

© РОЗАНОВ И. Д., МИХАЙЛОВ И. В., МЕТЕЛИН В. Б., ВАСИЛЕНКО И. А., СЕТДИКОВА Г. Р., БАЛКАНОВ А. С.

УДК 616-006.484.04

DOI: 10.20333/25000136-2023-6-95-100

Особенности нарушения коагуляционного гемостаза после резекции злокачественной глиомы головного мозга

И. Д. Розанов¹, И. В. Михайлов², В. Б. Метелин², И. А. Василенко², Г. Р. Сетдикова², А. С. Балканов²¹Городская клиническая больница им. С. П. Боткина, Москва 125284, Российская Федерация²Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва 129110, Российская Федерация

Цель исследования. Сравнительный анализ показателей коагуляционного гемостаза по данным теста «Тромбодинамика» в послеоперационном периоде у пациентов со злокачественной глиомой головного мозга (ЗГм).

Материал и методы. В исследование включены 20 пациентов со ЗГм (13 пациентов – ГБгм; 7 пациентов – ЗГм grade 3). Условием включения являлось отсутствие данных о имеющейся ВТЭ. Изучение нарушений коагуляционного гемостаза осуществляли с использованием теста «Тромбодинамика» через 4-6 недель после резекции ЗГм.

Результаты. Гиперкоагуляция после резекции ЗГм на основании теста «Тромбодинамика» диагностирована у 9 (45 %) из 20 пациентов. Высокий уровень Д-димера крови установлен у 6 (30 %) из 20 включенных в исследование пациентов – медиана 1,065 (0,59-3,33) мкг/мл. Только у 4 (44,4 %) из 9 пациентов с диагнозом гиперкоагуляция по данным теста «Тромбодинамика» так же имело место и повышение уровня Д-димера крови. Риск выявления гиперкоагуляции по данным теста «Тромбодинамика» достоверно возрастал только в случае увеличения уровня Д-димера крови более 0,5 мкг/мл (RR 2.250; 95 % CI: 1,084 – 4,617; p=0,042).

Заключение. У половины пациентов без венозной тромбоэмболии через 4-6 недель после резекции ЗГм по данным теста «Тромбодинамика» имеет место гиперкоагуляция. Риск выявления гиперкоагуляции достоверно возрастает у пациентов с высоким уровнем Д-димера крови (более 0,5 мкг/мл).

Ключевые слова: резекция, глиобластома головного мозга, гиперкоагуляция, коагуляционный гемостаз, тест «Тромбодинамика», Д-димер.

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

Для цитирования: Розанов ИД, Михайлов ИВ, Метелин ВБ, Василенко ИА, Сетдикова ГР, Балканов АС. Особенности нарушения коагуляционного гемостаза после резекции злокачественной глиомы головного мозга. *Сибирское медицинское обозрение*. 2023;(6):95-100. DOI: 10.20333/25000136-2023-6-95-100

Features of coagulation hemostasis disorders after resection of malignant glioma of the brain

I. D. Rozanov¹, I. V. Mikhailov², V. B. Metelin², I. A. Vasilenko², G. R. Setdikova², A. S. Balkanov²¹S. P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow 125284, Russian Federation²M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow 129110, Russian Federation

The aim of the research. To carry out a comparative analysis of coagulatory haemostasis indicators according to the “thrombodynamics” test in the postoperative period in patients with malignant glioma (MG) of the brain.

Material and methods. The study included 20 patients with MG (13 patients with GB; 7 patients with grade 3 MG). The inclusion criterion was the absence of data on the venous thromboembolism. The study of coagulation hemostasis disorders was carried out using the “thrombodynamics” test 4 to 6 weeks after MG resection.

Results. Hypercoagulation after MG resection was diagnosed in 9 (45 %) of 20 patients using the “thrombodynamics” test. A high level of blood D-dimer was found in 6 (30 %) of the 20 patients included in the study (median value: 1.065 (0.59-3.33) µg/ml). Only 4 (44.4 %) of 9 patients, diagnosed with hypercoagulation according to the “thrombodynamics” test, also had an increase in the level of blood D-dimer. The risk of detecting hypercoagulation significantly increased only in the case of an increase in the blood D-dimer level of more than 0.5 µg/ml (RR 2.250; 95 % CI: 1.084-4.617; p=0.042).

