

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ632919> EDN: VTIAEA

Возможность определения эндотелиальной дисфункции исследованием системы гемостаза при остром аппендиците

А.О. Ивченко, Ж.Б. Жамалиев, Т.Б. Комкова, С.В. Быстров

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

АННОТАЦИЯ

В настоящее время в патогенезе различных острых и хронических воспалительных заболеваний ключевая роль отводится так называемой эндотелиальной дисфункции. Под этим явлением понимают патологическое состояние организма, заключающееся в прогрессирующем повреждении клеток эндотелия и нарушении их функций. Эндотелиальная дисфункция изучается уже длительное время с помощью различных методов при разных патологических состояниях. Она развивается под воздействием факторов, оказывающих провоспалительный и протромботический эффекты. Нарушения свёртывающей системы крови не всегда выявляются с помощью рутинной коагулограммы, а их характер остаётся не до конца определённым. По данным литературы, гиперкоагуляция — закономерное проявление воспалительного процесса. Вместе с тем локальное воспаление не всегда способно формировать явный тромботический процесс в организме, вызывая состояние, близкое к понятию «претромботического». Для оценки тромботической готовности организма необходимо использовать интегральные методы анализа свёртывающей системы крови. С учётом изменений в полученных показателях тромбоэластометрии возможно определение степени эндотелиальной дисфункции, которая может зависеть от выраженности воспалительного процесса. Таким образом, тромбоэластометрия может иметь клиническое значение в диагностике степени нарушения функции эндотелия при различных формах острого аппендицита, а также в прогнозировании осложнений данного заболевания. В статье рассмотрены патогенетические аспекты острого аппендицита, определяющие развитие дисфункции эндотелия у пациентов. Особое внимание уделено феномену «скрытой» гиперкоагуляции и методам её выявления. Обзор литературы подтверждает целесообразность дальнейшего изучения данной проблемы. Полученные патофизиологические данные о нарушениях свёртывающей системы крови как одном из проявлений дисфункции эндотелия позволяют глубже понять патогенетические аспекты течения острой абдоминальной патологии.

Ключевые слова: общая хирургия; свёртывающая система крови; эндотелиальная дисфункция; тромбоэластография; острый аппендицит; воспаление.

Как цитировать:

Ивченко А.О., Жамалиев Ж.Б., Комкова Т.Б., Быстров С.В. Возможность определения эндотелиальной дисфункции исследованием системы гемостаза при остром аппендиците // Казанский медицинский журнал. 2025. Т. 106, № 5. С. 787–795. DOI: 10.17816/KMJ632919 EDN: VTIAEA

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ632919> EDN: VTIAEA

Detecting Endothelial Dysfunction by Hemostasis Testing in Acute Appendicitis

Andrei O. Ivchenko, Zhan B. Zhamaliev, Tatyana B. Komkova, Sergei V. Bystrov

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

ABSTRACT

Endothelial dysfunction plays a critical role in the pathogenesis of various acute and chronic conditions. It is a pathological state characterized by progressive damage to endothelial cells and their function. Endothelial dysfunction has long been studied in various disorders using several methods. It is caused by pro-inflammatory and prothrombotic factors. Coagulation disorders are not always detected by routine coagulation tests, and their nature is unclear. Published data indicate that hypercoagulation is expected in inflammation. However, local inflammation does not always result in thrombogenesis, causing a prethrombotic state. Assessment of the coagulation system is required to confirm a prethrombotic state. Changes in thromboelastometry findings may be used to assess the degree of endothelial dysfunction, which may depend on the severity of inflammation. Therefore, thromboelastometry findings may be clinically significant for determining the degree of endothelial dysfunction in various forms of acute appendicitis and for evaluating the risk of complications. This study investigated the pathogenetic aspects of acute appendicitis that are associated with endothelial dysfunction, particularly latent hypercoagulation and its detection. Review of published data emphasized the need for further research on the subject. Research into the pathophysiology of coagulation disorders as a manifestation of endothelial dysfunction will provide better understanding on the pathogenetic aspects of acute abdominal diseases.

Keywords: general surgery; coagulation system; endothelial dysfunction; thromboelastography; acute appendicitis; inflammation.

To cite this article:

Ivchenko AO, Zhamaliev ZhB, Komkova TB, Bystrov SV. Detecting endothelial dysfunction by hemostasis testing in acute appendicitis. *Kazan Medical Journal*. 2025;106(5):787–795. DOI: 10.17816/KMJ632919 EDN: VTIAEA

Submitted: 28.05.2024

Accepted: 17.06.2025

Published online: 21.09.2025

ВВЕДЕНИЕ

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) — это дисбаланс синтеза эндотелиальными клетками биологически активных веществ, характеризующийся гиперпродукцией сосудосуживающих, протромботических и провоспалительных агентов [1]. Кроме того, имеются данные о влиянии ЭД на развитие различных тромботических состояний [1]. Таким образом, ЭД является обязательным компонентом воспалительного процесса, в т. ч. при заболеваниях «острого живота» [2]. Ургентные хирургические заболевания органов брюшной полости в настоящее время имеют значительную распространённость [3]. Частота встречаемости острого аппендицита и его осложнённых форм также высока [4]. Исходя из этого, существует необходимость более глубокого понимания патогенетических аспектов течения острых воспалительных заболеваний органов брюшной полости, в особенности изучения «состояния тромботической готовности» в рамках ЭД. Выявление скрытого тромботического потенциала, не обнаруживаемого при проведении рутинных исследований свёртывающей системы, позволит детально изучить ЭД и своевременно корректировать её проявления у пациентов с острым аппендицитом (ОА).

