



Диагностическая значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции как ранних предикторов тяжелого течения острого панкреатита

Е. В. НИКИТИНА*

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

Поступила в редакцию 05.05.2025 г.; дата рецензирования 08.05.2025 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – определить диагностическую значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции в качестве ранних предикторов острого тяжелого панкреатита.

Материалы и методы. Обследовано 55 пациентов с острым панкреатитом, которых в зависимости от тяжести заболевания распределили на две группы: 1-я группа – 37 пациентов с тяжелым течением острого панкреатита, 2-я группа – 18 пациентов с менее тяжелым течением заболевания. Проанализированы маркеры эндотелиальной дисфункции (сосудистого эндотелиального фактора роста, синдекана-1 и межклеточных молекул адгезии) и их динамика в течение 14 суток.

Результаты. Пациентов в тяжелом состоянии с тяжелым течением острого панкреатита на всех этапах исследования, начиная с момента госпитализации, отличали высокие показатели сосудистого эндотелиального фактора роста и их дальнейший рост (от 464,55 (291,78; 867,21) – до 927,91 (243,36; 4958,56) пг/мл), а также устойчиво высокие показатели синдекана-1 (5,13 (1,16; 9,82) – 5,71 (2,90; 23,94) нг/мл). На протяжении 5 суток госпитализации сохранялся высокий уровень межклеточных молекул адгезии (62,19 (51,39; 87,96) – 71,54 (48,42; 91,86) нг/мл) с дальнейшим снижением к 10 суткам до 56,75 (46,44; 74,11) нг/мл. Уровень летальности у пациентов с острым тяжелым панкреатитом составил 43,0%.

Заключение. Высокие на момент госпитализации показатели сосудистого эндотелиального фактора роста, межклеточных молекул адгезии и синдекана-1 являются ранними предикторами тяжелого течения острого панкреатита и неблагоприятного исхода заболевания. Тяжелое течение заболевания сопровождается дальнейшим ростом показателей сосудистого эндотелиального фактора роста, стабильно высоким уровнем синдекана-1 и снижением уровня межклеточных молекул адгезии.

Ключевые слова: острый панкреатит, тяжесть острого панкреатита, эндотелиальная дисфункция, эндотелиальный фактор роста, синдекан-1, межклеточные молекулы адгезии

Для цитирования: Никитина Е. В. Диагностическая значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции как ранних предикторов тяжелого течения острого панкреатита // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 4. – С. 56–60. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-56-60>.

Diagnostic significance of a number of markers of endothelial dysfunction as early predictors of severe acute pancreatitis

EKATERINA V. NIKITINA*

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Received 05.05.2025; review date 08.05.2025

ABSTRACT

The **objective** was to determine the diagnostic relevance of a number of markers of endothelial dysfunction as early predictors of acute severe pancreatitis.

Materials and methods. 55 patients with acute pancreatitis were examined, which, depending on the severity of the disease, were divided into 2 groups: 1 group – 37 patients with a severe course of acute pancreatitis, 2 group – 18 patients with a less severe course of the disease. Endothelial dysfunction markers (vascular endothelial growth factor, syndecan-1 and intercellular adhesion molecules) and their dynamics within 14 days were analyzed.

Results. Critically ill patients with severe acute pancreatitis at all stages of the study, starting from the moment of hospitalization, are distinguished by high levels of vascular endothelial growth factor and their further growth (from 464.55 (291.78; 867.21) to 927.91 (243.36; 4958.56) pg/ml), as well as persistently high levels of syndecan-1 (5.13 (1.16; 9.82) – 5.71 (2.90; 23.94) ng/ml). During 5 days of hospitalization, the high level of intercellular adhesion molecules remained (62.19 (51.39; 87.96) – 71.54 (48.42; 91.86) ng/ml) with a further decrease by 10 days to 56.75 (46.44; 74.11) ng/ml. The mortality rate in patients with acute severe pancreatitis was 43.0%.

Conclusion. High levels of vascular endothelial growth factor, intercellular adhesion molecules and syndecan-1 at the time of hospitalization are early predictors of a severe course of acute pancreatitis and an unfavorable outcome of the disease. The severe course of the disease is accompanied by a further increase in the level of vascular endothelial growth factor, a consistently high level of syndecan-1 and a decrease in the level of intercellular adhesion molecules.

