



КОАГУЛЯЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ АППЕНДИЦИТА У ДЕТЕЙ

Кировский государственный медицинский университет¹,

Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови

Федерального медико-биологического агентства²,

Кировская областная детская клиническая больница³, г. Киров,

Российская Федерация

Цель. Оценить состояние коагуляционного звена гемостаза у детей с деструктивными формами аппендицита в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование были включены 30 детей с деструктивными формами острого аппендицита в возрасте 7-14 лет. Группу контроля составили 50 здоровых детей. Выраженность интоксикационно-воспалительного синдрома оценивали по данным гемограммы, лейкоцитарного индекса интоксикации и биохимического анализа крови, состояние коагуляционного звена гемостаза – на основании скрининговых, локальных тестов и интегрального теста «Тромбодинамика».

Результаты. Отмечено значимое увеличение количества лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ у пациентов детского возраста с деструктивными формами острого аппендицита в раннем послеоперационном периоде. Лейкоцитарный индекс интоксикации соответствовал средней и тяжелой степени тяжести пациентов – 5,73; 3,6-7,4 (Ме; Q1-Q3), С-реактивный белок в исследуемой группе превышал норму в 32 раза – 163,8; 132,8-224,9 мг/л (Ме; Q1-Q3). Выявлено статистически достоверное увеличение концентрации фибриногена (5,9±1,0 г/л), растворимых фибринмономерных комплексов (204,0±59,1 мкг/мл), фактора VIII (301,3±96,6%), фактора фон Виллебранда (226,0±62,5%) и его активности (161,5±36,2%), значимое повышение показателей интегрального теста «Тромбодинамика» – начальной скорости роста сгустка Vi (60,5±3,9 мкм/мин), стационарной скорости роста сгустка Vst (41,1±3,9 мкм/мин), размера сгустка CS (1444,2±192,9 мкм) и плотности сгустка D (31157,6±2599,3 у.е.). Кроме того, у всех пациентов исследуемой группы установлено угнетение фибринолитической активности плазмы.

Заключение. Деструктивные формы аппендицита сопровождаются выраженным интоксикационно-воспалительным синдромом в сочетании с гиперкоагуляционными нарушениями системы гемостаза, что обуславливает состояние повышенной тромботической готовности, которое при наличии дополнительных факторов может реализоваться в тромбоз. Это является основанием для дополнительных исследований и более тщательного диагностического поиска тромбоемболических осложнений у детей.

Ключевые слова: аппендицит, перитонит, хирургическое лечение, коагуляционные нарушения, гиперкоагуляция, протромботическое состояние, тромбоз

Objective. To assess the hypercoagulable state of hemostasis in children with the destructive forms of appendicitis in the early postoperative period.

Methods. The study included children (n=30) with the destructive forms of acute appendicitis at the age of 7-14 years. The control group (n=50) consisted of healthy children. The severity of the intoxication-inflammatory syndrome was assessed according to the hemogram and biochemical blood analysis, the state of the coagulation link of hemostasis – on the basis of screening, local tests and the integral test «Thrombodynamics».

Results. There was a significant increase in the number of leukocytes, stab and segmented neutrophils, ESR in patients with the destructive forms of appendicitis in the early postoperative period. Leukocyte index of intoxication corresponded to moderate and severe patients – 5.73; 3.6-7.4 (Me; Q1-Q3), C-reactive protein in the study group exceeded the norm 32 folds – 163.8; 132.8-224.9 mg/l (Me; Q1-Q3). We established a statistically significant increase in the concentration of fibrinogen (5.9±1.0 g/l), soluble fibrin monomer complexes (204.0±59.1 g/ml), factor VIII (301.3±96.6%), von Willebrand factor (226.0±62.5%) and its activity (161.5±36.2%), a significant increase in the indices of the integral test «Thrombodynamics» – initial clot growth rate Vi (60.5±3.9 m/min), stationary clot growth rate Vst (41.1±3.9 m/min), CS clot size (1444.2±192.9 m) and clot density D (31157.6±2599.3 c.u.). The results of all patients in the study group showed inhibition of plasma fibrinolytic activity.

