

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ В НЕКАРДИАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

С.С. Мурашко<sup>1,2\*</sup>, И.Н. Пасечник<sup>2</sup>, С.А. Бернс<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

<sup>2</sup> ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

<sup>3</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва

## PREDICTION OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN NON-CARDIAC SURGERY

S.S. Murashko<sup>1,2\*</sup>, I.N. Pasechnik<sup>2</sup>, S.A. Berns<sup>3</sup>

<sup>1</sup> United Hospital with Out-Patient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

\*E-mail: murashkos@mail.ru

### Аннотация

Риск развития фатальных исходов у пациентов с тромбоэмболическими осложнениями (ТЭО) определяет важность своевременной стратификации вероятности возникновения данных осложнений. **Цели исследования** – оценка эффективности прогностических моделей (ПМ) с клиническими предикторами ТЭО; разработка комбинированных (использующих клинические предикторы и лабораторные показатели гемостаза в периоперационном периоде) ПМ для определения вероятности развития ТЭО. **Материалы и методы.** В исследование было включено 174 пациента (средний возраст – 62.74 ± 12.1 года, мужчин 72.4%), которым были выполнены различные некардиальные хирургические вмешательства. Большинство (89.7%) имели одно или несколько сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистые заболевания – 69.5%, сахарный диабет – 28.4%, онкологические заболевания – 32.2%. Оцениваемые конечные точки исследования – ТЭО. Оценку риска послеоперационных осложнений проводили с использованием широко принятых и рекомендованных в настоящее время прогностических шкал и индексов, а также независимых прогностических факторов; мониторинг гемостаза – на основании определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и интегрального теста тромбодинамики (ТД) за сутки до операции, далее – в первые сутки, на третьи-четвертые сутки, на пятые – седьмые сутки послеоперационного этапа. Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.8.4 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка или Колмогорова – Смирнова. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполняли при помощи метода логистической регрессии. Точность разработанных ПМ оценивали с помощью ROC-анализа с 95%-ным доверительным интервалом. Качество полученной ПМ определяли по интервалу AUC. **Результаты.** ТЭО развились у 5 (2.9%) пациентов в течение первых пяти-шести суток после операции. По шкале хирургического риска большинство пациентов (79.9%) имели промежуточный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. С учетом высокого процента полиморбидных пациентов среди исследуемых была рассчитана 10-летняя выживаемость по шкале коморбидности Charlson: у 32.2% пациентов прогнозировалась выживаемость 21%. Согласно оценке физического статуса исследуемых пациентов, рассчитанной по шкале функционального состояния ASA (American Society of Anesthetists), 94% пациентов были отнесены к группам лиц с умеренной или стабильной выраженной патологией, без потери трудоспособности. По шкале Caprini 96.6% пациентов были определены в группу высокого и очень высокого риска ТЭО. При определении риска развития геморрагических осложнений по рекомендациям Федерации анестезиологов и реаниматологов 92% пациентов были отнесены в группу высокого риска. ROC-анализ показал, что прогностическая значимость независимых факторов риска ТЭО и общепризнанных шкал риска в исследуемой выборке на предоперационном этапе оказалась невысокой, с недостаточной специфичностью и чувствительностью. Прогностическая ценность общепринятой шкалы риска ТЭО Caprini оказалась низкой и статистически недостоверной. Характеристикам моделей среднего или хорошего качества в предсказании ТЭО отвечали наличие или отсутствие онкологического заболевания, шкала коморбидности, продолжительность оперативного вмешательства. Динамика АЧТВ была статистически достоверной только после первых послеоперационных суток и отражала эффективность проводимой профилактической антикоагулянтной терапии. Среди параметров теста ТД наибольшую корреляционную связь с риском развития ТЭО имели скорость роста сгустка, стационарная скорость до операции и плотность сгустка в первые сутки после операции. С использованием данных параметров были разработаны комбинированные ПМ для определения вероятности развития ТЭО.

