

*На правах рукописи*

*Р. Заика*

**Заикина Маргарита Павловна**

**Стратификация риска артериальных и венозных тромбозов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями**

3.1.20. Кардиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерство здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, доцент

**Соколова Анастасия Андреевна**

**Официальные оппоненты:**

**Бернс Светлана Александровна** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации, заведующий кафедрой, отдел изучения патогенетических аспектов старения, руководитель отдела

**Варданян Аршак Варданович** – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра хирургии, трансплантологии и прикладной онкологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «10» марта 2026 г. в 12:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2026 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

**Брагина Анна Евгеньевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Злокачественные новообразования (ЗНО) представляют собой вторую по значимости причину смертности после сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в странах с высоким уровнем дохода (25 % и 38 %, соответственно) и третью – после ССЗ (30 %) и инфекционных заболеваний (14 %) в странах с низким и средним уровнем дохода. Согласно данным, доля взрослых, у которых было диагностировано ЗНО, составляет 9,6 %, то есть почти каждый десятый человек. Заболеваемость ЗНО продолжает стремительно расти. Так, по данным Росстата, в России в 2014 году зарегистрировано 3 291 035 пациентов с установленным диагнозом ЗНО, а к 2021 году их число увеличилось до 3 940 529 человек.

Тромбоэмболические осложнения (ТЭО) являются одними из наиболее частых и серьезных осложнений онкологических заболеваний. Анализ причин смертности у пациентов с ЗНО показывает, что на первом месте находится прогрессирование опухоли (70 %), а на втором – ТЭО (9,2 %). Наиболее высокий риск ТЭО отмечается при ЗНО поджелудочной железы (14,6 %), головного мозга (12,1 %), яичников (11,9 %), желудка (10,8 %) и легких (10,1 %). Исследования показывают, что у пациентов, перенесших ТЭО, прогноз ухудшается, а количество метастазов возрастает. С учетом высокой распространенности ТЭО среди пациентов с ЗНО, а также их значительного влияния на прогноз заболевания, возникает необходимость более глубокого изучения взаимосвязей между путями коагуляции, фибринолиза и механизмами опухолевого роста.

Обычно ССЗ и ЗНО рассматриваются как отдельные патологии, однако доказано, что химио- и радиотерапия при лечении ЗНО могут оказывать кардиотоксическое воздействие. Область медицины, занимающаяся профилактикой и лечением ССЗ, возникших как следствие ЗНО или их терапии, получила название кардиоонкология. Однако в последние годы эпидемиологические исследования выявили повышенную заболеваемость ЗНО среди пациентов с ССЗ. Эта взаимосвязь объясняется наличием общих факторов 5 риска, включая ожирение, сахарный диабет (СД), злоупотребление алкоголем и курение. Изучением взаимосвязи между ССЗ и ЗНО, в частности, влиянием ССЗ на риск развития и течение онкологического процесса, занимается стремительно развивающаяся научная область, известная как обратная кардиоонкология («reverse cardio-oncology»).

ЗНО оказывает значительное влияние на патогенез триады Вирхова. Стаз крови может быть обусловлен малоподвижностью пациента из-за частых госпитализаций, компрессией опухолью окружающих тканей или ее инвазией в просвет сосуда. Эндотелиальная дисфункция возникает под воздействием химио- и радиотерапии, механических повреждений сосудистой

стенки вследствие прорастания опухоли или установки катетеров. Состояние гиперкоагуляции формируется в результате выработки провоспалительных цитокинов клетками опухоли, крови и здоровых тканей организма. Эти молекулы усиливают экспрессию тканевого фактора моноцитами и ингибиторов фибринолиза эндотелием сосудов, что существенно повышает риск тромбообразования.

Изучение взаимосвязей показателей тромбообразования и воспалительного ответа у пациентов с ЗНО может создать основу для разработки усовершенствованных алгоритмов оценки риска ТЭО, что, в свою очередь, позволит оптимизировать профилактические и терапевтические подходы.

### **Степень разработанности темы исследования**

Для оценки риска ВТЭО у онкологических пациентов разработан ряд прогностических шкал. Каждая из них ориентирована на определённые клинические ситуации и популяции больных, однако ни одна шкала не обеспечивает абсолютной точности прогнозирования ВТЭО.

Наиболее широко используемой является шкала Khorana, применяемая для оценки риска ВТЭО у пациентов с ЗНО, получающих противоопухолевую лекарственную терапию. Несмотря на распространённость, её прогностическая ценность ограничена вариабельностью результатов в зависимости от типа опухоли и метода лечения, а также невозможностью применения у пациентов, не получающих химиотерапию.

С целью повышения точности прогнозирования была разработана модифицированная шкала PROTECT, основанная на шкале Khorana с включением дополнительных клинических параметров. Её применение также ограничено преимущественно пациентами, получающими химиотерапию.

Шкала COMPASS-CAT является комплексным инструментом, включающим онкологические характеристики, особенности лечения и сердечно-сосудистые факторы риска, что обеспечивает более высокую прогностическую точность по сравнению с ранее разработанными шкалами. Однако, несмотря на высокую чувствительность, специфичность данной шкалы остаётся низкой.

В последние годы опубликованы исследования, посвящённые применению теста «Тромбодинамика» у онкологических пациентов. Показано, что данный метод позволяет выявлять нарушения гемостаза, ассоциированные с тромботическим риском, однако в большинстве работ отсутствует проспективная оценка клинически значимых ТЭО.

Таким образом, существующие шкалы оценки риска ВТЭО имеют ряд ограничений, а выбор инструмента должен определяться клинической ситуацией и доступностью диагностических методов.

### **Цель и задачи исследования**

Целью исследования является модификация методов прогнозирования тромбоэмболических осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями и сердечно-сосудистой коморбидностью для повышения их предсказательной значимости.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту тромбоэмболических осложнений у пациентов с онкологическими заболеваниями.
2. Проанализировать взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска на вероятность развития тромбоэмболических осложнений у данной группы пациентов.
3. Сравнить прогностическую значимость шкал Khorana, PROTECHT и COMPASS-CAT для оценки риска венозного и артериального тромбоза у онкологических больных.
4. Сопоставить диагностическую и прогностическую ценность теста «Тромбодинамика» у пациентов со злокачественными новообразованиями не получающих антитромботической терапии.

### **Научная новизна**

В ходе диссертационного исследования впервые установлена взаимосвязь варикозной болезни вен нижних конечностей и перенесённой инфекции COVID-19 с повышением риска развития венозных тромбоэмболических осложнений у пациентов со злокачественными новообразованиями. Разработана модифицированная модель оценки риска ВТЭО, продемонстрировавшая более высокую чувствительность по сравнению с ранее предложенными прогностическими моделями. Научная новизна работы также заключается в применении комплексного подхода к оценке риска тромбоэмболических осложнений у онкологических пациентов, основанного на одновременном учёте показателей системы гемостаза, наличия сердечно-сосудистых заболеваний, данных прогностических шкал и результатов теста «Тромбодинамика».

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в определении прогностической ценности метода «Тромбодинамика» и его потенциальной роли в клинической практике. Сравнительный анализ шкал Khorana, PROTECHT и COMPASS-CAT позволяет оптимизировать выбор алгоритма для принятия решения об индивидуальной тромбопрофилактике. Результаты исследования могут быть использованы для повышения эффективности скрининга и профилактики ТЭО в онкологической клинической практике.