Conclusion. Destructive forms of appendicitis are accompanied by a pronounced intoxication-inflammatory syndrome in combination with hypercoagulation disorders of the hemostatic system, which causes a state of increased thrombotic readiness, which, in the presence of additional factors, can result in thrombosis. This is the basis for additional studies and a more scrupulous diagnostic search for thromboembolic complications in children.

Keywords: appendicitis, peritonitis, surgical treatment, coagulation disorders, hypercoagulation, prothrombotic condition, thrombosis



Научная новизна статьи

Впервые изучены маркеры гиперкоагуляционных состояний и повреждения сосудистого эндотелия (фактора VIII, фактора фон Виллебранда, теста «Тромбодинамика») у детей с деструктивными формами аппендицита в раннем послеоперационном периоде. Впервые доказано наличие протромботической готовности у пациентов данной категории.

What this paper adds

For the first time, markers of hypercoagulable states and damage of the vascular endothelium (factor VIII, von Willebrand factor, "Thrombodynamics" test) have been studied in children with the destructive forms of appendicitis in the early postoperative period. For the first time, the presence of prothrombotic readiness in patients of this category has been proven.

Введение

Известно, что гнойно-воспалительные заболевания опосредуют гиперкоагуляционные нарушения в системе гемостаза, которые в присутствии дополнительных факторов могут реализоваться в тромбоемболические осложнения (ТЭО) [1, 2]. В настоящее время данная проблема у детей изучена значительно хуже, чем у взрослых. Более чем 100 лет, с момента первой публикации по этой тематике в педиатрической практике, остается множество нерешенных вопросов, главным из которых, пожалуй, является разработка критериев первичной профилактики тромбозов [3]. Прежде всего, все это связано с меньшей частотой встречаемости ТЭО в детском возрасте. Распространенность их в общей детской популяции составляет 0,07-0,14 случаев на 10000 [4] против 1,6 на 1000 у взрослого населения в год [5]. Возможно, это обусловлено преимущественно бессимптомным течением тромбозов у детей – до 70% случаев. Следовательно, большинство из них остаются неverified, поэтому проблемы диагностики протромботических состояний и профилактики ТЭО для детей остаются недооцененными. Однако достаточно вспомнить синдром Бадда-Киари, пилефлебит, последствия тромбоза почечных и мезентериальных сосудов, чтобы понять значимость тромботических осложнений в детской хирургии.

В своем исследовании L. Raffini et al. установили, что с начала 2001 года количество диагностированных в стационаре венозных тромбозов у детей увеличилось практически в 2 раза [6]. Чаще всего они носят вторичный характер и возникают при онкологических заболеваниях, пороках развития сердечно-сосудистой системы, травмах, выраженном интоксикационно-воспалительном синдроме (ИВС), сепсисе, экстренных и неотложных оперативных вмешательствах, наличии центрального венозного катетера (ЦВК) [6, 7]. В этой связи проблема

нарушений гемостаза у детей с хирургическими заболеваниями, сопровождающимися выраженным ИВС, является актуальной.

Цель. Оценить состояние коагуляционного звена гемостаза у детей с деструктивными формами аппендицита в ранний послеоперационный период.

Материал и методы

В исследование были включены 30 детей с деструктивными формами острого аппендицита, получавших лечение в хирургическом отделении областной детской клинической больницы г. Кирова, в возрасте от 7 до 14 лет (Me – 9 лет), из них 16 (53%) мальчиков и 14 (47%) девочек. Разлитой перитонит диагностирован у 9 (30%), местные формы – у 21 (70%) пациента. Лапароскопическая аппендэктомия с санацией брюшной полости выполнена в 5 (15%) случаях. Группу контроля составили здоровые дети от 7 до 14 лет (n=50), проходившие плановые профилактические осмотры.

Показатели гемограммы: количество лейкоцитов (WBC), эритроцитов (RBC), тромбоцитов (PLT), концентрации гемоглобина (HGB) и уровня гематокрита (HCT) определяли до оперативного лечения с помощью аппарата Sysmex XT-4000i с пересчетом лейкоцитарной формулы в мазке крови под микроскопом. Скорость оседания эритроцитов оценивали общепринятым методом Панченкова.

Активность аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), концентрацию билирубина, мочевины, креатинина, С-реактивного белка (СРБ), общего белка сыворотки исследовали с помощью автоматического биохимического анализатора «Cobas c 311» и тест-систем фирмы «Roshe».

