in vivo* колебался от 196 ± 9 до 234 ± 11 мл/мин. Скорость кровотока составляла 350 ± 27 мл/мин, потока диализирующего раствора – 500 мл/мин. Обеспеченная доза диализа (индекс spKT/V) была не менее 1,3. Тромбоз фистулы в анамнезе регистрировали у 28 (53,8%) пациентов: 1 раз у 17 (32,7%), 2 раза у 6 (11,5%), 3 и 4 раза у 1 (1,9%) и более 4 раз у 3 (5,7%) пациентов.

У всех больных было проведено традиционное нефрологическое обследование. Биохимические показатели определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Cobas-Integra 400 (Швейцария) реагентами этой же фирмы. Все пациенты получали адекватный диализ. Как видно из данных табл. 1, снижение уровней гемоглобина и гематокрита соответствовало анемии легкой степени. Отмечалась тенденция к гиперкалиемии. Функциональные показатели печени находились в пределах референтных значений. Средняя концентрация общего и ионизированного кальция соответствовала нормальным значениям. Обращало на себя внимание наличие гиперфосфатемии. При этом концентрация паратиреоидного гормона и щелочной фосфатазы свидетельствовали об отсутствии вторичного гиперпаратиреоза. Общий холестерин был несколько выше целевых значений. Средняя концентрация С-реактивного белка соответствовала нормальным значениям.

Забор крови для исследования системы гемостаза производили в вакутейнеры

¹ ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич»; 163001, г. Архангельск, ул. Суворова, 1, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России; 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9, Российская Федерация



с 3,8% раствором цитрата натрия до сеанса ГД. Исследование функциональной активности тромбоцитов проводилось на оптическом агрегометре Chronolog 490 (США) с использованием в качестве индукторов агрегации тромбоцитов растворов адреналина в конечной концентрации 5 мкмоль/л и аденозиндифосфата (АДФ) в конечной концентрации 10 мкмоль/л (соотношение плазма/индуктор было 500/5 мкл). Время наблюдения за агрегационной кривой в процессе исследования функциональной активности тромбоцитов составляло 6 минут. Получение богатой тромбоцитами и бестромбоцитной плазмы осуществляли с помощью центрифуги Labsystems (Финляндия) при частоте вращения 1000 об/мин в течение 5 минут и 2700 об/мин в течение 15 минут. Стандартизацию по количеству тромбоцитов плазмы, богатой тромбоцитами, не выполняли.

Таблица 1. Результаты лабораторного обследования пациентов с хронической болезнью почек стадии 5д

Показатель	Медиана	25-й квартиль	75-й квартиль
«Доза диализа» (КТ/В)	1,5	1,4	1,7
Гемоглобин, г/л	107	97	114
Гематокрит, %	30,7	29,2	33,2
Креатинин до ГД, мкмоль/л	986	893	1133
Мочевина до ГД, ммоль/л	26,6	23	29,9
Натрий до ГД, ммоль/л	139	135,5	142
Калий до ГД, ммоль/л	6,05	5,4	6,6
Билирубин, мкмоль/л	7,6	6,5	8,6
АЛТ, Ед/л	14,5	10,0	24,7
АСТ, Ед/л	16,7	13,3	20,5
Альбумин, г/л	41	39	42,8
Кальций общий до ГД, ммоль/л	2,3	2,19	2,43
Кальций ионизированный до ГД, ммоль/л	1,14	1,03	1,23
Неорганический фосфат до ГД, ммоль/л	2,05	1,73	2,35
Паратиреоидный гормон, пг/мл	117	57,6	405,6
Щелочная фосфатаза, Ед/л	79,4	57,9	105
Общий холестерин, ммоль/л	4,9	4,2	5,7
С-реактивный белок, мг/л	1,5	1	2

ГД – гемодиализ, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза

Определение количества тромбоцитов проводили в венозной крови стабилизированной K_3 EDTA на гематологическом анализаторе Hemolux-18 (Китай).

