

Оригинальная статья / Original article

Персонализация гепаринотерапии у бариатрических пациентов с использованием теста тромбодинамики

А.Г. Хитарьян^{1,2}, А.А. Орехов^{1,2}, orekhov_aa@rostgmu.ru, М.В. Гулян¹, К.В. Лобастов³, К.С. Велиев^{1,2}, А.С. Егорова⁴, А.Г. Османян¹, В.В. Ксенофонтов¹, А.С. Гаспарян¹, А.Д. Студеникин¹, А.И. Дюжиков¹, В.П. Евдокимов¹, З.И. Потокова¹, К.Н. Разумова¹

¹ Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

² Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

⁴ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии; 344037, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

Резюме

Введение. Морбидное ожирение ассоциировано с высоким риском венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) после бариатрических операций, однако стандартные шкалы стратификации не всегда обладают достаточной прогностической точностью у данной категории пациентов, а контроль эффективности антикоагулянтной профилактики остается сложной задачей.

Цель. Оценить возможность применения теста тромбодинамики для определения риска тромботических осложнений у пациентов, перенесших бариатрические вмешательства, стратифицированных по модифицированной шкале Caprini, а также проанализировать динамику параметров гемостаза на фоне антикоагулянтной профилактики.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование включено 113 пациентов с морбидным ожирением (ИМТ $44,5 \pm 8,0$ кг/м²), перенесших лапароскопические бариатрические операции. Пациенты разделены на две группы: умеренного (7–11 баллов по шкале Caprini-B, n = 63) и высокого риска (≥ 12 баллов, n = 50). Профилактика ВТЭО проводилась надрупарином кальция (38–57 анти-Ха МЕ/кг) в течение ≥ 21 дня. Тест тромбодинамики выполнялся до операции, сразу после операции и на 4-е сут.

Результаты. Клинически значимых ВТЭО не зарегистрировано ни в одной группе. У пациентов высокого риска исходно выявлена гиперкоагуляция (общая скорость роста сгустка V – $33,0 \pm 2,5$ мкм/мин при норме 20–29 мкм/мин, p < 0,05), которая усиливалась после операции. На 4-е сут. на фоне терапии надрупарином в группе умеренного риска достигнута нормокоагуляция; в группе высокого риска гиперкоагуляция уменьшилась, стабилизировавшись на верхней границе нормы. Геморрагических осложнений не отмечено.

Выводы. Тест тромбодинамики позволяет объективно оценивать состояние гемостаза у бариатрических пациентов и контролировать эффективность антикоагулянтной профилактики. Наиболее информативными параметрами являются скорость и размер фибринового сгустка (V, Vst, CS). У пациентов, набравших ≥ 12 баллов по шкале Caprini-B, гиперкоагуляция сохраняется у верхней границы нормы к 4-м сут., что может требовать более длительной или усиленной антикоагулянтной терапии.

Ключевые слова: ожирение, бариатрическая хирургия, тромбоз глубоких вен, низкомолекулярные гепарины, венозные тромбозные осложнения

Для цитирования: Хитарьян АГ, Орехов АА, Гулян МВ, Лобастов КВ, Велиев КС, Егорова АС, Османян АГ, Ксенофонтов ВВ, Гаспарян АС, Студеникин АД, Дюжиков АИ, Евдокимов ВП, Потокова ЗИ, Разумова КН. Персонализация гепаринотерапии у бариатрических пациентов с использованием теста тромбодинамики. *Амбулаторная хирургия*. 2026;23(2). <https://doi.org/10.21518/akh2026-025>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Personalization of heparin therapy in bariatric patients using thrombodynamic testing

Alexander G. Kitaryan^{1,2}, Alexey A. Orekhov^{1,2}, orekhov_aa@rostgmu.ru, Marina V. Gulyan¹, Kirill V. Lobastov³, Kamil S. Veliev^{1,2}, Anna S. Egorova⁴, Ani G. Osmanian¹, Vladislav V. Xenofontov¹, Arman S. Gasparian¹, Artem D. Studenikin¹, Alexander I. Dyuzhikov¹, Vladislav P. Evdokimov¹, Zarina I. Potokova¹, Kseniya N. Razumova¹

¹ Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia

² Clinical Hospital "RZD-Medicine" Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovitianov St., Moscow, 117513, Russia

⁴ National Medical Research Centre for Oncology; 63, 14th Liniya St., Rostov-on-Don, 344037, Russia

Abstract

Introduction. Morbid obesity is associated with a high risk of venous thromboembolic complications (VTE) after bariatric surgery; however, standard risk stratification scales do not always provide sufficient predictive accuracy for this patient population, and monitoring the efficacy of anticoagulant prophylaxis remains challenging.

Aim. To evaluate the use of thrombodynamics assay for assessing the risk of VTE in patients with morbid obesity undergoing bariatric surgery, stratified according to the modified Caprini-B score, and to analyze the dynamics of hemostasis parameters during anticoagulant prophylaxis.

Materials and methods. A prospective observational study included 113 patients with morbid obesity (BMI 44.5 ± 8.0 kg/m²) who underwent laparoscopic bariatric procedures. Patients were divided into two groups: moderate risk (7–11 points on the Caprini-B score, n = 63) and high risk (≥ 12 points, n = 50). VTE prophylaxis was performed with nadroparin calcium (38–57 anti-Xa IU/kg) for at least 21 days. Thrombodynamics assay was performed before surgery, immediately after surgery, and on postoperative day 4.

Results. No clinically significant VTE events were registered in either group. In high-risk patients, baseline hypercoagulation was detected (clot growth velocity $V = 33.0 \pm 2.5$ μ m/min vs. normal range 20–29 μ m/min, $p < 0.05$), which increased after surgery. By day 4, nadroparin therapy achieved normocoagulation in the moderate-risk group; in the high-risk group hypercoagulation decreased and stabilized at the upper limit of normal. No hemorrhagic complications were observed.