Наличие и выраженность ИВС оценивали на основании лейкоцитоза, палочкоядерного сдвига, скорости оседания эритроцитов, уровня лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ)

и изменений вышеперечисленных биохимических показателей.

Состояние коагуляционного звена гемостаза исследовали в ранний послеоперационный период (Me – 12 часов) с помощью скрининговых тестов коагулограммы: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время по Квику (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), тромбиновое время (ТВ), количество фибриногена и локальных тестов: уровень VIII фактора свертывания крови (FVIII:C), антигена к фактору фон Виллебранда (vWF:Ag), которые определяли на автоматическом анализаторе свертывания крови STACompactMAX наборами реагентов фирмы «Stago». Ристоцетин-кофакторную активность фактора фон Виллебранда (vWF:RCo) оценивали на агрегометре «Биола» с использованием реагентов фирмы «Технология-Стандарт», Хагеман-зависимый фибринолиз (ФА) с определением времени полного лизиса эуглобулиновой фракции и растворимые фибринмономерные комплексы (РФМК) – с помощью ортофенантролинового теста с использованием реагентов фирмы «Технология-Стандарт».

Поскольку скрининговые лабораторные тесты обладают низкой чувствительностью к гиперкоагуляционным состояниям системы свертывания крови [8, 9], в исследование был включен глобальный тест «тромбодинамика», который позволяет оценить работу коагуляционного звена в целом и дает интегральную картину происходящих изменений с учетом как прокоагулянтных, так и антикоагулянтных компонентов; оценивали начальную (Vi) и стационарную скорость роста сгустка – Vst, размер сгустка (CS), наличие спонтанных сгустков вдали от активатора свертывания (TSP), плотность сгустка (D), время задержки роста сгустка (Tlag).

Статистика

При статистической обработке характер распределения признаков определяли по критерию Shapiro-Wilk's test. При нормальном распределении определялись среднее арифметическое (M) и среднеквадратичное отклонение, σ при сравнении групп использовался критерий Стьюдента (t-тест). В выборках отличных от нормального, рассчитывали медиану, 1 и 3 квартили (Me (Q1; Q3), при сравнении применялся критерий Манна-Уитни (U-тест). Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При анализе данных гемограммы и биохимического исследования крови у детей с деструктивными формами аппендицита установлено наличие выраженного интоксикационно-воспалительного синдрома. ЛИИ соответствовал средней и тяжелой степени тяжести пациентов – 5,73 (3,6; 7,4) (Me (Q1; Q3)) [10].

У пациентов отмечено значимое увеличение количества лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, СОЭ (таблица 1).

Достоверных изменений определяемых биохимических показателей крови не обнаружено, кроме того, ни один из показателей не выходил за референтные значения (таблица 2). Установлено значимое повышение белка острой фазы – СРБ, значение медианы которого превышало показатели нормальных значений (0,01–5 мг/л) в 32 раза – 163,8 (132,8; 224,9) мг/л.

У детей с деструктивными формами аппендицита установлены гиперкоагуляционные нарушения, выявлено статистически достоверное увеличение концентрации фибриногена, РФМК, FVIII:C, фактора фон Виллебранда и его активности, значимое повышение показателя

Таблица 1

Показатели гемограммы у детей с деструктивными формами аппендицита до проведения оперативного лечения (M \pm σ)

Показатели	Единицы измерения	Группа контроля	Исследуемая группа
RBC	$\times 10^{12}/л$	4,71 \pm 0,33	4,5 \pm 0,25
HGB	г/л	135,0 \pm 9,0	124,8 \pm 5,9*
PLT	$\times 10^9/л$	273,9 \pm 65,3	294,1 \pm 70,6
HCT		37,6 \pm 2,5	36,5 \pm 2,5
WBC	$\times 10^9/л$	5,78 \pm 1,19	16,7 \pm 6,4*
Палочкоядерные нейтрофилы	%	0,52 \pm 0,78	9,0 \pm 5,3 *
Сегментоядерные нейтрофилы	%	47,5 \pm 8,37	74,4 \pm 7,8*
Эозинофилы	%	3,44 \pm 2,05	0,4 \pm 0,78
Моноциты	%	6,48 \pm 2,43	5,1 \pm 1,64
Лимфоциты	%	42,0 \pm 8,4	10,4 \pm 4,4 *
СОЭ	мм/ч	8,34 \pm 4,82	21,3 \pm 6,7 *

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению с группой контроля.

