

УДК 616.379-008.604:616.151  
doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-20

## Особенности нарушений в системе гемостаза при остром перитоните на фоне сахарного диабета

А. П. Власов<sup>1</sup>, В. А. Трофимов<sup>2</sup>, Ш. С. Аль-Кубайси<sup>3</sup>,  
Т. И. Власова<sup>4</sup>, Н. А. Мышкина<sup>5</sup>, Д. Г. Сардаева<sup>6</sup>, А. В. Долгов<sup>7</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева, Саранск, Россия  
<sup>1</sup>var.61@yandex.ru, <sup>2</sup>geneticlab@yandex.ru, <sup>3</sup>shekhahmed88@yandex.ru,  
<sup>4</sup>vasova.tatyanka@mail.ru, <sup>5</sup>304ab@mail.ru, <sup>6</sup>mak1233@yandex.ru

**Аннотация.** *Актуальность и цели.* До сих пор острый перитонит остается в центре внимания в современной абдоминальной хирургии, что обусловлено сохранением высокого уровня заболеваемости и летальности, а также высокими затратами на лечение. *Материалы и методы.* Исследованы 46 пациентов с острым аппендицитом, осложненным перитонитом; больные разделены на две группы: первая ( $n = 28$ ) – без сопутствующего сахарного диабета, и вторая ( $n = 18$ ) – с сахарным диабетом (преимущественно первого типа). Больные оперированы: выполнены аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости. *Методы:* оценка состояния системы гемостаза, агрегационной активности тромбоцитов, их липидного состава, выраженности оксидативных процессов и фосфолипазной активности. *Срок наблюдения:* до операции, 2-е и 5-е сут после операции. *Результаты.* Установлено, что при остром перитоните в плазме крови отмечаются увеличение уровня диеновых конъюгатов и малонового диальдегида на этапах наблюдения на 70,8; 54,2 и 98,6, 82,3 % ( $p < 0,05$ ), снижение активности супероксиддисмутазы на 37,5 и 33,1 % ( $p < 0,05$ ), повышение активности фосфолипазы А2 на 141,7 и 44,8 % ( $p < 0,05$ ). При госпитализации пациентов в клинику в тромбоцитах отмечено возрастание содержания эфиров холестерина, холестерина, триглицеридов на 13,9; 13,6, 20,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Выявлено увеличение степени агрегации тромбоцитов на 18,3 % ( $p < 0,05$ ). Время коагуляции было сокращено на 21,1 % ( $p < 0,05$ ), образования сгустка – на 22,4 % ( $p < 0,05$ ). Время фибринолиза было удлинено на 21,2 % ( $p < 0,05$ ). Сравнительный анализ показал, что при сахарном диабете отмечаются большие нарушения в системе гемостаза и гемоостаза в целом. У пациентов данной группы содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в плазме крови превышало таковые в группе сравнения на всех этапах наблюдения на 22,0–23,4 и 15,1–18,0 % ( $p < 0,05$ ), активность супероксиддисмутазы снижалась на 17,1–18,3 % ( $p < 0,05$ ), фосфолипазы А2 возрастала на 44,8–42,5 % ( $p < 0,05$ ). Изменения липидного спектра тромбоцитов увеличивались: уровень холестерина был выше на 14,7 % ( $p < 0,05$ ), триглицеридов – на 21,2 % ( $p < 0,05$ ), свободных жирных кислот – на 19,3 % ( $p < 0,05$ ). Сравнительный анализ системы гемостаза показал, что время коагуляционной реакции в этой группе на 2-е и 5-е сут сокращалось на 14,2 и 26,3 % ( $p < 0,05$ ), время образования сгустка – на 15,1 и 13,6 % ( $p < 0,05$ ), процент лизиса – на 19,4 и 12,5 % ( $p < 0,05$ ). *Выводы.* Одним из значимых факторов модуляции системы гемостаза при коморбидной патологии пациентов с острым перитонитом является существенная активизация триггерных агентов, приводящих к оксидативному стрессу, избыточной активности фосфолипаз, изменениям состава липидов тромбоцитов, гиперкоагуляции, торможению фибринолитической активности, микротромбообразованию. Особенно ярко это проявляется

© Власов А. П., Трофимов В. А., Аль-Кубайси Ш. С., Власова Т. И., Мышкина Н. А., Сардаева Д. Г., Долгов А. В., 2023. Контент доступен по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License / This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 License.

в условиях, отягощенных сахарным диабетом, при которых активность гемокоагуляционных триггеров и их эффект на систему гемостаза обнаруживается в большей степени.