Keywords: acute pancreatitis, severity of acute pancreatitis, endothelial dysfunction, endothelial growth factor, syndecan-1, intercellular adhesion molecules

For citation: Nikitina E. V. Diagnostic significance of a number of markers of endothelial dysfunction as early predictors of severe acute pancreatitis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 4, P. 56–60. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-4-56-60>.

* Для корреспонденции:

Екатерина Владимировна Никитина
E-mail: katarinaanaest@gmail.com

* Correspondence:

Ekaterina V. Nikitina
E-mail: katarinaanaest@gmail.com

Введение

В патогенезе тяжелого течения острого панкреатита одну из ключевых позиций занимает развитие эндотелиальной дисфункции (ЭД). Эндотелиоциты, являясь барьером между циркулирующей кровью и тканями, первыми подвергаются неблагоприятному воздействию целого ряда агрессивных факторов, запускающих аутолиз поджелудочной железы с последующим ферментативным «взрывом» [3]. Эндотелиальные клетки обладают целым рядом важнейших для поддержания гомеостаза организма функций: гемостатической, ангиогенной и адгезионной. Развитие дисфункции эндотелиальных клеток приводит к изменению структуры и функциональной активности эндотелия, нарушению регуляции сосудистого тонуса [1].

Начало острого панкреатита сопровождается активизацией тромбоцитов, снижением антикоагулянтного потенциала с активацией фибринолиза [7]. Этот процесс усугубляется наличием прокоагулянтных факторов: повышением проницаемости сосудистой стенки и замедлением кровотока [8]. Кроме того, развитие синдрома системной воспалительной реакции при остром панкреатите дополнительно способствует системной активации как свертывающей, так и фибринолитической систем, приводя к тромбозу микрососудистого русла и органной дисфункции [9]. Наличие цитокинового «шторма» при тяжелом течении заболевания блокирует антикоагуляционную активность эндотелия.

Подобные изменения в системе гемостаза носят защитный характер, отграничивая очаги деструкции и защищая организм от воздействия продуктов распада. Образующийся гемостатический блок является основой для регенерации тканей, тромбин стимулирует ангиогенез и ремоделирование сосудов [4].

Своевременная диагностика ЭД у пациентов с острым панкреатитом имеет решающее значение для раннего начала интенсивной терапии заболевания. Выделяют целый ряд факторов, характеризующих различные функции эндотелия, однако их прогностическая значимость в той или иной ситуации остается дискуссионной [5].

Наличие специфических высокочувствительных маркеров ЭД должно позволить своевременно обнаружить патологические изменения и оптимизировать их коррекцию.

Цель работы – определить диагностическую значимость ряда маркеров эндотелиальной дисфункции в качестве ранних предикторов острого тяжелого панкреатита.

Материалы и методы

Выполнено проспективное многоцентровое нерандомизированное когортное исследование с участием 55 пациентов (36 мужчин и 19 женщин) в возрасте 49 (39; 57) лет с острым панкреатитом,

госпитализированных в отделения анестезиологии и реанимации (ОАР) Витебской городской клинической больницы скорой медицинской помощи и Витебской областной клинической больницы. Исследование проводили с письменного согласия всех пациентов, оно было одобрено Этическими комитетами Минского государственного медицинского университета, Витебского государственного медицинского университета, Витебской городской клинической больницы скорой помощи и Витебской областной клинической больницы. Из исследования были исключены пациенты с хроническим панкреатитом, с коагулопатиями и с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Тяжесть течения острого панкреатита была подтверждена интегральными шкалами Ranson, Imre, Balthazar, BISAP (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), тяжесть состояния пациентов подтверждена шкалами ASA (American Society of Anesthesiologists), APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation), SAPS (Simplified Acute Physiology Score) и SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) [2]. Все пациенты получали комплексную интенсивную терапию согласно действующим клиническим протоколам Республики Беларусь. Ряд пациентов нуждался в проведении респираторной поддержки. Все пациенты были без проведения заместительной почечной терапии. Если была необходимость в оперативном вмешательстве, то оно осуществлялось в фазу гнойно-септических осложнений в более поздние сроки заболевания, когда все проводимые этапы исследования были уже завершены.