Таблица 2

Показатели биохимического анализа крови у детей с деструктивными формами аппендицита в ранний послеоперационный период (M±σ)

Показатели	Единицы измерения	Группа контроля	Исследуемая группа
АЛТ	Ед/л	15,5±6,4	15,5±6,7
АСТ	Ед/л	26,6±9,5	36,8±13,8
Общий белок	г/л	73,0±2,81	59,2±7,6
Общий билирубин	мкмоль/л	6,8±3,12	10,5±5,4
Креатинин	мкмоль/л	44,6±11,0	45,4±11,3
Мочевина	мкмоль/л	4,27±0,17	4,3±1,7

телей интегрального теста «Тромбодинамика» – Vi, Vst, CS и D (таблица 3). Кроме того, у всех пациентов исследуемой группы установлено угнетение фибринолитической активности плазмы – ФА более 60 мин (норма – 4–10 мин); у 60% пациентов по данным глобального теста отмечено появление спонтанных сгустков вдали от активатора свертывания (TSP). Достоверных изменений показателей скрининговых тестов (АЧТВ, ПВ, МНО, ТВ) выявлено не было.

Обсуждение

Данные гемограммы и увеличение концентрации СРБ в 32 раза (163,8 мг/л) свидетельствуют о наличии выраженного ИВС у детей с деструктивными формами аппендицита, что согласуется с данными литературы [11, 12, 13].

В ранний послеоперационный период у данной категории пациентов наблюдаются выраженные гиперкоагуляционные изменения.

1. Увеличение концентрации фибриногена (5,9±1,0 г/л), который является белком острой фазы и предшественником фибрина – основного компонента, необходимого для формирования тромба.

2. Увеличение концентрации FVIII:C (301,3±96,6%), известно, что повышение этого показателя выше 150% в настоящее время расценивается как протромботическое состояние, которое предшествует тромбозу и является предпосылкой для профилактики ТЭО [13].

3. Увеличение vWF:RCo и vWF:Ag (161,5±36,2% и 226,0±62,5% соответственно) является проявлением воспалительной реакции и повреждения сосудистого эндотелия [14];

4. Угнетение фибринолиза (ФА – более 60 мин), вследствие чего лизис вновь образованных фибриновых сгустков затрудняется, что благоприятствует распространению последнего в просвете сосуда.

5. Увеличение показателей интегрального теста «Тромбодинамика» – Vi, Vst, CS и D (60,5±3,9 мкм/мин, 41,1±3,9 мкм/мин, 1444,2±192,9 мкм и 31157,6±2599,3 у.е.) – соответствует усилению фаз инициации и распространения фибринового сгустка в пространстве и его устойчивости к лизису за счет повышения плотности.

Все вышеперечисленные признаки указывают на наличие двух из трех факторов триады Вирхова, способствующих тромбообразованию, –

Таблица 3

Показатели коагулограммы и интегрального теста «Тромбодинамика» у детей с деструктивными формами аппендицита в ранний послеоперационный период (M±σ)

Показатели	Единицы измерения	Группа контроля	Исследуемая группа
ПВ	%	86,1±0,68	80,4±18,8
МНО		1,07±0,005	1,16±0,1
АЧТВ	сек	29,1±0,28	38,6±7,0
ТВ	сек	15,2±0,04	14,2±0,7
Фибриноген	г/л	3,3±0,03	5,9±1,0*
РФМК	мкг/мл	34,7±0,17	204,0±59,1*
vWF:RCo	%	93,7±19,47	161,5±36,2*
vWF:Ag	%	95,8±22,16	226,0±62,5*
FVIII:C	%	116,2±23,4	301,3±96,6*
Plag	мин	1,3±0,02	1,28±0,15
Vi	мкм/мин	48,3±0,3	60,5±3,9*
Vst	мкм/мин	25,5±0,17	41,1±3,9*
CS	мкм	1053,8±4,91	1444,2±192,9*
D	у.е.	25110,2±267,6	31157,6±2599,3*

Примечание: * – $p \leq 0,05$ по сравнению с группой контроля.