**Ключевые слова:** перитонит, сахарный диабет, гемостаз, тромбоциты, оксидативный стресс

**Для цитирования:** Власов А. П., Трофимов В. А., Аль-Кубайси Ш. С., Власова Т. И., Мышкина Н. А., Сардаева Д. Г., Долгов А. В. Особенности нарушений в системе гемостаза при остром перитоните на фоне сахарного диабета // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 4. С. 198–209. doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-20

## Features of disorders in the hemostasis system in acute peritonitis on the background of diabetes mellitus

A.P. Vlasov<sup>1</sup>, V.A. Trofimov<sup>2</sup>, Sh.S. Al-Kubaysi<sup>3</sup>,  
T.I. Vlasova<sup>4</sup>, N.A. Myshkina<sup>5</sup>, D.G. Sarдаeva<sup>6</sup>, A.V. Dolgov<sup>7</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6,7</sup>Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

<sup>1</sup>vap.61@yandex.ru, <sup>2</sup>geneticlab@yandex.ru, <sup>3</sup>shekhahmed88@yandex.ru,  
<sup>4</sup>vlasova.tatyanka@mail.ru, <sup>5</sup>304ab@mail.ru, <sup>6</sup>mak1233@yandex.ru

**Abstract.** *Background.* Until now, acute peritonitis remains in the focus of attention in modern abdominal surgery, which is due to the preservation of a high level of morbidity and mortality, as well as high treatment costs. *Materials and methods.* 46 patients with acute appendicitis complicated by peritonitis were studied, divided into 2 groups: the first (n=28) – without concomitant diabetes mellitus; and the second (n = 18) – with diabetes mellitus (mainly of the first type). The patients were operated on: appendectomy, sanitation and drainage of the abdominal cavity were performed. *Methods:* assessment of the state of the hemostasis system, platelet aggregation activity, their lipid composition, the severity of oxidative processes and phospholipase activity. *Follow-up period:* before surgery, 2 and 5 days after surgery. *Results.* It was found that in acute peritonitis, there was an increase in the level of diene conjugates and malondialdehyde in the blood plasma at the observation stages by 70.8, 54.2 and 98.6, 82.3% ( $p < 0.05$ ), a decrease in the activity of superoxide dismutase by 37.5 and 33.1% ( $p < 0.05$ ), an increase in the activity of phospholipase A2 by 141.7 and 44.8% ( $p < 0.05$ ). During hospitalization of patients to the clinic, an increase in the content of cholesterol esters, cholesterol, triglycerides in platelets was noted by 13.9, 13.6, 20.9% ( $p < 0.05$ ), respectively. An increase in the degree of platelet aggregation was revealed by 18.3% ( $p < 0.05$ ). Coagulation time was reduced by 21.1% ( $p < 0.05$ ), clot formation – by 22.4% ( $p < 0.05$ ). The fibrinolysis time was prolonged by 21.2% ( $p < 0.05$ ). Comparative analysis has shown that in diabetes mellitus there are large violations in the system of hemostasis and homeostasis in general. In patients of this group, the content of diene conjugates and malondialdehyde in blood plasma exceeded those of the comparison group at all stages of observation by 22.0-23.4 and 15.1-18.0% ( $p < 0.05$ ), the activity of superoxide dismutase decreased by 17.1-18.3% ( $p < 0.05$ ), phospholipase A2 increased by 44.8-42.5% ( $p < 0.05$ ). Changes in the lipid spectrum of platelets increased: cholesterol levels were higher by 14.7% ( $p < 0.05$ ), triglycerides – by 21.2% ( $p < 0.05$ ), free fatty acids – by 19.3% ( $p < 0.05$ ). Comparative analysis of the hemostasis system showed that the coagulation reaction time in this group on the 2nd and 5th days decreased by 14.2 and 26.3% ( $p < 0.05$ ), the time of clot formation - by 15.1 and 13.6% ( $p < 0.05$ ), the percentage of lysis – by 19.4 and 12.5% ( $p < 0.05$ ). *Conclusions.* One of the significant factors in the modulation of the hemostasis system in comorbid pathology of patients with acute peritonitis is a significant activation of trigger agents leading to oxidative stress, excessive phos-

pholipase activity, changes in the composition of platelet lipids, hypercoagulemia, inhibition of fibrinolytic activity, microthrombosis. This is especially evident in conditions burdened with diabetes mellitus, in which the activity of hemocoagulation triggers and their effect on the hemostasis system is detected to a greater extent.

**Keywords:** peritonitis, diabetes mellitus, hemostasis, platelets, oxidative stress

**For citation:** Vlasov A.P., Trofimov V.A., Al-Kubaysi Sh.S., Vlasova T.I., Myshkina N.A., Sardaeva D.G., Dolgov A.V. Features of disorders in the hemostasis system in acute peritonitis on the background of diabetes mellitus. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2023;(4):198–209. (In Russ.). doi: 10.21685/2072-3032-2023-4-20

## Введение

В настоящее время в медицине одним из тревожных является факт существенного увеличения числа больных сахарным диабетом. Всемирная организация здравоохранения приводит данные, что к 2030 г. сахарный диабет в мире станет седьмой причиной смертности [1–3].

При данной патологии происходит поражение всех органов и систем, а в условиях коморбидной патологии сахарный диабет утяжеляет их течение. Такого рода потенцирование особенно ярко проявляется при ургентных заболеваниях живота, что обнаруживается развитием осложнений. Особенно тяжело они проявляются в раннем послеоперационном периоде [4–6].