Conclusion. In half of the patients without venous thromboembolism, hypercoagulation occurs within 4 to 6 weeks after resection of MG according to the “thrombodynamics” test. The risk of hypercoagulation significantly increases in patients with high blood D-dimer levels (more than 0.5 µg/ml).

Key words: resection, glioblastoma of the brain, hypercoagulation, coagulation haemostasis, “thrombodynamics” test, D-dimer.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Rozanov ID, Mikhailov IV, Metelin VB, Vasilenko IA, Setdikova GR, Balkanov AS. Features of coagulation hemostasis disorders after resection of malignant glioma of the brain. *Siberian Medical Review*. 2023;(6):95-100. DOI: 10.20333/25000136-2023-6-95-100

Ежегодно в Европе и Америке регистрируется до 9,6 миллионов случаев смертей, ассоциированных с онкопатологией, что составляет 22,5 % от общего числа случаев гибели населения. Выше приведенные статистические данные позволяют онкологии занимать 1-2 место в ряду причин смерти в этих регионах [1, 2].

Считается, что венозная тромбоэмболия (ВТЭ) (включающая тромбоэмболию лёгочной артерии – ТЭЛА), диагностируемая у 27,9 % онкологических пациентов (в 4-7 раз чаще, чем в общей популяции), весьма часто является непосредственной причиной смерти онкологических пациентов [3, 4, 5]. Возникновение ВТЭ у онкологических пациентов связывают с нарушением коагуляционного гемостаза (коагулопатией), риск которого увеличивается с возрастом, при иммобилизации и метастазировании, в ответ на проведение системной терапии, а также в случае повышения уровня тромбоцитов и/или Д-димера крови [5, 6, 7, 8]. Кстати сказать, нарушение коагуляционного гемостаза является неблагоприятным предиктором ВТЭ так же у пациентов и без онкопатологии [9].

Пациенты со злокачественной глиомой головного мозга (ЗГм) являются одними из лидеров по частоте выявляемости у них ВТЭ [10]. Так у 17-26 % пациентов с глиобластомой головного мозга (ГБгм) через 14 недель после краниотомии диагностируется тромбоз вен нижних конечностей и/или ТЭЛА [5, 11, 12, 13, 14]. У таких пациентов отмечается достоверное снижение продолжительности жизни с 18,3 до 15,7 месяцев [11].

Считается, что краниотомия сама по себе весьма часто может являться причиной нарушения коагуляционного гемостаза, сопровождающегося увеличением уровня Д-димера крови даже при отсутствии клиники ВТЭ [7, 15, 16, 17]. Такая коагулопатия получила название гиперкоагуляционного синдрома или гиперкоагуляции. В зарубежной литературе для определения гиперкоагуляции используют термин «non-overt disseminated intravascular coagulation», подразумевающий образование микротромбов исключительно в системе микроциркуляции [5, 18]. Основной механизм гиперкоагуляции у онкологических пациентов – секреция тканевого фактора (ТФ) опухолевыми клетками. Потенциальным источником секреции ТФ в послеоперационном периоде у пациентов с ЗГм можно рассматривать резидуальную опухоль (рЗГм), которая, по данным МРТ, выявляется у 50 % таких пациентов [19]. Прямым следствием гиперкоагуляции может стать ишемия вещества головного мозга (неврологический дефицит – низкий индекс Карновского) и/или ткани рЗГм [19]. И то, и другое приводит к снижению эффективности лечения,

например, с использованием адьювантной лучевой терапии (аЛТ). В этой связи очевидно, что установление факта гиперкоагуляции и выявление наиболее серьезных её последствий может обеспечить своевременное их устранение и в перспективе увеличение продолжительности жизни пациентов с ЗГм за счет повышения эффективности адьювантных методов лечения.

На сегодняшний день стандартные лабораторные коагулологические тесты не дают целостного представления об особенностях нарушения коагуляционного гемостаза в микроциркуляторных капиллярах отдельного органа, обуславливающего клинически значимые нарушения его функции. Наиболее чувствительным лабораторным критерием при диагностике таких состояний считают повышение уровня Д-димера крови, который отображает степень активации фибринолиза в ответ на тромбообразование [20].