Статистический анализ результатов выполняли с применением пакета прикладных программ Statistica v10.0 (StatSoft Inc., США). В связи с тем, что все изучаемые показатели имели несимметричное распределение, использовали непараметрические статистические критерии. Центральные тенденции представлены как медиана [нижний – верхний квартиль]. Для попарного сравнения средних величин в независимых группах использовали критерий Манна – Уитни. Статистическую значимость различий частот оценивали с применением χ^2 -критерия Пирсона. Для оценки силы связи между изучаемыми переменными использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергли при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 2 приведены результаты исследования некоторых показателей тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Среднее число тромбоцитов соответствовало нормальным значениям. Агрегация тромбоцитов, стимулированная адреналином и АДФ, в среднем находилась в пределах референтных значений. Вместе с тем уровень ингибитора активатора плазминогена почти в 3 раза превышал нормальные значения, а концентрация комплекса тканевого активатора плазминогена с ингибитором активатора плазминогена была снижена в 2 раза по сравнению с нижней границей нормального диапазона значений. Содержание эндотелина превышало нормальный уровень в 2 раза.

Распределение показателей было несимметричным (табл. 3). Так, агрегация тромбоцитов с АДФ была сниженной у 42,6%, нормальной – у 57,4% и не была повышенной ни у одного из обследованных. Агрегация тромбоцитов с адреналином оказалась сниженной у 62,3%, нормальной – у 13,1% и повышенной – у 24,6%. Концентрация комплекса тканевого активатора плазминогена с ингибитором активатора плазминогена была снижена у 57 (93,4%) пациентов и у 4 не изменена. При этом уровень активатора плазминогена был повышен у всех. Содержание эндотелина было увеличено у 56 (91,8%) человек.

По сравнению с остальными больными, пациенты с увеличением агрегации тромбоцитов в пробе с адреналином были моложе (43 [38–47] и 52



[44–46] лет соответственно, $p = 0,041$), имели большую продолжительность заместительной почечной терапии (158 [121–198] и 111 [46–162] месяцев, $p = 0,045$), высокий уровень щелочной фосфатазы (104 [69–147] и 72 [56–94] Ед/л, $p = 0,011$), нормальное тромбиновое время (21 [16–24] и 24 [19–28] с, $p = 0,049$), более длительное время фибринолиза (88 [71–102] и 116 [101–140] с, $p = 0,006$). Кроме того, наиболее выраженное снижение показателя отмечено у женщин (49,5 [26–74] против 80,5 [39–95]%, $p = 0,006$), а также пациентов с хроническим пиелонефритом (36 [25–76] против 77 [47–92]%, $p = 0,018$). Статистически значимых отличий для пациентов со снижением агрегации тромбоцитов в пробе с адреналином выявлено не было.

Что касается больных со снижением агрегации тромбоцитов в пробе с АДФ, то по сравнению с остальными они имели нормальные показатели фибринолиза (83 [71–102] против 105 [92–120]%, $p = 0,011$).

При проведении непараметрического корреляционного анализа были выявлены взаимосвязи концентрации комплекса тканевого активатора плазминогена с ингибитором активатора плазминогена и возрастом ($R_s = 0,343$, $p = 0,008$), тромбиновым временем ($R_s = -0,262$, $p = 0,044$). Для тканевого активатора плазминогена статистически значимых корреляций не обнаружено. Для эндотелина определена взаимосвязь с длительностью диализной терапии ($R_s = 0,45$, $p = 0,0001$). Наиболее высокие значения эндотелина отмечены при концентрации паратиреоидного гормона более 300 пг/мл (0,61 [0,28–1,05] против 0,98 [0,87–4,31] фмоль/мл, $p = 0,048$).

Обсуждение

Пациенты с ХБП С5д считаются наиболее сложной группой для изучения гемостаза – слишком много факторов оказывают влияние на состояние свертывающей системы крови. К ним можно отнести и влияние собственно уремии, и применение антикоагулянтов во время процедуры ГД, и прием ряда препаратов, опосредованно способствующих созданию ситуации тромбофилии [4].

