УДК 616.348-002.44-053.2+612.111.6+616-005.1+615.835.3
https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

CC BY 4.0

Особенности гемореологии и гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника у детей, коррекция изменений: литературный обзор

Вячеслав Александрович Царев[1], Эльвира Николаевна Федулова[1], Максим Константинович Козлов[1], Анатолий Ильич Хавкин[2, 3]

[1] Приволжский исследовательский медицинский университет, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Российская Федерация

[2] Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области, 115093, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 62, Российская Федерация

[3] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Медицинский институт, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85, Российская Федерация

Для цитирования: Царев В.А., Федулова Э.Н., Козлов М.К., Хавкин А.И. Особенности гемореологии и гемостаза при воспалительных заболеваниях кишечника у детей, коррекция изменений: литературный обзор. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):100–107. https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

Поступила: 14.04.2025 **Одобрена: 21.07.2025** **Принята к печати: 25.09.2025**

РЕЗЮМЕ. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются серьезной проблемой в детской гастроэнтерологии и требуют более глубокого и детального изучения. Патогенез ВЗК основан на генетической предрасположенности, реализация которой происходит под воздействием агрессивных факторов внешней среды и состояния кишечной микрофлоры, что приводит к каскаду воспалительных реакций в стенке кишечника. Однако до настоящего времени механизм развития ВЗК остается не до конца изученным, в связи с чем проведение литературного обзора по вопросам особенностей гемореологии и гемостаза у детей с этой патологией является актуальным для последующего изучения этого вопроса с целью оптимизации терапии. ***Материалы и методы исследования.*** Поиск источников литературы проводился с использованием библиотечных платформ: PubMed, eLIBRARY. Все источники не более пяти лет давности. ***Заключение.*** На основании изучения состояния гемореологии и гемостаза у детей с ВЗК показан положительный эффект курса гипербарической оксигенации с учетом индивидуальных особенностей заболевания у каждого пациента, что обусловливает разработку практических рекомендаций, направленных на повышение эффективность базисной терапии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, дети, гемореология, гемостаз, гипербарическая оксигенация*

✉ *Анатолий Ильич Хавкин*. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Царев В.А., Федулова Э.Н., Козлов М.К., Хавкин А.И., 2025

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

Features of hemorheology and hemostasis in inflammatory bowel disease in children, correction of changes: a literature review

Vyacheslav A. Tsarev[1], Elvira N. Fedulova[1],
Maxim K. Kozlov[1], Anatoly I. Khavkin[2, 3]

[1] Privolzhsky Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky square, Nizhny Novgorod 603950, Russian Federation

[2] Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region, 62 Bolshaya Serpukhovskaya str., Moscow 115093, Russian Federation

[3] Belgorod State National Research University, Medical Institute, 85 Pobedy str., Belgorod 308015, Russian Federation

For citation: Tsarev V.A., Fedulova E.N., Kozlov M.K., Khavkin A.I. Features of hemorheology and hemostasis in inflammatory bowel disease in children, correction of changes: a literature review. *Children's Medicine of the North-West*. 2025;13(3):100–107. (In Russian). https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.58.96.008

Received: 14.04.2025 **Revised: 21.07.2025** **Accepted: 25.09.2025**

ABSTRACT. Inflammatory bowel disease (IBD) is a serious problem in pediatric gastroenterology and requires deeper and more detailed study. The pathogenesis of IBD is based on a genetic predisposition, the implementation of which occurs under the influence of aggressive environmental factors and the state of the intestinal microflora, which leads to a cascade of inflammatory reactions in the intestinal wall. However, to date, the mechanism of IBD development remains incompletely understood, and therefore conducting a literature review on the features of hemorheology and hemostasis in children with this pathology is relevant for the subsequent study of this issue in order to optimize therapy. ***Materials and methods of research.*** The search for literature sources was carried out using the library platforms: PubMed, eLIBRARY. All sources are no more than five years old. ***Conclusion.*** Based on a study of hemorheology and hemostasis in children with IBD, a positive effect of hyperbaric oxygen therapy, taking into account the individual characteristics of each patient, has been demonstrated. This leads to the development of practical recommendations aimed at increasing the effectiveness of basic therapy.