Острая абдоминальная патология имеет высокую распространённость в настоящее время [5]. Одним из наиболее частых заболеваний является ОА [3, 4]. В патогенезе острого воспаления червеобразного отростка ключевым понятием считается повреждение эндотелия [1]. Это обусловлено тем, что основные медиаторы воспалительного процесса одновременно являются и факторами ЭД [2].

Развитие заболевания и его осложнений определяется этиологией и патогенезом. В настоящее время при упоминании механизмов развития острого воспаления аппендикса чаще принято называть фактор обструкции, при котором возникает нарушение пассажа содержимого просвета отростка, что является ключевым звеном патогенеза [5, 6]. Вследствие нарушения оттока секрета из просвета червеобразного отростка происходит его инфицирование. Микробные агенты выделяют бактериальные токсины, которые формируют очаг первичной альтерации [7]. Явление первичной альтерации инициируется в момент воздействия патогена на организм. Границы очага альтерации соответствуют зоне первичного действия патогенов. Вторичная альтерация развивается позже и обусловлена выходом из очага первичной альтерации в перифокальные ткани факторов патогенности возбудителей (бактерий, вирусов), а также медиаторов воспаления, образующихся в ответ на патоген [7]. Таким образом, зона вторичной альтерации формируется вокруг очага первичной. Медиаторы воспаления, которые образуются в очагах первичной и вторичной альтерации способствуют активации ферментов липоксигеназы и циклооксигеназы. Последние запускают развитие каскада реакций образования лейкотриенов и простагландинов в области повреждения

соответственно. Таким образом, значение альтерации заключается в образовании фокуса воспаления с развитием клеточных и гуморальных факторов иммунной системы [8].

Вторая стадия воспаления — экссудация — выражается в развитии сосудистых реакций и повышении проницаемости сосудистой стенки [5, 6]. Последовательность этих реакций включает вазоспазм, артериальную и венозную гиперемии, а также местный стаз крови [6]. Вазоконстрикция, возникшая под действием вазоактивных веществ, сменяется стадией артериальной гиперемии, в течение которой происходит полнокровие аппендикса и его брыжеечки, а также местное повышение температуры тканей [7, 8]. В микроциркуляторном русле развивается вазодилатация и усиливается приток крови. По мере прогрессирования воспаления артериальная гиперемия сменяется фазой венозной гиперемии, в ходе которой регионарный кровоток замедляется, развивается цианоз и нарастает отёк тканей аппендикулярного отростка и его брыжеечки (*mesenteriolum*) [8].

Развитию фазы венозной гиперемии способствует сгущение крови вследствие выхода её жидкой части в местные ткани под влиянием провоспалительных медиаторов, что сопровождается образованием микротромбов [8, 9]. Существенную роль играет фактор Хагемана (XII), активирующийся на стадии альтерации и участвующий в тромбообразовании. Микротромбоз сосудистого русла в очаге воспаления имеет важное значение, т. к. происходит задержка кровотока в области воспалительного процесса, накопление необходимых воспалительных медиаторов и ограничение распространения патогена [5, 6].

В то же время фактор XII, воздействуя на систему «плазминоген — плазмин», активирует фибринолиз на определённом этапе воспаления. Это приводит к лизису тромба и может способствовать распространению патологического процесса [10]. В ходе венозной гиперемии также происходит смена фаз: сначала возникает предстатическое состояние с маятникообразным током крови [8, 9]. Затем формируется последняя стадия сосудистых реакций — стаз, при котором прекращается циркуляция крови в микрососудах. Для стаза характерен феномен сладжа: эритроциты начинают терять форму и способны образовывать гомогенную массу, обтурируя микрососуды. Эти явления во многом обусловлены действием системы комплемента, кинин-калликреиновой системы, простагландинов и других веществ, определяющих дисфункцию эндотелия. Таким образом, стаз в микрососудах способствует экссудации [8, 11].

Роль сосудистых реакций в воспалительном процессе в целом заключается в ограничении его вокруг очага альтерации, концентрации медиаторов воспаления и снижении системного действия на организм. Благодаря способности организма формировать воспалительный процесс и ограничить очаг альтерации системные эффекты провоспалительных и прокоагулянтных медиаторов сводятся к минимуму [9, 11].

Таблица 1. Вещества, оказывающие провоспалительный и прокоагулянтный эффекты, как компоненты эндотелиальной дисфункции
Table 1. Substances with proinflammatory and procoagulant effects as endothelial dysfunction components

Мишень для токсинов	Высвобождаемое или активируемое вещество	Патофизиологическое действие
Фагоциты	Интерлейкин-1,6 Фактор некроза опухоли-α Интерфероны NO	Активация макрофагов Высвобождение PGI Вазодилатация
Система комплемента	C3a C5a	Дилатация сосудов Повышение проницаемости стенки сосуда Активация фагоцитов
Тромбоциты	PAF Тромбоксан A2 PDGF	Агрегация тромбоцитов Тромботическая готовность
Фактор Хагемана	Прекалликреин, кининогены Фактор XI Фибринолитические ферменты	Высвобождение калликреина и кининов Активация коагуляции и фибринолиза
Нейтрофильные лейкоциты	Катионовые протеины Калликреин Лизосомальные ферменты	Дегрануляция тучных клеток Активация системы комплемента

Кроме жидкости, важнейшими компонентами экссудации являются иммунокомпетентные клетки. Лейкоциты попадают в очаг воспаления в три стадии: сначала под действием цитокинов происходит их маргинация и роллинг к эндотелию; затем они мигрируют через эндотелий и другие слои сосуда; наконец, «белые» клетки направляются в ткань очага воспаления под действием хемотаксиса [9, 11].