Ранее мы обратили внимание на то, что системная гиперкоагуляция сама по себе не увеличивает риск развития тромбозов [5–6]. В данной работе мы акцентировали внимание на показателях тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, так как полагаем: у больных без тяжелой сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы ведущей причиной тромботических осложнений служат нарушения именно этого звена свертывания крови. В целом группа обследуемых, хотя

Таблица 2. Показатели тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у обследованных больных

Показатель	Медиана	25-й квартиль	75-й квартиль
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	202	165	248
АДРа, %	59,5	32,5	87,5
АДФа, %	68,5	57,5	73,5
t-РА-РАI-1, нг/мл	2,93	2,52	3,96
РАI-1, нг/мл	140,8	130,1	154,8
Эндотелин, фмоль/мл	0,63	0,360	1,310

АДРа – агрегация тромбоцитов с адреналином (автоматический анализатор), АДФа – агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом (автоматический анализатор), РАI-1 – ингибитор активатора плазминогена, t-РА-РАI-1 – комплекс тканевого активатора плазминогена с ингибитором активатора плазминогена

Таблица 3. Распределение больных в зависимости от величины агрегации тромбоцитов, индуцированной аденозиндифосфатом и адреналином ($\chi^2 = 29,337$, $p = 0,0001$)

С аденозиндифосфатом	С адреналином			Всего
	снижена	норма	повышена	
норма	32	3	0	35
снижена	6	8	12	26
Всего	38	11	12	61

и находилась на заместительной почечной терапии длительное время, характеризовалась стабильным клиническим состоянием, адекватным ГД, рекомендуемыми значениями артериального давления, отсутствием признаков системного воспаления. Несмотря на средние целевые значения концентрации паратиреоидного гормона в плазме крови, уровень ионизированного кальция имел тенденцию к снижению, а неорганический фосфат был повышен. В связи с этим нельзя было исключить влияние дополнительных факторов, например, гиповитаминоза D, а также фактора роста фибробластов-23. Учитывая задачи исследования, мы не обследовали пациентов, получавших дезагреганты.

При широком спектре заболеваний активация тромбоцитов и их последующая агрегация происходят под действием различных медиаторов, наиболее важными из которых являются тромбоксан A_2 и АДФ, поэтому наиболее широкое применение получили ацетилсалициловая кислота и ингибиторы АДФ (клопидогрел, прасутрел, тикагрелор). Единого мнения о тактике их применения на ГД в настоящее время нет. Одни авторы считают дезагреганты недостаточно эффективными [7],



другие сообщают о целесообразности применения низкотерапевтических доз [8].

В нашем исследовании агрегация тромбоцитов при стимуляции АДФ была снижена. С одной стороны, это могло быть связано с тем, что пороговые концентрации АДФ, вызывающие агрегацию тромбоцитов у диализных больных, в 2–3 раза превышают таковые у здоровых людей. С другой стороны, учитывая длительность заместительной почечной терапии у наших пациентов, возможно, происходило постепенное истощение содержимого альфа-гранул. Кроме того, как известно, при терминальной почечной недостаточности развиваются конформационные изменения структуры гликопротеина Пб–Ша, обуславливающие нарушение связывания тромбоцитов с фибриногеном и тромбоспондином [9].

В отличие от АДФ стимуляция адреналином активизировала агрегацию тромбоцитов у четверти обследуемых. Среди способствующих этому факторов можно было выделить возраст моложе 50 лет, длительность заместительной почечной терапии более 5 лет. Ассоциация с увеличением уровня щелочной фосфатазы свидетельствовала о возможном влиянии остеопороза, развитие которого на ГД всегда ассоциируется с гиперплазией паращитовидных желез. Такая взаимосвязь не вызывает удивления, так как цитоплазматический кальций является одним из внутриклеточных регуляторов функционального состояния тромбоцитов, воздействуя на цитоскелет кровяных пластинок и способствуя изменению их формы. Таким образом, механизмы, определяющие состояние фосфорно-кальциевого обмена, одновременно будут оказывать влияние и на состояние тромбоцитов.

Однако более чем у половины больных отмечалась недостаточная активация тромбоцитов адреналином. Предположительно, это было связано со снижением плотности β_2 -рецепторов на поверхности клеток [10]. Следует также учитывать, что большинство обследуемых принимали

препараты, влияющие на уровень катехоламинов в сыворотке крови.

Показатели сосудистого звена были изменены более однозначно. О дисфункции эндотелия свидетельствовало двукратное увеличение концентрации эндотелина в сыворотке крови. Факторов его повреждения у диализных больных достаточно – эпизоды интрадиализной гипотензии, дислипидемия, высокий уровень «уремических токсинов», повышение вязкости крови в конце сеанса диализа и ряд других. Высокий уровень ингибитора активатора плазминогена и низкую концентрацию комплекса тканевого активатора плазминогена с ингибитором активатора плазминогена мы расценивали как своеобразную компенсаторную реакцию на повреждение эндотелия.