Conclusions. Thrombodynamics assay provides an objective assessment of hemostasis in bariatric patients and enables monitoring of anticoagulant prophylaxis efficacy. The most informative parameters are clot growth velocity and clot size (V, Vst, CS). In patients with ≥ 12 points on the Caprini-B score, hypercoagulation persists at the upper normal limit by day 4, which may require extended or intensified anticoagulant therapy.

Keywords: obesity, bariatric surgery, deep vein thrombosis, low-molecular-weight heparin, venous thromboembolic complications

For citation: Kitaryan AG, Orekhov AA, Gulyan MV, Lobastov KV, Veliev KS, Egorova AS, Osmanian AG, Ksenofontov VV, Gasparian AS, Studenikin AD, Dyuzhikov AI, Evdokimov VP, Potokova ZI, Razumova KN. Personalization of heparin therapy in bariatric patients using thrombodynamics testing. *Ambulatory Surgery*. 2026;23(2). (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/akh2026-025>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Морбидное ожирение позиционируется как неинфекционная эпидемия XXI в. [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 13% взрослого населения мира страдает ожирением, а в России распространенность данного состояния достигает 26,2% [2]. Согласно исследованию ЭССЕ-РФ, заболеваемость ожирением с 2011 по 2015 г. выросла в 2,3 раза [1]. Высокий индекс массы тела (ИМТ) ассоциирован с более чем 2,8 млн летальных случаев ежегодно, являясь фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС) и других патологий [2, 3].

Наиболее эффективным методом лечения остается бариатрическая хирургия, позволяющая добиться стойкого снижения массы тела и улучшения течения метаболических нарушений [4]. В РФ ежегодно выполняется около 6 тыс. вмешательств при потребности более чем в 1,5 млн [2]. Бариатрическая хирургия, несмотря на свою эффективность в снижении массы тела, ассоциирована с повышенным риском венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО), оставаясь одной из ведущих причин послеоперационной летальности у пациентов с морбидным ожирением [5].

Особого внимания требует профилактика ВТЭО. Согласно российским клиническим рекомендациям, частота ВТЭО среди пациентов с морбидным ожирением

составляет 7 случаев на 10 тыс. населения в год [6]. При ИМТ > 40 кг/м² риск тромботических событий возрастает более чем в 3 раза, а частота тромбоза глубоких вен после бариатрических вмешательств может достигать 5% [7]. В патогенезе важную роль играют продукция адипоцитами свободных жирных кислот, оказывающих проатерогенное действие на эндотелий, и хроническое воспаление жировой ткани [1, 7]. У пациентов с избыточной массой тела наблюдается укорочение латентного времени генерации тромбина и увеличение пика тромбина, причем эти изменения прогрессируют по мере нарастания степени ожирения и связаны с повышенным уровнем микровезикул и маркеров воспаления [8]. Висцеральное ожирение является независимым детерминантом гиперкоагуляции, что объясняет более высокий тромбогенный потенциал у пациентов с абдоминальным типом ожирения [9].

Актуальность проблемы обусловлена множественными факторами риска: гормональными нарушениями, изменениями гемостаза, компрессией вен таза [3, 7]. Стандартные шкалы стратификации риска не всегда обладают достаточной прогностической значимостью у бариатрических пациентов [10]. У пациентов с высокими баллами по шкале Caprini не всегда выявляются лабораторные признаки гиперкоагуляции, а у части пациентов с умеренным риском, напротив, отмечаются выраженные протромботические сдвиги, что ставит

под сомнение достаточность одной лишь клинической оценки [11]. В предшествующем исследовании нами была разработана модифицированная шкала Caprini, где масса жирового фартука ≥ 11 кг оценивается в 1 балл, а тяжелая степень СОАС – в 3 балла. Данная модификация позволила выделить группу высокого риска (≥ 12 баллов), в которой частота тромботических осложнений на фоне стандартной профилактики достигала 15,1%.

Тест тромбодинамики представляет собой методику оценки коагуляционного состояния плазмы путем регистрации пространственно-временной динамики роста фибринового сгустка *in vitro* [12]. Метод демонстрирует высокую чувствительность к гиперкоагуляции и эффектам антикоагулянтов [12]. Валидность использования теста тромбодинамики именно у пациентов с ожирением была подтверждена D. Bertaggia Calderara et al., которые показали, что параметры пространственно-временной динамики роста сгустка позволяют достоверно дифференцировать гиперкоагуляцию у пациентов с ИМТ ≥ 35 кг/м² и здоровых добровольцев [13].

Цель исследования – оценить возможность применения теста тромбодинамики для определения риска тромботических осложнений у пациентов, перенесших бариатрические вмешательства, стратифицированных по модифицированной шкале Caprini, а также проанализировать динамику параметров гемостаза на фоне антикоагулянтной профилактики.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное наблюдательное исследование, выполненное в период с 2020 по 2025 г. на базе центра бариатрической и метаболической хирургии ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина” г. Ростова-на-Дону». Исследование проводилось в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и публикацию его результатов в научной литературе. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ЧУЗ «Клиническая больница “РЖД-Медицина”» (протокол №08/20 от 19 марта 2020 г.)

Критериями включения в исследование являлись: возраст 22 года и старше; диагноз «морбидное ожирение» (ИМТ ≥ 35 кг/м²); планируемое выполнение лапароскопического бариатрического вмешательства; подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями не включения служили: наличие противопоказаний к проведению компьютерной томографии (при наличии клинических показаний); тяжелые

психические или неврологические заболевания, препятствующие выполнению условий протокола наблюдения; хроническая венозная недостаточность нижних конечностей 4–6-го клинического класса по CEAP; документированный эпизод острого венозного тромбоза в течение 6 мес., предшествующих исследованию; отказ пациента от участия на любом из этапов протокола. После применения критериев включения и исключения в итоговый анализ вошли 113 пациентов с морбидным ожирением.

Возрастные рамки рандомизированных больных были в пределах от 22 до 74 лет, средний возраст составил $46,5 \pm 11,0$ года. Среди пациентов преобладали женщины – 59 человек (52,2%), мужчин было 54 (47,8%). ИМТ варьировал от 35 до 65 кг/м², в среднем достигая $44,5 \pm 8,0$ кг/м². Всем пациентам выполнялись лапароскопические бариатрические вмешательства под эндотрахеальным наркозом.