KEYWORDS: *inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, children, hemorheology, hemostasis, hyperbaric oxygenation*

✉ *Anatoly I. Khavkin*. E-mail: khavkin@nikid.ru

© Tsarev V.A., Fedulova E.N., Kozlov M.K., Khavkin A.I., 2025

ВВЕДЕНИЕ

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) представляют собой группу хронических системных рецидивирующих воспалительных заболеваний, поражающих желудочно-кишечный тракт и включающих болезнь Крона и язвенный колит [1]. Выявляемость данных заболеваний резко возрастает во всем мире, причем наибольший рост наблюдается в детской популяции [2].

ВЗК у детей характеризуется более обширным по локализации поражением и более агрессивным течением, чем у взрослых. С высокой частотой диагностируются панколиты и осложнения основного заболевания. Наблюдается высокий риск хирургических вмешательств в течение 5 лет после постановки диагноза [3].

Несмотря на то что в настоящее время происходит стремительное увеличение методов лечения ВЗК, количество препаратов, используемых в детской практике, все так же остается ограниченным [4]. Большое значение имеют случаи резистентности к терапии [5].

Таким образом, ВЗК являются серьезной проблемой в детской гастроэнтерологии и требуют более глубокого и детального изучения данной патологии.

Болезнь Крона имеет ряд характерных черт: это сегментарное и трансмуральное воспалительное поражение любых отделов пищеварительного тракта, начиная от ротовой полости и заканчивая перианальной областью. Язвенный колит отличается непрерывным воспалительным поражением слизистой оболочки толстой кишки от прямой кишки до баугиневой заслонки, у детей встречается преимущественно тотальное распространение, иногда с вовлечением терминального отдела подвздошной кишки [6].

Известно, что патогенез ВЗК основан на генетической предрасположенности, реализация которой происходит под воздействием агрессивных факторов внешней среды и состояния кишечной микрофлоры, что приводит к каскаду воспалительных реакций в стенке кишечника. В силу дефектов иммунной системы воспалительный процесс полностью не купируется, что обусловливает хроническое воспаление и прогрессирующее повреждение тканей [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки уровня изученности состояния гемореологии и гемостаза у пациентов с ВЗК, а также методов, устраняющих вызванные ими нарушения, были отобраны опубликованные результаты исследований, отвечающие указанным ниже критериям. Результаты клинических исследований принимали в расчет при условии наличия указаний на клинически подтвержденный диагноз «K50 Болезнь Крона» или «K51 Язвенный колит», количество пациентов, принимавших участие в исследовании, четкого обоснования схемы терапии, статистически подтвержденных результатов лечения. Результаты исследований биохимических маркеров должны были содержать указания на метод, аппаратуру и реактивы, использованные при выполнении эксперимента. В поисковые запросы включали отечественные и зарубежные публикации, размещенные в рецензируемых научных изданиях, в том числе ретроспективные и проспективные обзоры, метаанализы, результаты собственных исследований и действующие клинические рекомендации в отношении тактики ведения пациентов с ВЗК. Ключевые слова и разделы поиска составляли с учетом охвата патогенетических особенностей гемореологии и гемостаза при ВЗК, наличия результатов клинических наблюдений и практических рекомендаций по улучшению этих показателей. Поиск источников литературы проводили с использованием баз данных PubMed, eLIBRARY, Google Scholar без ограничений по году публикации, но отдавая предпочтение данным, полученным за последние 5 лет. При проведении поиска использовались ключевые слова «воспалительные заболевания кишечника», «язвенный колит», «болезнь Крона», «дети», «гемореология», «гемостаз», «гипербарическая оксигенация».

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОРЕОЛОГИИ И ГЕМОСТАЗА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Одним из звеньев патогенеза ВЗК является нарушение гемореологии и гемостаза. Возникновению тромботических изменений способствуют имеющиеся у пациентов с ВЗК изменения гемостаза, а именно: повышение активности фактора Виллебранда, фибриногена, тромбина, активации и агрегации тромбоцитов, нарушение фибринолиза, повышенный уровень цитокинов, что развивается вследствие системной воспалительной реакции. На уровне кишечника тромбозы капилляров слизистой оболочки проявляются в виде мезентериальных ишемий. При гистологическом исследовании обнаруживаются признаки пораже-

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ния слизистой оболочки в результате микротромбов [8, 9].