Последнее время в литературе всё чаще стали появляться материалы, в которых указывается на высокую эффективность теста «Тромбодинамика» для диагностики коагулопатий. В основе теста лежит возможность фиксировать все этапы образования фибринового сгустка (на поверхность стенки кюветы нанесены молекулы ТФ) в режиме фотосъёмки цифровой фотокамерой.

Целью настоящего исследования является оценка возможностей теста «Тромбодинамика» в рамках комплексной оценки нарушений коагуляционного гемостаза у пациентов, которым планируется проведение аЛТ после резекции ЗГм.

Материал и методы

Исследование выполнено в рамках НИР № 123030600030-6. Медиана (Ме) возраста 20 пациентов (10 женщин; 10 мужчин), включенных в настоящее исследование, составила 56,5 (30-68) лет. В скобках здесь и далее представлены минимальное и максимальное значения признака в группе. Индекс Карновского у них определялся не ниже 70 %. Временной интервал с момента выполнения хирургического вмешательства до включения пациента в исследование составил 5,4 (4-6) недель. В исследование включены только пациенты без клинической картины ВТЭ, у которых при морфологическом исследовании операционного материала диагностирована злокачественная глиома: 13 пациентов – глиома grade 4 (глиобластома), 7 пациентов – глиомой grade 3 (анапластическая астроцитома, анапластическая олигодендроглиома). Для подтверждения отсутствия ВТЭ выполняли УЗИ нижних конечностей, эхокардиографию (выявление перегрузки правых отделов сердца), рентгеновскую компьютерную томографию лёгких.

Изучение нарушений коагуляционного гемостаза после резекции ЗГГм осуществляли с использованием теста «Тромбодинамика». В рамках теста определяли начальную (V_i , норма – 38-56 мкм/мин.) и стационарную (V_{st} , норма – 20-29 мкм/мин.) скорость роста фибринового сгустка, диаметр сгустка через 30 минут (CS, норма – 800-1200 мкм), плотность фибринового сгустка (D, норма – 15000-32000 усл. ед.) и появления спонтанных фибриновых сгустков в течение 30 мин после начала теста (T_{sp} , норма – сгустков нет). Гиперкоагуляцию диагностировали в случае если хотя бы один из выше названных показателей теста выходил за границу соответствующего референтного значения. Дополнительно исследовали уровень Д-димера крови (норма – $\leq 0,5$ мкг/мл).

В послеоперационном периоде у пациентов с ЗГГм практически всегда имеет место накопление контраста в стенке послеоперационной кисты, что затрудняет дифференциальную диагностику между рЗГГм и механическим повреждением тканей. В нашем исследовании факт наличия резидуальной рЗГГм устанавливали методом ASL – перфузионной магнитно-резонансной томографии (пМРТ) в случае визуализации очага гиперперфузии (CBF более 64 мл/100г/мин.) в границах стенки послеоперационной кисты. Исследование проводилось на томографе с высокой индукцией магнитного поля 1,5 Тл (Optima MR450w, GE Healthcare) толщиной среза 4 мм, в режимах T2-ВИ, T1-ВИ, FLAIR и DWI. ASL-перфузия выполнялась по типу псевдонепрерывного трехмерного маркирования артериальных спинов (pASL). Полученные данные оценивались на рабочей станции AW VolumeShare 5 (GE Healthcare) с использованием пакета программного обеспечения VolumeViewer v11.3. Сопоставление трехмерных T1-ВИ и карт ASL-перфузии производилось при помощи режима FUSION.

Для изучения предикторов (относительный риск – RR) гиперкоагуляции использовали модель пропорциональных рисков Кокса (многочисленный анализ не проводили в связи с недостаточным числом пациентов). Для оценки нормальности распределения показателей в группах применялся количественный тест Колмогорова-Смирнова. Так как количество пациентов, вошедших в исследование, было недостаточно для использования параметрических критериев, сравнение частот качественных признаков в двух группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат или точного критерия Фишера. Сравнение количественных переменных в двух независимых выборках проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Для количественных переменных рассчитывали медианы (M) и размах ряда (минимальное и максимальное значение). Статистически значимых различий

исследуемых показателей ни по полу, ни по возрасту обнаружено не было ($p > 0,05$). Расчеты проводились с использованием программного обеспечения STATISTICA 12 StatSoft inc.