Для оценки индивидуальной предрасположенности к тромбообразованию использовалась модифицированная версия шкалы Caprini 2010 г., адаптированная для пациентов с ожирением и обозначенная как шкала Caprini-B. Все лапароскопические бариатрические вмешательства приравнивались к открытым операциям, а их продолжительность напрямую влияла на итоговую сумму баллов: менее 60 мин – 2 балла, от 60 до 180 мин – 3 балла, свыше 180 мин – 5 баллов. На основании суммы баллов пациенты были распределены на две группы риска: умеренный риск (7–11 баллов, $n = 63$) и высокий риск (12 баллов и более, $n = 50$) (рис. 1).

Профилактика тромбоэмболических осложнений проводилась по единому протоколу для всех участников исследования в соответствии с действующими клиническими рекомендациями и включала раннюю активизацию, использование компрессионного трикотажа и фармакологическую поддержку низкомолекулярным гепарином. В качестве препарата был выбран надропарин кальция. Дозу рассчитывали индивидуально, исходя из массы тела, по принципу 38 анти-Ха МЕ на каждый килограмм. Первая инъекция выполнялась подкожно за 12 ч до операции, вторая – через 12 ч после окончания операции. На 2-е и 3-и сут. препарат вводили в той же дозе 1 раз в сутки. Дальнейшую дозировку корректировали в зависимости от результатов параметров, полученных при выполнении теста тромбодинамики и явлений гепаринорезистентности. Общая продолжительность фармакологической профилактики составляла не менее 21 дня. У пациентов с доказанной резистентностью к гепаринотерапии она продлевалась до 30 суток.

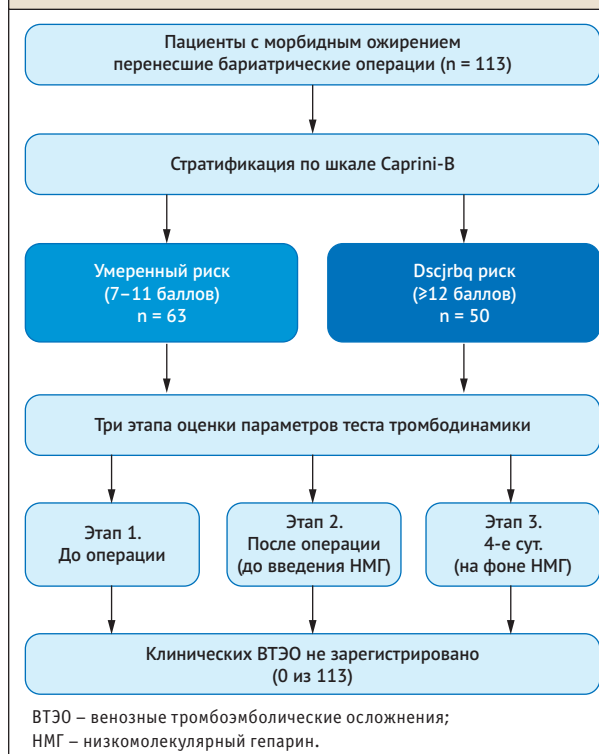
Рисунок 1. Стратификация риска возникновения тромбоэмболических осложнений по шкале Caprini-B
Figure 1. Risk stratification for thromboembolic complications using the Caprini-B scale

МОДИФИЦИРОВАННАЯ ШКАЛА CAPRINI-B ДЛЯ БАРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ			
Факторы риска и баллы			
1 БАЛЛ	2 БАЛЛА	3 БАЛЛА	5 БАЛЛОВ
- Возраст 41-59 лет - Малая операция - Варикозное расширение вен - Ожирение (ИМТ 30-39) ЖИРОВОЙ ФАРТУК ≥ 11 кг - Центральный венозный катетер	- Возраст 60-74 года - Большая операция (> 45 мин) - Злокачественное новообразование - Ожирение (ИМТ 40-49)	- Возраст ≥ 75 лет - Большая операция (60-180 мин) - ИМТ ≥ 50 ТЯЖЕЛЫЙ СОАС (АНИ $> 30/4$) - ТГВ/ТЭЛА в анамнезе - Тромбофилия	- Большая операция (> 180 мин) - Инсульт (< 1 мес) - Перелом бедра/таза (< 1 мес) - Множественная травма - Острая травма спинного мозга
ИМТ - индекс массы тела; СОАС - синдрома обструктивного апноэ сна; ТГВ - тромбоз глубоких вен; ТЭЛА - тромбоэмболия лёгочной артерии.			

Для объективной оценки состояния системы коагуляции использовали тест тромбодинамики – методику исследования, которая оценивает пространственно-временную динамику формирования сгустка фибрина *in vitro*. Анализировались следующие параметры: общая скорость роста сгустка (V , мкм/мин), отражающая интегральную скорость полимеризации фибрина (норма 20–29 мкм/мин); время задержки роста сгустка ($Tlag$, мин), характеризующее латентный период активации свертывания (норма 0,6–1,5 мин); начальная скорость роста сгустка (V_i , мкм/мин) (норма 38–56 мкм/мин); стационарная скорость роста сгустка (V_{st} , мкм/мин) (норма 20–29 мкм/мин); размер сгустка через 30 мин (CS , мкм) (норма 800–1 200 мкм); плотность сгустка (D , усл. ед.) (норма 15 000–32 000 усл. ед.); а также время появления спонтанных сгустков (T_{sp} , мин), указывающее на склонность к неконтролируемой активации свертывания. Забор крови для теста осуществлялся у каждого пациента в три ключевых этапа: до операции (исходный фон, антикоагулянтная терапия отсутствует); после операции (сразу после завершения вмешательства, до введения очередной дозы надрупина); на 4-е сут. послеоперационного периода (на фоне продолжающейся фармакопрофилактики в дозе 57 анти-Ха МЕ/кг). Дизайн исследования представлен на рис. 2.