гиперкоагуляции и повреждения сосудистой стенки. Третий компонент — замедление кровотока — может появиться в любой момент и быть опосредованным гиповолемией, наблюдающейся при выраженном ИВС, наличием ЦВК [15], длительным ограничением физической активности и даже способом оперативного лечения [13].

Выводы

1. Скрининговые тесты коагулограммы (АЧТВ, ПВ, МНО, ТВ) у данной категории пациентов являются малоинформативными и не позволяют оценить истинную картину состояния коагуляционного звена гемостаза.

2. Деструктивные формы аппендицита сопровождаются выраженным ИВС в сочетании с гиперкоагуляционными нарушениями системы гемостаза.

3. Выявленные нарушения в раннем послеоперационном периоде носят протромботический характер и обуславливают состояние повышенной тромботической готовности, которое при наличии дополнительных факторов может реализоваться в тромбоз.

4. Установленное состояние тромботической готовности у детей с деструктивными формами аппендицита в ранний послеоперационный период является основанием для дополнительных исследований и более тщательного диагностического поиска ТЭО.

Финансирование

Работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы Кировского Государственного медицинского университета Минздрава России

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов авторы не получали.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что конфликт интересов отсутствует.

Этические аспекты.

Одобрение комитета по этике

Исследование одобрено этическим комитетом Кировского государственного медицинского университета (протокол 4 от 08.09.2018).

ЛИТЕРАТУРА

1. Levi M, Schultz M, van der Poll T. Sepsis and

thrombosis. *Semin Thromb Hemost.* 2013 Jul;39(5):559-66. doi: 10.1055/s-0033-1343894

2. Branchford BR, Carpenter SL. The role of inflammation in venous thromboembolism. *Front Pediatr.* 2018 May 23;6:142. doi: 10.3389/fped.2018.00142. eCollection 2018.

3. Свирин ПВ, Ларина ЛЕ, Жарков ПА, Казанкова АА, Петров ВЮ, Лаврентьева ИИ. Педиатрические тромбозы: применение далтепарина натрия для лечения и профилактики. *Рос Журн Дет Гематологии и Онкологии.* 2015;2(1):61-65. doi: 10.17650/2311-1267-2015-1-61-65

4. van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasings RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr.* 2001 Nov;139(5):676-81. doi: 10.1067/mpd.2001.118192

5. Лобастов КВ, Баринев ВЕ, Счастливец ИВ, Лаберко ЛА. Шкала Caprini как инструмент для индивидуальной стратификации риска развития послеоперационных венозных тромбозов в группе высокого риска. *Хирургия Журн им НИ Пирогова.* 2014;(12):16-23. <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2014/12/030023-12072014123>

6. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics.* 2009 Oct;124(4):1001-8. doi: 10.1542/peds.2009-0768

7. Нурмеев ИИ, Гребнев ПН, Миролюбов ЛМ. Диагностика и лечение илеофemorального тромбоза у детей. *Дет Хирургия.* 2008;(1):29-30.

8. Баландина АН, Кольцова ЕМ, Шибекко АМ, Купраш АД, Атауллаханов ФИ. Тромбодинамика: новый подход к диагностике нарушений системы гемостаза. *Вопр Гематологии/Онкологии и Иммунопатологии в Педиатрии.* 2018;17(4):114-26. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126

9. Атауллаханов ФИ, Баландина АН, Варданян ДМ, Верхоломова ФЮ, Вуймо ТА, Карамзин СС, Крылов АЮ, Момот АП, Парунов ЛА, Полетаев АВ, Полохов ДМ, Серебрянский ИИ, Синауридзе ИА, Ступин ВА, Тараненко ИА, Черняков АВ, Шулуто ЕМ. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза: учебно-метод рекомендации. Москва, РФ; 2015. 72 с. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25582267>

10. Островский ВК, Макаров СВ, Янголенко ДВ, Родинов ПН, Кочетков ЛН, Асанов БМ. Показатели крови и лейкоцитарный индекс интоксикации при оценке тяжести течения и определении прогноза воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваний органов брюшной полости и легких. *Ульян Мед-Биол Журн.* 2011;(1):73-78. <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-krovi-i-leykotsitarnyy-indeks-intoksikatsii-pri-otsenke-tyazhesti-techeniya-i-opredelenii-prognoza-vospalitelnyh-gnoynnyh-i>

11. Шамсиев АМ, Юсупов ША, Разин МП, Шамсиев ЖА. Распространенный аппендикулярный перитонит у детей. Москва, РФ: ГЭОТАР-Медиа; 2020. 208 с.