### **Методология и методы исследования**

Диссертационная работа включает ретроспективную и проспективную части.

Ретроспективная часть выполнена в формате одноцентрового когортного исследования, направленного на оценку влияния сердечно-сосудистой патологии на риск развития ТЭО у пациентов с ЗНО. В исследование включены 877 пациентов, проходивших лечение в УКБ № 1 Сеченовского университета в период с 1 января 2021 г. по 31 декабря 2023 г. В ходе госпитализации, при наличии показаний, пациентам проводилось хирургическое лечение и/или специфическая противоопухолевая терапия (химиотерапия, таргетная и/или лучевая терапия). Средняя продолжительность наблюдения составила 8,4 месяца.

Проспективная часть представлена когортным сравнительным нерандомизированным исследованием. В исследование включены 103 пациента, из которых в финальный анализ вошли 63 пациента основной группы (пациенты со ЗНО и ССЗ) и 25 пациентов группы сравнения (пациенты без ЗНО с ССЗ). Оценка состояния системы гемостаза проводилась с использованием теста «Тромбодинамика» (РТ Т-2, ГемаКор). Период наблюдения составил 6 месяцев.

У всех пациентов анализировались данные инструментальных методов обследования, включая КТ и УЗДГ вен нижних конечностей, а также результаты физикального осмотра.

Дизайн исследования и методы статистической обработки данных соответствовали поставленным целям и задачам диссертационной работы.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Сердечно-сосудистые заболевания увеличивают риск тромбоемболий у пациентов с онкологическими заболеваниями.
2. Прогностическая значимость шкалы COMPASS-CAT для оценки риска венозного тромбоза у онкологических больных превосходит другие шкалы, что обосновывает её предпочтительное использование в клинической практике.
3. Тест «Тромбодинамика» обладает диагностической ценностью для выявления протромботического статуса у пациентов со злокачественными новообразованиями.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

По поставленной цели, задачам и полученным результатам диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Полученные результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности – пунктам 5, 10, 13 и 15 паспорта кардиологии.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность результатов обеспечена объёмом и полнотой первичного материала, а также последовательной обработкой данных. В ретроспективной части исследования изучены данные 877 пациентов, что позволило провести сравнительный анализ и регрессионное моделирование с учётом пациентов с тромбозами и без них, обеспечив объективность оценки факторов риска.

Для анализа влияния факторов риска применялась бинарная логистическая регрессия и строились ROC-кривые для оценки диагностической точности предикторов. Обработка данных проводилась с использованием Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics 26.0. Полученные результаты полностью соответствуют первичной документации и обеспечивают воспроизводимость анализа.

Апробация диссертации состоялась 14 ноября 2025 г. на совместном заседании учебно-методической конференции кафедры факультетской терапии № 1 и кафедры онкологии, радиотерапии и реконструктивной хирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Автор самостоятельно представляла результаты исследования в виде научных публикаций и выступлении на XXX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2024 год).

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Заикиной Маргариты Павловны на тему «Стратификация риска артериальных и венозных тромбозов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией и онкологическими заболеваниями» внедрены в учебный процесс кафедры факультетской терапии № 1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) при изучении дисциплины «Факультетская терапия», читаемой по специальности «Лечебное дело» (акт № 735 от 10.10.2025), а также внедрены в лечебный процесс отделения кардиологии № 2 Университетской клинической больницы № 1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет) (акт № 717 от 10.10.2025).

### **Личный вклад автора**

Все этапы диссертационного исследования выполнялись автором. Проведён сбор данных ретроспективной и проспективной частей исследования, включавший анализ медицинской

документации пациентов со злокачественными новообразованиями, проходивших лечение в период 2021–2023 гг. на базе Сеченовского Университета. Для оценки исходов проанализированы результаты инструментальных методов – ультразвукового исследования и компьютерной томографии, отражённые в историях болезни и позволявшие подтвердить или исключить ТЭО. Автором самостоятельно выполнялись исследования по анализу количественных показателей состояния гемостаза в рамках теста «Тромбодинамика» у пациентов, включённых в проспективную часть исследования.

Заикина М.П. самостоятельно разработала цели и задачи исследования, определила дизайн работы и методы её выполнения, а также провела анализ отечественной и зарубежной литературы по проблеме сочетания сердечно-сосудистой и онкологической патологии. Автор самостоятельно сформировала базу данных, выполнила статистическую обработку материала в IBM SPSS Statistics 26.0 и Microsoft Excel 2019, разработала модель оценки риска ТЭО на основе модернизации ранее разработанной шкалы COMPASS-CAT и сформулировала выводы.

Также вклад Заикиной М.П. включает непосредственное участие в обследовании пациентов проспективной части исследования: проведение первичного осмотра, сбор клинических данных, уточнение эпизодов ТЭО и проверку медицинской документации. Автор самостоятельно интерпретировала результаты инструментальных исследований, применённых в работе, и использовала полученные данные для построения итоговой прогностической модели.

### **Публикации по теме диссертации**

По результатам исследования автором опубликовано 4 работы, в том числе 1 научная статья, включенная в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 2 статьи в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus, 1 публикация в сборнике материалов всероссийской научной конференции.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 150 страницах печатного текста, состоит из введения, четырёх глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы, который включает в себя 183 источника (16 отечественных и 167 зарубежных). Работа включает 32 таблицы и иллюстрирована 14 рисунками.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы исследования

Диссертационная работа состоит из двух частей: ретроспективной и проспективной.

В рамках ретроспективного исследования оценивалось влияние сердечно-сосудистой патологии на риск развития ТЭО у онкологических пациентов. В исследование были включены 877 пациентов (возраст от 19 до 93 лет, медиана – 63 года), получавших лечение в период с 1 января 2021 г. по 31 декабря 2023 г. в УКБ № 1 Сеченовского университета. В ходе госпитализации, при наличии показаний, проводилось хирургическое лечение и/или специфическая терапия (химиотерапия, лучевая или таргетная терапия).

Графически дизайн исследования отображён на Рисунке 1.

