



Оценка профиля безопасности прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов хирургического профиля с полипрагмазией: ретроспективный анализ историй болезни

Кадысева Э. Р.¹, Хазиахметова В. Н.^{1,2}

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Российская Федерация

² Казанская государственная медицинская академия – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Казань, Российская Федерация

Аннотация

В статье представлены результаты исследования безопасности применения пероральных антикоагулянтов у пациентов хирургического профиля на фоне полипрагмазии. Проведён анализ медицинских карт стационарных больных, получавших пероральные антикоагулянты для профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО). ВТЭО после перенесённых оперативных вмешательств, являются одними из наиболее частых показаний для назначения прямых оральных антикоагулянтов, при лечении которых могут возникать серьёзные проблемы, они могут быть связаны с возрастными изменениями организма, с полом, а также, с сопутствующей лекарственной терапией.

Ключевые слова: пероральные антикоагулянты; апиксабан; ривароксабан; дабигатрана этексилат; полипрагмазия; лекарственная безопасность

Для цитирования: Кадысева Э. Р., Хазиахметова В. Н. Оценка профиля безопасности прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов хирургического профиля с полипрагмазией: ретроспективный анализ историй болезни. *Реальная клиническая практика: данные и доказательства*. 2025;5(4):40-47. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-087>. EDN: XYIOIW.

Поступила: 12.10.2025. **В доработанном виде:** 15.11.2025. **Принята к печати:** 05.12.2025. **Опубликована:** 25.12.2025.

Safety profile evaluation of direct oral anticoagulants in surgical patients with polypharmacy: a retrospective analysis of clinical cases

Elvina R. Kadyseva¹, Veronika N. Khaziakhmetova^{1,2}

¹ Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

² Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH, Kazan, Russian Federation

Abstract

This article presents the results of a safety study of oral anticoagulants in surgical patients with polypharmacy. An analysis of medical records of inpatients receiving oral anticoagulants for the prevention of venous thromboembolic complications was conducted. Postoperative venous thromboembolism is one of the most common indications for the use of direct oral anticoagulants. Serious problems may arise during treatment and may be associated with age-related changes in the body, gender, and concomitant drug therapy.

Keywords: oral anticoagulants; apixaban; rivaroxaban; dabigatran etexilate; polypharmacy; drug safety

For citation: Kadyseva ER, Khaziakhmetova VN. Safety profile evaluation of direct oral anticoagulants in surgical patients with polypharmacy: a retrospective analysis of clinical cases. *Real-World Data & Evidence*. 2025;5(4):40-47. <https://doi.org/10.37489/2782-3784-myrd-087>. EDN: XYIOIW.

Received: 12.10.2025. **Revision received:** 15.11.2025. **Accepted:** 05.12.2025. **Published:** 25.12.2025.

Введение / Introduction

По данным Всемирной организации здравоохранения венозные тромбозы являются осложнением, включающие тромбозы лёгочной артерии (ТЭЛА) и тромбоз глубоких вен (ТГВ), представляют собой высокий риск во время и после госпитализации, особенно для пациентов хирургического профиля. Установлено, что хирургическое вмешательство увеличивает риск ТГВ в 4–6 раз, травмы в 20 раз.

Среди различных групп пациентов, те, кто переносит крупные ортопедические операции, считаются более восприимчивыми к ТЭЛА и ТГВ. Крупные ортопедические операции на нижних конечностях несут более высокий риск венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) по сравнению с большинством других операций, с расчётной частотой ~4%. Период наибольшего риска приходится на первые 7–14 дней после операции.

Большое кровотечение также чаще встречается при этих операциях по сравнению с другими, с расчётной частотой от 2 до 4%. Пациентам, перенёвшим крупную ортопедическую операцию на нижних конечностях, у которых низкий риск кровотечения, рекомендуется использовать медикаментозную тромбопрофилактику с использованием механических способов или без них. Выбор исходного препарата зависит от конкретной операции и сопутствующих заболеваний пациента.

Препаратами первой линии являются низкомолекулярные гепарины (НМГ) и прямые пероральные антикоагулянты (ПОАК). Препаратами второй линии являются нефракционированный гепарин (НФГ), фондапаринукс и варфарин. Для большинства пациентов, перенёвших эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава, стартовыми препаратами, рекомендуемыми в раннем периоперационном периоде, являются НМГ (эноксапарин или далтепарин) или прямые пероральные антикоагулянты (ривароксабан или апиксабан). В случае операции по поводу перелома шейки бедра НМГ рекомендуется в качестве предпочтительного препарата на весь период профилактики [1].