12. Минаев СВ, Исаева АВ, Обедин АН, Болотов ЮН, Бочнюк ЕА, Чинтаева ЛА, Гудиев ЧГ. С-реактивный белок — главный маркер динамики течения острых воспалительных процессов в клинических условиях. *Мед Вестн Север Кавказа.* 2011;(2):95-99. https://medvestnik.stgmu.ru/files/medvestnik_2011_2.pdf

13. Момот АП. Проблема тромбофилии в клинической практике. *Рос Журн Дет Гематологии и Онкологии*. 2015;(1):36-48. doi: 10.17650/2311-1267-2015-1-36-48
14. Calabrò P, Gragnano F, Golia E, Grove EL. von Willebrand factor and venous thromboembolism: pathogenic link and therapeutic implications. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(03):249-60. doi: 10.1055/s-0037-1605564
15. Ройтман ЕВ, Печенников ВМ. К вопросу о патогенезе катетер-ассоциированных тромбозов. *Тромбоз Гемостаз и Реология*. 2018;(4): 75-82. doi: 10.25555/THR.2018.4.0866

References

1. Levi M, Schultz M, van der Poll T. Sepsis and thrombosis. *Semin Thromb Hemost*. 2013 Jul;39(5):559-66. doi: 10.1055/s-0033-1343894
2. Branchford BR, Carpenter SL. The role of inflammation in venous thromboembolism. *Front Pediatr*. 2018 May 23;6:142. doi: 10.3389/fped.2018.00142. eCollection 2018.
3. Svirin PV., Larina LE., Zharkov PA., Kazankova AA., Petrov VYu., Lavrentyeva IN. Pediatric thrombosis: application of dalteparin for treatment and prevention. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2015;2(1):61-65. <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-61-65> (In Russ.)
4. van Ommen CH, Heijboer H, Büller HR, Hirasig RA, Heijmans HS, Peters M. Venous thromboembolism in childhood: a prospective two-year registry in The Netherlands. *J Pediatr*. 2001 Nov;139(5):676-81. doi: 10.1067/mpd.2001.118192
5. Lobastov KV, Barinov VE, Schastlivcev IV, Laberko LA. Caprini score as individual risk assessment model of postoperative venous thromboembolism in patients with high surgical risk. *Khirurgiya Zhurn im NI Pirogova*. 2014;(12):16-23. <https://www.mediasphera.ru/issues/khirurgiya-zhurnal-im-n-i-pirogova/2014/12/030023-12072014123> (In Russ.)
6. Raffini L, Huang YS, Witmer C, Feudtner C. Dramatic increase in venous thromboembolism in children's hospitals in the United States from 2001 to 2007. *Pediatrics*. 2009 Oct;124(4):1001-8. doi: 10.1542/peds.2009-0768
7. Nurmeyev IN, Mirolyubov LM, Grebnev PN. Diagnostics and treatment of iliofemoral thrombosis in children. *Det Khirurgiya*. 2008;(1):29-30. <https://elibrary.ru/item.asp?id=23066729> (In Russ.)

Адрес для корреспонденции

610027, Российская Федерация,
г. Киров, ул. Карла Маркса, д. 112,
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования «Кировский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
тел.: +7 912 828-15-27,
e-mail: mprazin@yandex.ru,
Разин Максим Петрович