Зачастую риск возникновения тромботических изменений у больных с ВЗК недооценивается и требует тщательного дисциплинарного подхода [10].

Течение ВЗК нередко ассоциируется с тромботическими изменениями различного генеза (венозные и артериальные тромбозы, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), тромбозы коронарных и мозговых артерий). Все это является следствием резкого повышения протромботической активности плазмы крови и снижения антикоагулятных механизмов. Немаловажными компонентами являются дефицит витаминов, хирургические вмешательства в анамнезе, прием глюкокортикостероидов, длительная иммобилизация [11–14].

Имеется связь язвенного колита с тромбоцитозом, который вызван повышением уровня тромбопоэтина и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в плазме крови или дефицитом железа. ИЛ-6 участвует в процессе созревания мегакариоцитов. Тромбоцитоз у пациентов с ВЗК, в свою очередь, связан с изменениями липидного спектра и риском развития атеросклероза коронарных сосудов, а также сосудов головного мозга [15–17]. У пациентов с ВЗК риск развития тромботических изменений в несколько раз выше, чем у здоровых людей.

При ВЗК вследствие локального и системного воспаления происходит поражение сосудистого эндотелия. На патофизиологическом уровне происходит иммуноопосредованный ангиогенез и резко повышается проницаемость сосудистой стенки, что увеличивает приток провоспалительных клеток в ткани кишечника. Такие цитокины, как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α) и ИЛ-1 вызывают высвобождение тканевого фактора (тромбопластина) из макрофагов, эндотелия и тромбоцитов в плазму, что является мощным толчком для запуска процессов гиперкоагуляции. С другой стороны, эти же цитокины подавляют антикоагулянтные механизмы.

Стоит также сказать про белок С. Его вырабатывают эндотелий микроциркуляторного русла и эпителиоциты. Активируется он под действием тромбина. Белок С является природным антикоагулянтом и фактором, который обеспечивает целостность кишечного барьера. У пациентов с ВЗК он будет снижен. Наблюдается снижение белка S как кофактора белка С. Гликопротеин тромбомодулин также синтезируется эндотелием и является кофактором для активации белка С. Тромбомодулин снижен в слизистой оболочке кишечника и эндотелии у данной когорты, что ведет к снижению интенсивности выработки белка С как антикоагулянта. У пациентов с ВЗК выявляется повышенный уровень фактора Виллебранда, активирующего тромбоциты, и пониженный уровень ADAMTS-13 (фермент, расщепляющий фактор Виллебранда) в крови, что ведет к усилению гиперкоагуляции. Факторы свертывания крови V, VII, VIII, X, XI, XII, фибриноген, протромбин, тромбин, эндогенный тромбиновый потенциал (показывающий способность сыворотки к образованию тромбина) у этих больных повышены, а все естественные антикоагулянты, такие как антитромбин, белок С, белок S, снижены. Авторами также отмечено повышение уровня ингибитора фибринолиза в крови, что ведет к гипофибринолизу [18].

Что касается тромбоцитов, то они могут привлекать лейкоциты в очаг воспаления. Тромбоциты выделяют плотные и альфа-гранулы, фактор Виллебранда, играющие важную роль в гемостазе. Тромбоциты при активации выделяют факторы агрегации, такие как тромбоксан А2 и аденозиндифосфат. Иммунная роль тромбоцитов заключается также во взаимодействии с лейкоцитами, регуляции функции Т- и В-клеточного иммунитета и синтеза цитокинов. Тромбоцитарный фактор 4, выделенный из активированных тромбоцитов, усиленно стимулирует переход моноцитов в макрофаги, что приводит к усиленному синтезу цитокинов и более тяжелому и затяжному течению основного заболевания на уровне слизистой оболочки. То есть тромбоциты играют свою патогенетическую роль не только на уровне гемостаза, но и локально в тканях кишечника [18–22].

