



Коагулологические нарушения при резекциях печени у пациентов со злокачественными опухолями

Заривчацкий М.Ф.^{1,2}, Каменских Е.Д.^{1,2}, Мугатаров И.Н.^{1,2}, Амарантов Д.Г.^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Петропавловская, д. 26, г. Пермь, 614990, Россия)

² Центр хирургии печени ГБУЗ Пермского края «Клиническая медико-санитарная часть №1», (ул. Бульвар Гагарина, 68, г. Пермь, 614077, Россия)

Для цитирования: Заривчацкий М.Ф., Каменских Е.Д., Мугатаров И.Н., Амарантов Д.Г. Коагулологические нарушения при резекциях печени у пациентов со злокачественными опухолями. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2023;215(11): 33–39. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-33-39

✉ Для переписки:

Каменских

Екатерина

Дмитриевна

kamenskikhed@

rambler.ru

Заривчацкий Михаил Федорович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2

Каменских Екатерина Дмитриевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии № 2

Мугатаров Ильдар Нильич, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии № 2

Амарантов Дмитрий Георгиевич, д.м.н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2

Резюме

Цель исследования. Изучить коагуляционный профиль пациентов, перенесших резекции печени, при использовании общепризнанных лабораторных тестов и тромбоэластографии.

Материал и методы. Изучены результаты наблюдения коагулологических сдвигов у 45 пациентов: с метастазами колоректального рака в печень — 24 (53,3%) случая, с гепатоцеллюлярным раком — 14 (31,1%), с холангиоцеллюлярным раком — 7 (15,6%). Правосторонняя гемигепатэктомия выполнена у 22 (48,9%) пациентов, правосторонняя расширенная гемигепатэктомия — у 7 (15,6%), левосторонняя гемигепатэктомия — у 8 (17,8%), резекция левого сектора — у 8 (17,8%). Лабораторная диагностика включала в себя стандартные общепринятые коагулологические тесты и тромбоэластографию.

Результаты. Концентрации общего билирубина и щелочной фосфатазы значимо повышались до 3 суток послеоперационного периода включительно. Международное нормализованное отношение существенно было повышено после резекции печени сразу после операции, а также через 1, 3 и 5 суток наблюдения. Уровень фибриногена в первые сутки после операции был снижен, а затем возрастал до исходного значения. Тромбоэластометрические параметры свидетельствовали о стабильной и нормальной коагуляционной функции при непродолжительной способности к гиперкоагуляции непосредственно после резекции печени.

Заключение. Несмотря на то, что стандартные рутинные лабораторные анализы, такие как активированное частичное тромбопластиновое время и международное нормализованное отношение могут оставаться в пределах нормы или указывать на гипокоагуляционные процессы, у пациента может присутствовать риск возникновения тромбоза. Тромбоэластография измеряет скорость формирования, стабилизации и лизиса сгустка при использовании цельной крови, что дает более полную картину коагуляционного статуса. Таким образом, рутинные лабораторные показатели в изолированном виде не должны быть использованы для принятия решения об отсрочке проведения тромбоэмболической профилактики осложнений после резекции печени.

Ключевые слова: печень, злокачественные новообразования печени, рак печени, колоректальный рак, метастазы, резекция, тромбоэластография, гемостаз, нарушения свертывания крови

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: CRXCKI



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-219-11-33-39>

Coagulological disorders during liver resections in patients with malignant tumors

M.F. Zarivchatskiy^{1,2}, E.D. Kamenskikh^{1,2}, I.N. Mugatarov^{1,2}, D.G. Amarantov^{1,2}

¹ Perm State Medical University named after Academition E. A. Vagner, (26, Petropavlovskaya, Perm, 614990, Russia)

² Center for Liver Surgery, State Budgetary Institution of Healthcare of the Perm Territory "Clinical Medical Unit No. 1", (68, Gagarin Boulevard, Perm, 614077, Russia)