При осложнённом, разлитом воспалении ограничивающие механизмы процесса в значительной степени утрачиваются [10, 12]. При этом избыточная продукция цитокинов, системы комплемента и других провоспалительных медиаторов приводит к значительному системному эффекту. С учётом снижения объёма циркулирующей крови, концентрация цитокинов и бактериальных эндо- и экзотоксинов в организме возрастает. В таком случае воспалительный процесс может приобрести неконтролируемый характер [13]. В системный кровоток поступают большие количества веществ с провоспалительным и прокоагулянтными эффектами (табл. 1).

Однако сложный цитокиновый механизм воспалительного ответа регулируется самим организмом. Фактор Хагемана, запускающий кинин-калликреиновую систему, также может инициировать и фибринолитические процессы, которые протекают параллельно с образованием сгустка, в результате чего возникают явления гипокоагуляции. Механизм образования такого рода гипокоагуляции сходен со стадиями синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания, но выражен в значительно меньшей степени [10, 14, 15]. Выход из-под контроля иммунной системы эффектов различных цитокинов является угрожающим состоянием, вследствие которого воспалительный ответ может осложниться сепсисом, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свёртывания и другими тяжёлыми состояниями [14, 15].

Таким образом, возникает повреждение сосудистого эндотелия, который выделяет большое количество про-тромботических и провоспалительных медиаторов (табл. 1). Эти процессы отражены в понятии «эндотелиальная дисфункция» [16].

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

В условиях ургентной хирургической патологии ЭД развивается вследствие острого воспаления. Иными словами, медиаторы воспаления, участвующие в патогенезе ОА, во многом совпадают с основными эндотелиальными факторами, играющими важную роль в развитии ЭД [16].

В настоящее время хорошо изучен значительный вклад эндотелия в регуляцию системы гемостаза [17]. При этом эндотелиальные клетки способны регулировать как сосудисто-тромбоцитарный, так и коагуляционный пути гемостаза, реализуя тромборезистентные и тромбогенные функции [17]. Эти функции осуществляются тромборегуляторами — веществами, выделяемыми эндотелиоцитами и оказывающими тромботический и антитромботический эффекты [17]. Не менее важной функцией факторов эндотелия является влияние на проницаемость стенки сосудов, их рост и тонус гладкой мускулатуры. К таким веществам можно отнести производные арахидоновой кислоты, ингибитор активатора плазминогена [18]. Кроме того, эндотелиальные факторы могут оказывать как локальный, так и системный эффекты [19].

Прокоагулянтная активность эндотелиоцитов выражена особенно сильно при их повреждении или под действием провоспалительных медиаторов, прежде всего фактора некроза опухоли-α и интерлейкинов. Они стимулируют эндотелиоциты к рилингу тканевого тромбопластина,

который в норме в кровотоке не определяется, но появляется при повреждении эндотелия [17, 20].

В ходе воспаления эндотелиальная выстилка сосудов также вырабатывает ингибиторы активаторов плазминогена. Их протромботическая активность проявляется под влиянием цитокинов (фактор некроза опухоли альфа и интерлейкины), которые повышают синтез этих ингибиторов и тем самым подавляют фибринолитическую активность [17, 21].

Одним из наиболее активных факторов эндотелия, образующихся при его повреждении, является тромбосан А2. Его тромбогенный эффект заключается в повышении содержания ионов Ca^{2+} в тромбоцитах, активации адгезии и агрегации последних. На метаболизм кальциевых катионов также влияет аденозиндифосфат, который выделяется из эндотелиоцитов, лейкоцитов и других клеток. Как и в случае тромбосана, содержание аденозиндифосфата и ионов кальция повышается при остром воспалении и повреждении эндотелия сосуда. Кроме того, тромбосан А2 может способствовать спазму сосудов. Однако эффект тромбосана ограничен местом его продукции ввиду крайне короткого периода полураспада [11, 22].

Следует упомянуть о тромборезистентности стенки сосуда как об одном из факторов эндотелиальной дисфункции. При развитии таких процессов, как гипоксия или воспаление, тромборезистентность эндотелия значительно снижается [19]. Одновременно с этим прокоагулянтная активность эндотелиоцитов способна увеличиваться за счёт наличия различного рода эндо- и экзотоксинов [22, 23].

ЭД при различных патологических процессах, вызывающих острое воспаление, исследована многими авторами. Так, Т.И. Власова рассматривает ЭД как типовой патологический процесс, который лежит в основе различных патологий и служит универсальным механизмом эндогенезации и генерализации патологического процесса [19]. И.Л. Локтионова и соавт. изучали ЭД при различной инфекционной патологии. В данном исследовании большое значение для развития ЭД придавалось именно инфекционным агентам [23]. В.И. Сергиенко и соавт. изучали ЭД при желчном перитоните в эксперименте, измеряя уровни фактора Виллебранда и эндотелина-1, а также количество десквамированных эндотелиоцитов. В результате исследования получены данные, указывающие на влияние ЭД на выраженность воспалительного процесса и его исход [24]. Е.Б. Загородских исследовала повреждение эндотелия при тяжёлом панкреатите с помощью определения уровня эндотелиального фактора роста, гена эндотелиальной NO-синтазы и количества циркулирующих эндотелиоцитов. В ходе данной работы выявлена связь

степени повреждения эндотелия с тяжестью панкреатита [25]. А.П. Власов указывает на повреждение клеточных структур вследствие эндотоксинемии с липопероксидацией и активацией фосфолипаз. Клинико-экспериментальное исследование проводилось с помощью фракционирования липидов методом хроматографии с последующим молекулярным анализом на денситометре [26]. В.С. Савельев не просто выделял ЭД при абдоминальной катастрофе, но и описывал различия в патогенезе ЭД. В монографии автор противопоставлял варианты острой дисфункции эндотелия, возникающей при развитии перитонита, и хронической дисфункции эндотелия, которая протекает в послеоперационном периоде, называя эти изменения «острая и хроническая эндотоксиновая агрессия» соответственно [27].