**Ключевые слова:** тромбоэмболические осложнения, прогнозирование, некардиальная хирургия.

### Abstract

Risk of fatal outcomes in patients with thromboembolic complications (TEC) specifies the importance of timely stratification of these complications. **Purpose.** To assess the effectiveness of predictive models (PM) with TEC clinical predictors. To develop combined PM for determining the risk of TEC development using clinical predictors and laboratory hemostasis findings in the perioperative period. **Materials and method.** 174 patients (average age 62.74 ± 12.1, 72.4% males) who had various non-cardiac surgeries

were included in the trial. The majority of them (89.7%) had one or more comorbidities: cardiovascular disease - 69.5%, diabetes mellitus - 28.4%, cancer - 32.2%. Study end points - thromboembolic complications (TEC). The risk of postoperative complications was assessed using widely accepted and currently recommended prognostic scales and indices, as well as independent prognostic factors. Hemostasis monitoring - activated partial thromboplastin time (aPTT) and integral thrombodynamic test were done on day 1 before surgery, than after surgery - on day 1, on days 3-4 and days 5-7. Statistical analysis was done with StatTech v. 2.8.4 (Stattech LLC, Russia). Quantitative indicators were assessed for compliance with normal distribution using Shapiro-Wilk test or Kolmogorov-Smirnov test. The logistic regression helped to construct a predictive model on the probability of certain outcome. The accuracy of the developed predictive models (PM) was assessed using ROC analysis with 95% CI. The quality of the developed PM was assessed with AUC interval. **Results.** TEC developed in 5 patients (2.9%) during the first 5-6 days after surgery. The incidence rate of surgical risks indicated that the majority of patients (79.9%) had an intermediate risk of developing cardiovascular complications. As far as in the studied group there was a high percentage of polymorbid patients, a 10-year survival rate was calculated with Charlson comorbidity scale - in 32.2% of patients a predicted survival rate was 21%. For assessing the physical state of the studied patients, ASA (American Society of Anaesthetists) functional state scale was used - 94% of patients were assigned to the group of persons with moderate or stable serious pathology, without disability status. The Caprini scale assigned 96.6% of patients to the group of high and very high risk for TEC. When assessing the risk of hemorrhagic complications by the recommendations of Federation of Anesthesiologists and Resuscitators, 92% of patients were classified as a high-risk group. The ROC analysis demonstrated that prognostic significance of independent TEC risk factors and generally accepted risk scales in the study sample at the preoperative stage was low with insufficient specificity and sensitivity. The predictive value of generally accepted Caprini TEC risk scale was low and statistically unreliable. Models of medium or good quality TEC predictors were: cancer presence or absence, comorbidity scale and duration of surgical intervention. aPTT dynamics was statistically significant only after the 1st postoperative day and reflected the effectiveness of ongoing prophylactic anticoagulant therapy. Among thrombodynamic parameters, clot growth rate, steady-state rate before surgery and clot density on day 1 after surgery demonstrated the highest correlation with TEC risk. The researchers have developed the combined PM with these parameters for predicting the risk of TEC formation.

**Key words:** thromboembolic complications, prediction, non-cardiac surgery.

*Ссылка для цитирования: Мурашко С.С., Пасечник И.Н., Бернс С.А. Прогнозирование тромбоземболических осложнений в некардиальной хирургии. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2023; 3: 8-12.*

## Введение

Оценка риска развития периоперационных осложнений при некардиохирургических вмешательствах является важнейшей задачей клинициста, так как своевременное проведение профилактических мер может существенно снизить послеоперационную заболеваемость и смертность. В списке серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiac events - MACE) после операций принято рассматривать госпитальную сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда и ишемический инсульт. MACE встречаются в 1.4-3.9% случаев после некардиальных операций [1, 2]. Следует отметить, что послеоперационные сердечно-сосудистые события, не отнесенные к числу серьезных, по существу вносят важный вклад в развитие MACE. Кровотечения и тромбозы являются ведущими звеньями в развитии MACE. Оценка тенденций динамики тромбоземболических осложнений (ТЭО) в некардиальной хирургии (НКХ) в период с 2005 по 2013 г. по стационарным базам данных США свидетельствует о некотором росте частоты периоперационных ТЭО (135 случаев на 100 тыс. операций) вследствие увеличения случаев нефатальных и снижения частоты фатальных ТЭО (13 случаев на 100 тыс. операций) из-за уменьшения случаев периоперационной тромбоземболии легочной артерии (ТЭЛА) [3]. Метаанализ рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности профилактики ТЭО, опубликованных с 1993 по 2018 г. в MEDLINE, Embase, PubMed и Web of Science, показал, что смертность в группе пациентов, получающих профилактику ТЭО, и контрольной группе статистически не отличалась. Значимые различия были выявлены только в отношении более частого развития ТЭЛА и менее тяжелых кровотечений в контрольной группе [4].