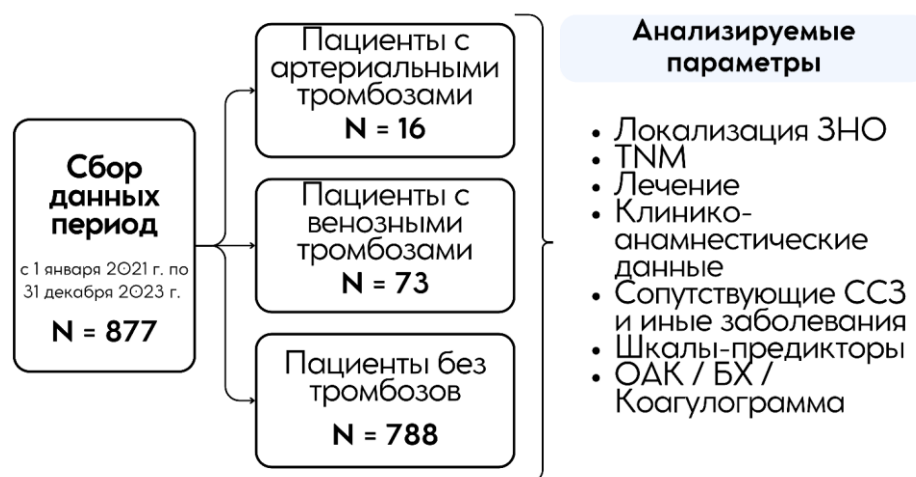


Рисунок 1 – Дизайн ретроспективной части исследования

Проспективное исследование было направлено на изучение особенностей гемостаза у пациентов со злокачественными новообразованиями с применением теста «Тромбодинамика». В него было включено 103 пациента в возрасте  $65 \pm 10,6$  лет, получавших лечение в УКБ № 1 Сеченовского университета в период с 1 декабря 2023 г. по 10 октября 2024 г. В финальном анализе основную группу составили 63 пациента с гистологически подтвержденными ЗНО, не получавших ранее какого-либо лечения (включая хирургическое вмешательство, химиотерапию и/или лучевую терапию) и установленным ССЗ до постановки диагноза ЗНО. Контрольную группу составили 25 пациентов без ЗНО с ССЗ, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основной группы. Исследование проводилось в соответствии с утвержденным протоколом с применением системы «Регистратор Тромбодинамики Т-2» (СДЛ РТ Т-2, ГемаКор, Москва, Россия).

Графически дизайн исследования отображён на Рисунке 2.

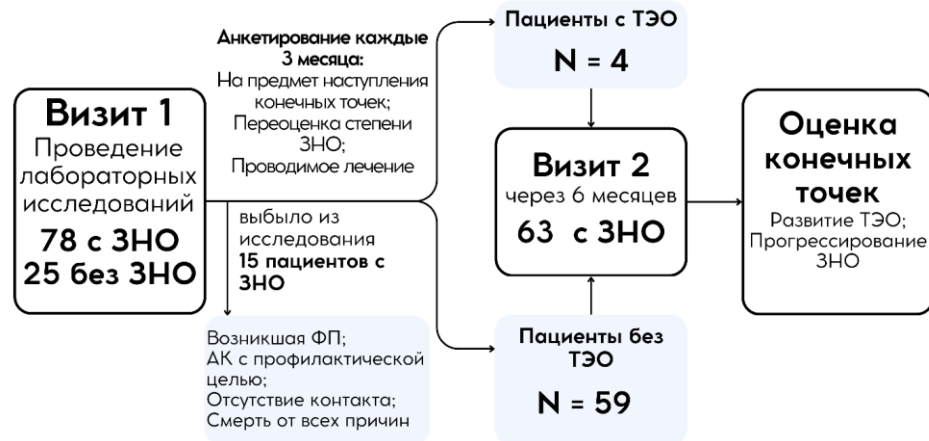


Рисунок 2 – Дизайн проспективной части исследования

### Перечень критериев включения и невключения пациентов

**Критериями включения в ретроспективную часть исследования являлись:** возраст старше 18 лет и наличие у пациента гистологически подтвержденного ЗНО с высоким и очень высоким риском развития ТЭО (желудок, поджелудочная железа, легкие, яички, яичники, матка, мочевого пузыря, а также молочная железа (фенотип HER 2+); в исследование включали пациентов, первично госпитализированных с впервые диагностированным ЗНО, без ранее выявленных ТЭО, а также без предшествующего проведения химио- или лучевой терапии.

**Критериями невключения пациентов в ретроспективную часть исследования являлись:** гематологические заболевания; наличие в анамнезе перенесенного тромбоэмболического события любой локализации; прием антикоагулянтных препаратов по любому показанию на старте включения в исследование; пациенты, перенесшие менее года назад ЧКВ, АКШ и/или находящиеся на ДАТТ; системные тромбофилии; заболевания, влияющие на свертывающую систему крови (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка); терминальная почечная недостаточность и нахождение на диализе; печеночная недостаточность класс С по Child-Pugh; беременность.

**Критериями включения в проспективную часть исследования являлись:** возраст старше 50 лет; наличие у пациента гистологически подтвержденного ЗНО с высоким и очень высоким риском развития тромбозов (желудок, кишечник, поджелудочная железа, легкие, яички, яичники, матка, мочевого пузыря, а также молочная железа (фенотип HER 2+)). Ключевым отличием от ретроспективной части исследования являлось обязательное наличие одного или нескольких из представленных сердечно-сосудистых заболеваний (фиксировался диагноз ССЗ,

установленный до развития ЗНО): АГ, ЗПА, подтверждённый диагноз ИБС, перенесённое ОНМК по ишемическому типу.

**Критериями не включения пациентов в ретроспективную часть исследования являлись:** гематологические заболевания; наличие в анамнезе перенесённого ТЭО любой локализации; прием антикоагулянтных препаратов по любому показанию на момент включения в исследование; пациенты, перенесшие менее года назад ЧКВ, КШ и/или находящиеся на ДАТТ; системные тромбофилии; заболевания, влияющие на свертывающую систему крови (антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка); терминальная ХБП и/или нахождение на диализе; печеночная недостаточность класса С по Child-Pugh; беременность.

**Критериями включения в контрольную группу являлись:** возраст старше 50 лет; подтверждённый диагноз ССЗ, в который включались одна или несколько нозологических единиц: АГ, ЗПА, подтверждённый диагноз ИБС, перенесённое ОНМК по ишемическому типу. Эта группа формировалась с учётом сопоставимости по возрасту, полу, ИМТ и сердечно-сосудистой патологии. Критерии не включения в контрольную группу совпадают с критериями не включения в основную группу.

**Конечные точки ретроспективного исследования:**

**Первичные точки исследования:** развитие тромбоэмболического осложнения в сосудистом бассейне любой локализации.

**Вторичные точки исследования:** эффективность шкал предикторов Khorana, PROTECT, COMPASS; влияние сердечно-сосудистой патологии на тромбообразование.

**Конечные точки проспективного исследования: Первичные точки исследования:** развитие тромбоэмболического осложнения в сосудистом бассейне любой локализации; возникновение нарушения ритма, потребовавшего назначения антикоагулянтной терапии; смерть от всех причин.

**Вторичные конечные точки:** эффективность разработанной шкалы как предиктора развития тромбоэмболических осложнений, эффективность теста тромбодинамика как предиктора ТЭО, прогрессия опухолевого роста.

В рамках ретроспективной части исследования был выполнен анализ медицинских данных пациентов, проходивших лечение в УКБ №1 по поводу впервые диагностированного ЗНО. Из электронных медицинских карт пациентов были извлечены следующие данные – демографические данные: пол, возраст, рост, вес, ИМТ, степень ожирения, курение, индекс курения, онкологический семейный анамнез; характеристики опухоли: локализация, классификация по системе TNM; сопутствующие заболевания: АГ и ее степень, ЗПА, ИБС, перенесенный ИМ, ОНМК, ЧКВ и КШ, ХСН, заболевания легких (БА, ХОБЛ), ХБП, СД 2 типа, инфекции, ВБВ нижних конечностей, перенесенный COVID-19; лечение ЗНО: вид

хирургического вмешательства (только радикальные операции), информация о проводимой химиотерапии и лучевой терапии.; лабораторные показатели при первичном поступлении: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови (БАК), коагулограмма; клинические события: перенесенные ТЭО, кровотечения, сроки возникновения этих событий от даты постановки диагноза ЗНО. Для оценки вероятности развития ТЭО у пациентов были рассчитаны баллы по шкалам: Khorana, PROTECT, COMPASS-CAT.