Вышеперечисленные исследования подтверждают связи повреждения эндотелия при развитии острого воспаления. При ОА ЭД изучена в единичных исследованиях. Е. Fikri и соавт. изучали данный феномен методом определения экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов, однако авторами не были найдены статистически значимые различия в группах [28]. В. Taşlıdere и соавт. рассматривали связь активности NO-синтазы с течением ОА, также не выявив достоверных различий [29].

Упомянутые работы являются чрезвычайно важными в изучении ЭД при острых воспалительных процессах, однако практически все использованные методы исследования имеют существенные недостатки. Например, такие методы, как определение уровня эндотелина-1 или фактора роста эндотелия, имеют слишком продолжительный срок исполнения¹, тогда как фактор времени в случае перитонита или тяжёлого панкреатита остаётся во многом определяющим. Методы выявления мутаций генов эндотелиальной синтазы оксида азота и количества циркулирующих эндотелиоцитов дорогостоящие, труднодоступные и длительные по исполнению². С учётом этого существует необходимость в определении ЭД более быстрыми, доступными и надёжными способами. Искомый метод также должен быть патогенетически обоснован.

В случае повреждения эндотелия, в т. ч. при остром воспалении, одним из основополагающих элементов считается состояние тромботической готовности. Это связано с тем, что большое число провоспалительных медиаторов являются факторами эндотелия, определяющими развитие ЭД (см. табл. 1) [31, 32]. Иным словами, повреждение эндотелия (помимо прочих факторов) определяет склонность организма к тромбообразованию.

А.П. Момот и соавт. определяют состояние тромботической готовности как явление, характеризующееся

¹ Лаборатория диагностики аутоиммунных заболеваний. 2008—. Режим доступа: <https://autoimmun.ru/guide/sistema-komplementa-tsitokiny-i-biomarkery/kontsentratsiya-vegf-faktor-rosta-endoteliya-sosudov-v-syvorotke-krovi/> Дата обращения: 03.07.2025.

² ДНКом Лаборатория 2025—. Режим доступа: <https://dnkom.ru/analizy-i-tseny/molekulyarno-geneticheskie-issledovaniya-bez-zaklyucheniya-genetika/endotelialnaya-sintaza-okside-azota-nos3-c-786t/> Дата обращения: 03.07.2025.

преимущественно лабораторными признаками ускоренного свёртывания крови при отсутствии явного образования тромбов [33]. А.А. Блажко и соавт. исследовали это состояние с помощью тромбоэластометрии, подвергая лабораторных крыс воздействию различных физических факторов. Например, исследователи изучали состояние гемостаза на фоне 4-часовой физической нагрузки. Обнаружены изменения в сторону гиперкоагуляции при проведении ротационной тромбоэластометрии, выявлено укорочение времени образования сгустка на 25%, увеличение максимальной плотности сгустка на 9% и повышение агрегации тромбоцитов [34].

Н.Ю. Левшин и соавт. изучали способы коррекции состояния тромбоцитической готовности у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, оценивая провоспалительные и тромбогенные свойства эндотелия: комплекс тромбин — антитромбин, агрегацию тромбоцитов под действием аденозиндифосфата, содержание D-димера и белки острой фазы. На фоне лечения бемипарином выявлено не только улучшение показателей системы гемостаза, но и снижение показателей воспаления (С-реактивный белок, фибриноген) [35].

Связь ЭД с нарушениями гемостаза доказана во многих исследованиях. Так, В.И. Сизиков и соавт. изучали связь ЭД с нарушениями системы гемостаза, исследуя уровень метаболитов NO, агрегацию тромбоцитов, содержание фибриногена и фактора Виллебранда [36]. По результатам работы установлена корреляционная связь между повышенной агрегацией и нарушением функции эндотелия. Е.Ф. Котовщикова и соавт. также выявили связь ЭД с гиперкоагуляцией у пациентов с инфарктом миокарда как без лечения, так и на фоне терапии тромбоза. В их работе сравнивались показатели ЭД (эндотелиальный фактор роста, фактор роста фибробластов) с результатами исследования свёртывающей системы (коагулограмма, антитромбин, агрегация тромбоцитов, индуцированная разными агентами). После проведённой терапии выявлено статистически значимое снижение обеих групп показателей, что доказало непосредственную связь повреждения эндотелия с нарушениями свёртывающей системы [37].

И.Л. Гуляева и соавт. также доказали связь ЭД с изменениями свёртывающей системы крови. В данной работе повышение содержания эндотелина-1 ассоциировалось с гиперкоагуляцией, а снижение уровня NO — с тенденцией к гипокоагуляции [38]. С учётом упомянутых работ не исключается возможность определения ЭД с помощью исследования системы гемостаза.

ИССЛЕДОВАНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Исследование параметров системы гемостаза у пациентов с различными формами ОА проводилось в различных научных работах. М.П. Разин и соавт. изучали параметры коагулограммы у детей с деструктивными формами

ОА и доказали малую информативность классических тестов — активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), международного нормализованного отношения, протромбинового времени (ПТВ) и тромбинового времени [39].