Важную роль играют, несомненно, изменения в микробиоме кишечника. Снижение комменсальных анаэробных бактерий и повышение количества грамотрицательных энтеробактерий при ВЗК может привести к тромботическим изменениям. Вследствие ослабленного кишечного барьера у таких пациентов повышен уровень синтеза липополисахарида в кишечнике, что является связующим звеном между микробиотой и гиперкоагуляцией посредством активации особых рецепторов на эндотелии, моноцитах и тромбоцитах. Немаловажную роль в ишемическом повреждении тканей играет выделение в кровь из эндотелия нескольких вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1 и тромбоксан, как проявление системного воспаления [23–27].

У некоторых пациентов с ВЗК наблюдалась наследственная тромбофилия [28]. Повышенные уровни тромбоцитов и фактора Виллебранда

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

играют одну из ключевых ролей в прокоагулянтой активности на фоне ВЗК [29].

В медицинской практике все чаще используется термин «иммунотромбоз», где ключевая роль в прокоагулянтной активности принадлежит провоспалительным клеткам и цитокинам. Стоит подчеркнуть, что нейтрофилы, уровень которых увеличивается при воспалении, могут вызывать токсическое повреждение сосудов, выделяя в большом количестве особые образования, такие как внеклеточные нейтрофильные ловушки (NETs), которые активируют XII фактор свертывания крови, взаимодействуют с тромбоцитами и фактором Виллебранда, а также ингибируют антикоагулят протеин С, что приводит к тромботическим изменениям. Моноциты и тканевые макрофаги, уровень которых также возрастает при воспалении, могут активировать тромбогенез. Стоит отметить, что у пациентов с ВЗК, получающих ингибитор ФНО, риск венозной тромбоэмболии ниже, чем у пациентов, принимающих глюкокортикостероиды, что свидетельствует о важной роли ФНО как инициатора тромбообразования [30, 31].

Было выяснено, что при ВЗК Т-клетки стимулируют образование тромбина [32]. К нарушениям гемореологии при ВЗК относятся сниженная способность эритроцитов к деформации и увеличение показателя агрегации эритроцитов [33].

Таким образом, при ВЗК страдает целый каскад звеньев гемореологии и гемостаза, приводя к гиперкоагуляционной активности крови.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

Установлено, что ключевым моментом в патогенезе ВЗК является окислительный стресс. По всей видимости, многочисленные микротромбозы сосудов кишечника при ВЗК на фоне хронического воспаления вызывают снижение перфузии тканей кишечной стенки, что, в свою очередь, вызывает гипоксию, приводящую к повреждению кишечного эпителия. Исходя из этого можно сделать вывод, что тромботические изменения напрямую взаимосвязаны с окислительным стрессом [34].

В последнее время все чаще с целью борьбы с окислительным стрессом применяется метод гипербарической оксигенации (ГБО), который широко используется во многих областях медицины. Целью данного метода является увеличение доставки кислорода к поврежденным тканям и ускорение процесса заживления. Большое внимание стоит уделить тому, что ГБО может положительно влиять на гемореологию крови и гемостаз. Действительно, при устранении гиперкоагуляционной активности происходит улучшение перфузии тканей кишечника, снижение гипоксии и ускорение процессов заживления тканей. Исследования показывают, что гипербарическая оксигенация положительно влияет на течение язвенного колита и болезни Крона. ГБО при ВЗК не только борется с окислительным стрессом и участвует в заживлении язвенных дефектов, но и снижает уровень маркеров воспаления и провоспалительных цитокинов. Стоит сказать, что ГБО является лишь дополнительным методом лечения ВЗК, однако его использование может помочь снизить лекарственную нагрузку, улучшая гемореологические и гемостатические показатели у пациентов, нормализуя тем самым трофику тканей и ускоряя заживление язвенных дефектов [35].