На Рисунке 3 отображено распределение сроков наступления ТЭО у пациентов с ЗНО, при этом в анализ включены только те пациенты, у которых произошли ТЭО. По оси абсцисс указано время в месяцах от диагностики ЗНО до момента развития тромбоза, по оси ординат – доля пациентов, у которых ещё не наступило событие (кумулятивное «выживание без тромбоза»). График демонстрирует, что большинство эпизодов венозного тромбоза у пациентов с ЗНО происходит в первые 6 месяцев наблюдения. В этот период кривая имеет наиболее крутой нисходящий характер, что указывает на максимальную частоту тромботических осложнений именно в ранние сроки.

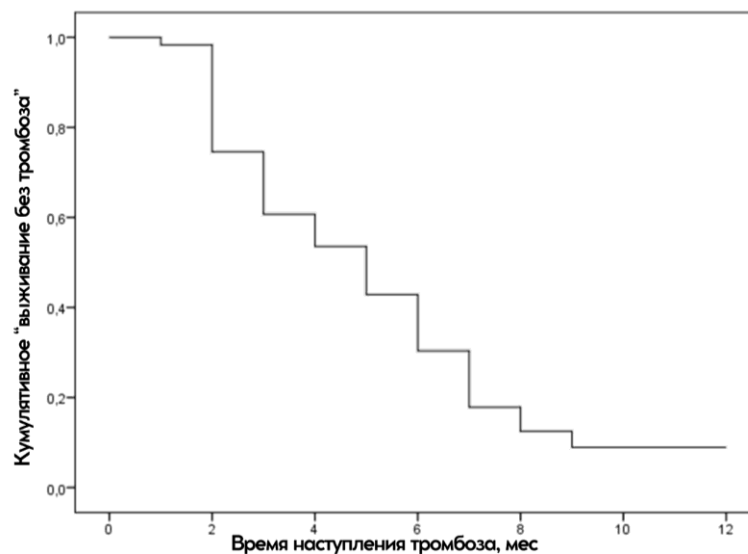
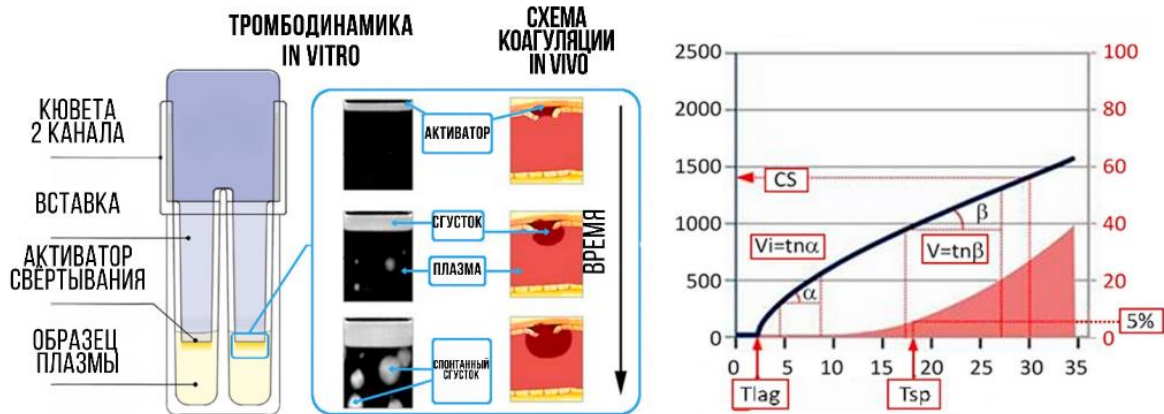


Рисунок 3 - Распределение сроков наступления ТЭО у пациентов со злокачественными новообразованиями (только случаи с зарегистрированным тромбозом)

В рамках проспективной части изучался метод, предназначенный для диагностики нарушений свертывания крови посредством анализа пространственно-временной динамики формирования фибринового сгустка *in vitro* в гетерогенной системе. Для проведения исследования использовался метод ТД, выполненный в соответствии с утвержденным

протоколом с использованием системы "Регистратор Тромбодинамики Т-2" (СДЛ РТ Т-2, ГемаКор, Москва, Россия). Графически алгоритм работы представлен на Рисунке 4.



Примечание:  $T_{lag}$  - время задержки начала образования сгустка после контакта плазмы со вставкой активатором;  $V_i$  (мкм/мин) - начальная скорость роста сгустка;  $V$  (мкм/мин) - скорость роста сгустка;  $T_{sp}$  - время появления спонтанных сгустков в объеме плазмы, изначально не контактирующих со вставкой активатором;  $CS$  - размер фибринового сгустка;  $D$  - плотность сгустка

Рисунок 4 – Графическая схема проведения теста «Тромбодинамика»

### Статистические методы исследования

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS 23.0 для Windows. Для количественных показателей были рассчитаны: среднее значение ( $M$ ), среднееквадратическое отклонение ( $SD$ ). Качественные и порядковые показатели представлены в виде абсолютных и относительных величин (%). Проверка распределения количественных данных осуществлялась с применением критерия Колмогорова – Смирнова. Для сравнения показателей между группами пациентов с тромбозом и без таковых использовались методы, соответствующие характеру распределения данных: при нормальном распределении применялся  $t$ -критерий Стьюдента, в случае отклонения от нормального –  $U$ -критерий Манна – Уитни.

Количественные переменные представлены в формате  $M \pm SD$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение). Для оценки различий качественных переменных применялся критерий  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона.

Для выявления наиболее значимых предикторов развития ТЭО у онкологических пациентов использовался многофакторный регрессионный анализ. Статистическая значимость различий принималась при уровне  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

### **Результаты ретроспективного исследования**

Учитывая патофизиологическую неоднородность тромботических осложнений, обусловленную различием в механизмах развития, клинических проявлениях и факторах риска венозного и артериального тромбоза, в настоящем исследовании они анализировались отдельно. Все пациенты с тромбоэмболическими событиями были стратифицированы на две независимые подгруппы: с ВТЭО и с АТЭО. В дальнейшем сравнительный анализ проводился между каждой из этих подгрупп и пациентами без тромбозов.