Известно, что в основе повышения вероятности развития осложнений лежат не только расстройства гомеостаза вследствие поражения различных органов и систем, но и особенности проявлений самих гомеостатических нарушений. Подчеркнем, что одними из значимых факторов, определяющих направленность и выраженность патофизиологических явлений при сахарном диабете, является модификация структурно-функционального статуса клеток крови, который во многом определен выраженностью оксидативных реакций, активизацией фосфолипидных систем и др. [7–9].

Отметим, что одними из наиболее подходящих для исследования клеток крови являются тромбоциты. Они высокореактивны и обеспечивают реализацию важных гемокоагуляционных реакций, которые во многом определяют течение заболеваний и развитие при них разного рода осложнений [10–13].

**Цель исследования:** установить особенности нарушений в системе гемостаза у больных острым перитонитом, имеющих сахарный диабет.

## Материалы и методы исследования

В исследование включены 46 больных с острым аппендицитом, осложненным перитонитом. Выделены группы: первая ( $n = 28$ ) – больные без сопутствующего сахарного диабета, вторая ( $n = 18$ ) – больные, имеющие сахарный диабет (преимущественно первого типа). Больные оперированы. Им выполнены аппендэктомия, санация и дренирование брюшной полости. Выраженность острого перитонита (ОП), объем и характер операции у больных соответствовали в группах:  $\chi^2 = 1,078–1,2038$ ,  $p = 0,634–0,821$ . Референсный уровень исследованных показателей устанавливали у 24 здоровых лиц.

Пациентам при поступлении до операции и после нее на 2-е и 5-е сут проводили следующие исследования.

Определение выраженности оксидативных процессов в плазме крови по содержанию первичных (диеновых конъюгатов) и вторичных (малонового диальдегида (МДА), ТБК-активных продуктов) молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (Егоров Д. Ю., Козлов А. В., 1987). Исследовали активность супероксиддисмутазы (СОД) и фосфолипазы А<sub>2</sub> (Ф А<sub>2</sub>). Проводили экстракцию липидов из тромбоцитов хлороформ-метанольной смесью. Суммарный препарат липидов фракционировали способом тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах (фирма Merk). Количественное определение липидов проводили по хроматограммам на денситометре Model GS-670 (BIO-RAD, США), программное обеспечение Phosphor Analyst/ PS Sotware. Агрегационную активность тромбоцитов проводили оптическим методом с помощью двулучевого агрегометра THROMLITE 1006 производства СП «БиоХимМак» (Москва). В качестве индуктора агрегации использовали аденозиндифосфорную кислоту. Состояние системы гемостаза оценивали по данным тромбоэластографии на аппарате TEG® 5000 Thrombelastograph® (USA)) по следующим показателям: R – время коагуляционной реакции (реактивное время); K – время образования сгустка; MA – максимальная амплитуда; G – прочность сгустка; EPL – расчетный процент лизиса.

Статистическая обработка цифрового материала произведена при помощи программы Microsoft Office 2013, Excel Office 2013, Statistica 7,0 и IBM SPSS Statistics 22. Использовались следующие критерии – *t*-Стьюдента, хи-квадрат, Краскела – Уоллиса, Фишера, *r*-корреляции.

### Результаты исследования

Установлено, что при остром перитоните отмечаются существенные изменения в системе гомеостаза, которые непосредственно связаны с присутствием сахарного диабета. В первой группе уровень диеновых конъюгатов в плазме крови больных острым перитонитом был выше нормы на 70,8 % ( $p < 0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 98,6 % ( $p < 0,05$ ). Активность фермента супероксиддисмутазы была снижена на 37,5 % ( $p < 0,05$ ).

В плазме крови пациентов второй группы (с острым перитонитом) при поступлении в клинику зарегистрировано увеличение активности фосфолипазы А<sub>2</sub> на 141,7 % ( $p < 0,05$ ).

У пациентов второй группы (ОП + МД) содержание диеновых конъюгатов в плазме крови было выше нормы на 108,3 % ( $p < 0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 129,5 % ( $p < 0,05$ ). Активность СОД снижалась на 48,2 % ( $p < 0,05$ ). При этом активность фосфолипазы А<sub>2</sub> возрастала по сравнению с нормой на 250,0 % ( $p < 0,05$ ).

Различия значений показателей во второй группе по сравнению с первой составили: уровень диеновых конъюгатов был выше на 22,0 % ( $p < 0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 15,5 % ( $p < 0,05$ ), активность СОД ниже – на 17,1 % ( $p < 0,05$ ), активность фосфолипазы А<sub>2</sub> выше на 44,8 % ( $p < 0,05$ ).