ВЫВОДЫ

Изучение состояния гемореологии и гемостаза у детей с ВЗК и эффекта использования гипербарической оксигенации на эти аспекты патогенеза ВЗК, а также влияние на активность клинической и морфологической картины болезни у детей в настоящее время является актуальным. Положительный эффект курса гипербарической оксигенации в лечении ВЗК с учетом индивидуальных особенностей заболевания у каждого пациента даст предпосылку к разработке практических рекомендаций, которые позволят повысить эффективность базисной терапии, реализующейся через снижение активности заболевания, достижение и сохранение ремиссии, отсутствие тяжелых осложнений и необходимости хирургических методов лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Fabián O., Kamaradová K. Morphology of inflammatory bowel diseases (IBD). *Cesk Patol*. 2022;58(1):27–37.
2. Kelsen J.R., Russo P., Sullivan K.E. Early-Onset Inflammatory Bowel Disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2019;39(1):63–79. DOI: 10.1016/j.iac.2018.08.008.
3. Fuller M.K. Pediatric inflammatory bowel disease: special considerations. *Surg Clin North Am*. 2019;99(6):1177–1183. DOI: 10.1016/j.suc.2019.08.008.
4. Spencer E.A., Dubinsky M.C. Precision medicine in pediatric inflammatory bowel disease. *Pediatr Clin North Am*. 2021;68(6):1171–1190. DOI: 10.1016/j.pcl.2021.07.011.
5. Na S.Y., Kim Y.S. Management of inflammatory bowel disease beyond tumor necrosis factor inhibitors: novel biologics and small-molecule drugs. *Korean J Intern Med*. 2022;37(5):906–919. DOI: 10.3904/kjim.2022.152.
6. Chatelain D., Moslemi A., Dreau A., Clement M. Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) et tube digestif haut [Inflammatory bowel diseases and upper gastrointestinal tract]. *Ann Pathol*. 2023;43(3):192–201. (In French). DOI: 10.1016/j.annpat.2022.12.002.
7. Guan Q. A Comprehensive Review and update on the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *J Immunol Res*. 2019;2019:7247238. DOI: 10.1155/2019/7247238.
8. Peric S., Todorovic Z., Zdravkovic N., Gogic A., Simovic S., Grbovic V., Maksic M., Jakovljevic S., Milovanovic O., Zdravkovic N. Treatment of ulcerative colitis: impact on platelet aggregation. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(9):1615. DOI: 10.3390/medicina59091615.
9. Meianu C., Andrei S., Diculescu M., Longrois D., Guinot P.G., Droc G. Rotational Thromboelastometry Coagulation Parameters (ROTEM®) may be discriminative for active inflammatory bowel disease: a prospective observational study. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2023;32(3):298–305. DOI: 10.15403/jgld-4810.
10. Melazzini F., Calabretta F., Lenti M.V., Di Sabatino A. Venous thromboembolism in chronic gastrointestinal disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(5):437–448. DOI: 10.1080/17474124.2022.2072295.
11. Szakács Z., Csiszár B., Kenyeres P., Sarlós P., Erőss B., Hussain A., Nagy Á., Kőszegi B., Veczák I., Farkas N., Bódis E., Márta K., Szentesi A., Tőkés-Füzesi M., Berki T., Vincze Á., Tóth K., Hegyi P., Bajor J. Haemorheological and haemostatic alterations in coeliac disease and inflammatory bowel disease in comparison with non-coeliac, non-IBD subjects (HERMES): a case-control study protocol. *BMJ Open*. 2019;9(3):e026315. DOI: 10.1136/bmjopen-2018-026315.
12. Iourinets J., Sawalski C., Desai P., Sutherland D., Shah P., Bruno E., Arora P., Malik M., Patel A., Akhtar T., Fareed J., Brailovsky Y., Naik A., Darki A. Prevalence and outcome of acute pulmonary embolism in hospitalized patients with a history of inflammatory bowel disease. *Thromb Res*. 2024;239:109035. DOI: 10.1016/j.thromres.2024.05.008.
13. Keller K., Sivanathan V., Schmitt V.H., Ostad M.A., Münzel T., Espinola-Klein C., Hobohm L. Incidence and impact of venous thromboembolism in hospitalized patients with Crohn's disease. *Thromb Res*. 2022;219:77–85. DOI: 10.1016/j.thromres.2022.09.009.
14. Borjas-Howard J.F., Leeuw K., Rutgers A., Meijer K., Tichelaar VYIG. Risk of recurrent venous thromboembolism in autoimmune diseases: a systematic review of the literature. *Semin Thromb Hemost*. 2019;45(2):141–149. DOI: 10.1055/s-0038-1661387.
15. Lugonja S.I., Pantic I.L., Milovanovic T.M., Grbovic V.M., Djokovic B.M., Todorovic Ž.D., Simovic S.M., Medovic R.H., Zdravkovic N.D., Zdravkovic N.D. Atherosclerotic cardiovascular disease in inflammatory bowel disease: the role of chronic inflammation and platelet aggregation. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3):554. DOI: 1.0.3390/medicina59030554.
16. Petrey A.C., de la Motte CA. Hyaluronan in inflammatory bowel disease: Cross-linking inflammation and coagulation. *Matrix Biol*. 2019;78–79:314–323. DOI: 10.1016/j.matbio.2018.03.011.
17. Hu W., Li P., Zeng N., Tan S. Exploring the hub mechanisms of ischemic stroke based on protein-protein interaction networks related to ischemic stroke and inflammatory bowel disease. *Sci Rep*. 2023;13(1):1741. DOI: 10.1038/s41598-023-27459-w.
18. Wu H., Xu M. [Platelet activation in inflammatory bowel disease]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