### **Сравнительный анализ сердечно-сосудистой коморбидности у онкологических пациентов с венозными тромбозами**

Проведённый анализ клинико-anamnestических характеристик выявил статистически значимые отличия между пациентами с венозными тромбозами ( $n = 73$ ) и пациентами без признаков тромбоза ( $n = 788$ ). Пациенты с венозными тромбозами были достоверно старше: средний возраст в данной группе составил  $64,4 \pm 10,5$  лет, тогда как в контрольной –  $60,9 \pm 12,2$  лет ( $p = 0,028$ ). ИМТ был ниже у пациентов с тромбозами ( $24,6 \pm 4,2$  против  $26,0 \pm 5,7$  кг/м<sup>2</sup>), однако различие не достигло статистической значимости ( $p = 0,078$ ). Распределение по полу существенно не различалось между группами ( $p = 0,145$ ). В группе с тромбозами достоверно чаще отмечались перенесённые сердечно-сосудистые события (12,3 % против 5,45 %;  $p = 0,018$ ), ИБС (15,1 % против 6,35 %;  $p = 0,005$ ), хроническая сердечная недостаточность (12,3 % против 5,58 %;  $p = 0,022$ ) и ХБП (30,1 % против 19,8 %;  $p = 0,037$ ). Частота СД 2 типа также была выше в группе с ВТЭО (21,9 % против 11,6 %;  $p = 0,011$ ). Статистически значимое различие было установлено при сравнении состояния периферических артерий: отсутствие ЗПА (степень 0) чаще встречалось у пациентов без тромбозов (67,4 % против 49,3 %), тогда как ЗПА 1 и 2 степени регистрировались у 50,7 % пациентов с ТЭО, что достоверно отличалось от контрольной группы ( $p = 0,001$ ). У пациентов с развитием ВТЭО достоверно чаще отмечались эпизоды перенесённого COVID-19 (18,6 % против 3,3 %;  $p = 0,001$ ), а также наличие ВБВ нижних конечностей (34,3 % против 9,0 %;  $p = 0,001$ ). Различий по частоте ХОБЛ/БА, онкологического анамнеза, курения и инфекционных заболеваний между группами не выявлено ( $p > 0,05$ ). Более детализированные данные представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительный анализ клинических данных пациентов с венозными тромбозами и без тромбозов

Параметры		Пациенты без тромбозов (n = 788)	Пациенты с венозными тромбозами (n = 73)	Статистическая значимость (p)
Пол	Мужской, n (%)	330 (41,9)	37 (50,6)	0,145
	Женский, n (%)	458 (58,1)	36 (49,4)	
Возраст, лет, M ± SD		60,9 ± 12,2	64,4 ± 10,5	<b>0,028</b>
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD		26,0 ± 5,7	24,6 ± 4,2	0,078
Артериальная гипертензия, n (%)		375 (47,6)	42 (57,5)	0,104
Перенесённое сердечно-сосудистое событие, n (%)		43 (5,4)	9 (12,3)	<b>0,018</b>
Инфаркт миокарда, n (%)		18 (2,3)	4 (5,5)	0,098
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)		16 (2,0)	3 (4,1)	0,248
Стентирование коронарных артерий, n (%)		6 (0,7)	2 (2,7)	0,092
Состояние периферических артерий	0, n (%)	531 (67,4)	36 (49,3)	<b>0,001</b>
	1, n (%)	239 (30,3)	31 (42,5)	
	2, n (%)	18 (2,2)	6 (8,2)	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)		50 (6,3)	11 (15,1)	<b>0,005</b>
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)		44 (5,6)	9 (12,3)	<b>0,022</b>
Хроническая болезнь почек, n (%)		156 (19,8)	22 (30,1)	<b>0,037</b>
Сахарный диабет 2 типа, n (%)		92 (11,6)	16 (21,9)	<b>0,011</b>
Перенесенный COVID-19, n (%)		24 (3,3)	11 (18,6)	<b>0,001</b>
Варикозная болезнь вен нижних конечностей, n (%)		71 (9,0)	25 (34,2)	<b>0,001</b>

В результате сравнительного анализа пациентов с ВТЭО и без тромбозов по шкале TNM у пациентов с тромбозами достоверно чаще встречались более выраженные стадии первичной опухоли (T3 – T4), при этом доля пациентов с T4 была существенно выше (36,99 % против 20,69

%,  $p = 0,002$ ). Также в группе с тромбозами было больше случаев регионарного метастазирования (N2 – N3), что отличалось статистически значимо ( $p = 0,001$ ). Кроме того, наличие отдалённых метастазов (категория M) также чаще наблюдалось у пациентов с ВТЭО (38,37 % против 27,03 %,  $p = 0,039$ ), что указывает на возможную связь между более распространённым опухолевым процессом и риском тромботических осложнений.

В рамках исследования был выполнен детальный сравнительный анализ частоты применения различных химиотерапевтических схем у пациентов с наличием венозных тромбозов (ВТЭО) и без таковых. Установлено, что использование схем химиотерапии на основе препаратов платины статистически значимо преобладало в группе пациентов с ВТЭО: такие режимы применялись у 67,2 % больных с тромбозами против 53,5 % в группе сравнения ( $p = 0,046$ ). Аналогичная тенденция отмечена для антиметаболитов, где частота их назначения у пациентов с тромботическими событиями достигала 33,3 % по сравнению с 20,9 % среди пациентов без тромбозов ( $p = 0,036$ ).

В то же время другие классы химиопрепаратов – цитостатики (46,3 % против 34,5 %;  $p = 0,083$ ), таксаны (33,3 % против 38,8 %;  $p = 0,428$ ), антрациклины (9,2 % против 14,6 %;  $p = 0,285$ ), моноклональные антитела (7,4 % против 13,2 %;  $p = 0,223$ ) – не продемонстрировали статистически значимых различий между группами, что свидетельствует об отсутствии их прямой связи с риском тромботических осложнений в данной выборке. Гормональная терапия применялась исключительно в группе без тромбозов (7,97 %), что также может отражать особенности онкологических диагнозов и биологии опухоли в этой когорте.

Анализ хирургического лечения выявил значимые различия: оперативные вмешательства были выполнены у 70,43 % пациентов без тромбозов и лишь у 54,8 % пациентов с ВТЭО ( $p = 0,006$ ). Этот факт может указывать на то, что пациенты без тромботических осложнений чаще имели локализованные формы опухолевого процесса, позволяющие выполнить радикальное хирургическое вмешательство. В противоположность этому, в группе с ВТЭО вероятнее встречались распространённые стадии заболевания, сопровождающиеся более тяжёлым соматическим статусом и ограничивающие возможность хирургического лечения.

Сравнительный анализ лабораторных показателей у онкологических пациентов с ВТЭО и без них выявил ряд статистически значимых различий. У пациентов с венозными тромбозами наблюдался достоверно более высокий уровень тромбоцитов (PLT  $287 \times 10^9/\text{л}$  vs  $235 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p = 0,001$ ), D-димера (1425 мкг/л vs 700 мкг/л,  $p = 0,001$ ) и протромбинового времени (ПТВ 12,45 с vs 12 с,  $p = 0,038$ ). В этой группе также отмечалось снижение количества эритроцитов (RBC  $3,86 \times 10^{12}/\text{л}$  vs  $4,03 \times 10^{12}/\text{л}$ ,  $p = 0,029$ ) и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ 72,1 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> vs 77,99 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>,  $p = 0,034$ ), что отражает возможную тенденцию к активации коагуляционного каскада и более частое сочетание хронической болезни почек у

пациентов с ВТЭО. Остальные лабораторные параметры, включая показатели воспаления (СОЭ, СРБ), не демонстрировали статистически значимых различий между группами.

В настоящем исследовании был проведён регрессионный анализ с целью оценки вклада различных клинических и лабораторных показателей в риск развития ВТЭО. Пороговые значения для количественных переменных определялись при помощи ROC-анализа. Наиболее высокую диагностическую ценность продемонстрировал уровень D-димера (AUC = 0,679; 95% ДИ: 0,540 – 0,818;  $p = 0,020$ ), с пограничными значениями у протромбинового времени (AUC = 0,650;  $p = 0,051$ ) и числа тромбоцитов (PLT) (AUC = 0,634;  $p = 0,049$ ). Остальные параметры, включая уровень эритроцитов (RBC), СКФ и возраст, не достигли статистически значимого прогностического значения. Для D-димера выбрано пороговое значение 1000 мкг/л (чувствительность 70,6 %, специфичность 65,9 %); ПТВ – 11,9 сек (чувствительность 70,6 %, специфичность 60,2 %), PLT –  $300 \times 10^9/\text{л}$  (чувствительность 58,8 %, специфичность 63,6 %).