Сведения об авторах

Разин Максим Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, Киров-

8. Balandina AN, Koltsova EM, Shibeko AM, H A.D. Kuprash". Atauttakhann FI. Thrombodynamics: a new method to the diagnosis of hemostasis system disorders. *Vopr Gematologii/Onkologii i Immunopatologii v Pediatrii*. 2018;17(4):114-26. doi: 10.24287/1726-1708-2018-17-4-114-126 (In Russ.)
9. Ataullakhanov FI, Balandina AN, Vardanian DM, Verkholomova FIu, Vuimo TA, Karamzin SS, Krylov AIu, Momot AP, Parunov LA, Poletaev AV, Polokhov DM, Serebriiskii II, Sinauridze IA, Stupin VA, Taranenko IA, Cherniakov AV, Shulutko EM. Primenenie testa trombotdinamiki dlia otsenki sostoianiiia sistemy gemostaza: ucheb-metod rekomendatsii. Moscow, RF; 2015. 72 p. <https://elibrary.ru/item.asp?id=25582267> (In Russ.)
10. Ostrovsky VK, Makarov SV, Yangolenko DV, Rodionov PN, Kochetkov L.N, Asanov BM. The some blood parameters and leukocytic index of intoxication in the evaluation of the severity and in the determination of their prognosis of inflammatory, purulent and pyodestructive diseases of the abdomen and of the lungs Ulian Med-Biol Zhurn. 2011;(1):73-78. <https://cyberleninka.ru/article/n/pokazateli-krovi-i-leykotsitarnyy-indeks-intoksikatsii-pri-otsenke-tyazhesti-techeniya-i-opredelenii-prognoza-vospalitelnyh-gnoynyh-i>. (In Russ.)
11. Shamsiev AM, Iusupov ShA, Razin MP, Shamsiev ZhA. Rasprostranennyi appendikuliyarnyi peritonit u detei. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2020. 208 p. (In Russ.)
12. Minaev SV, Isaeva AV, Obedin AN, Bolotov IuN, Bochniuk EA, Chintaeva LA, Gudiev ChG. S-reaktivnyi belok – glavnyi marker dinamiki techeniia ostrykh vospalitel'nykh protsessov v klinicheskikh usloviakh. *Med Vestn Sever Kavkaza*. 2011;(2):95-99. https://medvestnik.stgmu.ru/files/medvestnik_2011_2.pdf (In Russ.)
13. Momot AP. The problem of thrombophilia in clinical practice. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology*. 2015;2(1):36-48 <https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-36-48>. (In Russ.)
14. Calabrò P, Gragnano F, Golia E, Grove EL. von Willebrand factor and venous thromboembolism: pathogenic link and therapeutic implications. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(03):249-60. doi: 10.1055/s-0037-1605564
15. Roitman EV, Pechennikov VM. On the pathogenesis of catheter-associated thromboses. *Trombоз Gemostaz i Reologiya*. 2018;(4): 75-82. doi: 10.25555/THR.2018.4.0866 (In Russ.)

Address for correspondence

610027, Russian Federation,
Kirov, Karl Marx Str., 112,
Kirov State Medical University
of the Ministry of Health
of the Russian Federation
tel. +7 912 828-15-27,
e-mail: mprazin@yandex.ru,
Razin Maxim Petrovich

Information about the authors

Razin Maxim P., MD, Professor, Head of the Pediatric Surgery Department, Kirov State Medical University,

ский государственный медицинский университет,
г. Киров, Российская Федерация.
<https://orcid.org/0000-0003-3561-3256>

Игнатьев Сергей Викторович, к.м.н., с.н.с. научно-клинического отдела гематологии, химиотерапии и трансплантации костного мозга, Кировский научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства России, г. Киров, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-8457-2967>

Семакин Александр Сергеевич, врач детский хирург, Кировская областная детская клиническая больница, г. Киров, Российская Федерация.
<http://orcid.org/0000-0002-6889-0543>

Kirov, Russian Federation.

<https://orcid.org/0000-0003-3561-3256>

Ignatyev Sergey V., PhD, Senior Researcher of the Scientific and Clinical Department of Hematology, Chemotherapy and Bone Marrow Transplantation, Kirov Research Institute of Hematology and Blood Transfusion of the Federal Medical-biological Agency, Kirov, Russian Federation.

<http://orcid.org/0000-0002-8457-2967>

Semakin Alexander S., Pediatric Surgeon, Kirov Regional Pediatric Hospital, Kirov, Russian Federation.
<http://orcid.org/0000-0002-6889-0543>

Информация о статье

*Поступила 4 февраля 2020 г.
Принята в печать 7 декабря 2020 г.
Доступна на сайте 30 декабря 2020 г.*

Article history

*Arrived: 4 February 2019
Accepted for publication: 7 December 2020
Available online: 30 December 2020*