Результатами исследования показано, что уровень диеновых конъюгатов в плазме крови был выше нормы на 2-е и 5-е сут в первой группе на 95,8 и 54,2 % ( $p < 0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 125,3 и 82,3 % ( $p < 0,05$ ), во второй группе ДК – на 141,7 и 104,2 %, МДА – на 165,9 и 111,1 % ( $p < 0,05$ ) соответственно срокам. Активность СОД сохранялась сниженной в первой

группе на 38,9 и 33,1 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 51,2 и 45,4 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Активность фосфолипазы A2 сохранялась высокой: на 2-е и 5-е сут в первой группе по сравнению с нормой повышение составило 182,0 и 131,9 % ( $p < 0,05$ ); во второй группе – 320,8 и 230,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

При сравнительной характеристике выявлено, что и в раннем послеоперационном периоде различия исследованных показателей в группах сохранялись значительными. Так, содержание диеновых конъюгатов в плазме крови у пациентов второй группы было выше, чем в первой через 2 и 5 сут после операции на 23,4 и 32,4 % ( $p < 0,05$ ), ТБК-активных продуктов – на 18,0 и 15,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом активность СОД была меньше на 20,3 и 18,3 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Существенные различия в группах зарегистрированы и по показателям активности фосфолипазы A2. Оказалось, что у пациентов с острым перитонитом и сахарным диабетом на 2-е и 5-е сут она была выше, чем у пациентов с острым перитонитом без сахарного диабета на 49,3 и 42,5 % ( $p < 0,05$ ) соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей перекисного окисления липидов, активности супероксиддисмутазы и фосфолипазы A<sub>2</sub> ( $M \pm m$ )

Показатель	Референсный уровень	Группа	При поступлении	На 2-е сут	На 5-е сут
Уровень ДК (усл. ед./мг липидов) ( $\times 10^{-1}$ )	2,41 $\pm$ 0,11	Первая	4,12 $\pm$ 0,23*	4,70 $\pm$ 0,27*	3,74 $\pm$ 0,25*
		Вторая	<b>5,01 <math>\pm</math> 0,26*</b>	<b>5,82 <math>\pm</math> 0,31*</b>	<b>4,94 <math>\pm</math> 0,27*</b>
Содержание МДА (нМоль/г белка)	2,17 $\pm$ 0,16	Первая	4,31 $\pm$ 0,22*	4,89 $\pm$ 0,24*	3,95 $\pm$ 0,26*
		Вторая	<b>4,98 <math>\pm</math> 0,25*</b>	<b>5,77 <math>\pm</math> 0,30*</b>	<b>4,58 <math>\pm</math> 0,21*</b>
Активность СОД (усл.ед.)	7,85 $\pm$ 0,15	Первая	4,91 $\pm$ 0,25*	4,80 $\pm$ 0,24*	5,25 $\pm$ 0,32*
		Вторая	<b>4,07 <math>\pm</math> 0,19*</b>	<b>3,83 <math>\pm</math> 0,16*</b>	<b>4,29 <math>\pm</math> 0,21*</b>
Активность Ф A <sub>2</sub> , (мкМоль/с/г белка) ( $\times 10^{-2}$ )	7,21 $\pm$ 0,53	Первая	17,4 $\pm$ 0,94*	20,3 $\pm$ 1,22*	16,7 $\pm$ 1,15*
		Вторая	<b>25,2 <math>\pm</math> 1,35*</b>	<b>30,3 <math>\pm</math> 1,19*</b>	<b>23,8 <math>\pm</math> 1,24*</b>

**Примечание.** Здесь и далее: \* – статистически значимые отличия от нормы ( $p < 0,05$ ), жирный шрифт – статистически значимые отличия от первой группы ( $p < 0,05$ ).

Показано, что содержание эфиров холестерина в тромбоцитах в первой группе превышало норму на 13,9 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 23,3 % ( $p < 0,05$ ). Уровень холестерина у пациентов в группах был выше нормы на 13,6 и 54,7 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Содержание триглицеридов в тромбоцитах также возрастало. В первой группе оно повышалось на 20,9 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 21,2 % ( $p < 0,05$ ). Подчеркнем, что у пациентов с острым перитонитом в тромбоцитах существенно повышалось количество свободных жирных кислот, которые, как известно, обладают хаотропным эффектом. Их содержание возрастало в группах на 107,1 и 152,0 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Суммарное содержание фосфолипидов в тромбоцитах в первой группе было ниже нормы на 15,3 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 26,2 % ( $p < 0,05$ ).