For citation: Zarivchatskiy M.F., Kamenskikh E.D., Mugatarov I.N., Amarantov D.G. Coagulological disorders during liver resections in patients with malignant tumors. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023;215(11): 33–39. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-219-11-33-39

✉ **Corresponding author:**

Ekaterina D. Kamenskikh
kamenskikhed@rambler.ru

Mikhail F. Zarivchatskiy, Head of the Department of Faculty Surgery № 2, Professor, MD
Ekaterina D. Kamenskikh, Ph.D., associate professor of the Department of Faculty Surgery № 2; *Scopus Author ID: 55798413500*, *ORCID: 0000-0002-6459-750X*
Ildar N. Mugatarov, Ph.D., associate professor of the Department of Faculty Surgery № 2; *Scopus Author ID: 6504299967*, *ORCID: 0000-0003-2032-8866*
Dmitriy G. Amarantov, MD, professor of the Department of Faculty Surgery № 2; *Scopus Author ID: 54885347000*, *ORCID: 0000-0002-5551-4127*

Summary

The purpose of the study. To study the coagulation profile of patients undergoing liver resections using laboratory tests and thromboelastography.

Materials and methods. The results of observation of coagulological changes in 45 patients were studied: with colorectal liver metastases — 24 (53.3%) cases, with hepatocellular cancer — 14 (31.1%), with cholangiocellular cancer — 7 (15.6%). Right-sided hemihepatectomy was performed in 22 (48.9%) patients, right-sided extended hemihepatectomy — in 7 (15.6%), left-sided hemihepatectomy — in 8 (17.8%), resection of the left sector — in 8 (17.8%). Laboratory diagnostics included standard conventional coagulation tests and thromboelastography.

Results. The concentrations of total bilirubin and alkaline phosphatase significantly increased up to 3 days of the postoperative period inclusive. The international normalized ratio increased significantly after liver resection immediately after surgery, as well as after 1, 3 and 5 days of observation. The level of fibrinogen in the first day after surgery decreases, and then increased to the initial value. Thromboelastometric parameters indicated a stable and normal coagulation function with a short ability to hypercoagulate immediately after liver resection.

Conclusion. Although standard routine laboratory tests such as activated partial thromboplastin time and international normalized ratio may remain within normal limits or indicate hypocoagulation, the patient may be at risk for thrombosis. Thromboelastography measures the rate of formation, stabilization, and lysis of a clot using whole blood, which gives a more complete picture of coagulation status. Thus, routine laboratory parameters alone should not be used to decide whether to delay thromboembolic prophylaxis after liver resection.

Keywords: liver, malignant neoplasms of the liver, liver cancer, colorectal cancer, metastases, resection, thromboelastography, hemostasis, clotting disorders

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Введение

На сегодняшний день хирургическая гепатология в связи с накоплением знаний в данной области и усовершенствованием методов диагностики с высокой разрешающей способностью получила новый вектор развития. Данный факт позволяет выявлять очаговые заболевания печени на ранних стадиях. Пациенты с очаговой патологией составляют большинство в отделениях хирургической гепатологии.

Это предполагает рост количества хирургических вмешательств. К сожалению, только 5–20% пациентам с первичными и вторичными злокачественными опухолями печени возможно выполнение радикального оперативного вмешательства. Резекция печени является общепринятой операцией [1, 2]. Её объем зависит от величины и распространенности патологических очагов, вовлечения в процесс

сосудисто-секреторных элементов, морфологической верификации опухоли, наличия и выраженности сопутствующих заболеваний и других факторов [3, 4]. Существенные успехи гепатопанкреатобилиарной хирургии за последние годы привели к существенному сокращению объемов трансфузионных сред в интраоперационном и послеоперационном периодах, снижению количества послеоперационных осложнений и летальности [5–8].