2019;44(8):931–934. (In Chinese). DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.180192.
19. Niu Y., Li A., Xu W., Zhang R., Mei R., Zhang L., Zhou F., Pan Q., Yan Y. Platelet activation stimulates macrophages to enhance ulcerative colitis through PF4/CXCR3 signaling. *Int J Mol Med*. 2025;55(5):78. DOI: 10.3892/ijmm.2025.5519.
20. Anka Idrissi D., Senhaji N., Aouiss A., Khalki L., Tijani Y., Zaid N., Marhoume F.Z., Naya A., Oudghiri M., Kabine M., Zaid Y. IL-1 and CD40/CD40L platelet complex: elements of induction of Crohn's disease and new therapeutic targets. *Arch Pharm Res*. 2021;44(1):117–132. DOI: 10.1007/s12272-020-01296-1.
21. Detrez I., Thomas D., Van Steen K., Ballet V., Peeters M., Hoylaerts M.F., Van Assche G., Vermeire S., Ferrante M., Gils A. Successful infliximab treatment is associated with reversal of clotting abnormalities in inflammatory bowel disease patients. *J Clin Gastroenterol*. 2020;54(9):819–825. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001290.
22. Sano Y., Tomiyama T., Yagi N., Ito Y., Honzawa Y., Tahara T., Ikeura T., Fukui T., Shimoda S., Naganuma M. Platelet activation through CD62P and the formation of platelet-monocyte complexes are associated with the exacerbation of mucosal inflammation in patients with ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2024;14(1):28055. DOI: 10.1038/s41598-024-78462-8.
23. Boccatonda A., Balletta M., Vicari S., Hoxha A., Simioni P., Campello E. The journey through the pathogenesis and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel diseases: a narrative review. *Semin Thromb Hemost*. 2023;49(7):744–755. DOI: 10.1055/s-0042-1758869.
24. Lagrange J., Lacolley P., Wahl D., Peyrin-Biroulet L., Regnault V. Shedding light on hemostasis in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(6):1088–1097.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.12.043.
25. Lagrange J., Ahmed M.U., Arnone D., Lacolley P., Regnault V., Peyrin-Biroulet L., Denis C.V. Implications of von Willebrand factor in inflammatory bowel diseases: beyond bleeding and thrombosis. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(12):2500–2508. DOI: 10.1093/ibd/izae142.
26. Leibovitzh H., Lee S.H., Xue M., Raygoza Garay J.A., Hernandez-Rocha C., Madsen K.L., Meddings J.B., Guttman D.S., Espin-Garcia O., Smith M.I., Goethel A., Griffiths A.M., Moayyedi P., Steinhart A.H., Panaccione R., Huynh H.Q., Jacobson K., Aumais G., Mack D.R., Abreu M.T., Bernstein C.N., Marshall J.K., Turner D., Xu W. CCC GEM Project Research Consortium; Turpin W., Croitoru K. Altered gut microbiome composition and function are associated with gut barrier dysfunction in healthy relatives of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2022;163(5):1364–1376.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.07.004.
27. Dull K., Fazekas F., Törőcsik D. Factor XIII-A in diseases: role beyond blood coagulation. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1459. DOI: 10.3390/ijms22031459.
28. Ollech J.E., Waizbard A., Lubetsky A., Kopylov U., Goren I., Dotan I., Yanai H. Venous thromboembolism among patients with inflammatory bowel diseases is not related to increased thrombophilia: a case-control study. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(3):e222–e226. DOI: 10.1097/MCG.0000000000001578.
29. Schellenberg C., Lagrange J., Ahmed M.U., Arnone D., Campoli P., Louis H., Touly N., Caron B., Plénat F., Perrin J., Lenting P.J., Regnault V., Lacolley P., Denis C.V., Peyrin-Biroulet L. The role of platelets and von Willebrand factor in the procoagulant phenotype of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis*. 2024;18(5):751–761. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjad198.
30. Klavina P.A., Leon G., Curtis A.M., Preston RJS. Dysregulated haemostasis in thrombo-inflammatory disease. *Clin Sci (Lond)*. 2022;136(24):1809–1829. DOI: 10.1042/CS20220208.
31. Leppkes M., Lindemann A., Gößwein S., Paulus S., Roth D., Hartung A., Liebing E., Zundler S., Gonzalez-Acera M., Patankar J.V., Mascia F., Scheibe K., Hoffmann M., Uderhardt S., Schauer C., Foersch S., Neufert C., Vieth M., Schett G., Atreya R., Kühl A.A., Bleich A., Becker C., Herrmann M., Neurath M.F. Neutrophils prevent rectal bleeding in ulcerative colitis by peptidyl-arginine deiminase-4-dependent immunothrombosis. *Gut*. 2022;71(12):2414–2429. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324725.
32. Leon G., Klavina P.A., Rehill A.M., Cooper SEJ., Dominik A., Basavarajappa S.C., O'Donnell J.S., Hussey S., Walsh P.T., Preston RJS. Tissue factor-dependent colitogenic $CD4^+$ T cell thrombogenicity is regulated by activated protein C signalling. *Nat Commun*. 2025;16(1):1677. DOI: 10.1038/s41467-025-57001-7.
33. Lagrange J., Lacolley P., Wahl D., Peyrin-Biroulet L., Regnault V. Shedding light on hemostasis in patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(6):1088–1097.e6. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.12.043.
34. Liu P., Li Y., Wang R., Ren F., Wang X. Oxidative stress and antioxidant nanotherapeutic approaches for inflammatory bowel disease. *Biomedicines*. 2021;10(1):85. DOI: 10.3390/biomedicines10010085.
35. Alenazi N., Alsaeed H., Alsulami A., Alanzi T. A review of hyperbaric oxygen therapy for inflammatory bowel disease. *Int J Gen Med*. 2021;14:7099–7105. DOI: 10.2147/IJGM.S336678.