Результаты и обсуждение

Результаты теста «Тромбодинамика» стали основанием для диагностики гиперкоагуляции после резекции ЗГГм у 9 (45 %) из 20 пациентов (табл. 1). Увеличение стационарной скорости роста фибринового сгустка (V_{st}) являлось признаком гиперкоагуляции у всех 9 (100 %) пациентов – медиана V_{st} у них составила 35,7 (29,3-49,5) мкм/мин (табл. 2). Только у 6 (66,7 %) из 9 пациентов выявлено увеличение начальной скорости роста фибринового сгустка (V_i) – медиана V_i составила 58,7 (56,3-61,3) мкм/мин. Еще реже – в 55,6 % (5 из 9 пациентов) случаев признаком гиперкоагуляции являлось образование спонтанных фибриновых сгустков. Важно отметить, что образование спонтанных сгустков зафиксировано только у тех пациентов, у которых диагностировано высокое значение показателей и V_{st} и V_i . Лишь у 4 (44,4 %) из 9 пациентов признаком гиперкоагуляции крови являлось увеличение диаметра фибринового сгустка, превышающее верхнюю границу нормы – медиана диаметра 1367(1241-1416) мкм (табл. 2).

Таблица 1

Характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1

Characteristics of patients included in the study

Признак	n (%)	
Количество пациентов	20 (100 %)	
Глиома grade 4	13 (65 %) п-ов	
Глиома grade 3	7 (35 %) п-ов	
Гиперкоагуляция	есть	9 (45 %) п-ов
	нет	11 (55 %) п-ов
рЗГГм	есть	5 (25 %) п-ов
	нет	15 (75 %) п-ов

Таблица 2

Номинальные значения, свидетельствующие о гиперкоагуляции у 9 пациентов после резекции злокачественной глиомы головного мозга

Table 2

Nominal values indicating hypercoagulation in 9 patients after resection of malignant glioma of the brain

Показатели теста «тромбодинамика»	Кол-во п-ов, n (%)	Значение
V_{st} (норма 20-29 мкм/мин.)	9 (100 %)	35,7 (29,3-49,5)
V_i (норма 38-56 мкм/мин.)	6 (66,7 %)	58,7 (56,3-61,3)
T_{sp} (норма - сгустков нет)	5 (55,6 %)	есть
CS (норма 800-1200 мкм)	4 (44,6 %)	1367 (1241-1416)

Все четыре признака гиперкоагуляции крови в рамках применения теста обнаружены только у 2 (22,2 %) из 9 пациентов, 3 признака гиперкоагуляции крови – у 3 (33,3 %) из 9 пациентов, 2 признака гиперкоагуляции – так же у 3 (33,3 %) из 9 пациентов. У 1 (11,1 %) пациента обнаружен всего 1 признак гиперкоагуляции.

Высокий уровень Д-димера крови установлен у 6 (30 %) из 20 включенных в исследование пациентов – медиана 1,065 (0,59-3,33) мкг/мл. Только у 4 (66,7 %) из них этот показатель превышал максимальное референтное значение (0,5 мкг/мл) более чем в 2 раза. Повышение уровня Д-димера крови имело место лишь у 4 (44,4 %) из 9 пациентов с диагнозом гиперкоагуляция по данным теста «Тромбодинамика». У 2 остальных пациентов с высоким уровнем Д-димера крови результаты теста «Тромбодинамика» свидетельствовали об отсутствии гиперкоагуляции.

Анализ риска выявления гиперкоагуляции в послеоперационном периоде у пациентов с ЗГМ по данным теста «Тромбодинамика» выполнен с использованием монофакторной модели пропорциональных рисков Кокса. Установлено, что риск выявления гиперкоагуляции достоверно возрастает (табл. 3) только у пациентов с уровнем Д-димера крови >0,5 мкг/мл (RR=2.250, CI 95 %: 1,084-4,617, p=0,042). Пол, возраст, степень злокачественности глиомы и выявление рЗГМ в нашем исследовании достоверно не влияли на риск обнаружения гиперкоагуляции по результатам теста.