Нарушение основных функциональных резервов печени после оперативного вмешательства зависит как от исходной функциональной активности, так и резецированного объема органа. Предыдущими исследованиями многих авторов выявлено повышение аланинаминотрансферазы

(АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и общего билирубина как при больших анатомических резекциях печени, так и при резекциях малого объема [9, 10]. Подавляющее большинство факторов свертывающей системы крови синтезируется в печени, поэтому временное нарушение синтетической функции органа во время операции и в послеоперационном периоде будет способствовать нарушению образования факторов свертывания крови и регуляторных протеинов в коагуляционной цепи [11, 12].

Цель исследования — изучить коагуляционный профиль пациентов, перенесших резекции печени, при использовании общепризнанных тестов и тромбоэластографии.

Материалы и методы исследования

Проспективно зарегистрированы и ретроспективно анализированы коагулологические сдвиги у 45 пациентов после их информированного добровольного согласия с 2018 г. по 2022 г. Хирургические вмешательства были выполнены 21 (46,7%) женщине и 24 (53,3%) мужчинам в возрасте от 43 до 82 лет, средний возраст пациентов составил 62,7±11,2 года.

По нозологии пациенты были распределены следующим образом: метастазы колоректального рака в печень — 24 случая, гепатоцеллюлярный рак — 14, холангиоцеллюлярный рак — 7. У 4 пациентов выявлен цирроз печени. Средний индекс массы тела составил 25,8 [17,9; 33,8].

Распределение пациентов с очаговыми заболеваниями печени в зависимости от вида оперативного вмешательства представлено в табл. 1.

Среднее время операции составило 256,8 (156–330) мин. Пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки (прием Прингла) применено в 13 (28,9%) случаях со средней длительностью 13,63 (6–25) мин. Медиана объема интраоперационной кровопотери составила 360 (38–3000) мл. Величину кровопотери измеряли гравиметрическим и колориметрическим методами [13].

Для анализа состояния пациентов оценивали общесоматический статус. Лабораторные показатели включали общие анализы крови и мочи, содержание билирубина, холестерина, АЛТ, АСТ, общего белка, креатинина, мочевины, глюкозы, лактатдегидрогеназы, ЩФ. Исследование биохимических показателей на этапе стационарного лечения выполнялось на автоматическом биохимическом анализаторе “MIURA” (Италия) с использованием реактивов отечественного производства («Вектор-Бест», Россия).

Исследование параметров гемостаза проводили на полуавтоматическом программируемом

коагулометре-анализаторе показателей гемостаза АПГ-02П («ЭМКО», Россия), а также на автоматическом анализаторе показателей системы гемостаза CS-2000i (Sysmex, Япония). Использовали клоттинговый метод определения и реактивы для исследования гемостаза («Технология Стандарт», Россия) для отечественного прибора и оригинальные наборы реактивов для анализатора CS 2000i (Sysmex, Япония) для исследования активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового времени (ПТВ) с расчетом международного нормализованного отношения (МНО). Концентрацию фибриногена определяли по Клауссу, используя раствор тромбина с высокой активностью. Для калибровки прибора и выведения значений нормы использовали лиофилизированную плазму доноров («Технология Стандарт», Россия).

Количество тромбоцитов исследовали в образцах крови антикоагулированной ЭДТА на 3-diff гематологическом анализаторе («Миндрей ВС-3600», Китай), в основе работы которого положен принцип кондуктометрического подсчета клеток крови.

В дополнение выполняли тромбоэластографию (ТЭГ) на анализаторе TEG–5000 фирмы «Haemoscore Corporation» (США) с исследованием следующих параметров: R — время реакции, т.е. период времени от старта теста до появления признаков тромбообразования, MA — максимальное расхождение ветвей ТЭГ, характеризует максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов, содержание фибриногена и отображает максимальную прочность сгустка, α-угол — отображает скорость роста фибриновой сети, её структурообразование (увеличение прочности сгустка) и характеризует уровень фибриногена; комплексной индекс коагуляции

Таблица 1.
Виды оперативных вмешательств у пациентов с очаговыми заболеваниями печени

№	Вид оперативного вмешательства	Количество пациентов, %
1.	Правосторонняя гемигепатэктомия	22 (48,9%)
2.	Правосторонняя расширенная гемигепатэктомия	7 (15,6%)
3.	Левосторонняя гемигепатэктомия	8 (17,8%)
4.	Резекция левого сектора	8 (17,8%)
5.	Всего	45 (100%)

(ИК) — характеризует коагуляционный потенциал крови пациента в целом, чем быстрее происходит образование сгустка, тем больше ИК [14].