ISSN 3034-6312 (Print) ISSN 3034-6320 (Online)

Об авторах

Вячеслав Александрович Царев — ассистент кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова. E-mail: vnkhvc78@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5526-5597
Эльвира Николаевна Федулова — д.м.н., доцент, заведующий, кафедра педиатрии им. Ф.Д. Агафонова. E-mail: fedulova04@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1774-0692; SPIN: 9730-0765
Максим Константинович Козлов — аспирант кафедры педиатрии им. Ф.Д. Агафонова. E-mail: maxim.kozlov.95@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-9008-3860
✉ **Анатолий Ильич Хавкин** — д.м.н., профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии им. А.В. Мазурина Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. E-mail: khavkin@nikid.ru; https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473

Authors info

Vyacheslav A. Tsarev — Assistant of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov. E-mail: vnkhvc78@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5526-5597
Elvira N. Fedulova — Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov. E-mail: fedulova04@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1774-0692; SPIN: 9730-0765
Maxim K. Kozlov — postgraduate student of the Department of Pediatrics named after F.D. Agafonov. E-mail: maxim.kozlov.95@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-9008-3860
✉ **Anatoly I. Khavkin** — Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Moscow Regional Center for Pediatric Gastroenterology and Hepatology named after A.V. Mazurin of the Scientific Research Clinical Institute of Childhood of the Ministry of Health of the Moscow Region; Professor of the Department of Pediatrics of the Medical Institute of the Belgorod State National Research University. E-mail: khavkin@nikid.ru; https://orcid.org/0000-0001-7308-7280; SPIN: 6070-9473