Существенные модификации при остром перитоните зарегистрированы в фосфолипидном составе тромбоцитов. Уровень сфингомиелинов снижался

и был ниже нормы в первой группе на 29,7 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 45,9 % ( $p < 0,05$ ). Содержание фосфатидилинозита в тромбоцитах в группах повышалось относительно нормы на 37,0 и 46,1 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Количество фосфатидилхолина в тромбоцитах при остром перитоните снижалось. В первой группе их было меньше нормы на 22,2 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 35,8 % ( $p < 0,05$ ). Содержание фосфатидилэтанолamina и фосфатидилсерина в группах превышало референсный уровень на 21,5 и 35,9 % ( $p < 0,05$ ) и 31,5 и 35,0 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Отметим, что при остром перитоните в тромбоцитах существенно повышалось количество лизоформ фосфолипидов, которые обладают хаотропным эффектом. Их уровень повышался в группах на 346,7 и 573,3 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Сравнительная оценка изменений состава липидов тромбоцитах в группах показала, что почти по всем фракциям, за исключением эфиров холестерина, фосфатидилинозита и фосфатидилсерина, статистическая значимость была более выраженной у пациентов с острым перитонитом с сахарным диабетом. Так, уровень холестерина у пациентов во второй группе был выше, чем в первой на 14,7 % ( $p < 0,05$ ), триглицеридов – на 21,2 % ( $p < 0,05$ ), свободных жирных кислот – на 19,3 % ( $p < 0,05$ ), суммарных фосфолипидов – на 12,9 % ( $p < 0,05$ ), фосфатидилхолина – на 17,4 % ( $p < 0,05$ ), фосфатидилэтанолamina – на 11,4 % ( $p < 0,05$ ), лизофосфолипидов – на 50,7 % ( $p < 0,05$ ). При этом уровень сфингомиелинов в тромбоцитах пациентов второй группы был ниже, чем в первой группе на 23,0 % ( $p < 0,05$ ), фосфатидилхолина – на 17,4 % ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

## Липидный спектр тромбоцитов при поступлении, %

Показатель	Референсный уровень	Группа пациентов	
		Первая	Вторая
Эфиры холестерина	6,53 ± 0,32	7,44 ± 0,41*	8,05 ± 0,55*
Холестерол	24,68 ± 1,37	33,27 ± 1,46*	<b>38,21 ± 3,03*</b>
Свободные жирные кислоты	4,08 ± 0,23	8,45 ± 0,43*	<b>10,08 ± 0,49*</b>
Триглицериды	5,27 ± 0,31	6,37 ± 0,38*	<b>7,72 ± 0,40*</b>
Суммарные фосфолипиды	53,09 ± 3,41	44,98 ± 2,03*	<b>39,17 ± 1,82*</b>
Лизофосфатидилхолин	1,20 ± 0,08	5,36 ± 0,39*	<b>8,08 ± 0,41*</b>
Сфингомиелин	22,93 ± 2,07	16,13 ± 1,06*	<b>12,35 ± 1,13*</b>
Фосфатидилинозит	7,32 ± 0,37	10,03 ± 0,53*	10,73 ± 0,50*
Фосфатидилхолин	36,08 ± 1,35	28,11 ± 1,39*	<b>23,17 ± 1,08*</b>
Фосфатидилэтанолamin	25,11 ± 1,34	30,56 ± 1,32*	<b>34,08 ± 1,52*</b>
Фосфатидилсерин	9,64 ± 0,42	12,63 ± 0,47*	13,02 ± 0,53*

Изменения состава липидов тромбоцитов нашли отражение в их функциональной способности. При изучении их агрегационной активности установлено, что степень агрегации тромбоцитов в группах при поступлении возрастала на 18,3 и 25,1 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, скорость агрегации – на 26,2 и 35,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом время агрегации у пациентов первой группы сокращалось на 24,1 % ( $p < 0,05$ ), второй – на 36,7 % ( $p < 0,05$ ).

Отметим, что у пациентов второй группы показатели агрегационной активности изменялись больше. Так, степень агрегации была выше таковой

первой группы на 14,8 % ( $p < 0,05$ ), скорость агрегации – на 19,0 % ( $p < 0,05$ ). При этом время агрегации уменьшалось на 23,4 % ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что при поступлении у пациентов регистрировались существенные отклонения исследованных гемокоагуляционных показателей. Так, время реакции при тромбоэластографии в первой группе пациентов сокращалось на 21,1 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 30,3 % ( $p < 0,05$ ), время образования сгустка – на 22,4 и 26,5 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, расчетный процент лизиса – на 22,8 и 33,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. При этом максимальная амплитуда возрастала в первой группе на 21,2 % ( $p < 0,05$ ), во второй – на 29,3 % ( $p < 0,05$ ), а прочность сгустка – на 19,0 и 23,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Время реакции было ниже нормы на 2-е и 5-е сут в первой группе на 25,6 и 15,9 % ( $p < 0,05$ ), во второй группе – на 36,1 и 29,6 % ( $p < 0,05$ ), время образования сгустка – на 25,5 и 17,3 % и 36,7 и 28,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, расчетный процент лизиса – на 26,0 и 22,8 % и 37,1 и 33,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