Проведена стратификация 113 пациентов с морбидным ожирением по модифицированной шкале Caprini-B на группу умеренного риска (7–11 баллов, $n = 63$) и группу высокого риска (≥ 12 баллов, $n = 50$). Выполнена оценка параметров теста тромбодинамики на трех этапах: до операции, после операции (до введения низкомолекулярного гепарина) и на 4-е сут. послеоперационного периода (на фоне терапии надрупинами кальция в дозе 57 анти-Ха МЕ/кг).

Рисунок 2. Дизайн проспективного наблюдательного исследования
Figure 2. Design of the prospective observational study



РЕЗУЛЬТАТЫ

В данном исследовании представлены результаты анализа персонализированного подхода коррекции дозировки гепаринотерапии у пациентов, перенесших бариатрические вмешательства. За весь период наблюдения ни у одного из 113 пациентов не зафиксировано клинических проявлений ВТЭО. Случаев тромбоза

глубоких вен или тромбоза легочной артерии, подтвержденных инструментально, не отмечено. Оценка системы гемостаза с использованием теста тромбоэластографии выявила динамику изучаемых параметров в зависимости от этапа исследования и исходной степени риска. Результаты теста тромбоэластографии представлены в табл. 1 и 2.

Динамика V и CS на этапах исследования представлена на рис. 3.

В дооперационном периоде у пациентов с умеренным риском V составила $28,5 \pm 2,0$ мкм/мин, что приближалось к верхней границе нормы. У пациентов с высоким риском V достигала $33,0 \pm 2,5$ мкм/мин, что выходило за пределы референсного диапазона ($p < 0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась для Vst и CS: в группе высокого риска Vst составила $33,0 \pm 2,5$ мкм/мин, CS – $1\,280 \pm 100$ мкм при норме $800\text{--}1\,200$ мкм ($p < 0,05$). Vi в группе высокого риска достигала $53,0 \pm 4,0$ мкм/мин,

что находилось в пределах нормативных значений, однако имело тенденцию к повышению. Tlag в обеих группах соответствовало норме и составляло $1,1\text{--}1,2$ мин. D также не выходила за пределы референсного диапазона: в группе умеренного риска – $25\,000 \pm 1\,800$ усл. ед., в группе высокого риска – $27\,000 \pm 1\,900$ усл. ед.

В послеоперационном периоде перед очередной дозой низкомолекулярного гепарина гиперкоагуляция усиливалась в обеих группах. В группе умеренного риска V увеличилась до $29,5 \pm 2,1$ мкм/мин, CS – до $1\,220 \pm 95$ мкм. В группе высокого риска отмечено более выраженное нарастание гиперкоагуляции: V достигла $35,0 \pm 2,7$ мкм/мин, Vst – $35,0 \pm 2,7$ мкм/мин, CS – $1\,350 \pm 110$ мкм, Vi увеличилась до $55,0 \pm 4,2$ мкм/мин. Параметр Tlag в группе высокого риска составил $1,2 \pm 0,2$ мин, оставаясь в пределах нормы. D в группе умеренного риска незначительно снизилась до $24\,800 \pm 1\,750$ усл. ед., в группе высокого риска – до $26\,500 \pm 1\,850$ усл. ед., оставаясь в пределах

Таблица 1. Показатели у пациентов с умеренным риском (7–11 баллов по модифицированной шкале Caprini), $n = 63$
Table 1. Parameters in patients with moderate risk (7–11 points on the modified Caprini score), $n = 63$

Параметр	Норма	До операции	После операции	4-е сут.
V (мкм/мин)	20–29	$28,5 \pm 2,0$	$29,5 \pm 2,1$	$26,0 \pm 1,8$
Tlag (мин)	0,6–1,5	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$
Vi (мкм/мин)	38–56	$48,5 \pm 3,5$	$50,0 \pm 3,6$	$45,0 \pm 3,2$
Vst (мкм/мин)	20–29	$28,5 \pm 2,0$	$29,5 \pm 2,1$	$26,0 \pm 1,8$
CS (мкм)	800–1 200	$1\,180 \pm 90$	$1\,220 \pm 95$	$1\,080 \pm 85$
D (усл. ед.)	15 000–32 000	$25\,000 \pm 1\,800$	$24\,800 \pm 1\,750$	$25\,200 \pm 1\,700$
Tsp (мин)	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует

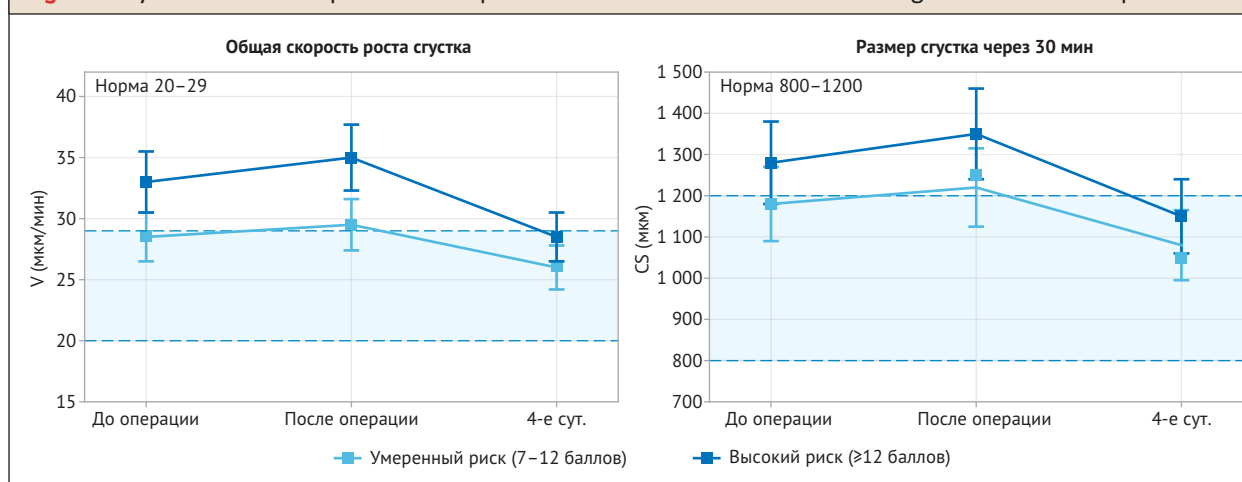
Примечание. V – общая скорость роста сгустка; Tlag – время задержки роста сгустка; Vi – начальная скорость роста сгустка; Vst – стационарная скорость роста сгустка; CS – размер сгустка через 30 мин; D – плотность сгустка; Tsp – время появления спонтанных сгустков.