В исследовании А. Morandi и соавт. установлено, что показатели рутинной коагулограммы (АЧТВ, ПТВ) позволяют определить выраженность воспаления лишь в осложнённых случаях ОА [40]. Противоречивые результаты продемонстрированы в исследовании J. Li и соавт., в котором доказано, что ПТВ и АЧТВ статистически значимо изменяются у пациентов с ОА, однако корреляция ПТВ с активностью фактора VII была отрицательной, тогда как показатель АЧТВ отмечен положительной связью. Авторы также отмечают уровень фибриногена как фактор, позволяющий исключать осложнённые формы ОА [41].

Кроме классических методов исследования свёртывающей системы крови, существуют более сложные [42]. Однако в силу своей дороговизны, малой информативности или большого времени ожидания результатов иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики системы гемостаза не являются актуальными при острой патологии брюшной полости. Существуют интегральные методы исследования системы гемостаза и фибринолиза, способные оперативно отражать целостную картину. К наиболее информативным и современным из них относят ротационную тромбоэластометрию, но перечень подобных тестов весьма широк и разнообразен [42].

В настоящее время тромбоэластографические исследования позволяют дифференцировать природу как гипер-, так и гипокоагуляционных состояний, при этом позволяя определять тактику лечения. Их суть основана на измерении эластических свойств сгустка от начала его формирования до этапа фибринолиза [43].

Показатели интегральных методов отражают изменения всех компонентов системы гемостаза и фибринолиза. Спектр функций тромбоэластографических исследований весьма широк, а обилие дополнительных тестов с реагентами расширяет возможности. С помощью ротационной тромбоэластометрии проводится определение целого ряда причин гипо- и гиперкоагуляционных состояний с возможностью их дифференцировать [43]. К примеру, Н.С. Шейранов и соавт. использовали метод тромбоэластографии для диагностики эндогенной интоксикации у пациентов с механической желтухой. В данном исследовании с помощью тромбоэластографии выявлены некоторые скрытые от рутинных тестов изменения, различные в зависимости от стадии желтухи. На этапе цитолиза диагностированы признаки гиперкоагуляции, а по мере развития явлений холангита появляются признаки гипокоагуляции [44]. Работа М.П. Разина и соавт. также содержит данные, определённые с помощью интегрального анализа «Тромбодинамика», которые свидетельствуют о гиперкоагуляции в раннем послеоперационном периоде у детей с деструктивным вариантом ОА [39]. А.П. Власов

и соавт. с помощью тромбоэластографии выявили различия в состоянии сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза и фибринолиза у пациентов с лёгкими и тяжёлыми формами острого панкреатита. Кроме того, в данном исследовании подчёркивается другая отличительная характеристика интегральных методов — высокая скорость получения результатов [45].

Встречаются работы, в которых исследована дисфункция эндотелия при помощи тромбоэластометрии. К примеру, А.Ю. Брюшков и соавт. нашли положительную корреляцию факторов дисфункции эндотелия с изменениями на тромбоэластограмме у пациентов с флеботромбозом [46]. S.B. Manoj Job и соавт. исследовали явление ЭД многими методами, в число которых входит и тромбоэластография [47]. В данной работе найдена положительная связь между тяжестью заболевания, содержанием тромбомодулина и фактора Виллебранда. В свою очередь, Y. Nava и соавт. обнаружили связь селектина с показателями тромбоэластометрии [48].

Таким образом, результаты исследований дают основание предполагать пользу метода ротационной тромбоэластометрии в диагностике скрытых нарушений системы гемостаза, в основе которых лежит повреждение эндотелия, вызванное острым воспалительным процессом [49–51]. Степень определяемой с помощью тромбоэластометрии дисфункции эндотелия может говорить о выраженности острого воспалительного процесса в брюшной полости [52]. Целесообразно определение выраженности дисфункции эндотелия при ОА для прогнозирования осложнений путём исследования системы гемостаза [52].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Теоретические и практические данные, накопленные за годы изучения проблемы гиперкоагуляции, указывают на то, что состояние «тромботической готовности» может развиваться при различных формах острого воспаления, в частности при ОА. В этом случае ЭД формируется под действием провоспалительных факторов и выступает в роли процесса, опосредующего взаимосвязь острого воспаления и гиперкоагуляции.

Из-за способности организма локализовать воспалительный процесс зафиксировать системный эффект провоспалительных и прокоагулянтных медиаторов рутинными методами практически невозможно. Однако использование интегральных методов исследования свёртывающей системы крови, таких как ротационная тромбоэластометрия, позволяет достоверно определить «напряжённое» состояние системы гемостаза.

Дальнейшее изучение параметров свёртывающей системы крови при ургентной патологии брюшной полости представляется перспективным. Особенно актуально установление связи воспалительного ответа с данными вискоэластометрических методов исследования гемостаза,