По данным тромбоэластограммы, максимальная амплитуда у пациентов в раннем послеоперационном периоде в первой группе на 2-е сут возрастала на 24,1 % ( $p < 0,05$ ), на 5-е сут – на 21,2 % ( $p < 0,05$ ), во второй группе – на 40,6 и 36,3 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, а прочность сгустка – на 26,0 и 22,8 % ( $p < 0,05$ ) и 37,1 и 33,9 % ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Сравнительный анализ количественных характеристик исследованных показателей системы гемостаза на основе тромбоэластографии в раннем послеоперационном периоде показал, что различия исследованных показателей в группах сохранялись значительными и становились статистически значимыми. Так, время реакции у пациентов второй группы было ниже, чем в первой группе через 2 и 5 сут после операции на 14,2 и 26,3 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, время образования сгустка – на 15,1 и 13,6 % ( $p < 0,05$ ) соответственно, расчетный процент лизиса – на 19,4 и 12,5 % ( $p < 0,05$ ) соответственно. Максимальная амплитуда тромбоэластографии у пациентов в раннем послеоперационном периоде во второй группе была выше, чем в первой на 2-е сут на 13,3 % ( $p < 0,05$ ), на 5-е сут – на 12,5 % ( $p < 0,05$ ), прочность сгустка – на 19,4 и 12,5 % ( $p < 0,05$ ) соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей системы гемостаза по данным тромбоэластографии ( $M \pm m$ )

Показатель	Референсный уровень	Группа	При поступлении	На 2-е сут	На 5-е сут
1	2	3	4	5	6
$R$ (время реакции), мин	4,46 ± 0,15	Первая	3,52 ± 0,13*	3,32 ± 0,16	3,75 ± 0,21*
		Вторая	<b>3,09 ± 0,11*</b>	<b>2,85 ± 0,13*</b>	<b>3,14 ± 0,15*</b>
$K$ (время образования сгустка), мин	0,98 ± 0,04	Первая	0,76 ± 0,04*	0,73 ± 0,03*	0,81 ± 0,04*
		Вторая	0,72 ± 0,05*	<b>0,62 ± 0,04*</b>	<b>0,70 ± 0,04*</b>
МА (максимальная амплитуда), %	58,07 ± 2,45	Первая	70,37 ± 4,11*	72,09 ± 3,72*	70,35 ± 3,54*
		Вторая	75,09 ± 4,37*	<b>81,73 ± 3,99*</b>	<b>79,16 ± 3,75*</b>

Окончание табл. 3

1	2	3	4	5	6
$G$ (прочность сгустка), d/sc	$7,54 \pm 0,37$	Первая	$8,97 \pm 0,41^*$	$9,08 \pm 0,49^*$	$8,37 \pm 0,38^*$
		Вторая	$9,34 \pm 0,50^*$	<b><math>10,84 \pm 0,43^*</math></b>	<b><math>9,42 \pm 0,38^*</math></b>
EPL (расчетный процент лизиса), %	$1,27 \pm 0,06$	Первая	$0,98 \pm 0,05^*$	$0,94 \pm 0,06^*$	$0,98 \pm 0,05^*$
		Вторая	<b><math>0,84 \pm 0,03^*</math></b>	<b><math>0,80 \pm 0,05^*</math></b>	<b><math>0,84 \pm 0,04^*</math></b>

### Обсуждение результатов

Анализ полученных результатов показал, что сахарный диабет у пациентов с острым перитонитом является существенным отягощающим фактором, приводящим к большим нарушениям гемостатического состояния. Одним из значимых факторов модуляции системы гемостаза при коморбидной патологии является существенная активизация триггерных агентов, определяющих интенсивность мембранодестабилизирующих явлений. На фоне оксидативного стресса и избыточной активности фосфолипаз возникают значительные изменения состава липидов тромбоцитов, что в значительной степени активизирует их агрегационную активность. Это вносит весомый вклад в явления гиперкоагулемии. Такого рода изменения на фоне торможения фибринолитической активности могут явиться важнейшим патофизиологическим компонентом микротромбообразования и, как следствие, могут привести к нарушению микроциркуляции, что отягощает течение острого перитонита. Особенно ярко это проявляется в условиях, отягощенных сахарным диабетом, при которых активность триггеров гемокоагуляции и их эффект на систему гемостаза проявляются в большей степени.

### Заключение

У пациентов с острым перитонитом и сахарным диабетом возникают значительные изменения в системе гемокоагуляции, в патогенезе которой важную роль играет повышенная агрегационная активность тромбоцитов.

Важнейшими триггерами изменения функционального состояния тромбоцитов в условиях острого перитонита и сахарного диабета являются избыточная интенсивность перекисного окисления мембранных липидов и активизация фосфолипаз, что приводит к мембранодестабилизирующим явлениям этих форменных элементов крови.