Действующие клинические рекомендации по периоперационному ведению пациентов не позволяют оценить индивидуальные риски развития периоперационных осложнений с учетом мультиморбидности пациентов, лекарственного взаимодействия принимаемых ими лекарственных препаратов и других индивидуальных факторов, определить оптимальный персонализированный подход к ведению пациента [5].

Наряду с оценкой клинических факторов, предрасполагающих к развитию ТЭО или кровотечений, врачу важно иметь возможность мониторинга и оценки лабораторных показателей, отражающих состояние гемостаза данного пациента. Используемые в настоящее время в клинической практике лабораторные тесты свертывающей системы крови можно разделить на две группы - локальные (рутинные, специфические) и глобальные (интегральные, общие). Локальные тесты, к которым относятся активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, протромбиновый индекс, международное нормализованное отношение и другие, отражают работу отдельных звеньев каскада свертывающей системы. Анализ результатов многочисленных исследований показал, что предоперационное рутинное исследование коагуляции нецелесообразно [6]. Интегральные тесты, к которым на сегодняшний день относят тест генерации тромбина, тромбоэластографию и тест тромбодинамики (ТД), отражают интегральную картину изменений в свертывающей системе крови и предлагаются для периоперационного мониторинга.

*Цель исследования* - совершенствование прогнозирования риска ТЭО в НКХ с использованием глобального (ТД) и локальных (АЧТВ) тестов гемостаза.

## Материалы и методы

В исследование включено 174 пациента, средний возраст –  $62.74 \pm 12.1$  года, 126 (72.4%) мужчин, 48 (27.6%) женщин. Одно или несколько сопутствующих заболеваний имели 156 пациентов: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – 121 (69.5%), сахарный диабет – 21 (28.4%), онкологические заболевания – 56 (32.2%) пациентов. Поверхностные хирургические вмешательства были выполнены 5 (3%) пациентам, полостные операции – 31 (18%), операции на двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе, желчных протоках, резекция кишечника – 4 (2%), малые урологические операции – 14 (8%), обширные урологические операции – 60 (34%), цистэктомия, нефруретерэктомия – 12 (7%), реконструктивные операции на позвоночнике – 10 (6%), обширные ортопедические операции – 38 (22%). У 158 (91%) пациентов продолжительность операции составила менее 4 часов, у 16 (9%) – более 4 часов.

Базисная антитромботическая терапия (АТТ) до операции была проведена 47 (27.0%) пациентам, из них 18 пациентам – антиагрегантная монотерапия, четверым – двойная антиагрегантная терапия, 21 пациенту – антикоагулянтная терапия, четверым – комбинированная антиагрегантная и антикоагулянтная терапия. В периоперационном периоде терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) с целью профилактики ТЭО и мост-терапии у пациентов с высоким риском ТЭО была проведена 114 (65.5%) пациентам.

Оцениваемые конечные точки исследования – ТЭО. К ТЭО относили тромбозы глубоких вен (ТГВ) и/или ТЭЛА, диагностика которых осуществлялась на основании жалоб, анамнеза, физикального осмотра, результатов инструментальных и лабораторных исследований. ТЭО развились у 5 (2.9%) пациентов в течение первых пяти-шести суток после операции. В четырех случаях диагностирован ТГВ, в одном случае – ТЭЛА на фоне ТГВ.

Мониторинг гемостаза проводили на основании определения специфического показателя АЧТВ и интегрального теста ТД в первые сутки до операции, далее в первые сутки, на третьи-четвертые сутки, пятые – седьмые сутки послеоперационного этапа.

Тест АЧТВ проводили на коагулологическом анализаторе STA Compact Max. АЧТВ – показатель, отражающий время, за которое образуется сгусток крови после активации реагента (референсные значения – 21.1–36.5 с).

Для проведения теста ТД использовали диагностическую лабораторную систему «Регистратор тромбодинамики Т-2» (ООО «ГемаКор», Россия). Тест ТД позволял получать пространственно-временную регистрацию картины процесса роста фибринового сгустка на специальной вставке с локально нанесенным на нее активатором свертывания, тромбопластином. Параметры, которые оценивали при проведении теста ТД: задержка роста сгустка, Tlag (референсные значения 0.6–1.5 мин); скорость роста сгустка, V (20.0–29.9 мкм/мин); время появления спонтанных сгустков, Tsp (отсутствуют, мин); начальная скорость роста сгустка, Vi (38.0–56.0 мкм/мин); стационарная скорость роста сгустка, Vst (20.0–29.9 мкм/мин); размер сгустка, CS (800–1200 мкм); плотность сгустка, D (15000–32000 усл. ед.).