Коагулологические параметры, включая ТЭГ, исследовали в предоперационном периоде, далее через 2–5 часов после окончания операции и на 1, 3 и 5 дни послеоперационного периода.

Статистические методы. Полученные результаты исследования подвергнуты статистической обработке при помощи статистических программ Microsoft Excel 2010 и «Statistica 10» (StatSoft, USA). При нормальном распределении анализируемых величин применяли среднее значение с указанием стандартной ошибки ($\text{mean} \pm \text{SE}$), при распределении отличном от нормального описание данных представлено в виде медианы с обозначением межквартильного интервала (median [Q25; Q75]). Оценка достоверности в результатах проведена с использованием критериев Колмогорова-Смирнова и критерия Лиллиефорса, а также критериев Манна-Уитни и хи-квадрат (в случае непараметрического распределения данных). Критическим уровнем статистической значимости считали $p < 0,05$.

Результаты

Среди 45 обследованных пациентов чаще встречались метастазы колоректального рака в печень (53,3%), реже гепатоцеллюлярный (31,1%) и холангиоцеллюлярный (15,6%) раки. Цирроз печени, выявленный у 4 (8,9%) пациентов, предположительно оказывает отрицательное влияние на систему гемостаза, т.к. большинство факторов свертывания крови синтезируется в печени. Удельный вес больших по объему резекций (правосторонняя гемигепатэктомия и расширенная правосторонняя гемигепатэктомия) составил 64,4%.

Динамика общего билирубина и ЩФ после резекции печени представлена в таблице 2. Концентрации общего билирубина и ЩФ значимо повышались до 3 суток послеоперационного периода включительно ($p = 0,02$ и $p = 0,01$ соответственно). Однако результаты, полученные на 5 сутки, были относительно стабильны и не имели статистических различий ($p = 0,062$ и $p = 0,65$ соответственно), возможно, за счет большого разброса показателей.

Динамика коагулологических показателей до и после операции представлена в таблице 3.

Анализ значений МНО выявил повышение показателя в послеоперационном периоде на 1 и 3 сутки ($p = 0,04$), однако, несмотря на снижение значения на 5 сутки, разница была существенной и статистически значимой ($p < 0,04$). Определенные закономерности претерпевало АЧТВ — через 2–5 часов после операции обнаружено снижение до 29,5 [26,2; 30,9] сек, через 3 суток повышение до 34,3 [34,6; 36,6] ($p = 0,01$) и до 32,8 [30,7; 5,48] через 5 суток послеоперационного периода ($p = 0,042$). Динамика уровня фибриногена показала существенное снижение через 1 сутки после операции до 2,98 [2,47; 3,63] г/л ($p < 0,01$), несмотря на сохранение в пределах референсных значений. Через 3 суток после операции концентрация фибриногена возросла, достигнув максимума на 5 сутки анализируемого периода ($p = 0,04$). Процесс снижения уровня тромбоцитов наблюдался через 1 и 3 суток, с последующей компенсацией к 5 дню послеоперационного периода.

Динамика показателей ТЭГ представлена в таблице 4.

Статистически значимой разницы показатель МА не имел ни в один из моментов исследования ($p > 0,05$). Показатель ИК также не имел статистически значимых различий между показателями, полученными до операции и во всех интервалах послеоперационного периода, что свидетельствовало о стабильности данного параметра.