### Список литературы

1. Никифоров Н. О., Баркова А. С. Эпидемиология сахарного диабета // Молодежь и наука. 2022. № 5. EDN: LOAJNV
2. Tinajero M. G., Malik V. S. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective // Endocrinol Metab Clin North Am. 2021. Vol. 50 (3). P. 337–355. doi: 10.1016/j.ecl.2021.05.013 PMID: 34399949
3. Galicia-Garcia U., Benito-Vicente A., Jebari S., Larrea-Sebal A., Siddiqi H., Uribe K. B., Ostolaza H., Martín C. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21 (17). P. 6275. doi: 10.3390/ijms21176275 PMID: 32872570; PMCID: PMC7503727
4. Маскин С. С., Карсанов А. М., Дербенцева Т. В., Матюхин В. В., Карсанова З. О. Дифференцированный выбор тактических решений при генерализованной внут-

- рибрюшной инфекции // Московский хирургический журнал. 2015. № 1 (41). С. 36–40. EDN: UJEZHJ
5. Окунев Н. А., Окунева А. И., Солдатов О. М., Буданова М. А. Перитонит или дебют сахарного диабета // Детская хирургия. 2018. Т. 22, № 3. С. 127–129.
  6. Абдуллаева С. Я., Никишин А. Г., Пирназаров М. М., Юлдашев Н. П., Ганиев А. А., Бобожонова Н. Ж. Состояние реактивности тромбоцитов у больных с многососудистым поражением коронарного русла и сахарным диабетом // Евразийский кардиологический журнал. 2017. № 3. С. 6.
  7. Осиков М. В., Антонов В. Н., Зотов С. О., Игнатова Г. Л. Роль сахарного диабета 2 типа в эскалации дисфункции тромбоцитов у больных с Covid-19 ассоциированным поражением легких // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022. Т. 66, № 4. С. 27–35.
  8. Булава Г. В. Иммунные механизмы в патогенезе острого перитонита // Трансплантология. 2023. Т. 15, № 1. С. 89–97.
  9. Власов А. П., Васильев В. В., Власова Т. И., Муратова Т. А., Мышкина Н. А., Федосейкин И. В., Ситдиков И. И. Эндогенная интоксикация в ранние сроки при urgentной патологии органов брюшной полости и пути ее коррекции // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2022. № 1. С. 65–72.
  10. Власов А. П., Салахов Е. К., Маркин О. В., Власова Т. И., Муратова Т. А., Вилков А. В., Ситдиков И. И., Левкин К. И. Пути коррекции энтерального дистресс-синдрома при распространенном перитоните // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2022. № 2. С. 50–56.
  11. Власов А. П., Маркин О. В., Власова Т. И., Хозина Е. А., Кумакшева Т. Н., Мышкина Н. А., Романов Д. А., Федотов Б. А. Поражение печени при остром перитоните // Инфекции в хирургии. 2022. Т. 20, № 2. С. 78–82.
  12. Аль-Кубайси Ш. А. С., Власов А. П., Мышкина Н. А., Кумакшева Т. Н., Хозина Е. А., Романов Д. А., Шиндаков В. Г. Гемостатические нарушения при остром прогрессирующем перитоните // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2023. № 1. С. 14–24.
  13. Плотникова П. А., Павлова В. Н., Джейранян С. Д., Тетерлева И. А. Эпидемиология, факторы риска и осложнения сахарного диабета второго типа // Студенческий. 2021. № 41-2 (169). С. 38–40.

### References

1. Nikiforov N.O., Barkova A.S. Epidemiology of diabetes mellitus. *Molodezh' i nauka = Youth and science*. 2022;(5). (In Russ.). EDN: LOAJNV
2. Tinajero M.G., Malik V.S. An Update on the Epidemiology of Type 2 Diabetes: A Global Perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(3):337–355. doi: 10.1016/j.ecl.2021.05.013 PMID: 34399949
3. Galicia-Garcia U., Benito-Vicente A., Jebari S., Larrea-Sebal A., Siddiqi H., Uribe K.B., Ostolaza H., Martín C. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Int J Mol Sci*. 2020;21(17):6275. doi: 10.3390/ijms21176275 PMID: 32872570; PMCID: PMC7503727
4. Maskin S.S., Karsanov A.M., Derbentseva T.V., Matyukhin V.V., Karsanova Z.O. Differentiated choice of tactical decisions for generalized intra-abdominal infection. *Moskovskiy khirurgicheskiy zhurnal = Moscow surgical journal*. 2015;(1):36–40. (In Russ.). EDN: UJEZHJ
5. Okunev N.A., Okuneva A.I., Soldatov O.M., Budanova M.A. Peritonitis or onset of diabetes mellitus. *Detskaya khirurgiya = Pediatric surgery*. 2018;22(3):127–129. (In Russ.)
6. Abdullaeva S.Ya., Nikishin A.G., Pirnazarov M.M., Yuldashev N.P., Ganiev A.A., Bobozhonova N.Zh. State of platelet reactivity in patients with multivessel coronary le-