В зависимости от тяжести заболевания все пациенты были разделены на 2 клинические группы. 1-я группа ($n = 37$) – пациенты с тяжелым течением заболевания, 24 мужчины, 13 женщин в возрасте 48 (40; 60) лет, Ranson 6 (5; 6), Imre 4 (3,4), BISAP 3 (2; 3), Balthazar 8 (6; 10) баллов. Степень тяжести состояния составила ASA 4 (3; 4), APACHE II 8 (7; 10), SAPS 6 (4; 8), SOFA 4 (2; 5) баллов. 2-я группа ($n = 18$) – пациенты с менее тяжелым течением заболевания, 12 мужчин, 6 женщин в возрасте 52 (39; 57) лет, Ranson 3,5 (3; 4), Imre 3 (2,3), BISAP 2 (2; 3), Balthazar 4 (4; 6) баллов. Степень тяжести состояния составила ASA 3 (3; 4), APACHE II 6 (4; 7), SAPS 4 (2; 5), SOFA 2 (0; 2) баллов.

Сравниваемые группы были репрезентативны по полу и возрасту.

Исследование проведено в 7 этапов: в 1, 2, 3, 5, 7, 10, 14 сутки. При поступлении в ОАР и в динамике проведен анализ ряда показателей функций эндотелия, таких как сосудистый эндотелиальный фактор роста VEGFR1 (Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1), синдекан SDC1 (Syndecan-1), межклеточные молекулы адгезии sICAM-1/CD54 (Soluble Intercellular Adhesion Molecule 1) в сыворотке крови ИФА методом при помощи фотометра универсального Ф 300 ТП при $\lambda = 450$ нм с использованием тест-систем Fine Test Human VEGFR1,

Таблица 1. Динамика уровня VEGFR1 в сыворотке крови у пациентов с острым панкреатитом, пг/мл
Table 1. Dynamics of VEGFR1 levels in blood serum in patients with acute pancreatitis, pg/ml

Этап исследования	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
I этап	464,55 (291,78; 867,21)	296,64 (142,52; 469,02)	0,011
II этап	489,43 (331,12; 1107,41)	271,77 (221,59; 393,06)	0,002
III этап	620,49 (367,59; 1068,30)	273,68 (156,41; 467,21)	0,002
IV этап	514,26 (199,68; 1167,92)	282,44 (168,69; 403,61)	0,051
V этап	519,52 (274,33; 1154,36)	367,25 (282,44; 735,82)	0,136
VI этап	456,49 (301,40; 1568,52)	276,54 (204,09; 937,68)	0,163
VII этап	927,91 (243,36; 4958,56)	270,02 (206,23; 754,63)	0,742

Примечание: *p* – статистически значимые различия между группами (критерий Манна – Уитни), $p < 0,05$.

Таблица 2. Динамика показателей ICAM-1 в сыворотке крови у пациентов с острым панкреатитом, нг/мл
Table 2. Dynamics of ICAM-1 levels in blood serum in patients with acute pancreatitis, ng/ml

Этап исследования	1-я группа	2-я группа	<i>p</i>
I этап	62,19 (51,39; 87,96)	27,72 (12,35; 64,16)	0,002
II этап	71,54 (48,42; 91,86)	36,74 (22,42; 60,22)	0,001
III этап	65,35 (44,22; 81,55)	27,37 (24,85; 42,05)	0,001
IV этап	66,20 (49,11; 91,02)	47,44 (25,26; 93,93)	0,099
V этап	59,82 (47,71; 86,10)	47,18 (27,93; 85,53)	0,195
VI этап	56,75 (46,44; 74,11)	21,25 (19,84; 37,53)	0,054
VII этап	60,98 (49,45; 79,79)	39,08 (25,90; 74,33)	0,270

Примечание: *p* – статистически значимые различия между группами (критерий Манна – Уитни), $p < 0,05$.

Human SDC1, Human sICAM-1/CD54 ELISA Kit. Полученные показатели сравнили между группами. Были проанализированы длительность госпитализации, в том числе в ОАР, а также исход заболевания.