Таблица 2.
Динамика общего билирубина и щелочной фосфатазы после резекции печени

Время исследования	Общий билирубин	Щелочная фосфатаза
	(референсные значения 3–20,5 мкмоль/л)	(референсные значения для мужчин 100–450 Ед/л, для женщин 70–380 Ед/л)
До операции	12,3 [3,5;18,7]	56,4 [44,3; 80,4]
Через 2–5 часов после операции	16,7 [10,3; 20,1]*	74,3 [48,4; 96,3]*
Через 1 сутки после операции	24,7 [12,3; 30,5]*	89,7 [54,3; 100,4]*
Через 3 суток после операции	30,3 [17,5; 42,3]*	97,3 [60,4; 110,3]*
Через 5 суток после операции	29,7 [13,8; 41,9]	96,9 [64,3; 119,4]

Примечание: * $p < 0,05$, критерий Манна-Уитни

Таблица 3.
Динамика коагулологических параметров после резекции печени

Время исследования	МНО	АЧТВ	Фибриноген	Тромбоциты
	(референсные значения 0,8–1,2)	(референсные значения 24–38 сек)	(референсные значения 2–4 г/л)	(референсные значения 180–400*10 ⁹ /л)
До операции	1,0 [1,0; 1,1]	30,4 [27,3; 33,4]	4,2 [3,2; 4,7]	187 [168; 260]
Через 2–5 часов после операции	1,2 [1,2; 1,3]*	29,5 [26,2; 30,9]	3,01 [2,36; 3,5]*	184 [160; 267]
Через 1 сутки после операции	1,4 [1,2; 1,4]*	30,1 [27,5; 31,6]	2,98 [2,47; 3,63]*	163 [131; 216]*
Через 3 суток после операции	1,4 [1,4; 1,5]*	34,3 [34,6; 36,6]*	4,47 [3,12; 5,3]*	137 [92; 193]*
Через 5 суток после операции	1,3 [1,2; 1,4]*	32,8 [30,7; 37,3]*	4,52 [3,96; 5,48]*	182 [116; 217]

Примечание: * $p < 0,05$, критерий Манна-Уитни

Таблица 4.
Динамика
основных
тромбоэласто-
графических
показателей
у пациентов
до и после
резекции печени

Время исследования	R, мин (референсные значения 4–9 мин)	МА, мм (референсные значения 55–74 мм)	α-угол, ° (референсные значения 59–74°)	ИК (референсные значения -3–+3)
До операции	6,7±2,38	68,7±5,8	62,7±8,7	0,1±2,4
Через 5 часов после операции	6,1±1,2*	67,1±8,9	61,3±7,9	0,3±2,3
Через 1 сутки после операции	6,0±2,3	67,8±7,7	62,3±7,3	0,5±2,5
Через 3 суток после операции	7,3±2,3	68,8±7,1	61,8±9,7	-0,1±2,6
Через 5 суток после операции	6,5±1,2	69,3±6,1	66,3±6,1	0,8±1,4

Примечание: * p<0,05, критерий Манна-Уитни

Обсуждение

Резекция печени в настоящее время является общепринятой и распространенной операцией при доброкачественной и злокачественной патологии данного органа. Нарушение функции печени отличается вариабельностью и зависит от объема резекции, величины интраоперационной кровопотери и исходной функциональной активности. Известно, что показатели общего билирубина, ЩФ, АЛТ, АСТ повышаются после резекции печени различного объема от малых атипичных до больших анатомических. Временное снижение синтетической функции печени приводит к нарушению продукции факторов системы гемостаза и регуляторных протеинов в коагуляционной цепи [15].

Существенные достижения в гепатопанкреатобилиарной хирургии, разработка современных хирургических и кровесберегающих технологий в последние десятилетия привели к заметному сокращению объемов гемотрансфузионных сред (эритроцитсодержащих компонентов, свежезамороженной плазмы). Несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых изменения в свертывающей системе крови остаются недостаточно изученными и трудно прогнозируемыми. Исследование системы гемостаза при резекциях печени имеет важное значение для использования свежезамороженной плазмы и профилактики тромбоэмболических осложнений [16, 17, 18].