Считается, что высокий уровень Д-димера крови, в том числе у пациентов с ЗГМ, является одним из диагностических признаков нарушения коагуляционного гемостаза. Подтверждением данному тезису служит высокий риск развития ВТЭ у таких пациентов [12, 21]. Последнее время появляются сообщения о том, что тест «Тромбодинамика» так же является высоко эффективным инструментом диагностики гиперкоагуляции – стертой формы нарушения

коагуляционного гемостаза. Так при ишемическом инсульте результаты теста (образование спонтанных сгустков) позволяют установить гиперкоагуляцию у 10-24 % таких пациентов [22]. Так же установлено, что назначение в послеоперационном периоде антиагрегантной терапии на основании результатов теста «Тромбодинамика» позволяет существенно снизить риск развития ВТЭ [15, 23]. Ряд публикаций свидетельствуют о том, что тест «Тромбодинамика» эффективно используется для выявления гиперкоагуляции и у онкологических пациентов [24]. Однако в доступной литературе мы не нашли сообщений об использовании теста при диагностике нарушений коагуляционного гемостаза у пациентов с ЗГМ.

Известно, что в ложе резецированной ЗГМ отмечается возникновение очагов ишемии. Так по некоторым данным, очаги ишемии (средний объем – 2 см³) вещества головного мозга в зоне стенки послеоперационной кисты выявляются у 90 % таких пациентов. Более того, у пациентов с низким уровнем Карновского величина зон ишемии в 2 раза больше, чем с высоким индексом Карновского [19]. Выше приведенные факты дают основания предположить, что развитие гиперкоагуляции в послеоперационном периоде у пациентов с ЗГМ, сопровождающейся окклюзией сосудов микроциркуляторного русла головного мозга, может стать одной из причин формирования вышеуказанных очагов ишемии, обуславливающих как возникновение неврологического дефицита, так и высокой радиорезистентности рЗГМ к АЛТ.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у 45 % пациентов с ЗГМ в послеоперационном периоде в условиях отсутствия клиники ВТЭ имеются нарушения коагуляционного гемостаза, диагностируемые по результатам теста «Тромбодинамика». Т. е. представленные нами данные впервые указывают на то, что коагулопатии в этой группе онкологических пациентов имеют место значительно чаще, чем считалось ранее – на основании результатов частоты выявления случаев ВТЭ [5, 11, 12, 13]. Для сравнения высокий уровень Д-димера крови в нашем исследовании свидетельствовал о гиперкоагуляции лишь у чуть более 30 % пациентов. На основании полученных данных мы считаем возможным предположить, что в послеоперационном периоде помимо 17-26 % пациентов с ЗГМ, у которых диагностируется ВТЭ, приблизительно у половины остальных пациентов без клиники тромбоза дополнительно имеет место нарушение коагуляционного гемостаза в виде гиперкоагуляции. Другими словами, у большинства пациентов с ЗГМ в послеоперационном периоде имеются предпосылки для возникновения ишемии тканей, в том числе и в зоне рЗГМ, что может являться причиной низкой эффективности АЛТ.

Таблица 3

Риск выявления гиперкоагуляции на основании данных теста «Тромбодинамика» (монофакторный регрессионный анализ рисков Кокса)

Table 3

The risk of hypercoagulation, based on the data of the “thrombodynamics” test (monofactor Cox regression analysis)

Показатель	RR(95%CI)	p
возраст (<60 лет / ≥60 лет)	1,019 (0.46-2.256)	0,336
пол (ж/м)	0,833 (0.374-1,855)	1,0
grade глиомы (3/4)	2,423 (0.711-8.258)	0,159
Д-димер крови (≤0,5/>0,5мкг/мл)	2,250 (1.084-4.617)	0,042
рЗГ (нет/есть)	1,714 (0.854-3.439)	0,318

Наиболее частыми признаками гиперкоагуляции при использовании теста явились увеличение скорости роста фибринового сгустка (начальная и стационарная) и образование спонтанных сгустков. Считаем, что прежде всего при диагностике коагуляционных нарушений следует обращать внимание именно на эти показатели теста «Тромбодинамика». Наиболее часто (у 6 из 9 пациентов) гиперкоагуляция по данным теста диагностирована на основании выявления 2 (3 пациента) и 3 (3 пациента) признаков. По нашему мнению, число выявленных признаков гиперкоагуляции в рамках теста «Тромбодинамика» в каждом конкретном случае может указывать на определенный характер и степень нарушения коагуляционного гомеостаза. Исследование в этом направлении нами будет продолжено.