Таблица 2. Результаты у пациентов с высоким риском (≥ 12 баллов по модифицированной шкале Caprini), $n = 50$
Table 2. Results in patients with high risk (≥ 12 points on the modified Caprini score), $n = 50$

Параметр	Норма	До операции	После операции	4-е сут.
V (мкм/мин)	20–29	$33,0 \pm 2,5$	$35,0 \pm 2,7$	$28,5 \pm 2,0$
Tlag (мин)	0,6–1,5	$1,1 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2$
Vi (мкм/мин)	38–56	$53,0 \pm 4,0$	$55,0 \pm 4,2$	$48,0 \pm 3,5$
Vst (мкм/мин)	20–29	$33,0 \pm 2,5$	$35,0 \pm 2,7$	$28,5 \pm 2,0$
CS (мкм)	800–1 200	$1\,280 \pm 100$	$1\,350 \pm 110$	$1\,150 \pm 90$
D (усл. ед.)	15 000–32 000	$27\,000 \pm 1\,900$	$26\,500 \pm 1\,850$	$27\,200 \pm 1\,800$
Tsp (мин)	отсутствует	отсутствует	отсутствует	отсутствует

Примечание. См. примечание к табл. 1.

Рисунок 3. Динамика показателей у пациентов с разным уровнем риска по модифицированной шкале Caprini
Figure 3. Dynamics of clinical parameters in patients with different risk levels according to the modified Caprini score



референсного диапазона. Статистически значимых различий с дооперационными значениями в группе умеренного риска не выявлено ($p > 0,05$), тогда как в группе высокого риска различия для V, Vst и CS достигли статистической значимости ($p < 0,05$), что свидетельствует о дополнительном вкладе операционной травмы в активацию системы гемостаза.

На 4-е сут. послеоперационного периода на фоне применения низкомолекулярного гепарина в дозе 57 анти-Ха МЕ/кг отмечена положительная динамика параметров гемостаза в обеих группах, что свидетельствует об эффективности проводимой антикоагулянтной профилактики. У пациентов с умеренным риском достигнута нормокоагуляция: V снизилась до $26,0 \pm 1,8$ мкм/мин, CS – до $1\,080 \pm 85$ мкм, Vi – до $45,0 \pm 3,2$ мкм/мин. Все параметры соответствовали референсным значениям ($p > 0,05$ по сравнению с нормой). У пациентов с высоким риском гиперкоагуляция уменьшилась, однако полностью не купировалась: V снизилась до $28,5 \pm 2,0$ мкм/мин (верхняя граница нормы), Vst – до $28,5 \pm 2,0$ мкм/мин, CS – до $1\,150 \pm 90$ мкм (верхняя граница нормы), Vi – до $48,0 \pm 3,5$ мкм/мин (в пределах нормы). Параметр Tlag оставался в пределах нормы ($1,2 \pm 0,2$ мин). D в группе умеренного риска повысилась до $25\,200 \pm 1\,700$ усл. ед., в группе высокого риска – до $27\,200 \pm 1\,800$ усл. ед., что незначительно превышало послеоперационные значения, но оставалось в пределах референсного диапазона. Важно отметить, что ни в одной из групп не зафиксировано признаков гипокоагуляции (снижения V и Vst ниже 20 мкм/мин, уменьшения CS менее 800 мкм), что подтверждает безопасность выбранной схемы профилактики. Клинически значимых геморрагических осложнений ни в одной из групп зарегистрировано не было.

Статистический анализ динамики параметров теста тромбодинамики выявил достоверные различия между дооперационными показателями и значениями на 4-е сут. в группе высокого риска ($p < 0,01$ для V, Vst, CS и Vi), а также между послеоперационными показателями и значениями на 4-е сут. в обеих группах ($p < 0,05$). Межгрупповые сравнения показали, что параметры V, Vst, CS и Vi после операции достоверно различались между группами умеренного и высокого риска ($p < 0,05$). На 4-е сут. различия между группами нивелировались ($p > 0,05$), что отражает эффективность стандартной дозировки надропарина в коррекции гиперкоагуляции у пациентов с высоким исходным риском. Очагов спонтанного тромбообразования (Tsp) не выявлено ни у одного пациента на всех этапах исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, анализ клинического материала показал, что модифицированная шкала Caprini-B позволяет выделить среди бариатрических пациентов группу высокого риска послеоперационных тромботических осложнений. У таких больных на основании результатов тромбодинамики увеличивают дозу антикоагулянтов. Дополнительно в этой группе выявлено 15% пациентов с резистентностью к гепаринотерапии. Это дало возможность своевременно (с четвертых суток) скорректировать дозировку низкомолекулярных гепаринов у 8 пациентов, назначив повторные тесты тромбодинамики и продлив тромбопрофилактику до 30 суток.

Профилактика ВТЭО у больных с морбидным ожирением сложна из-за сочетанного влияния системного воспаления, венозного стаза и коморбидной патологии [1, 3, 7]. Бариатрические пациенты представляют собой

уникальную категорию, в которой традиционные подходы к профилактике тромбозов не всегда эффективны, а потребность в персонализированной стратегии особенно высока [5]. Полученные в настоящем исследовании данные подтверждают эффективность стандартизированной схемы с надрупарином кальция (38–57 анти-Ха МЕ/кг) длительностью не менее 21 дня. Отсутствие клинических ВТЭО в выборке из 113 пациентов подтверждает состоятельность избранной тактики.