С целью профилактики ВТЭО, пациентам с ожоговой травмой назначают парентеральные антикоагулянты — гепарин натрия, эноксапарин натрия [2].

Однако, несмотря на высокую эффективность и безопасность, стоит помнить, что антикоагулянты входят в пятёрку групп лекарственных средств

(ЛС), которые чаще других вызывают нежелательные лекарственные реакции (НЛР) и называются медикаментами высокого риска [3].

Материалы и методы / Materials and methods

Ретроспективный анализ медицинских карт стационарных больных (МКСБ) ГАУЗ «Республиканская клиническая больница Министерства здравоохранения Республики Татарстан» («РКБ МЗ РТ») хирургического профиля, всего 170 МКСБ.

Случайным образом было взято 120 МКСБ травматологического профиля за период с 2018–2020 гг. С первого дня после операции до выписки всем пациентам были назначены ПОАК: апиксабан 5 мг/сут, ривароксабан 10 мг/сут или дабигатран 210 мг/сут. МКСБ разделили на 2 группы, 1 группа — контрольная: пациенты, принимающие ПОАК без нарушений гемостаза — 50 человек и 2 группа — МКСБ пациентов с нарушениями гемостаза — 70 человек.

Так же, был проведён ретроспективный анализ МКСБ ожогового отделения. Случайным образом было отобрано 50 МКСБ ожогового отделения без тромбозов и кровотечений, получавших ПОАК (ривароксабан, апиксабан, дабигатрана этексилат) для профилактики ВТЭО, за период с 2022 по 2023 гг.

В исследуемых группах проанализировали всю, проведённую за время лечения в стационаре, лекарственную терапию, с учётом числа ЛС на одного больного, числа койко-дней в стационаре и возраста пациентов.

Для изучения данных о сравнительной безопасности фармакотерапии пероральными антикоагулянтами были проанализированы клинико-лабораторные показатели пациентов, которые были получены на протяжении всего курса лечения в стационаре: общее число лейкоцитов, тромбоцитов крови, значения активированного частичного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения, протромбинового времени, протромбинового индекса по Квику, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), креатинина крови и общего белка (ОБ).

Статистическую обработку проводили в пакете программы Microsoft Excel 2010 с использованием двухвыборочного t-теста для групп с различными дисперсиями. Разницу между группами считали достоверной при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Характеристика пациентов отделения травматологии и ортопедии
Table 1. Characteristics of patients in the traumatology and orthopedics department

Показатели	I группа (без нарушений гемостаза), n=50	II группа (с нарушениями гемостаза), n=70
Возраст, годы	54,6±18,0	61,3±21,5
Женщины/мужчины	26/24	42/28

Показатели	ПОАК (n=50)	
	Пациенты, получающие до 3-х ЛС, n=11	Пациенты, получающие более 3-х ЛС, n=39
Возраст, годы	53,7±17,4	52,9±18,5
Женщины/мужчины	8/3	26/13

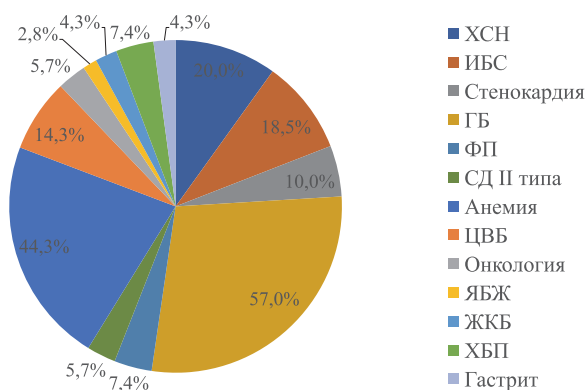


Рис. 1. Распространенность сопутствующих заболеваний в опытной группе травматологического отделения

Fig. 1. Prevalence of comorbidities in the experimental group of the trauma department