- sions and diabetes mellitus. *Evrasiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Eurasian Cardiology Journal*. 2017;(3):6. (In Russ.)
7. Osikov M.V., Antonov V.N., Zotov S.O., Ignatova G.L. The role of type 2 diabetes mellitus in the escalation of platelet dysfunction in patients with COVID-19 associated lung damage. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya = Pathological physiology and experimental therapy*. 2022;66(4):27–35. (In Russ.)
  8. Bulava G.V. Immune mechanisms in the pathogenesis of acute peritonitis. *Transplantologiya = Transplantology*. 2023;15(1):89–97. (In Russ.)
  9. Vlasov A.P., Vasil'ev V.V., Vlasova T.I., Muratova T.A., Myshkina N.A., Fedoseykin I.V., Sitdikov I.I. Endogenous intoxication in the early stages of urgent pathology of the abdominal organs and ways of its correction. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2022;(1):65–72. (In Russ.)
  10. Vlasov A.P., Salakhov E.K., Markin O.V., Vlasova T.I., Muratova T.A., Vilkov A.V., Sitdikov I.I., Levkin K.I. Ways to correct enteral distress syndrome in widespread peritonitis. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova = Surgery. Journal named after N.I. Pirogov*. 2022;(2):50–56. (In Russ.)
  11. Vlasov A.P., Markin O.V., Vlasova T.I., Khozina E.A., Kumaksheva T.N., Myshkina N.A., Romanov D.A., Fedotov B.A. Liver damage in acute peritonitis. *Infektsii v khirurgii = Infections in surgery*. 2022;20(2):78–82. (In Russ.)
  12. Al'-Kubaysi Sh.A.S., Vlasov A.P., Myshkina N.A., Kumaksheva T.N., Khozina E.A., Romanov D.A., Shindakov V.G. Hemostatic disorders in acute progressive peritonitis. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences*. 2023;(1):14–24. (In Russ.)
  13. Plotnikova P.A., Pavlova V.N., Dzheyranyan S.D., Teterleva I.A. Epidemiology, risk factors and complications of type 2 diabetes mellitus. *Studencheskiy = Student*. 2021;(41-2):38–40. (In Russ.)

#### Информация об авторах / Information about the authors

##### **Алексей Петрович Власов**

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: vap.61@yandex.ru

##### **Aleksey P. Vlasov**

Doctor of medical sciences, professor, head of the sub-department of faculty surgery with courses in topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

##### **Владимир Александрович Трофимов**

доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой генетики, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

E-mail: geneticlab@yandex.ru

##### **Vladimir A. Trofimov**

Doctor of biological sciences, professor, head of the sub-department of genetics, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

***Шейх-Ахмед Саад Аль-Кубайси***

кандидат медицинских наук, доцент,  
доцент кафедры факультетской хирургии  
с курсами топографической анатомии  
и оперативной хирургии, урологии  
и детской хирургии, Медицинский  
институт, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет  
имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: shekhahmed88@yandex.ru

***Татьяна Ивановна Власова***

доктор медицинских наук, доцент,  
заведующий кафедрой нормальной  
и патологической физиологии,  
Медицинский институт, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет имени  
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: vlasova.tatyanka@mail.ru

***Нина Алексеевна Мышкина***

кандидат медицинских наук, старший  
преподаватель кафедры госпитальной  
терапии, Медицинский институт,  
Национальный исследовательский  
Мордовский государственный  
университет имени Н. П. Огарева  
(Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: 304ab@mail.ru

***Дарья Геннадьевна Сардаева***

соискатель кафедры нормальной  
и патологической физиологии,  
Медицинский институт, Национальный  
исследовательский Мордовский  
государственный университет имени  
Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск,  
ул. Большевистская, 68)

E-mail: mak1233@yandex.ru

***Sheykh-Akhmed S. Al-Kubaysi***

Candidate of medical sciences, associate  
professor, associate professor of the  
sub-department of faculty surgery  
with courses in topographic anatomy  
and operative surgery, urology and pediatric  
surgery, Medical Institute,  
Ogarev Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

***Tat'yana I. Vlasova***

Doctor of medical sciences, associate  
professor, head of the sub-department  
of normal and pathological physiology,  
Medical Institute, Ogarev Mordovia  
State University (68 Bolshevistskaya  
street, Saransk, Russia)

***Nina A. Myshkina***

Candidate of medical sciences, senior  
lecturer of the sub-department of hospital  
therapy, Medical Institute, Ogarev  
Mordovia State University  
(68 Bolshevistskaya  
street, Saransk, Russia)

***Dar'ya G. Sardaeva***

Applicant of the sub-department  
of normal and pathological physiology,  
Medical Institute, Ogarev Mordovia  
State University (68 Bolshevistskaya  
street, Saransk, Russia)

***Андрей Витальевич Долгов***

ординатор кафедры факультетской хирургии с курсами топографической анатомии и оперативной хирургии, урологии и детской хирургии, Медицинский институт, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н. П. Огарева (Россия, г. Саранск, ул. Большевистская, 68)

E-mail: var.61@yandex.ru

***Andrey V. Dolgov***

Resident of the sub-department of faculty surgery with courses in topographic anatomy and operative surgery, urology and pediatric surgery, Medical Institute, Ogarev Mordovia State University (68 Bolshevistskaya street, Saransk, Russia)

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflicts of interests.**

**Поступила в редакцию / Received 19.06.2023**

**Поступила после рецензирования и доработки / Revised 21.08.2023**

**Принята к публикации / Accepted 30.09.2023**