Пониженная синтетическая функция печени после ее резекции приводит к сопутствующему уменьшению как прокоагулянтных, так и антикоагулянтных факторов. Ранее было выявлено временное увеличение фактора VIII и фактора Виллебранда [19]. Понижение концентрации синтезирующихся в печени факторов и одновременное повышение содержания негепатических синтезированных факторов поддерживают коагуляцию, мало отличающуюся от нормы [20, 21].

Существующий сдвиг коагулологических параметров в первые часы после операции в сторону гиперкоагуляции, а также длительность

использования приема Прингла, наличие ранее существующего заболевания печени, длительность оперативного вмешательства, объем резекции и величина кровопотери являются тревожными прогностическими факторами развития тромбоэмболических осложнений (тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен нижних конечностей) и требует применения низкомолекулярных гепаринов [22].

Важное значение в диагностике послеоперационной коагулопатии отводится ТЭГ, при которой используется цельная кровь для измерения функциональной коагуляции. С помощью ТЭГ удастся получить более развернутую картину коагуляционного статуса пациента вследствие оценки скорости образования, стабилизации и последующего лизиса сгустка крови, т.е. в течение одного теста можно получить информацию о всех звеньях свертывающей системы крови (плазменное, тромбоцитарное и система фибринолиза).

После резекции печени различного объема клинические последствия повышения протромбинового времени и МНО значимы и нередко служат основанием для трансфузии свежезамороженной плазмы и прокоагулянтов в послеоперационном периоде. С другой стороны, своевременная профилактика тромбоэмболических осложнений после обширных абдоминальных операций необходима из-за риска развития тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии. Традиционные коагулологические методы исследования крови анализируют компоненты крови и части коагуляционного гемостаза по отдельности.

Временное снижение уровня фибриногена и содержания тромбоцитов с последующим их повышением в послеоперационном периоде, полученное в нашем исследовании, способствовало формированию фибрино-тромбоцитарных комплексов и образованию сгустка. В связи с тем, что фибриноген и тромбоциты являются маркерами воспаления, объяснимо их некоторое снижение в рамках нормальных колебаний с последующим повышением в послеоперационном периоде.

Выводы

1. Предикторами выраженности изменений в системе гемостаза после резекции печени являются нарушенное исходное функциональное состояние печени, распространенность опухоли,
- длительность приема Прингла, объем резекции печени и величина кровопотери.
2. Международное нормализованное отношение существенно повышается после резекции печени

сразу после операции, а также через 1, 3 и 5 суток наблюдения. Уровень фибриногена в первые сутки после операции снижается, а затем возрастает до исходного значения. Несмотря на то, что вышеуказанные параметры могут оставаться в пределах нормы или указывать на гипокоагуляционные процессы, у пациента может присутствовать риск возникновения тромбоза.

3. Тромбоэластометрические параметры свидетельствовали о стабильной и нормальной коагуляционной функции при непродолжительной способности к гиперкоагуляции непосредственно

после резекции печени. ТЭГ измеряет скорость формирования, стабилизации и лизиса сгустка при использовании цельной крови, что дает более полную картину коагуляционного статуса.

4. У пациентов после реакции печени по данным ТЭГ выявлена нормальная функциональная коагуляция. Таким образом, рутинные лабораторные тесты в изолированном виде не должны быть использованы для принятия решения о необходимости трансфузии свежезамороженной плазмы и отсрочки проведения тромбоэмболической профилактики после резекции печени.