поскольку скрытые нарушения системы гемостаза, выявленные таким способом, могут стать одним из критериев оценки выраженности воспалительного процесса и тяжести течения заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.А.О. — определение концепции, анализ данных, пересмотр и редактирование рукописи, руководство исследованием; Ж.Ж.Б. — разработка методологии, валидация, проведение исследования, написание черновика рукописи; К.Т.Б. — редактирование рукописи, руководство исследованием; Б.С.В. — пересмотр и редактирование рукописи, визуализация. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части. **Благодарности.** Авторы выражают признательность доценту кафедры факультетской хирургии Сибирского государственного медицинского университета А.И. Чирьеву за критические замечания и помощь в подготовке черновика рукописи.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Редакционная политика в отношении совместного использования данных к настоящей работе не применима, новые данные не собирали и не создавали.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали три внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: I.A.O.: conceptualization, formal analysis, supervision, writing—review & editing; Zh.Zh.B.: methodology, validation, investigation, writing—original draft; K.T.B.: supervision, writing—review & editing; B.S.V.: visualization, writing—review & editing. All authors approved the version of the manuscript to be published and agree to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Acknowledgments: The authors express their gratitude to A.I. Chiriyev, Associate Professor of the Department of Theoretical Surgery, Siberian State Medical University, for his support in manuscript preparation and review.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests for the last three years related to for-profit or not-for-profit third parties whose interests may be affected by the content of the article.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: The editorial policy regarding data sharing does not apply to this work, as no new data was collected or created.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved three external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Shabrov AV, Galenko AS, Uspensky YuP, Loseva KA. Methods for diagnosing endothelial dysfunction. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(2):202–209. doi: 10.20538/1682-0363-2021-2-202-209 EDN: RXTWXS
2. Vlasov TD, Petrishchev NN, Lazovskaya OA. Endothelial dysfunction. Do we understand this term correctly? *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation*. 2020;17(2):76–84. doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84 EDN: EQEPOI
3. Clinical guidelines — Acute appendicitis in adults — 2023–2024–2025 (11/24/2023) — Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Russian Society of Surgeons, Russian Society of Endoscopic Surgeons. 2023. 34 p. (In Russ.) Available from: http://disuria.ru/_ld/13/1357_kr23K35K38MZ.pdf
4. Malkov IS, Mamedov TA, Shakirov MI, Filippov VA. New approaches to the treatment of patients with complicated destructive appendicitis. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2022;15(4):109–112. doi: 10.20969/VSKM.2022.15(5).109-112 EDN: RQZWMJ
5. Bozorov NE, Khakimov OS, Otakuziev AZ, et al. Diagnostic criteria and features of surgical treatment of acute appendicitis complicated by appendiceal abscess. *Re-health journal*. 2020;1(9):211–216. doi: 10.24411/2181-0443-2021-10036
6. Galimov OV, Khanov VO, Minigalin DM, et al. Laparoscopic surgeries for acute appendicitis complicated by peritonitis. *Creative surgery and oncology*. 2023;13(1):33–38. doi: 10.24060/2076-3093-2023-13-1-33-38 EDN: TIQDHR
7. Sazhin AV, Petukhov VA, Nechay TV, et al. Microbiological and immunological aspects of the etiopathogenesis of acute appendicitis. *Surgery news*. 2021;29(2):221–233. doi: 10.18484/2305-0047.2021.2.221 EDN: INBQCC
8. Kazimirsky AN, Salmasi ZhM, Poryadin GV, Panina MI. New Possibilities of Diagnostics and Study of Pathogenesis of Various Types of Inflammation. *Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2022;66(2):34–42. doi: 10.25557/0031-2991.2022.02.34-42 EDN: EBICAL
9. Serebrennikova SN, Seminsky IZh. *Pathophysiology of the inflammatory process*. Irkutsk: Irkutsk State Medical University; 2014. 79 p. (In Russ.) EDN: VSUAWR
10. Yakovleva EV, Zozulya NI. Physiological and Pathological Role of Blood Coagulation Factor XII. *Hematology and Transfusiology*. 2022;67(4):570–578. doi: 10.35754/0234-5730-2022-67-4-570-578 EDN: WTPQYK
11. *Pathophysiology: textbook: in 2 volumes*. Novitsky VV, Urazova OI, editors. 5th ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media; 2025. 896 p. ISBN: 978-5-9704-9275-8
12. Nizovtseva SA, Maslyakov VV, Gorbelyk VR, Chumanov AYU. Complication of acute appendicitis with iliofemoral thrombosis in the immediate postoperative period. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2020;15(1):145–146. doi: 10.25881/BPNMSC.2020.77.76.027 EDN: EIHQNH
13. Krylov NN. History of the study of acute appendicitis from antiquity to the present day. *Historical journal: scientific research*. 2023;4(1):15–27. doi: 10.7256/2454-0609.2023.4.0981 EDN: SWQRWW
14. Musagaliev AA, Khibekov EA, Zurnadzhayants VA, et al. Comparative effectiveness of some modern biochemical markers in assessing the severity of peritonitis. *Bulletin of surgical gastroenterology*. 2018;(2):56. EDN: XZODJJ
15. Osovskikh VV, Vasilyeva VV, Bautin AE, Kiseleva LN. Prognostic value of individual markers of hypercoagulation in sepsis. *Bulletin of Intensive Care named after A.I. Saltanov*. 2020;(3):66–73. doi: 10.21320/1818-474X-2020-3-66-73 EDN: FQVVTH
16. Uryasyev OM, Nikitina IN, Pavlyuchenkova TA. Endothelial dysfunction as the key link of chronic diseases pathogenesis. *Zemsky Vrach*. 2023;1:5–8. Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/endotelialnaya-disfunktsiya-kak-vazhnoe-zveno-patogeneza-hronicheskikh-bolezney/viewer>
17. Babichev AV. The role of endothelium in hemostasis mechanisms. *Pediatr*. 2013;4(1):122–127. doi: 10.17816/PED41122-127 EDN: RAWSBV
18. Pizov NA, Pizov AV, Skachkova OA, Pizova NV. Endothelial function in norm and pathology. *Medical Council*. 2019;(6):154–159. doi: 10.21518/2079-701X-2019-6-154-159 EDN: ALTODE
19. Vlasova TI, Petrishchev NN, Vlasov TD. Endothelial dysfunction as a typical pathological condition. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2022;21(2):4–15. doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-2-4-15 EDN: ZHESHS
20. Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL, et al. The role and methods of assessing endothelial dysfunction in practical medicine. *Medical Academic Journal*. 2017;17(1):7–23. EDN: ZHZLNN
21. Shabrov AV, Apresyan AG, Dobkes AL, et al. Modern methods for assessing endothelial dysfunction and the possibilities of their application in practical medicine. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2016;12(6):733–742. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742 EDN: XSALQB
22. Martynov AI, Avetyak NG, Akatova EV, et al. Endothelial dysfunction and methods of its determination. *Russian Journal of Cardiology*. 2005;(4):94–98. EDN: IPIUSP
23. Loktionova IL, Pokrovsky MV, Ragulina VA, et al. The state of the vascular endothelium function in infectious pathology of various etiologies. *Belgorod state university scientific bulletin. Medicine. Pharmacy*. 2012;(4-1(123)):20–31. EDN: QJHCZZ
24. Sergienko VI, Petrosyan EA, Tereshchenko OA, et al. Endothelial dysfunction and methods of its correction in experimental bile peritonitis. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;(3):54–58. EDN: PEJWGD
25. Zagorodskikh EB. *Indicators of endothelial damage and surgical tactics in severe acute pancreatitis* [dissertation]. Perm; 2014. Available from: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01005560954?page=1&rotate=0&theme=white> (In Russ.) EDN: ZPPPVN
26. Vlasov AP, Vasiliev VV, Vlasova TI, et al. Endogenous intoxication in the early stages of urgent pathology of abdominal organs and ways of its correction. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(1):65–72. doi: 10.17116/hirurgia202201165 EDN: AFIEPC
27. Saveliev VS, Petukhov VA. *Peritonitis and endotoxin aggression*. Moscow, 2012. 326 p. (In Russ.)
28. Fikri E, Eyaner PC. The Determination of Appendicitis from Folate Acid and Vascular Endothelial Growth Factor Level in Animal Model: A Review. *Open Access Maced J Med Sci*. 2021;9(F):395–398. doi: 10.3889/oamjms.2021.7069
29. Taşlıdere B, Şener EF, Taşlıdere E, et al. Role of endothelial nitric oxide synthases system on acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2016;22(4):338–343. doi: 10.5505/tjtes.2016.38202
30. Ivanov AN, Grechikhin AA, Norkin IA, Puchinyan DM. Methods of diagnostics of endothelial dysfunction. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2014;13(4(52)):4–11. EDN: TFCUXF
31. Morova NA, Tsekhanovich NV, Nikitin NG, Fayl IL. Signs of thrombotic readiness in patients who underwent coronary artery bypass grafting for stable angina. *Thrombosis, hemostasis and rheology*. 2017;(2(70)):59–63. doi: 10.25555/THR.2017.2.0785 EDN: ZDNINR
32. Tseimakh IYa, Shoikhet YaN, Tseimakh AE. The role of inflammatory mechanisms in the development of a predisposition to thrombosis and thromboembolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with obstructive sleep apnea syndrome. *Tuberculosis and lung diseases*. 2020;98(4):24–31. doi: 10.21292/2075-1230-2020-98-4-24-31 EDN: PPAYPA
33. Momot AP, Taranenko IA, Tsyvkina LP. The state of thrombotic readiness — the possibilities of modern diagnostics and prospects. *Medical alphabet. Modern laboratory*. 2013;(1):20–23. doi: 10.18411/d-2016-062 EDN: RMXLVP
34. Blazhko AA, Shakhmatov II, Vdovin VM, et al. Formation of signs of the state of thrombotic readiness with increasing prolonged physical activity in the experiment. *Human. Sport. Medicine*. 2021;21(3):7–13. doi: 10.14529/hsm210301 EDN: SQKKBK
35. Levshin NYu, Baranov AA, Arshinov AV, Lapkina NA. Correction of thrombotic readiness and inflammatory activity as a risk factor for cardiovascular complications with low molecular weight heparin. *Lechaschi vrach*. 2014;(7):8. (In Russ.) EDN: SJVFBZ
36. Sizikov VI, Nelaeva AA, Khasanova YuV, Bykova IYu. Endothelial dysfunction and platelet-coagulation hemostasis disorders in the development