В итоговый регрессионный анализ были включены лабораторные и клинические факторы, которые достоверно чаще встречались у пациентов с ТЭО. По результатам анализа атеросклероз (наличие АСБ 50% и более) (ОШ 14,5; 95 % ДИ: 1,020 – 26,445;  $p = 0,048$ ), ВВВ нижних конечностей (ОШ 5,241; 95 % ДИ: 1,801 – 15,253;  $p = 0,002$ ) и перенесенный COVID-19 (ОШ 5,951; 95 % ДИ: 11,430 – 24,765;  $p = 0,014$ ) оказались предикторами ВТЭО у онкологических пациентов.

### **Сравнительный анализ сердечно-сосудистой коморбидности у онкологических пациентов с артериальными тромбозами**

Проведённый анализ клинико-anamnestических характеристик выявил статистически значимые отличия между пациентами с АТЭО ( $n = 16$ ) и пациентами без тромбозов ( $n = 788$ ). Пациенты с АТЭО были старше ( $67,6 \pm 9,9$  лет против  $60,9 \pm 12,2$  лет,  $p = 0,039$ ). Также наблюдалась тенденция к смещению гендерного распределения в сторону мужского пола (62,5 % против 41,9 %), хотя разница не достигла статистической значимости ( $p = 0,098$ ). ИМТ не показал существенных различий между группами ( $p = 0,657$ ). У пациентов с тромбозами чаще отмечались АГ (75 % против 47,6 %;  $p = 0,03$ ), ИБС (37,5 % против 6,35 %;  $p = 0,001$ ), ХСН (18,75 % против 5,58 %;  $p = 0,026$ ), а также заболевания лёгких, включая ХОБЛ и БА (31,25 % против 11,6 %;  $p = 0,017$ ). Значимо чаще у этих пациентов в анамнезе встречались перенесённые сердечно-сосудистые события, включая ИМ (12,5 % против 2,28 %;  $p = 0,001$ ) и ЧКВ (12,5 % против 0,76 %;  $p = 0,001$ ), а также перенесённый COVID-19 (25 % против 3,3 %;  $p = 0,001$ ). Курение также более часто встречалось у пациентов с АТЭО (43,75 % против 18,14 %;  $p = 0,009$ ). Эти данные указывают на наличие более отягощенного сердечно-сосудистого анамнеза у пациентов с АТЭО. Более детализированные данные представлены в Таблице 2.

Таблица 2 – Сравнительный анализ клинических данных пациентов с атериальными тромбозами и без тромбозов

Параметры		Пациенты без тромбозов (n = 788)	Пациенты с атериальными тромбозами (n = 16)	Статистическая значимость (p)
Пол	Мужской, n (%)	330 (41,9)	10 (62,5)	0,098
	Женский, n (%)	458 (58,1)	6 (37,5)	
Возраст, лет, M ± SD		60,9 ± 12,2	67,6 ± 9,9	<b>0,039</b>
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> , M ± SD		26,0 ± 5,7	24,9 ± 3,5	0,657
Артериальная гипертензия, n (%)		375 (47,6)	12 (75)	<b>0,03</b>
Перенесённое сердечно-сосудистое событие, n (%)		43 (5,45)	4 (25)	<b>0,001</b>
Инфаркт миокарда, n (%)		18 (2,28)	2 (12,5)	<b>0,001</b>
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)		16 (2,03)	0	-
Стентирование коронарных артерий, n (%)		6 (0,76)	2 (12,5)	<b>0,001</b>
Состояние периферических артерий	0, n (%)	531 (67,39)	4 (25)	<b>0,001</b>
	1, n (%)	239 (30,33)	10 (62,5)	
	2, n (%)	18 (2,28)	2 (12,5)	
Ишемическая болезнь сердца, n (%)		50 (6,35)	6 (37,5)	<b>0,001</b>
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)		44 (5,58)	3 (18,75)	<b>0,026</b>
Хроническая болезнь почек, n (%)		156 (19,80)	3 (18,75)	0,917
Сахарный диабет 2 типа, n (%)		92 (11,6)	3 (18,75)	0,385
Заболевания легких (ХОБЛ, БА), n (%)		92 (11,6)	5 (31,25)	<b>0,017</b>
Перенесенный COVID-19, n (%)		24 (3,3)	4 (25)	<b>0,001</b>
Курение, n (%)		143 (18,14)	7 (43,75)	<b>0,009</b>

При сравнении стадии опухоли у пациентов с АТЭО и без них по классификации TNM различий по параметру Т не выявлено (p = 0,818). При этом более выраженное поражение

лимфоузлов (N) значительно чаще встречалось в группе с АТЭО ( $p = 0,022$ ), что может указывать на более выраженное регионарное распространение опухоли. Частота отдалённых метастазов (M) была выше у пациентов с тромбозами, но разница не достигла статистической значимости ( $p = 0,352$ ).

Сравнение онкологических пациентов с АТЭО и без них по применяемым схемам лечения не выявило статистически значимых различий. Цитостатическая терапия несколько чаще применялась в группе с тромбозами (50 % против 34,49 %;  $p = 0,229$ ), однако различие не достигло статистической значимости. Частота использования схем с препаратами платины, таксанами и антиметаболитами была сопоставимой между группами ( $p > 0,5$ ). Применение антрациклинов, моноклональных антител и гормональной терапии у пациентов с тромбозами не отмечено, что ограничивает возможность анализа. Хирургическое лечение в анамнезе встречалось несколько реже у пациентов с АТЭО, но также без статистически значимого различия ( $p = 0,492$ ). Полученные данные не выявили достоверной связи между видами лечения и развитием артериальных тромбозов.

Сравнительный анализ лабораторных показателей у пациентов с артериальными тромбозами (АТЭО) и без них не выявил статистически значимых различий. Отмечалась тенденция к более высоким уровням D-димера (1280 мкг/л vs 700 мкг/л) и СРБ (51,12 мг/л vs 15 мг/л) в группе с тромбозами, однако различия не достигли статистической значимости.

В настоящем исследовании был проведён регрессионный анализ с целью оценки вклада различных клинических и лабораторных показателей в риск развития АТЭО. Пороговые значения для количественных переменных определялись при помощи ROC-анализа. В результате ROC-анализа была выявлена статистически значимая ассоциация возраста с риском развития АТЭО (AUC = 0,650; 95 % ДИ: 0,524 – 0,776;  $p = 0,039$ ). Оптимальным пороговым значением оказался возраст 65 лет и старше, при котором чувствительность составила 62,5 %, а специфичность – 67,6 %. Это позволяет рассматривать возраст старше 65 лет как возможный фактор, повышающий риск АТЭО у онкологических пациентов.