Важно отметить, что, несмотря на отсутствие клинических событий, у пациентов высокого риска сохранялись лабораторные признаки гиперкоагуляции к 4-м сут. послеоперационного периода. Это свидетельствует о том, что клиническая стратификация по шкале Caprini не всегда коррелирует с объективными лабораторными маркерами гиперкоагуляции, что обосновывает необходимость дополнительного функционального тестирования [11].

Тест тромбодинамики объективизировал сдвиги в коагуляции. Исходная гиперкоагуляция (особенно V и CS) коррелировала со степенью риска по шкале Caprini-B. Тест тромбодинамики обладает высокой чувствительностью к гиперкоагуляции именно у пациентов с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 35 \text{ кг/м}^2$) и позволяет более точно дифференцировать их от здоровых добровольцев по сравнению со стандартными тестами [13]. Наши результаты подтверждают этот вывод: наиболее информативными параметрами оказались скорость и размер фибринового сгустка (V, Vst, CS), которые у пациентов высокого риска исходно превышали верхнюю границу нормы.

Висцеральное ожирение является независимым детерминантом гиперкоагуляции, что объясняет более высокий тромбогенный потенциал у пациентов с абдоминальным типом ожирения [9]. В нашей когорте пациенты с высоким риском (≥ 12 баллов по шкале Caprini-B), вероятно, имели более выраженное висцеральное ожирение, что могло обусловить исходно более высокие показатели V и CS. Гиперкоагуляция при ожирении также ассоциирована с повышением уровня микровезикул и маркеров воспаления, что может объяснять усиление гиперкоагуляции в послеоперационном периоде [8, 14].

Операционная травма и пневмоперитонеум усугубляли гиперкоагуляцию, преимущественно ускоряя полимеризацию фибрина (рост V и CS) без влияния на инициацию (Tlag) и качество сгустка (D) [12]. К 4-м сут. терапия надрупарином значимо ослабляла гиперкоагуляционный сдвиг, не приводя к гипокоагуляции, что свидетельствует о безопасности режима. Примечательно, что в группе высокого риска, несмотря

на значительное снижение V и CS, эти показатели стабилизировались у верхней границы нормы, что может указывать на сохраняющийся остаточный риск и потенциальную потребность в более длительной или усиленной антикоагулянтной терапии.

Частота геморрагических осложнений была низкой, что согласуется с литературными данными [7]. Маркеры V, Vst и CS зарекомендовали себя как наиболее чувствительные индикаторы гиперкоагуляции и ответа на терапию. Общая длительность антикоагулянтной терапии у пациентов с выявленным высоким риском на основании модифицированной шкалы Caprini-B и присоединением резистентности к гепаринотерапии продлевалась до 30 суток с дополнительным контролем теста тромбодинамики.

Таким образом, тест тромбодинамики позволяет своевременно верифицировать проявление резистентности к гепаринотерапии и увеличить дозировку и длительность применения низкомолекулярных гепаринов.

Ограничение: в данном исследовании не изучались пациенты с неманифестированными тромбозами глубоких вен нижних конечностей.

ВЫВОДЫ

Таким образом персонификация антикоагулянтной терапии у оперированных бариатрических пациентов с использованием теста тромбодинамики с регистрацией скорости увеличения сгустка (V, Vst), его конечного размера (CS) и латентного времени (Tlag) представляет собой надежный способ объективной оценки функционального состояния системы гемостаза у бариатрических пациентов и позволяет клиницисту осуществлять контроль качества антикоагулянтной поддержки; кроме этого, выявить группу пациентов (15%), у которых встречается гепаринорезистентность, и вовремя определить время коррекции индивидуальной дозы гепаринотерапии. Маркеры скорости и размера сгустка являются наиболее восприимчивыми к гиперкоагуляционным сдвигам и могут рассматриваться в качестве ориентиров для индивидуализации терапии. У лиц с морбидным ожирением исходно отмечается состояние повышенной свертываемости, которое закономерно усиливается под влиянием операционной травмы, особенно у больных, отнесенных к категории высокого риска по модифицированной шкале Caprini (сумма баллов ≥ 12). Вклад хирургического вмешательства и пневмоперитонеума в активацию гемостаза объективно выражается в достоверном приросте показателей V, Vst и CS в ближайшие часы после операции ($p < 0,05$).

Назначение надрупарина кальция в суточной дозе 38–57 анти-Ха МЕ/кг в рамках комплексной профилактики длительностью не менее 3 нед. успешно снижает

выраженность гиперкоагуляции, не приводя при этом к гипокоагуляции или увеличению частоты клинически значимых геморрагических событий. У лиц с умеренным риском (7–11 баллов по Caprini) уже к 4-му дню удается достичь показателей нормокоагуляции, в то время как у больных высокого риска (≥ 12 баллов) гиперкоагуляция регрессирует, стабилизируясь на верхней планке физиологической нормы. Устойчивость показателей Ttag и D в динамике наблюдения свидетельствует о сохранности архитектуры фибриновой сети и стабильности механизмов инициации тромбообразования на фоне гепаринопрофилактики, а отсутствие феномена спонтанного тромбообразования (Tsp) исключает неконтролируемое потребление факторов свертывания.

Пациенты, набирающие 12 и более баллов по шкале Caprini, у которых к 4-м сут. скорость роста сгустка сохраняется у верхней границы нормы, могут представлять группу, требующую более длительного приема антикоагулянтов или дополнительного назначения антиагрегантов под прикрытием динамического теста тромбодинамики. Перспектива дальнейших научных изысканий видится в разработке четких алгоритмов персонализированного дозирования низкомолекулярных гепаринов с опорой на количественные показатели теста тромбодинамики.