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 2.8.4 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова – Смирнова (при числе исследуемых

более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Построение прогностической модели (ПМ) вероятности определенного исхода выполняли при помощи метода логистической регрессии. Точность разработанных ПМ оценивали с помощью ROC-анализа с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ). Качество полученной ПМ определяли по интервалу AUC.

## Результаты и обсуждение

Согласно литературным данным, в хирургических отделениях более половины пациентов имеют два и более сопутствующих заболевания [7], причем с возрастом доля полиморбидных пациентов возрастает. Анализ послеоперационных осложнений у полиморбидных пациентов показал, что у пациентов с фибрилляцией предсердий, тромбозами в анамнезе, раком чаще возникают послеоперационные ТЭО [8]. В нашем исследовании более половины пациентов были пожилого и старческого возраста, доля полиморбидных пациентов составила 90%, причем около 70% страдали ССЗ и более 30% имели онкологические заболевания.

С учетом клинико-анамнестических особенностей выборки мы провели оценку риска послеоперационных осложнений с использованием широко принятых и рекомендованных в настоящее время прогностических шкал и индексов, а также независимых прогностических факторов.

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений оценивали по шкале хирургического риска, согласно которой большинство пациентов (79.9%) имели промежуточный риск. С учетом большой доли полиморбидных пациентов среди исследуемых была рассчитана десятилетняя выживаемость по шкале коморбидности Charlson – у 32.2% пациентов прогнозировалась выживаемость 21%. Согласно оценке физического статуса исследуемых пациентов, рассчитанной по шкале функционального состояния ASA (American Society of Anaesthetists), 94% пациентов были отнесены к группам лиц с умеренной или стабильной выраженной патологией, без потери трудоспособности. Шкала Caprini определила 96.6% пациентов в группу высокого и очень высокого риска ТЭО. При определении риска развития геморрагических осложнений по рекомендациям Федерации анестезиологов и реаниматологов 92% пациентов были отнесены в группу высокого риска.

Нами был проведен ROC-анализ: прогностическая значимость независимых факторов риска ТЭО и общепринятых шкал риска в исследуемой выборке на предоперационном этапе оказалась невысокой, с недостаточной специфичностью и чувствительностью. Прогностическая ценность общепринятой шкалы риска ТЭО Caprini оказалась низкой и статистически недостоверной. Систематический обзор точности прогнозирования ТЭО у хирургических пациентов с использованием шкал Caprini, Padua, IMPROVE, Ceneva в 54 исследованиях показал широкий разброс AUC – от  $< 0.7$  до  $> 0.8$ , с варьированием чувствительности от 12 до 100% и специфичности в пределах 7.2–100% [5]. Наличие или отсутствие онкологического заболевания, индекс коморбидности, продолжительность оперативного вмешательства являлись характеристиками моделей среднего или хорошего качества в прогнозировании ТЭО (табл. 1).

Таблица 1

Прогностическая значимость клинических моделей

Прогностическая модель	ROC-кривая
Вероятность ТЭО – шкала Caprini AUC 0.563 ± 0.135 p = 0.562 Чувствительность – 40,0% Специфичность – 70,4%	
Вероятность ТЭО – шкала Charlson AUC 0.749 ± 0.128 p = 0.053 Чувствительность – 100,0% Специфичность – 45,0%	
Риск ТЭО – онкопатология AUC 0.743 ± 0.129 p = 0.023 Чувствительность – 80% Специфичность – 68,6%	
Риск ТЭО – продолжительность оперативного вмешательства AUC 0.672 ± 0.135 p = 0.161 Чувствительность – 60,0% Специфичность – 70,4%	

По результатам анализа не получено статистически значимой корреляции и удовлетворительной предсказательной ценности шкалы хирургического риска, ASA, шкалы геморрагического риска, факторов ССЗ в анамнезе, сахарного диабета, получаемой АТТ до операции.

С целью оценки роли мониторинга гемостаза в прогнозировании ТЭО при НКХ мы провели исследование показателей АЧТВ и теста ТД в динамике за первые сутки до операции, далее на первые, третьи-четвертые и пятые – седьмые сутки после операции.