Полученные в ходе исследования результаты обработаны в лицензионных пакетах прикладных программ Microsoft Excel 2016 (Microsoft Corporation, США) и STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США). Для выбора методов статистического анализа с помощью критерия Шапиро–Уилка определяли тип распределения количественных признаков. Так как распределения в выборках были ненормальными, результаты описывали в виде медианы (Me) и межквартильного размаха (LQ–UQ). Различия между двумя независимыми группами анализировали с применением критерия Манна – Уитни. Наличие взаимосвязи между показателями проверяли с использованием критерия Спирмена. Различия между связанными показателями проверяли с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Различия признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Пациентов 1-й группы уже на момент госпитализации в ОАР отличал высокий уровень VEGFR1 464,55 (291,78; 867,21) пг/мл по сравнению со 2-й группой 296,64 (142,52; 469,02) пг/мл ($p = 0,011$). В дальнейшем к 14 суткам, несмотря на проводимую терапию, течение заболевания и общее состояние пациентов 1-й группы стали более тяжелыми, о чем свидетельствовало увеличение баллов согласно шкалам SOFA до 6 (2; 14) баллов

($p = 0,041$) и BISAP до 5 (3; 5) баллов ($p = 0,03$). На этом фоне показатели VEGFR1 выросли до 927,91 (243,36; 4958,56) пг/мл (табл. 1). В итоге на 14-е сутки между тяжестью состояния пациентов согласно шкале SOFA и уровнем VEGFR1 обнаружена тесная взаимосвязь ($r = 0,89$; $p = 0,019$).

Состояние пациентов 2-й группы не изменилось на протяжении всего периода исследования. Аналогичным образом и показатели VEGFR1 остались неизменными.

Показатели ICAM-1 в 1-й группе пациентов на момент госпитализации существенно преобладали над аналогичными показателями во 2-й группе пациентов, составив 62,19 (51,39; 87,96) нг/мл и 27,72 (12,35; 64,16) нг/мл соответственно ($p = 0,002$). В 1-й группе пациентов на момент госпитализации имела место корреляция между тяжестью состояния пациентов согласно шкале APACHE II и уровнем ICAM-1 ($r = 0,40$; $p = 0,016$). Тяжелое течение острого панкреатита на всем протяжении исследования сопровождалось более высоким уровнем ICAM-1, который достиг своего максимума (71,54 (48,42; 91,86) нг/мл) ко 2 суткам (табл. 2). Однако к 10 суткам данный показатель существенно снизился ($p = 0,010$).

Примечателен тот факт, что в группе с тяжелым течением острого панкреатита между уровнем ICAM-1 и тяжестью заболевания, согласно шкале BISAP, к 10 суткам отмечена отрицательная корреляция ($r = -0,75$; $p = 0,003$).

У пациентов 2-й группы уровень ICAM-1 увеличился лишь к 5 суткам до 47,44 (25,26; 93,93) нг/мл ($p = 0,026$), без статистически значимой динамики в дальнейшем.

Таблица 3. Динамика показателей SDC1 в сыворотке крови у пациентов с острым панкреатитом, нг/мл
Table 3. Dynamics of SDC1 levels in blood serum in patients with acute pancreatitis, ng/ml

Этапы исследования	1-я группа	2-я группа	p
I этап	5,13 (1,16;9,82)	0,75 (0,15;1,62)	0,0002
II этап	5,14 (1,17;9,80)	1,47 (0,43;3,29)	0,020
III этап	4,32 (1,44;9,82)	1,40 (0,96;2,76)	0,005
IV этап	5,69 (2,82;15,04)	2,52 (1,71;3,55)	0,007
V этап	4,74 (2,33;9,79)	2,92 (1,47;3,75)	0,041
VI этап	5,29 (3,49;6,98)	2,34 (0,53;2,52)	0,047
VII этап	5,71 (2,90;23,94)	2,67 (1,53;3,39)	0,064

Примечание: p – статистически значимые различия между группами (критерий Манна – Уитни), $p < 0,05$.

Анализ показателей SDC1 между группами выявил превосходство данного показателя у пациентов 1-й группы над 2-й группой на всех этапах исследования (табл. 3).

Длительность госпитализации в ОАР в 1-й группе была более продолжительной по сравнению со 2-й группой и составила 10 (6; 13) суток против 6 (5; 9) суток соответственно ($p = 0,031$). Сроки госпитализации в стационаре у пациентов 1-й группы составили 17 (11; 25) суток, во 2-й группе – 25 (13; 29) суток. Уровень летальности в 1-й группе пациентов составил 43,0% ($p = 0,014$). Во 2-й группе умерших не было. Во 2-й группе пациентов отмечена сильная корреляция между длительностью пребывания пациентов в ОАР и уровнем VEGFR1 ($r = 0,81$; $p = 0,000071$).