- of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2007;10(1):46–48. doi: 10.14341/2072-0351-5915 EDN: PFGESV
37. Kotovshchikova EF, Buevich EI, Syulzhina EN, et al. Endothelial dysfunction and hemostasis in acute myocardial infarction before and during thrombovazim treatment. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2011;10(1):150–156. doi: 10.20538/1682-0363-2011-1-150-156 EDN: NUNOQD
38. Gulyaeva IL, Pestrenin LD, Logunov AV, Bulatova IA. Hemostasis pathology and endothelial dysfunction in hepatitis B: current status. *Tromboz, Gemostaz i Reologia*. 2017;(4(72)):14–19. doi: 10.25555/THR.2017.4.0804 EDN: ZQTYCX
39. Razin MP, Ignatiev SV, Semakin AS. Coagulation disorders in destructive forms of appendicitis in children. *Surgical news*. 2020;28(6):664–670. doi: 10.18484/2305-0047.2020.6.664 EDN: MTROCN
40. Franzini S, Morandi A, Cipriani E, et al. The coagulation profile as a marker for acute appendicitis in the pediatric population: Retrospective study. *Afr J Paediatr Surg*. 2020;17(3):59. doi: 10.4103/ajps.AJPS_52_20 EDN: PLALEJ
41. Li J, Liu Y, Yin W, et al. Alterations of the preoperative coagulation profile in patients with acute appendicitis. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(8):1333–1339. doi: 10.1515/CCLM.2011.214
42. Espinosa A, Stenseth R, Videm V, Pleym H. Comparison of three point-of-care testing devices to detect hemostatic changes in adult elective cardiac surgery: a prospective observational study. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:80. doi: 10.1186/1471-2253-14-80;PMCID EDN: DYYSLR
43. Vlasov AP, Al-Kubaysi Sh-AS, Vlasova TI, et al. Thromboelastography in the assessment of the hemostasis-correcting effects of remaxol in acute severe pancreatitis. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;1(149):74–79. EDN: UVNQVH
44. Sheyranov NS, Vlasova TI, Al-Kubaysi ShS, et al. The association of endogenous intoxication and hemostatic disorders with the functional status of the liver in mechanical jaundice. *University proceedings. Volga re-*