Как уже говорилось выше, повышение уровня Д-димера крови как показатель нарушения коагуляционного гемостаза обнаружен нами значительно реже, чем при использовании теста «Тромбодинамика». Только у 4 пациентов в нашем исследовании одновременно обнаружены признаки гиперкоагуляции и по данным теста и вследствие высокого уровня Д-димера крови. Мы считаем, что вышеперечисленные особенности указывают на полифункциональный механизм нарушения коагуляционного гемостаза у пациентов с ЗГм, затрагивающий разные этапы каскада свертывания крови. Сочетанное использование теста «Тромбодинамика» и данных исследования уровня Д-димера крови предоставляет большие возможности для комплексной оценки характера нарушений коагуляционного гемостаза и позволит в итоге разработать наиболее эффективный алгоритм коррекции обнаруженных нарушений.

В настоящем исследовании нам не удалось установить взаимосвязь между гиперкоагуляцией и наличием рЗГм. Считается, что клетки рЗГм практически всегда имеют место в стенке послеоперационной кисты, но для установления диагноза рЗГм требуется сочетание целого ряда МРТ признаков. Для диагностики рЗГм мы использовали пМРТ, позволяющую обнаружить не все, а только достаточно крупные очаги гиперперфузии. В этой связи есть основания предположить, что на развитие гиперкоагуляции в послеоперационном периоде может оказывать влияние не только величина, но и фенотип клеток рЗГм и, прежде всего, степень экспрессии прокоагулянтов на их поверхности.

В заключение считаем необходимым отметить, что тест «Тромбодинамика» является высокоэффективным инструментом при диагностике гиперкоагуляции у пациентов с ЗГм в послеоперационном периоде. С учетом полученных данных полагаем, что данный тест следует сочетать с исследованием Д-димера крови, что обеспечит своевременное выявление

пациентов с окклюзией микроциркуляторного русла, в том числе, и в ложе удаленной опухоли. Назначение профилактических антикоагуляционных мероприятий, нейтрализующих негативное влияние гиперкоагуляции на результат аЛТ, способно обеспечить существенное увеличение продолжительности жизни пациентов с опухолевой патологией головного мозга.