Литература | References

1. Vishnevsky V.A., Subbotin V.V., Efanov M.G. et al. Prognosis and prophylaxis of the massive peroperative blood loss in the liver resection. *Annals of HPB surgery*. 2012;17(1):35-44. (In Russ.) EDN OXWPPP.
Вишневский В.А., Субботин В.В., Ефанов М.Г. и соавт. Прогноз и профилактика массивной интраоперационной кровопотери при резекциях печени. *Анналы хирургической гепатологии*. 2012;17(1):35-44. EDN OXWPPP.
2. Pelton J.J., Hoffman J.P., Eisenberg B.L. Comparison of liver function tests after hepatic lobectomy and hepatic wedge resection. *Am Surg*. 1998;64(5):408-414. PMID: 9585773.
3. Semenov A.V., Subbot V.S. Systematic review of current trends in preoperative planning of liver resections for liver focal diseases. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021;8:84-97. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia202108184. EDN: ANZTDZ.
Семенов А.В., Суббот В.С. Систематический обзор современных тенденций в предоперационном планировании резекций печени при ее очаговых заболеваниях. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;8:84-97. doi: 10.17116/hirurgia202108184. EDN: ANZTDZ.
4. Akhaladze D.G., Rabaev G.S., Likar Yu.N. et al. Analysis of the parameters of the future liver remnant in children who underwent extensive liver resections. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021;12:27-33. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia202112127. EDN: ZQPQOJ.
Ахаладзе Д.Г., Рабаев Г.С., Ликарь Ю.Н. и соавт. Анализ параметров будущего остатка печени у детей, перенесших ее обширные резекции. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2021;12:27-33. doi: 10.17116/hirurgia202112127. EDN: ZQPQOJ.
5. Zarivchatskiy M.F., Mugatarov I.N., Kamenskikh E.D. et al. Surgical treatment of colorectal cancer liver metastases. *Annals of HPB surgery*. 2018;23(1):80-97. (In Russ.) doi: 10.16931/1995-5464.2018180-87.
Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н., Каменских Е.Д. и соавт. Хирургическое лечение метастазов колоректального рака в печень. *Анналы хирургической гепатологии*. 2018;23(1):80-87. doi: 10.16931/1995-5464.2018180-87.
6. Cherkasov G.E., Solovyeva I.N., Bagmet N.N. Perioperative risk factors of bleeding in extensive liver resections. *Pirogov Russian Journal Of Surgery*. 2021;11:27-33. (In Russ.) doi: 10.17116/hirurgia202111127. EDN: OBTSHO.
Черкасов Г.Э., Соловьева И.Н., Багмет Н.Н. Периоперационные факторы риска кровотечения при обширных резекциях печени. *Хирургия. Журнал* им. Н.И. Пирогова. 2021;11:27-33. doi: 10.17116/hirurgia202111127. EDN: OBTSHO.
7. Galperin E.I., Ignatyuk V.G. Liver resection "ad massam" modality in its malignant lesions. *Annals of HPB surgery*. 2010;15(2):18-23. (In Russ.) EDN: NDPHJH.
Гальперин Э.И., Игнатюк В.Г. Методика резекции печени «ad massam» при ее злокачественном поражении. *Анналы хирургической гепатологии*. 2010;15(2):18-23. EDN: NDPHJH.
8. Dzidzava I.I., Slobodyanik A.V., Iontsev V.I. Complications after extensive liver resections. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015;3(51):261-266. (In Russ.) EDN: VSTVJL.
Дзидзава И.И., Слободяник А.В., Ионцев В.И. Осложнения после обширных резекций печени. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2015;3(51):261-266. EDN: VSTVJL.
9. Ragulina N.V., Ionin V.P., Vasiliev P.V., Chizhikov A.V. Complications after extensive liver resections. *University medicine of the Urals*. 2017;3(2):82-84. (In Russ.) EDN: YUCBBV.
Рагулина Н.В., Ионин В.П., Васильев П.В., Чижииков А.В. Осложнения после обширных резекций печени. *Университетская медицина Урала*. 2017;3(2):82-84. EDN: YUCBBV.
10. Vinnik Y.S., Dunaevskaya S.S., Kosik A.A., Hlobystin R.Y. Risk assessment of post-sectional liver failure. *Far Eastern Medical Journal*. 2021;2:33-36. (In Russ.) doi: 10.35177/1994-5191-2021-2-33-36. EDN: TZFUZB.
Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Косик А.А., Хлобыстин Р.Ю. Оценка риска развития пострезекционной печеночной недостаточности. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2021;2:33-36. doi: 10.35177/1994-5191-2021-2-33-36. EDN TZFUZB.
11. Morris-Stiff G., White A., Gomez D. et al. Thrombotic complications following liver resection for colorectal metastases are preventable. *HPB (Oxford)*. 2008;10(5):311-314. doi: 10.1080/13651820802074431. PMID: 18982144.
12. Bezeaud A., Denninger M.H., Dondero F. et al. Hypercoagulability after partial liver resection. *Thromb Haemost*. 2007;98(6):1252-1256. PMID: 18064322.
13. Mezhevikina V.M., Lazarev V.V., Zhirkova Yu.V. Intraoperative methods for assessing blood loss: A review. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(3):371-381. (In Russ.) doi: 10.17816/psaic991.
Межевикина В.М., Лазарев В.В., Жиркова Ю.В. Интраоперационные методы оценки кровопотери. *Обзор литературы. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2022;12(3):371-381. doi: 10.17816/psaic991.