- gion. Medical sciences*. 2021;2(58):100–113. doi: 10.21685/2072-3032-2021-2-9 EDN: KGSJVM
45. Vlasov AP, Al-Kubaysi ShS, Vlasova TI, et al. Homeostasis disorders in acute pancreatitis of varying severity. *Clinical Medicine*. 2024;102(2):125–132. doi: 10.30629/0023-2149-2024-102-2-125-132 EDN: AEPDAU
46. Bryushkov AY, Ershov PV, Sergeeva NA, Bogachev VYu. On the possible role of endothelial dysfunction in the development of acute venous thrombosis. *Angiology and vascular surgery*. 2016;(1):91–96. EDN: VOZJFZ
47. S B MJ, Chacko B, Selvarajan S, et al. Biomarkers of coagulation, endothelial, platelet function, and fibrinolysis in patients with COVID-19: a prospective study. *Sci Rep*. 2024;14(1):2011. doi: 10.1038/s41598-024-51908-9 EDN: NUHXXX
48. Nava Y, Hurtado F, Monzon Manzano E, et al. Assessing coagulopathy and endothelial dysfunction in pediatric venous malformation: A thromboelastometry and syndecan-1 study. *Pediatr Blood Cancer*. 2024;71(5):e30915. doi: 10.1002/pbc.30915 EDN: NPJBLY
49. Stomenskaya IS, Kostrova OYu, Struchko GYu, Timofeeva NYu. Thromboelastometry — a method of laboratory diagnostics of hemostasis system disorders. *Medical almanac*. 2017;47(2):96–98. EDN: YQECQH
50. Vlasov AP, Khudaiberanova GD, Vlasova TI, et al. Possibilities of correction of detoxification and hemostasis-regulating capacity of the lungs in acute pancreatitis. *Ulyanovsk Medico-Biological Journal*. 2021;(2):25–35. doi: 10.34014/2227-1848-2021-2-25-35 EDN: GVQGOW
51. Kostrova OYu, Stomenskaya IS, Timofeeva NYu, et al. Thromboelastography in assessing the hemostasis system in intensive care patients. *Acta Medica Eurasica*. 2020;(3):18–25. doi: 10.47026/2413-4864-2021-3-18-25
52. Al-Kubaysi Sh-AS, Vlasov AP, Myshkina NA, Kumakshva TN. Hemostatic disorders in acute progressive peritonitis. *University Proceedings. Volga Region. Medical Sciences*. 2023;1(65):14–24. doi: 10.21685/2072-3032-2023-1-2 EDN: GJZTBM

ОБ АВТОРАХ

* **Ивченко Андрей Олегович**, д-р мед. наук, доцент, заведующий, каф. факультетской хирургии; адрес: Россия, 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 2; ORCID: 0000-0002-3697-1816; eLibrary SPIN: 3979-6802; e-mail: a.o.ivchenko@yandex.ru

Жамалиев Жан Бауржанович, врач-хирург, ассистент, каф. факультетской хирургии; ORCID: 0009-0000-8937-5754; e-mail: zhan.zhamaliev@gmail.com

Комкова Татьяна Борисовна, д-р мед. наук, профессор, заведующий, каф. хирургических болезней с курсом травматологии и ортопедии; ORCID: 0000-0002-4164-6823; eLibrary SPIN: 4365-8633; e-mail: tatyana.bkomkova@gmail.com

Быстров Сергей Викторович, канд. мед. наук, доцент, каф. факультетской хирургии; ORCID: 0000-0002-3425-0310; eLibrary SPIN: 9878-4347; e-mail: bystrovtsk@yandex.ru

AUTHORS INFO

* **Andrei O. Ivchenko**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Head, Depart. of Faculty Surgery; address: 2 Moskovskiy trakt st, Tomsk, Russia, 634050; ORCID: 0000-0002-3697-1816; eLibrary SPIN: 3979-6802; e-mail: a.o.ivchenko@yandex.ru

Zhan B. Zhamaliev, surgeon, Assistant Lecturer, Depart. of Faculty Surgery; ORCID: 0009-0000-8937-5754; e-mail: zhan.zhamaliev@gmail.com

Tatyana B. Komkova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head, Surgical Diseases Depart. with the Course of Traumatology and Orthopedics; ORCID: 0000-0002-4164-6823; eLibrary SPIN: 4365-8633; e-mail: tatyana.bkomkova@gmail.com

Sergei V. Bystrov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor, Depart. of Faculty Surgery; ORCID: 0000-0002-3425-0310; eLibrary SPIN: 9878-4347; e-mail: bystrovtsk@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author