Обсуждение

Сосудистый эндотелиальный фактор роста регулирует сосудистую проницаемость, обеспечивая трофику и, как следствие, выживание эндотелиальных клеток в критической ситуации [10]. Высокие показатели VEGFR1 в 1-й группе пациентов свидетельствовали об усилении стимуляции процесса ремоделирования сосудистого русла на фоне тяжелого течения острого панкреатита. При этом ряд авторов утверждает, что повышение уровня VEGFR1 носит компенсаторный характер, способствуя благоприятному течению процесса. Функция VEGF в организме противоречива. Так, данный цитокин необходим для стабильности эндотелия и физиологического ангиогенеза, но в то же время он является важным фактором в патологическом ангиогенезе при ряде заболеваний [5].

Тяжелое течение острого панкреатита сопровождается усилением экспрессии на поверхности эндотелиоцитов межклеточных молекул адгезии.

Данный показатель обеспечивает не только межклеточные взаимодействия, включая адгезию и миграцию лейкоцитов в сосудистую стенку, но и регулирует проницаемость сосудистой стенки [12].

Синдекан-1 является одним из протеогликанов эндотелиального гликокаликса. Более высокие показатели SDC1 у пациентов с тяжелым течением острого панкреатита обусловлены участием данного маркера ЭД в репаративных процессах и адгезии клеток [11]. При этом ряд авторов утверждает, что высокая концентрация SDC1 ассоциирована с высоким риском летального исхода [6].

Исходно высокие показатели межклеточных молекул адгезии и синдекана-1 у пациентов с острым панкреатитом необходимы для формирования гемостатического блока у пациентов с тяжелым течением заболевания.

Выводы

1. Высокие показатели сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGFR1), межклеточных ICAM-1 молекул адгезии и синдекана-1 (SDC1) на момент госпитализации являются ранними предикторами тяжелого течения острого панкреатита.

2. Увеличение таких показателей эндотелиальной дисфункции, как VEGFR1 и SDC1, сопровождается утяжелением общего состояния пациентов и течения заболевания.

3. У пациентов с тяжелым течением острого панкреатита отмечено снижение уровня межклеточных ICAM-1 молекул адгезии.

4. У пациентов с острым тяжелым панкреатитом высокие на момент госпитализации показатели VEGFR1, ICAM-1 и SDC1 сопряжены с высоким уровнем летальности.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author states that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

- Власов Т. Д., Петрищев Н. Н., Лазовская О. А. Дисфункция эндотелия. Правильно ли мы понимаем этот термин? // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 76–84. <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84>.

REFERENCES

- Vlasov T. D., Petrishchev N. N., Lazovskaya O. A. Endothelial dysfunction. Do we understand this term correctly? *Messenger of Anesthesiology and Reanimatology*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 76–84. (In Russ.). <http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-2-76-84>.