Поступила / Received 28.04.2026

Поступила после рецензирования / Revised 13.05.2026

Принята в печать / Accepted 22.05.2026

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Аметов АС, Пашкова ЕЮ, Рамазанова ЗД, Дарсигова МН. Ожирение как неинфекционная эпидемия XXI века. Современные представления о патогенезе, рисках и подходах к фармакотерапии. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2019;8(2):57–66. <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-12007>.
Ametov AS, Pashkova EYu, Ramazanova ZD, Darsigova MN. Obesity as a non-infectious epidemic of the XXI century. Modern ideas about the pathogenesis, risks and approaches to pharmacotherapy. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2019;8(2):57–66. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2019-12007>.
2. Стрижелецкий ВВ, Гомон ЮМ, Спичакова ЕА, Колбин АС, Макаров СА, Ломя АБ и др. Клинико-экономический анализ использования бариатрических вмешательств при лечении ожирения в Российской Федерации. *Эндоскопическая хирургия*. 2023;29(3):5–14. <https://doi.org/10.17116/endoskop2023290315>.
Strizheletsky VV, Gomon YuM, Spichakova EA, Kolbin AS, Makarov SA, Lomia AB et al. Clinical and economic analysis of bariatric interventions in the treatment of obesity in the Russian Federation. *Endoscopic Surgery*. 2023;29(3):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/endoskop2023290315>.
3. Лескова ИВ, Ершова ЕВ, Никитина ЕА, Красниковский ВЯ, Ершова ЮА, Адамская ЛВ. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем. *Ожирение и метаболизм*. 2019;16(1):20–26. <https://doi.org/10.14341/omet9988>.
Leskova IV, Ershova EV, Nikitina EA, Krasnikovskiy VYa, Ershova YuA, Adamskaya LV. Obesity in Russia: modern view in the light of a social problems. *Obesity and Metabolism*. 2019;16(1):20–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet9988>.
4. Седлецкий ЮИ, Анисимова КА, Малихина АИ, Василевский ДИ, Баландов СГ, Давлетбаева ЛИ. Особенности ведения бариатрических пациентов в позднем послеоперационном периоде. *МЕДЛАЙН.РУ*. 2018;19:1155–1168. Режим доступа: <https://medline.ru/public/art/tom19/art82.html>.
Sedleckij YuI, Anisimova KA, Malychina AI, Vasilevsky DI, Balandov SG, Davletbaeva LI. Features of management of bariatric patients in the late postoperative period. *MEDLINE.RU*. 2018;19:1155–1168. (In Russ.) Available at: <https://medline.ru/public/art/tom19/art82.html>.
5. Jung YJ. Obesity and Venous Thromboembolism: Mechanisms, Clinical Implications, and Prevention Strategies With a Focus on Bariatric Surgery. *J Metab Bariatr Surg*. 2025;14(2):131–138. <https://doi.org/10.17476/jmbs.2025.14.2.131>.
6. Селиверстов ЕИ, Лобастов КВ, Илюхин ЕА, Апханова ТВ, Ахметзянов РВ, Ахтямов ИФ и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений. Российский консенсус экспертов. *Флебология*. 2023;17(3):152–296. <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>.
Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, Apkhanova TV, Akhmetzyanov RV, Akhtyamov IF et al. Prevention, Diagnostics and Treatment of Deep Vein Thrombosis. Russian Experts Consensus. *Flebologiya*. 2023;17(3):152–296. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/flebo202317031152>.
7. Беленков ЮН, Голубь АВ, Попова ЛВ, Шелест ЕА, Патрушев ЛИ, Кондратьева ТВ и др. Влияние тромбофилии и повышенного индекса массы тела на риск развития венозных тромбозов. *Клиническая медицина*. 2017;95(6):545–548. Режим доступа: <https://elibrary.ru/zhkopd>.
Belenkov YuN, Golub AV, Popova LV, Shelest EA, Patrushev LI, Kondratieva TV et al. The influence of thrombophilia and obesity on the risk of venous thrombosis. *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2017;95(6):545–548. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/zhkopd>.
8. Kalfarentzos F, Stavropoulou F, Yarmenitis S, Kehagias I, Karamesini M, Dimitrakopoulos A, Maniati A. Prophylaxis of venous thromboembolism using two different doses of low-molecular-weight heparin (nadroparin) in bariatric surgery: a prospective randomized trial. *Obes Surg*. 2001;11(6):670–676. <https://doi.org/10.1381/09608920160558588>.
9. Chitongo PB, Roberts LN, Yang L, Patel RK, Lyall R, Luxton R et al. Visceral Adiposity Is an Independent Determinant of Hypercoagulability as Measured by Thrombin Generation in Morbid Obesity. *TH Open*. 2017;1(2):e146–e154. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608942>.
10. Lobastov K, Barinov V, Schastlivtsev I, Laberko L, Rodoman G, Boyarintsev V. Validation of the Caprini risk assessment model for venous thromboembolism in high-risk surgical patients in the background of standard prophylaxis. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2016;4(2):153–160. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.09.004>.
11. VanDruff VN, Siddiqui F, Kuchta K, Amundson JR, Zimmermann CJ, Hedberg HM et al. Preoperative Biomarkers and Thromboelastometry According to Caprini Venous Thromboembolism Risk Stratification in Bariatric Patients: Are Clinical Risk Assessments Enough? *J Am Coll Surg*. 2025;241(1):67–76. <https://doi.org/10.1097/XCS.00000000000001416>.
12. Атауллаханов ФИ, Баландина АН, Варданян ДМ, Верховоломова ФЮ, Вуймо ТА, Карамзин СС и др. Применение теста тромбодинамики для оценки состояния системы гемостаза. М.: Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова; 2015. 72 с. Режим доступа: <https://elibrary.ru/tjvsic>.
13. Bertaggia Calderara D, Aliotta A, Zermatten MG, Kröll D, Stirnimann G, Alberio L. Hyper-coagulability in obese patients accurately identified by combinations of global coagulation assay parameters. *Thromb Res*. 2020;187:91–102. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.01.012>.
14. Campello E, Zabeo E, Radu CM, Spiezia L, Gavasso S, Fadin M et al. Hypercoagulability in overweight and obese subjects who are asymptomatic for thrombotic events. *Thromb Haemost*. 2015;113(1):85–96. <https://doi.org/10.1160/TH14-02-0156>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.Г. Хитарьян, А.А. Орехов