Литература / References

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424. DOI:10.3322/caac.21492
2. Falanga A, Ay C, Di Nisio M, Gerotziafas G, Jara-Palomares L, Langer F, Lecumberri R, Mandala M, Maraveyas A, Pabinger I, Sinn M, Syrigos K, Young A, Jordan K; ESMO Guidelines Committee. Venous thromboembolism in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guideline. *Annals of Oncology*. 2023;34(5):452-467. DOI: 10.1016/j.annonc.2022.12.014
3. Khorana AA, Mackman N, Falanga A, Pabinger I, Noble S, Ageno W, Moik F, Lee AYY. Cancer-associated venous thromboembolism. *Nature Reviews Disease Primers*. 2022;17;8(1):11. doi: 10.1038/s41572-022-00336-y.
4. Okamoto E, Ishikawa E, Kino H, Kohzuki H, Sugii N, Naito H, Hara T, Homma S, Matsuda M, Tsurubuchi T, Ishikawa T, Kawakami Y, Akutsu H. Perioperative Deep Vein Thrombosis and D-dimer Measurement in Patients with Brain Tumor. *Neurologia Medico-Chirurgica (Tokyo)*. 2022;15;62(4):186-194. DOI: 10.2176/jns-nmc.2021-0339
5. Zhang Z, Cai H, Vleggeert-Lankamp CLA. Thromboembolic prophylaxis in neurosurgical practice: a systematic review. *Acta Neurochirurgica*. 2023;165(11):3119-3135. DOI: 10.1007/s00701-023-05792-3
6. Wannamethee SG, Papacosta O, Lennon L, Whincup PH, Rumley A, Lowe GDO. Haematological variables and risk of future venous thromboembolism in the British Regional Heart Study on men. Combined D-dimer and APTT as a predictive test for thromboembolism? *British Journal of Haematology*. 2022;198(3):587-594. DOI: 10.1111/bjh.18288
7. Zoccarato M, Nardetto L, Basile AM, Giometto B, Zagonel V, Lombardi G. Seizures, Edema, Thrombosis, and Hemorrhages: An Update Review on the Medical Management of Gliomas. *Frontiers in Oncology*. 2021 22;(11):617966. DOI: 10.3389/fonc.2021.617966
8. Watanabe J, Natsumeda M, Okada M, Kanemaru Y, Tsukamoto Y, Oishi M, Kakita A, Fujii Y. Podoplanin Expression and IDH-Wildtype Status Predict Venous Thromboembolism in Patients with High-Grade Gliomas in the Early Postoperative Period. *World Neurosurgery*. 2019;(128):e982-e988. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.049
9. Rinaldo L, Brown DA, Bhargav AG, Rusheen AE, Naylor RM, Gilder HE, Monie DD, Youssef SJ, Parney IF. Venous thromboembolic events in patients undergoing craniotomy for tumor resection: incidence, predictors, and

review of literature. *Journal of Neurosurgery*. 2019;4;132(1):10-21. DOI: 10.3171/2018.7.JNS181175

10. Кательницкая ОВ, Кит ОИ, Гуськова НК, Аванесова КА, Кательницкий ИИ, Солдаткина НВ, Фоменко ЮА, Петров ДС. Оценка функционального состояния свертывающей системы в послеоперационном периоде у больных со злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта. *Естественные науки*. 2017;(4-2):48-57. [Katelnitskaya OV, Kit OI, Guskova NK, Avanesova KA, Katelnitskiy II, Soldatkina NV, Fomenko YuA, Petrov DS. Assessment of the functional state of the coagulation system in the postoperative period in patients with malignant neoplasms of the gastrointestinal tract. *Natural Sciences*. 2017;(4-2):48-57. (In Russian)]

11. Розанов ИД, Шириков ЕИ, Балканов АС, Гаганов ЛЕ, Василенко ИА. Некоторые закономерности, определяющие уровень D - димера крови после резекции злокачественной глиомы головного мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Акад. Н.Н. Бурденко*. 2017; 81(6):64-68. [Rozanov ID, Shirikov EI, Balkanov AS, Gaganov LE, Vasilenko IA. Some features controlling the blood D-dimer level after resection of malignant brain glioma. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2017;81(6):64-68. (In Russian)] DOI:10.17116/neiro201781664-68

12. Rethinasamy R, Alias A, Kandasamy R, Raffiq A, Looi MC, Hillda T. Deep vein thrombosis and the neurosurgical patient. *Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2019;26(5):139-147. DOI: 10.21315/mjms2019.26.5.13

13. Buaboonnam J, Wangkittikal C, Narkbunnam N, Vathana N, Takpradit C, Phuakpet K, Sinlapamongkolkul P, Sanpakit K, Karaketklang K, Pongtanakul B. Outcomes of Overt and Non-overt Disseminated Intravascular Coagulation Using the ISTH DIC Scoring System in Children: A Single-Center Study. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2023;1;15(1):e2023004. DOI: 10.4084/MJHID.2023.004

14. Bette S, Wiestler B, Kaesmacher J, Huber T, Gerhardt J, Barz M, Delbridge C, Ryang Y, Ringel F, Zimmer C, Meyer B, Boeckh-Behrens T, Kirschke JS, Gempt J. Infarct volume after glioblastoma surgery as an independent prognostic factor. *Oncotarget*. 2016;7(38):61945-61954. DOI:10.18632/oncotarget.11482

15. May JE, Wolberg AS, Lim MY. Disorders of Fibrinogen and Fibrinolysis. *Hematology / Oncology Clinics of North America*. 2021;35(6):1197-1217. DOI: 10.1016/j.hoc.2021.07.011