В пошаговый логистический регрессионный анализ были включены показатели, достоверно чаще встречающиеся в группе с АТЭО. ИБС была одним из независимых предикторов (ОШ = 12,26; 95 % ДИ: 4,06 – 36,98;  $p < 0,001$ ). Курение также оказалось значимым фактором риска (ОШ = 6,69; 95% ДИ: 1,75 – 25,64;  $p = 0,006$ ), как и ЗПА (АСБ более 50%) имело статистически значимую ассоциацию с развитием тромбозов (ОШ = 4,24; 95 % ДИ: 1,01 – 17,90;  $p = 0,049$ ).

### **Сравнительный анализ эффективности прогностических шкал при оценке риска венозного тромбоза у онкологических пациентов**

Для оценки прогностической ценности трёх широко применяемых клинических шкал риска – Khorana, PROTECHT и COMPASS-CAT – был проведен ROC-анализ с расчётом площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности и соответствующих р-значений.

Шкала Khorana при пороговом значении  $\geq 3$  баллов продемонстрировала AUC = 0,649 (95% ДИ: 0,569 – 0,729), что свидетельствует о умеренной дискриминативной способности. Чувствительность составила 35,4 %, а специфичность – 82,6 %. Статистическая значимость модели подтверждена ( $p = 0,00049$ ).

Шкала PROTECHT, при пороге  $\geq 3$  баллов, показала AUC = 0,642 (95 % ДИ: 0,563 – 0,721), что сопоставимо с показателем шкалы Khorana. При этом чувствительность PROTECHT значительно выше – 72,9 %, однако за счёт снижения её специфичности до 47,3 %. Значение  $p = 0,001$  также указывает на статистически значимую прогностическую ценность.

Шкала COMPASS-CAT (порог  $\geq 7$  баллов) продемонстрировала наилучшую прогностическую эффективность: AUC = 0,722 (95 % ДИ: 0,652 – 0,791), что соответствует приемлемому уровню дискриминации модели. Чувствительность шкалы составила 76 %, её специфичность – 55,5 %. Полученное значение  $p = 2,06 \times 10^{-7}$  подтверждает очень высокую статистическую значимость результата.

Таким образом, среди трёх оцененных шкал наиболее сбалансированные показатели чувствительности и специфичности, а также наивысшее значение AUC продемонстрировала шкала COMPASS-CAT, что может свидетельствовать о её большей клинической применимости в онкологической популяции.

В качестве основы для модификации с учетом полученных нами данных была выбрана шкала COMPASS-CAT как показавшая лучшую прогностическую способность. С целью повышения прогностической ценности шкалы, на основании результатов регрессионного анализа, в её структуру были интегрированы дополнительные параметры – перенесённая инфекция COVID-19 и наличие ВБВ нижних конечностей. Каждому из указанных факторов присвоено по одному баллу. Атеросклероз, как и в оригинальной версии шкалы, включён в базовый набор параметров. Полученная модифицированная версия шкалы демонстрирует улучшенные характеристики в оценке риска ТЭО (AUC = 0,765; 95% ДИ: 0,702 – 0,829;  $p = 0,001$ ).

### **Сравнительный анализ эффективности прогностических шкал при оценке риска артериального тромбоза у онкологических пациентов**

В дополнение к основному анализу была проведена оценка прогностической значимости шкал Khorana, PROTECHT и COMPASS-CAT в контексте предсказания артериальных

тромбозов. Расчёт площади под ROC-кривой показал, что шкала COMPASS-CAT при пороговом значении 6 баллов обладает наилучшими дискриминационными свойствами ( $AUC = 0,746$ ; 95 % ДИ:  $0,616 - 0,875$ ), демонстрируя чувствительность 66,7 % и специфичность 75,9 % ( $p = 0,005$ ). Шкалы Khorana и PROTECHT показали более низкую прогностическую ценность ( $AUC = 0,646$  и  $0,631$ , соответственно), статистически не достигнув уровня значимости ( $p = 0,097$  и  $p = 0,137$ , соответственно).

Сравнительные ROC-кривые шкал представлены на Рисунке 5.

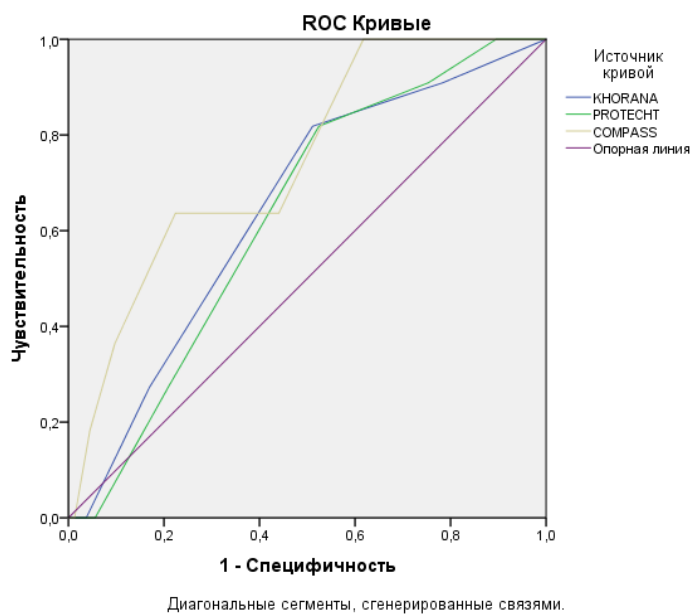


Рисунок 5 – Сравнительные ROC-кривые шкал Khorana, PROTECHT и COMPASS-CAT для оценки их прогностической значимости как предикторов артериальных тромбозов

### Результаты проспективного исследования

У пациентов основной группы (с ЗНО) в сравнении с контрольной группой были выявлены достоверные изменения большинства показателей теста «Тромбодинамика», отражающие тенденцию к гиперкоагуляции. Показатель Tlag (время задержки начала роста сгустка) оказался статистически значимо ниже в основной группе (пациенты с ЗНО и ССЗ) по сравнению с контрольной (пациенты с ССЗ без ЗНО) ( $0,8 \pm 0,876$  мин. против  $0,9 \pm 0,223$  мин.;  $p = 0,001$ ), что указывает на более ранний «запуск» коагуляционного каскада у пациентов с онкопатологией. Параметры  $V_i$  (скорость инициации роста сгустка) и  $V$  (скорость роста сгустка) также были выше в основной группе:  $V_i - 55,36 \pm 8,8$  мм/мин против  $49,98 \pm 6,7$  мм/мин ( $p = 0,001$ );  $V - 33,79 \pm 9,3$  мм/мин против  $28,79 \pm 8,8$  мм/мин ( $p = 0,003$ ), что отражает ускоренное распространение тромботического процесса в плазме у онкологических больных. Значения  $C_s$  (размер фибринового сгустка) в основной группе были достоверно выше ( $1237 \pm 234$  усл. ед.