Заключение

Терминальная почечная недостаточность представляет собой классический пример альтернативных нарушений системы гемостаза. Недостаточная информация о тонких механизмах нарушения функции тромбоцитарно-сосудистого звена у больных, получающих лечение программным ГД, может быть одной из причин широкого диапазона осложнений – от внутренних и наружных кровотечений до тромбозов артериовенозной фистулы. Небольшой размер изучаемой нами группы не позволяет делать однозначные выводы. Однако, если наши рассуждения справедливы, можно предположить, что при решении вопроса о назначении блокаторов рецепторов АДФ – P2Y₁₂ (клопидогрел, прасутрел, тикагрелор) или антагонистов гликопротеинов Пб–Ша (абциксимаб, тирофибан, эптифибагид) диализным пациентам с ишемической болезнью сердца необходимо предварительно провести комплексную оценку агрегационной функции тромбоцитов. В этой связи считаем целесообразным включать в рутинный план обследования пациентов с ХБП С5д пробы с АДФ и адреналином. ☺

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование проведено за счет средств ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» (г. Архангельск) Минздрава России.

Литература

1. Thomas M, Nesbitt C, Ghouri M, Hansrani M. Maintenance of hemodialysis vascular access and prevention of access dysfunction: a review. *Ann Vasc Surg.* 2017;43:318–27. doi: 10.1016/j.avsg.2017.02.014.
2. Sorrentino S, Studt JD, Medalia O, Tanuj S, Sappara K. Roll, adhere, spread and contract: structural mechanics of platelet function. *Eur J Cell Biol.* 2015;94(3–4):129–38. doi: 10.1016/j.ejcb.2015.01.001.
3. Строчков АГ, Поз ЯЛ. Антикоагуляция при заместительной почечной терапии: классические подходы и новые возможности. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2010;12(4):80–5. doi: http://dx.doi.org/10.15825/1995-1191-2010-4-80-85.
4. Bauer A, Limperger V, Nowak-Göttl U. End-stage renal disease and thrombophilia. *Hemostaseologie.* 2016;36(2):103–7. doi: 10.5482/HAMO-14-11-0063.
5. Михеева ЮС, Румянцев АШ, Есаян АМ. Нарушения в системе гемостаза и проблема тромбозов на хроническом гемодиализе. *Нефрология.* 2003;7(2):21–5.
6. Михеева ЮС, Румянцев АШ, Есаян АМ. Изменения гемостаза при хронической почечной недостаточности на стадии программного гемодиализа. *Нефрология.* 2003;7(1):72–5.
7. Oshima S, Noda K, Fukushima H, Nakamura S, Shono M, Kugimiya F, Higa K. Low respon-



siveness to thienopyridine in hemodialysis patients. *Cardiovasc Interv Ther.* 2010;25(1): 18–23. doi: 10.1007/s12928-009-0002-7.

8. Kim JS, Woo JS, Kim JB, Kim WS, Lee TW, Kim KS, Ihm CG, Kim W, Jeong KH. The pharmacodynamics of low and standard

doses of ticagrelor in patients with end stage renal disease on hemodialysis. *Int J Cardiol.* 2017;238:110–6. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.026.

9. Martinović Z, Basić-Jukić N, Pavlović DB, Kes P. Importance of platelet aggregation in

patients with end-stage renal disease. *Acta Clin Croat.* 2013;52(4):472–7.

10. Zeck J, Schallheim J, Lew SQ, DePalma L. Whole blood platelet aggregation and release reaction testing in uremic patients. *Biomed Res Int.* 2013;2013:486290. doi: 10.1155/2013/486290.

References

1. Thomas M, Nesbitt C, Ghouri M, Hansrani M. Maintenance of hemodialysis vascular access and prevention of access dysfunction: a review. *Ann Vasc Surg.* 2017;43:318–27. doi: 10.1016/j.avsg.2017.02.014.
2. Sorrentino S, Studt JD, Medalia O, Tanuj Sapra K. Roll, adhere, spread and contract: structural mechanics of platelet function. *Eur J Cell Biol.* 2015;94(3–4):129–38. doi: 10.1016/j.ejcb.2015.01.001.
3. Stokov AG, Poz YL. Clotting prevention in renal replacement therapy: classical approaches and new opportunities. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2010;12(4):80–5. doi: 10.15825/1995-1191-2010-4-80-85. Russian.