16. Силина ЕВ, Румянцева СА, Кабаева ЕН, Ступин ВА. Проблемы свертывающей системы крови и тромбоэмболические осложнения в остром периоде инсульта. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(3):270-279. [Silina EV, Rummyantseva SA, Kabaeva EN, Stupin VA. Problems of the blood coagulation system and thromboembolic complications in the acute period of stroke. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(3):270-279. (In Russian)]

17. Вагин ИВ, Карипиди ГК, Барышев АГ, Савченко ЮП, Базлов СБ, Авакимян СВ, Попов АЮ, Канксиди ИВ. Использование теста тромбодинамики в комплексном периоперационном мониторинге свертывающей системы крови у хирургических больных. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2018;25(6):44-49. [Vagin IV, Karipidi GK, Baryshev AG, Savchenko YuP, Bazlov SB, Avakimyan SV, Popov AYU, Kanksidi IV. The use of thrombodynamics test in complex perioperative monitoring of the blood coagulation system in surgical patients. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2018;25(6):44-49. (In Russian)]

18. Lobastov K, Dementieva G, Soshitova N, Bargandzhiya A, Barinov V, Laberko L, Rodoman G. Utilization of the Caprini score in conjunction with thrombodynamic testing reduces the number of unpredicted postoperative venous thromboembolism events in patients with colorectal cancer. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2020;8(1):31-41.

Сведения об авторах

Розанов Иван Дмитриевич, врач - онколог, Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, центр амбулаторной онкологической помощи; адрес: Российская Федерация, 125284, г. Москва, 2-ой Боткинский пр-д, д.5; тел.: +7(916)2924600; e-mail: oncolog.rozanov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0626-5272>

Михайлов Илья Владимирович, к.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; адрес: Российская Федерация, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д.61/2; тел.: +7(916)6970308; e-mail: doctor_mikhailov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6963-5729>

Метелин Владислав Борисович, к.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; адрес: Российская Федерация, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д.61/2; тел.: +7(926)5268005; e-mail: verrv01@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0600-5272>

Василенко Ирина Анатольевна, д.м.н., профессор, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; адрес: Российская Федерация, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д.61/2; тел.: +7(903)2270379; e-mail: vasilenko0604@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Сетдикова Галия Равильевна, д.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; Российская Федерация, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д.61/2; тел.: +7(926)9049568; e-mail: galiya84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5262-4953>

Балканов Андрей Сергеевич, д.м.н., Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского; адрес: Российская Федерация, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, тел. +7(916)1192029; e-mail: andreybalkanov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1601-9780>

Author information

Ivan D. Rozanov, oncologist, S.P. Botkin City Clinical Hospital, Outpatient Cancer Care Center; Address: 5, 2nd Botkinsky Ave., Moscow, Russian Federation 125284; Phone: +7(916) 2924600; e-mail: oncolog.rozanov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0626-5272>

Ilya V. Mikhailov, Cand.Med.Sci., M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; Address: 61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation 129110; Phone: +7(916)6970308; e-mail: doctor_mikhailov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6963-5729>

Vladislav B. Metelin, Cand.Med.Sci., M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; Address: 61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation 129110; Phone: +7(926)5268005; e-mail: verrv01@gmail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0600-5272>

Irina A. Vasilenko, Dr.Med.Sci., professor, M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; Address: 61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation 129110; Phone: +7(903)2270379; e-mail: vasilenko0604@gmail.com, <http://orcid.org/0000-0002-6374-9786>

Galiya R. Sedikova, Dr.Med.Sci., M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; Address: 61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation 129110; Phone: +7(926) 9049568; e-mail: galiya84@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5262-4953>

Andrey S. Balkanov, Dr.Med.Sci., M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute; Address: 61/2, Shchepkina str., Moscow, Russian Federation 129110; Phone: +7(916)1192029; e-mail: andreybalkanov@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1601-9780>

Дата поступления: 16.08.2022
Дата рецензирования: 27.11.2023
Принято к публикации: 30.11.2023

Received 16 August 2023
Revision Received 27 November 2023
Accepted 30 November 2023