14. Berns A.S., Chebotareva N.V., Sovetnikov E.N. et al. Assessment of hemostasis disorders using thromboelastography in patients with chronic glomerulonephritis and nephrotic syndrome. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(1):84-90. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20222501184.
Бернс А.С., Чеботарева Н.В., Советников Е.Н. и соавт. Оценка нарушений гемостаза методом тромбоэластографии у больных хроническим гломерулонефритом с нефротическим синдромом. Профилактическая медицина. 2022;25(1):84-90. doi: 10.17116/profmed20222501184.
15. Weinberg L., Scurrah N., Gunning K. et al. Postoperative changes in prothrombin time following hepatic resection: implications for perioperative analgesia. *Anaesth Intensive Care*. 2006;34(4):438-443. doi: 10.1177/0310057X0603400405.
16. Park M.S., Martini W.Z., Dubick M.A. et al. Thromboelastography as a better indicator of hypercoagulable state after injury than prothrombin time or activated partial thromboplastin time. *J Trauma*. 2009;67(2):266-275. doi: 10.1097/TA.0b013e3181ae6f1c.
17. MacLennan S., Williamson L.M. Risks of fresh frozen plasma and platelets. *J Trauma*. 2006;60(6):46-50. doi: 10.1097/01.ta.0000199546.22925.31.
18. Romanenko N.A., Shilova E.R., Krobinets I.I. et al. The effectiveness of the correction of thrombocytopenia of non-immune origin by transfusions of donor platelet concentrate. *Transfusiology*. 2021;22(4):343-357. (In Russ.) EDN: ONNOIW.
Романенко Н.А., Шилова Е.Р., Кробинец И.И. и соавт. Эффективность коррекции тромбоцитопении не-иммунного генеза трансфузиями концентрата донорских тромбоцитов. Трансфузиология. 2021;22(4):343-357. EDN: ONNOIW.
19. Minov A.F., Dzyadzko A.M., Rummo O.O. Hemostatic disorders in liver diseases. *Russian journal of transplantation and artificial organs*. 2010;12(2):82-91. (In Russ.) EDN: LGTOTB.
Минов А.Ф., Дзядзько А.М., Руммо О.О. Нарушения гемостаза при заболеваниях печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010;12(2):82-91. EDN: LGTOTB.
20. Reddy S.K., Steel J.L., Tsung A. et al. Post-operative pharmacologic thromboprophylaxis after major hepatectomy. *J Gastrointest Surg*. 2011;15:1602-1610. doi: 10.1007/s11605-011-1591-x.
21. Siniscalchi A., Begliomini B., De Pietri L. et al. Increased prothrombin time and platelet counts in living donor right hepatectomy: implications for epidural anesthesia. *Liver Transpl*. 2004;10(9):1144-1149. doi: 10.1002/lt.20235.
22. Hallet J., Mahar A.L., Nathens A.B. et al. The impact of perioperative blood transfusions on short-term outcomes following hepatectomy. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2018;7(1):1-10. doi: 10.21037/hbsn.2017.05.07. PMID: 29531938.