Анализ многочисленных исследований свидетельствует, что проведение рутинных тестов коагуляции в предоперационном периоде не имеет прогностического значения [6]. В нашем исследовании динамика АЧТВ была статистически достоверной только после первых послеоперационных суток и отражала эффективность проводимой профилактической антикоагулянтной терапии. Изучение роли интегральных тестов свертывающей системы крови в прогнозировании ТЭО и контроле эффективности антикоагулянтной терапии как в терапевтической, так и в хирургической практике находит широкое отражение в проводимых в последнее десятилетие научных исследованиях [9–11]. В нашем исследовании динамика значений теста ТД была достоверной с первых суток до операции и отражала все физиологические изменения в системе гемостаза в периоперационном периоде (рис. 1).

Увеличение значений V, Vi, Vst, CS к первым суткам после операции свидетельствовало о гиперкоагуляционных процессах на фоне операционного стресса, сосудистой травмы, иммобилизации пациента. Активация противосвертывающей системы организма и проводимая профилактическая терапия НМГ возвращали систему гемостаза к равновесному состоянию, что отражалось на кривой ТД снижением значений V, Vi, Vst, CS до среднестатистических. Плотность сгустка D увеличивалась до третьих-четвертых суток после операции, далее снижалась до средних стандартных величин, что соответствовало

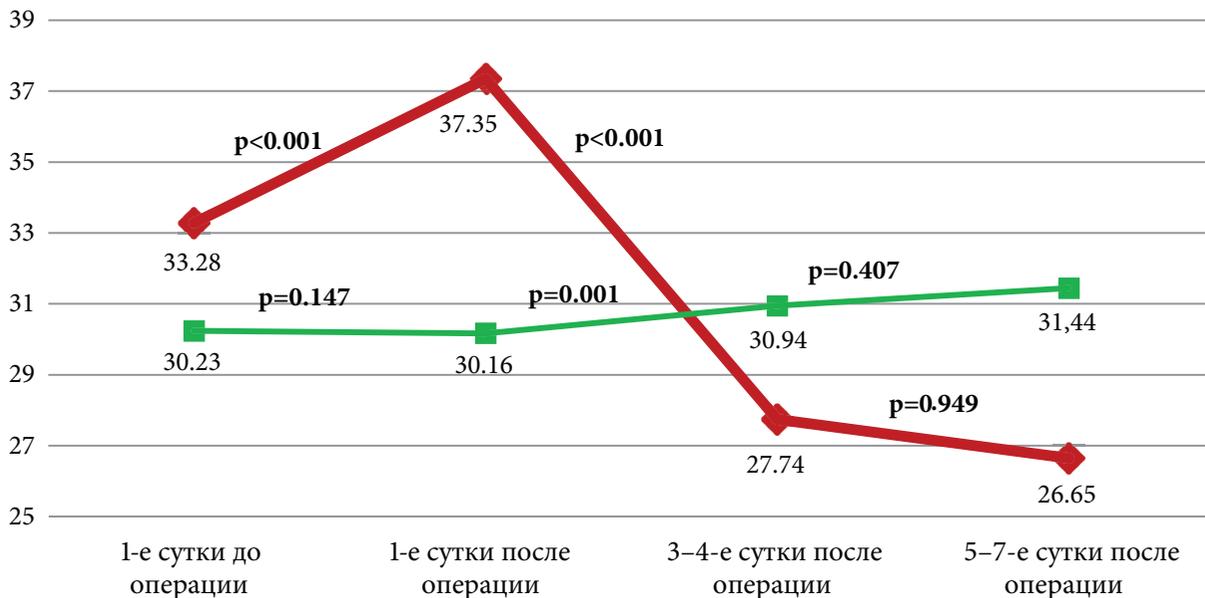


Рис. 1. Периоперационная динамика значений теста тромбодинамики

Таблица 2

## Прогностическая значимость клинических моделей

Прогностическая модель	ROC-кривая
Риск ТЭО – онкопатология + V0 + Vst0 AUC 0,925 ± 0,082 p = 0,001 Чувствительность – 100,0% Специфичность – 73,4%	
Вероятность ТЭО – шкала Charlson + V0 + Vst0 AUC 0,941 ± 0,074 p < 0,001 Чувствительность – 100,0% Специфичность – 81,1%	
Вероятность ТЭО – шкала Charlson, продолжительность операции + V0 + Vst0 AUC 0,953 ± 0,067 p < 0,001 Чувствительность – 100,0% Специфичность – 85,2%	
Риск ТЭО – шкала Charlson, продолжительность операции + V0 + Vst0 + D1 AUC 0,964 ± 0,059 p < 0,001 Чувствительность – 100,0% Специфичность – 83,4%	