4. Bauer A, Limperger V, Nowak-Göttl U. End-stage renal disease and thrombophilia. *Hämorrhagie.* 2016;36(2):103–7. doi: 10.5482/HAMO-14-11-0063.
5. Mikheeva YuS, Rumyantseva AS, Essaia AM. Disorders in hemostasis system and problem of thromboses in patients on hemodialysis. *Nephrology (Saint Petersburg).* 2003;7(2):21–5. Russian.
6. Mikheeva YuS, Rumyantsev AS, Essaia AM. Hemostatic disturbances in chronic renal failure at the program hemodialysis stage. *Nephrology (Saint Petersburg).* 2003;7(1):72–5. Russian.
7. Oshima S, Noda K, Fukushima H, Nakamura S, Shono M, Kugimiya F, Higa K. Low responsiveness to thienopyridine in hemodialysis

patients. *Cardiovasc Interv Ther.* 2010;25(1): 18–23. doi: 10.1007/s12928-009-0002-7.

8. Kim JS, Woo JS, Kim JB, Kim WS, Lee TW, Kim KS, Ihm CG, Kim W, Jeong KH. The pharmacodynamics of low and standard doses of ticagrelor in patients with end stage renal disease on hemodialysis. *Int J Cardiol.* 2017;238:110–6. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.03.026.
9. Martinović Z, Basić-Jukić N, Pavlović DB, Kes P. Importance of platelet aggregation in patients with end-stage renal disease. *Acta Clin Croat.* 2013;52(4):472–7.
10. Zeck J, Schallheim J, Lew SQ, DePalma L. Whole blood platelet aggregation and release reaction testing in uremic patients. *Biomed Res Int.* 2013;2013:486290. doi: 10.1155/2013/486290.

Assessment of the functional activity of platelets in chronic kidney disease stage 5D

Zelenin K.N.¹ • Esayan A.M.² • Rumyantsev A.Sh.^{2,3}

Rationale: Thromboembolic complications in patients on hemodialysis have a significant impact on the duration and quality of life. **Aim:** To study the functional status of platelets in chronic kidney disease stage 5D (CKD-5D). **Materials and methods:** We examined 61 patients with CKD-5D. The duration of renal replacement therapy was 133 (74 to 177) months. The functional activity of platelets was evaluated in the adenosine diphosphate and adrenaline tests. **Results:** The functional activity of platelets in the adenosine diphosphate test was reduced in 35 (57.4%) of patients and unchanged in 26 (42.6%) patients. The functional activity of platelets in the adrenaline test was reduced in 38 (62.3%), normal in 8 (13.1%) and increased in 15

(24.6%) patients. **Conclusion:** In our study, only the adrenaline test was able to identify hyperactivity of platelets. We believe therefore, that the test with adrenaline is preferred for the study of the functional activity of platelets in CKD-5D.

Key words: chronic kidney disease, hemodialysis, functional activity of platelets

For citation: Zelenin KN, Esayan AM, Rumyantsev AS. Assessment of the functional activity of platelets in chronic kidney disease stage 5D. *Almanac of Clinical Medicine.* 2017;45(7):547–52. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-7-547-552.

Received 29 June 2017; Accepted 17 July 2017

Zelenin Konstantin N. – MD, Head of Hemodialysis Unit¹

Esayan Ashot M. – MD, PhD, Professor, Chief of the Chair of Nephrology and Dialysis²

Rumyantsev Aleksandr Sh. – MD, PhD, Professor, Chair of Propedeutics of Internal Diseases², Chair of Faculty Therapy³

✉ 8a 21-ya liniya Vasil'evskogo ostrova, Saint Petersburg, 199106, Russian Federation.
Tel.: +7 (812) 326 03 26. E-mail: rash.56@mail.ru

Conflicts of Interest

The authors declare that they have no conflict of interests.

Funding

The study was funded by the Northern State Medical University (Arkhangelsk, Russian Federation).

¹ First City Clinical Hospital named after E.E. Volosevich (Arkhangelsk); 1 Suvorova ul., Arkhangelsk, 163001, Russian Federation

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8 L'va Tolstogo ul., Saint Petersburg, 197022, Russian Federation

³ Saint Petersburg University; 7–9 Universitetskaya naberezhnaya, Saint Petersburg, 199034, Russian Federation