против  $1099 \pm 180$  усл. ед.;  $p = 0,002$ ), как и показатель D (плотность сгустка):  $24677 \pm 3172$  усл. ед. против  $22722 \pm 3124$  усл. ед. в контрольной группе ( $p = 0,016$ ), что свидетельствует о формировании более плотных фибриновых структур. Частота образования спонтанных сгустков ( $T_{sp}$ ) составила 19 % в основной группе ( $n = 12$ ) против 8 % в контрольной ( $n = 2$ ), однако полученная разница не достигла статистической значимости ( $p = 0,205$ )

За период наблюдения было зарегистрировано 4 случая тромбоэмболических осложнений: три эпизода тромбоза поверхностных вен предплечья (один у пациента со злокачественным новообразованием ободочной кишки и два у пациента с опухолью желудка) и один случай тромбоза правой подключичной и внутренней яремной вен у больного с опухолью поджелудочной железы. Нами были проанализированы пациенты с ЗНО и выполнено сравнение показателей теста «Тромбодинамика» у пациентов, перенёсших ТЭО ( $n = 4$ ), и пациентов без признаков ТЭО ( $n = 59$ ). При сравнении параметров тромбообразования ( $T_{lag}$ ,  $V_i$ ,  $V$ ,  $C_s$ ,  $D$ ) между группами пациентов с и без ТЭО статистически значимых различий выявлено не было.

Также нами было выполнено сравнение параметров теста «Тромбодинамика» у пациентов с ЗНО в зависимости от наличия ( $N=13$ ) или отсутствия признаков прогрессирования опухолевого процесса ( $N=19$ ). Результаты анализа показали статистически значимое укорочение времени начала образования фибринового сгустка ( $T_{lag}$ ) у пациентов с прогрессированием опухоли:  $0,8 \pm 0,084$  мин. против  $0,9 \pm 0,662$  мин. в группе без прогрессии ( $p = 0,017$ ). Это может указывать на более раннюю активацию коагуляционного каскада у онкологических пациентов с активным ростом опухоли. Кроме того, пациенты с прогрессией имели достоверно более высокое  $V_i$ :  $58,5 \pm 4,93$  мкм/мин по сравнению с  $52,7 \pm 10,42$  мкм/мин у пациентов без прогрессии ( $p = 0,011$ ), что также отражает повышение прокагулянтной активности. По остальным параметрам полученная разница не достигла статистической значимости.

## ВЫВОДЫ

1. Частота тромбоэмболических осложнений среди онкологических пациентов составила 10,33 %, среди которых в 8,47 % случаев выявлены венозные, а в 1,86 % - артериальные тромбозы. Наиболее тромбогенными злокачественными новообразованиями оказались ЗНО поджелудочной железы (20 %) и желудка (15 %).

2. У пациентов с ЗНО и ВТЭО по сравнению с аналогичной группой без ВТЭО чаще выявлялись ССЗ и факторы риска, в частности периферический атеросклероз – в 50,7 % случаев против 32,5 % ( $p = 0,001$ ), ИБС – в 15,1 % против 6,3 % ( $p = 0,005$ ) и ХСН – в 12,3 % против 5,6 % ( $p = 0,022$ ). По данным регрессионного анализа, периферический атеросклероз является достоверным независимым предиктором развития ВТЭО ( $p = 0,048$ ; ОШ = 14,510; 95 % ДИ: 1,020–26,445).

3. Шкала COMPASS-CAT, по сравнению с шкалами Khorana и PROTECHT, при оценке риска венозного и артериального тромбоза у онкологических пациентов показала, что имеет наилучшие дискриминационные свойства. Для венозных тромбоемболических осложнений она продемонстрировала наивысший AUC = 0,722, с чувствительностью 76 % и специфичностью 55,5 %. При оценке риска артериальных тромбозов шкала COMPASS-CAT также показала лучшие результаты (AUC = 0,746, чувствительность 66,7 %, специфичность 75,9 %). Модификация шкалы с учётом факторов, таких как перенесённый COVID-19 и варикозная болезнь, позволяет улучшить её прогностическую ценность (AUC = 0,765, чувствительность 83,3 %; специфичность 53,5 %).

4. Тест «Тромбодинамика» выявляет более выраженную гиперкоагуляцию у пациентов со злокачественными новообразованиями по сравнению с контрольной группой, что подтверждает наличие протромботического статуса у данной категории больных (для показателей Tlag, Vi, V, Cs, D  $p < 0,05$ ). Однако результаты теста не продемонстрировали достоверной прогностической значимости в отношении развития венозных тромбоемболических осложнений (для показателей Tlag, Vi, V, Cs, D, Tsp  $p > 0,05$ ).

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Шкалу COMPASS-CAT рекомендуется использовать как приоритетную для оценки риска не только венозных, но и артериальных тромбоемболических осложнений у онкологических пациентов. Учет таких дополнительных характеристик пациентов, как перенесённый COVID-19 и наличие варикозной болезни вен нижних конечностей, может повысить её прогностическую значимость.

2. Использование результатов теста «Тромбодинамика» в рутинной клинической практике у онкологических пациентов не рекомендуется, так как данный метод, выявляющий гиперкоагуляцию у данной группы пациентов, не обладает предсказательной значимостью при прогнозировании тромботических осложнений.

### СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Онко-ассоциированные тромбозы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями / **М.П. Заикина**, М.И. Ткачёв, Д.А. Напалков, А.А. Соколова, В.В. Когай // XXX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.– Москва, 2024. – Т. 25. – № 6. Приложение. – С. 109.

2. **Заикина М.П.**, Ткачёв М.И., Когай В.В., Табаченкова Е.С., Кудрявцева А.А., Напалков Д.А., Секачева М.И., Соколова А.А. Влияние сердечно-сосудистой патологии на риски развития

тромбоэмболических осложнений у онкологических пациентов // **Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.** – 2025. Т. 14. - №1. – С. 169-179. doi: 10.17802/2306-1278-2025-14-1-169-179 [Scopus]

3. **Заикина М.П.,** Ткачев М.И., Кудрявцева А.А., Напалков Д.А., Соколова А.А. Особенности теста «Тромбодинамика» у пациентов со злокачественными новообразованиями // **Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.** - 2025. - Т. 22. - №2. - С. 126-131. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-2-126-131

4. **Заикина М.П.,** Ткачёв М.И., Напалков Д.А., Соколова А.А., Фомин В.В. Факторы риска тромбоэмболических осложнений и кровотечений у пациентов с опухолями желудка: когортное исследование // **Казанский медицинский журнал.** – 2025. – Т. 106. – №5. – С. 724-733. doi: 10.17816/KMJ677036 [Scopus]

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – Артериальная гипертензия	ТД – Тромбодинамика (методика)
АТЭО – Артериальные тромбоэмболические осложнения	ТГВ – Тромбоз глубоких вен
БА – Бронхиальная астма	ТЭЛА – Тромбоэмболия лёгочной артерии
ВБВ – Варикозная болезнь вен	ТЭО – Тромбоэмболические осложнения
ВТЭО – Венозное тромбоэмболическое осложнение	ФП – Фибрилляция предсердий
ДАТТ – Двойная антитромбоцитарная терапия	ХБП – Хроническая болезнь почек
ИБС – Ишемическая болезнь сердца	ХСН – Хроническая сердечная недостаточность
ИМ – Инфаркт миокарда	АУС – Площадь под кривой
ИМТ – Индекс массы тела	Cs – Размер фибринового сгустка
ОНМК – Острое нарушение мозгового кровообращения	D – Плотность сгустка
ПТВ – Протромбиновое время	Tlag – Время задержки начала роста сгустка
СД – Сахарный диабет	Tsp – Частота образования спонтанных сгустков
ССЗ – Сердечно-сосудистые заболевания	V – Скорость роста сгустка
	Vi – Скорость инициации роста сгустка