концентрации фибриногена. Среди параметров теста ТД наибольшую корреляционную связь с риском развития ТЭО имели скорость роста сгустка и стационарная скорость до операции (V0 и Vst0) и плотность сгустка в первые сутки после операции (D1). С использованием данных параметров были разработаны комбинированные ПМ для определения вероятности развития ТЭО (табл. 2).

### Заключение

Выявлены клинические критерии – индекс коморбидности Charlson, наличие онкологической патологии и длительность оперативного вмешательства, имеющие наиболее значимое прогностическое влияние на риск развития ТЭО. Проведен анализ роли динамического мониторинга локальных и интегральных лабораторных тестов гемостаза на примере АЧТВ и теста ТД. Добавление к клиническим моделям параметров ТД, отражающих динамические индивидуальные изменения гемостаза в периоперационном периоде, позволило совершенствовать имеющиеся прогностические модели до отличного качества с высокой чувствительностью и специфичностью.

### Литература

1. Devereaux P.J. et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of

the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk // *CMAJ*. – 2005. – V. 173. – № 6. – P. 627–634.

- Smilowitz N.R. et al. Perioperative cardiovascular risk assessment and management for noncardiac surgery: a review // *JAMA*. – 2020. – V. 324. – № 3. – P. 279–290.
- Smilowitz N.R. et al. Trends in perioperative venous thromboembolism associated with major noncardiac surgery // *TH open*. – 2017. – V. 1. – № 02. – P. e82–e91.
- Klemen N.D. et al. Mortality risk associated with venous thromboembolism: a systematic review and Bayesian meta-analysis // *Lancet Haematol*. – 2020. – V. 7. – № 8. – P. e583–e593.
- Pandor A. et al. Risk assessment models for venous thromboembolism in hospitalised adult patients: a systematic review // *BMJ open*. – 2021. – V. 11. – № 7. – P. e045672.
- Lawson J.W. et al. Surgery and hemostasis // *Curr Opin Hematol*. – 2015. – V. 22. – № 5. – P. 420–427.
- Заболотских И.Б. и др. Периоперационное ведение больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца // *Анестезиология и реаниматология*. – 2013. – Т. 6. – С. 67–78. [Zabolotskikh I.B. et al. Perioperative management of patients with underlying ischemic heart disease // *Anaesthesiology and Reanimatology*. – 2013. – V. 6. – P. 67–78. In Russian].
- Pirkle S. et al. Comparing bleeding and thrombotic rates in spine surgery: an analysis of 119 888 patients // *Global Spine J*. – 2021. – V. 11. – № 2. – P. 161–166.
- Липец Е.Н. и др. Интегральные лабораторные тесты гемостаза в диагностике гиперкоагуляции и оценке риска тромбоза // *Онкогематология*. – 2015. – № 10 (3). – С. 73–91. [Lipets E.N. et al. Integrated laboratory coagulation tests in hypercoagulation diagnosis and thrombosis risk assessment // *Oncogematology*. – 2015. – № 10 (3) – P. 73–91. In Russian].
- Бернс С.А. и др. Метод пространственной тромбодинамики как инструмент контроля эффективности антикоагулянтной терапии у пациентов с тромбоэмболией легочной артерии // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. – 2020. – Т. 9. – № 4. – С. 12–20. [Berns S.A. et al. Thrombodynamics as a tool for monitoring the effectiveness of anticoagulant therapy in patients with pulmonary embolism // *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. – 2020. – V. 9. – № 4. – P. 12–20. In Russian].
- Суворин П.А. и др. Сравнение показателей тромбодинамики и частоты венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов, перенесших радикальную простатэктомию. Ретроспективное исследование // *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. – 2021. – № 1. – С. 134–142. [P.A. Suvorin et al. Correlation between thrombodynamics test levels and the incidence of venous thromboembolic complications in prostate cancer patients undergone radical prostatectomy. Retrospective study // *Annals of Critical Care*. – 2021. – № 1. – P. 134–142. In Russian].