2. Ельский И. К., Васильев А. А., Смирнов Н. Л. Эффективность прогностических шкал в стратификации острого панкреатита. Обзор литературы // Хирургическая практика. – 2020. – Т. 3. – С. 17–28. <http://doi.org/10.38181/2223-2427-2020-3-17-28>.
3. Киселев В. В., Жигалова М. С., Петриков С. С. и др. Диагностика и лечение проявлений эндотелиальной дисфункции у пациентов с тяжелым острым панкреатитом в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 538–545. <http://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-538-545>.
4. Никитина Е. В., Илюкевич Г. В. Синдром полиорганной дисфункции при остром некротизирующем панкреатите // Новости хирургии. – 2021. – Т. 29, № 5. – С. 598–606. <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.5.598>.
5. Степанова Т. В., Иванов А. Н., Терешкина Н. Е. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т. 64, № 1. – С. 34–41. <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-34-41>.
6. Тимофеев Ю. С., Михайлова М. А., Джигоева О. Н., Драпкина О. М. Значение биологических маркеров в оценке эндотелиальной дисфункции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 9. – С. 113–119. <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4061>.
7. Alberts C., Alsasser G. Severe acute pancreatitis – how conservative can we be? // Visceral Medicine. – 2018. – Vol. 34, № 6. – P. 432–434. <https://doi.org/10.1159/000494097>.
8. Baron T. H., DiMaio C. J., Wang A. Y. et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: management of pancreatic necrosis // Gastroenterology. – 2020. – Vol. 158, № 1. – P. 67–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>.
9. Mukhopadhyay S., Johnson T. A., Duru N. et al. Fibrinolysis and Inflammation in Venous Thrombus Resolution // Frontiers in Immunology. – 2019. – Vol. 10. – P. 1348. eCollection 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01348>.
10. Polverino F., Celli B. R., Owen C. A. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? // Pulmonary Circulation. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 1–18. <http://doi.org/10.1177/2045894018758528>.
11. Rangarajan S., Richter J. R., Richter R. P. et al. Heparanase-enhanced shedding of syndecan-1 and its role in driving disease pathogenesis and progression // Journal of Histochemistry and Cytochemistry. – 2020. – Vol. 68, № 12. – P. 823–840. <http://doi.org/10.1369/0022155420937087>.
12. Storch A. S., de Mattos J. D., Alves R. et al. Methods of endothelial function assessment: description and applications // International Journal of Cardiovascular Sciences. – 2017. – Vol. 30, № 3. – P. 262–273. <http://doi.org/10.5935/2359-4802.20170034>.
2. El'skiy I. K., Vasiliev A. A., Smirnov N. L. Efficiency of prognostic scales in stratification of acute pancreatitis. Literature review. *Surgical practice*, 2020, vol. 3, pp. 17–28. (In Russ.). <http://doi.org/10.38181/2223-2427-2020-3-17-28>.
3. Kiselev V. V., Zhigalova M. S., Petrikov S. S. et al. Diagnostics and treatment of manifestations of endothelial dysfunction in patients with severe acute pancreatitis in the intensive care unit. *Sklifosovsky Journal Emergency Medical Care*, 2023, vol. 12, no. 4, pp. 538–545. (In Russ.). <http://doi.org/10.23934/2223-9022-2023-12-4-538-545>.
4. Nikitina E. V., Ilyukevich G. V. Syndrome of multiple organ dysfunction in acute necrotizing pancreatitis. *News of surgery*, 2021, vol. 29, no. 5, pp. 598–606. (In Russ.). <http://doi.org/10.18484/2305-0047.2021.5.598>.
5. Stepanova T. V., Ivanov A. N., Tereshkina N. E. et al. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic value (literature review). *Clinical laboratory diagnostics*, 2019, vol. 64, no. 1, pp. 34–41. (In Russ.). <http://doi.org/10.18821/0869-2084-2019-64-34-41>.
6. Timofeev Yu. S., Mikhailova M. A., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. The importance of biological markers in the assessment of endothelial dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2024, vol. 23, no. 9, pp. 113–119. (In Russ.). <http://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4061>.
7. Alberts C., Alsasser G. Severe acute pancreatitis – how conservative can we be? *Visceral Medicine*, 2018, vol. 34, no. 6, pp. 432–434. <https://doi.org/10.1159/000494097>.
8. Baron T. H., DiMaio C. J., Wang A. Y. et al. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 2020, vol. 158, no. 1, pp. 67–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>.
9. Mukhopadhyay S., Johnson T. A., Duru N. et al. Fibrinolysis and Inflammation in Venous Thrombus Resolution. *Frontiers in Immunology*, 2019, vol. 10, pp. 1348. eCollection 2019. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01348>.
10. Polverino F., Celli B. R., Owen C. A. COPD as an endothelial disorder: endothelial injury linking lesions in the lungs and other organs? *Pulmonary Circulation*, 2018, vol. 8, no. 1, pp. 1–18. <http://doi.org/10.1177/2045894018758528>.
11. Rangarajan S., Richter J. R., Richter R. P. et al. Heparanase-enhanced shedding of syndecan-1 and its role in driving disease pathogenesis and progression. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 2020, vol. 68, no. 12, pp. 823–840. <http://doi.org/10.1369/0022155420937087>.
12. Storch A. S., de Mattos J. D., Alves R. et al. Methods of endothelial function assessment: description and applications. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, 2017, vol. 30, no. 3, pp. 262–273. <http://doi.org/10.5935/2359-4802.20170034>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ:

Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет,
Республика Беларусь, г. Витебск, пр. Дзержинского, д. 18

Никитина Екатерина Владимировна

канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой анестезиологии
и реаниматологии с курсом ФПК и ПК.
E-mail: katarinaanaest@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-4744-6838

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University,
18, Dzerzhinsky pr., Vitebsk, Republic of Belarus

Nikitina Ekaterina V.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty of Advanced Training and Retraining of Specialists.
E-mail: katarinaanaest@gmail.com,
ORCID: 0000-0003-4744-6838