Концепция и дизайн исследования – А.Г. Хитарьян, А.А. Орехов, К.В. Лобастов

Написание текста – А.А. Орехов, К.С. Велиев, М.В. Гулян, А.Г. Османян

Сбор и обработка материала – К.С. Велиев, А.С. Егорова, В.В. Ксенофонтов, А.С. Гаспарян, А.Д. Студеникин, А.И. Дюжиков, В.П. Евдокимов, З.И. Потокова, К.Н. Разумова

Обзор литературы – А.А. Орехов, М.В. Гулян, А.Г. Османян

Анализ материала – А.Г. Хитарьян, А.А. Орехов, К.В. Лобастов

Статистическая обработка – К.В. Лобастов, А.А. Орехов

Утверждение окончательного варианта статьи – А.Г. Хитарьян, А.А. Орехов, К.В. Лобастов

Contribution of authors:

Concept of the article – Alexander G. Kitaryan, Alexey A. Orekhov

Study concept and design – Alexander G. Kitaryan, Alexey A. Orekhov, Kirill V. Lobastov

Text development – Alexey A. Orekhov, Kamil S. Veliev, Marina V. Gulyan, Ani G. Osmanian

Collection and processing of material – Kamil S. Veliev, Anna S. Egorova, Vladislav V. Ksenofontov, Arman S. Gasparian, Artem D. Studenikin, Alexander I. Dyuzhikov, Vladislav P. Evdokimov, Zarina I. Potokova, Kseniya N. Razumova

Literature review – Alexey A. Orekhov, Marina V. Gulyan, Ani G. Osmanian

Material analysis – Alexander G. Kitaryan, Alexey A. Orekhov, Kirill V. Lobastov

Statistical processing – Kirill V. Lobastov, Alexey A. Orekhov

Approval of the final version of the article – Alexander G. Kitaryan, Alexey A. Orekhov, Kirill V. Lobastov

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Хитарьян Александр Георгиевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; заведующий хирургическим отделением, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; khitaryan@gmail.com

Орехов Алексей Анатольевич, к.м.н., заведующий кафедрой общей хирургии, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; <https://orcid.org/0000-0003-3782-2860>; orekhov_aa@rostgmu.ru

Гулян Марина Владимировна, к.м.н., доцент кафедры организации здравоохранения, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0001-6023-8916>; 25marinablik@mail.ru

Лобастов Кирилл Викторович, к.м.н., доцент кафедры общей хирургии лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117513, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>; lobastov_kv@mail.ru

Велиев Камил Савинович, к.м.н., врач-хирург хирургического отделения, Клиническая больница «РЖД-Медицина» города Ростова-на-Дону; 344011, Россия, Ростов-на-Дону, ул. Варфоломеева, д. 92а; ассистент кафедры хирургических болезней №3, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-0078-260X>; koma.81@yandex.ru

Егорова Анна Сергеевна, врач ультразвуковой диагностики, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии; 344037, Россия, Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63; <https://orcid.org/0000-0002-7139-1956>; toromu80@yandex.ru

Османян Ани Гамлетовна, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0002-4512-6657>; aniosmanyanyan101@gmail.com

Ксенофонтов Владислав Владимирович, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0002-0100-8701>; ksenofontov056@gmail.com

Гаспарян Арман Самвелович, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0000-0003-1254-7022>; arman.gasparian2012@yandex.ru

Студеникин Артём Дмитриевич, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0000-3631-3699>; artem.studenickin@gmail.com

Дюжиков Александр Игоревич, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0007-1335-7016>; a.duyzhikov@icloud.com

Евдокимов Владислав Петрович, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0003-2228-901X>; didsteb.rpg@mail.ru

Потокова Зарина Ибрамовна, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0004-6614-1575>; potokovazarina00501@gmail.com

Разумова Ксения Николаевна, студент, Ростовский государственный медицинский университет; 344022, Россия, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29; <https://orcid.org/0009-0004-0765-2623>; ksenia30100@mail.ru

Information about the authors:

Alexander G. Khitaryan, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Head of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine" Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-2108-2362>; khitaryan@gmail.com

Alexey A. Orekhov, Cand. Sci. (Med.), Head of the Department of General Surgery, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine" Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3782-2860>; orekhov_aa@rostgmu.ru

Marina V. Gulyan, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Healthcare Organization, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6023-8916>; 25marinablik@mail.ru

Kirill V. Lobastov, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of General Surgery of the Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117513, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5358-7218>; lobastov_kv@mail.ru

Kamil S. Veliev, Cand. Sci. (Med.), Surgeon of the Surgical Department, Clinical Hospital "RZD-Medicine" Rostov-on-Don; 92a, Varfolomeev St., Rostov-on-Don, 344011, Russia; Assistant Professor of the Department of Surgical Diseases No. 3, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0078-260X>; koma.81@yandex.ru

Anna S. Egorova, Ultrasound Diagnostics Doctor, National Medical Research Centre for Oncology; 63, 14th Liniya St., Rostov-on-Don, 344037, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-7139-1956>; moromu80@yandex.ru

Ani G. Osmanian, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4512-6657>; aniosmanyar101@gmail.com

Vladislav V. Ksenofontov, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0002-0100-8701>; ksenofontov056@gmail.com

Arman S. Gasparian, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-1254-7022>; arman.gasparian2012@yandex.ru

Artem D. Studenikin, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-3631-3699>; artem.studenickin@gmail.com

Alexander I. Dyuzhikov, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0007-1335-7016>; a.dyuzhikov@icloud.com

Vladislav P. Evdokimov, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0003-2228-901X>; didsteb.rpg@mail.ru

Zarina I. Potokova, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-6614-1575>; potokovazarina00501@gmail.com

Kseniya N. Razumova, Student, Rostov State Medical University; 29, Nakhichevan Lane, Rostov-on-Don, 344022, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-0765-2623>; ksenia30100@mail.ru