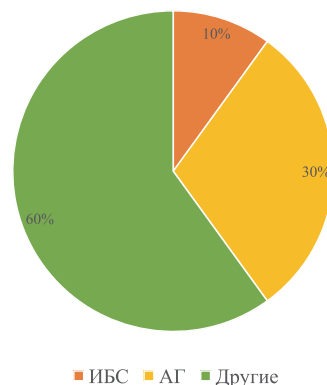


Рис. 2. Распространённость сопутствующих заболеваний у пациентов ожогового отделения, принимающих более 3-х лекарственных средств

Fig. 2. Prevalence of comorbidities in burn unit patients taking more than 3 drugs

Результаты / Results

У пациентов без нарушения гемостаза (1 группа) травматологического отделения средний возраст составил 54,6±18,0 лет, 46% были женщины. 46% пациентов имели сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ) — 48%, патология ЖКТ — 18% и др. Получаемые ПОАК: ривароксабан — 2%; апиксабан — 80%, дабигагтран — 18%. С ПОАК одновременно принимали не более 2-х ЛС — 48% пациентов.

Во 2 группе средний возраст составил 61,3±21,5 лет ($p > 0,05$, по сравнению с 1 группой), 60,5% женщин. 80% пациентов данной группы были с сопутствующей патологией: ГБ — 57%,

анемия — 44,3%, ХСН — 20% и др. Во 2 группе получали ПОАК: ривароксабан — 12,8%; апиксабан — 81,4%, дабигагтран — 5,7% пациентов.

На фоне приёма ПОАК в этой группе произошло увеличение АЧТВ до 33,588±12,785 ($p \leq 0,05$, по сравнению с 1 группой). Во 2 группе был достоверно более высокий уровень креатинина плазмы крови (мкмоль/л): 92,3±31,4, ($p=0,013$, по сравнению с 1 группой).

Кроме ПОАК, все пациенты 2 группы получали ЛС: антигипертензивные 83%, антиагреганты — 7%, антианемические 20% и др. Во 2 группе одновременное применение 3-х и более ЛС было у 40% пациентов, 4 и более ЛС у 60% (табл. 3, 4).

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
Возраст	54,6±18,004	61,285±21,536	0,45
Le	9,514±11,036	8,285±2,642	0,22
АЧТВ (24,3–35 сек)	26,834±3,804	33,588±12,785	0,0000732
МНО (0,85–1,14)	1,039±0,053	1,3±0,204	0,0000285
ПТ ВР (11,8–15,1)	13,88±0,678	16,367±1,640	0,0000119

Показатели	1-я группа	2-я группа	P
ПТИ по Квику (70–130%)	93,36±10,082	68,777±11,195	0,000038
Tr (150-390)	186,74±74,202	190,75± 83,472	0,7823
АЛТ (0-31)	32,44±31,947	26,005±28,135	0,25609
АСТ (0-31)	40,26±56,145	37,384±28,364	0,7401
Crea (71-115)	81,110±16,688	92,328±31,451	0,012912
ОБ (66-87)	65,522±10,932	69,05±9,463	0,06861

Таблица 4. Показатели лекарственной терапии у контрольной и опытной групп пациентов отделения травматологии и ортопедии
Table 4. Indicators of drug therapy in the control and experimental groups of patients in the Department of Traumatology and Orthopedics

Фармакотерапия	Контрольная группа, n (%)	Опытная (патология) группа, n (%)
Кетопрофен	22 (44%)	47 (67,1%)
Кеторолак	26 (52%)	21 (30%)
Ривароксабан	1 (2%)	9 (12,8%)
Дабигатрана этексилат	9 (18%)	4 (5,7%)
Апиксабан	40 (80%)	57 (81,4%)
Железа (III) гидроксид полимальтозат	2 (4%)	14 (20%)
Эналаприл	19 (38%)	27 (38,5%)
Валсартан	-	1 (1,4%)
Спиронолактон	-	1 (1,4%)
Метопролол	3 (6%)	4 (5,7)
Фуросемид	-	2 (2,8%)
Омепразол	3 (6%)	10 (14,3%)
Верошпирон	-	1 (1,4%)
Амброксол	-	2 (2,8%)
Амоксициллин + Клавулановая кислота	-	3 (4,2%)
Цитиколин	-	1 (1,4%)
Ацетилсалициловая кислота	2 (4%)	5 (7,14%)
Эуфиллин	-	1 (1,4%)
Преднизолон	-	1 (1,4%)
Периндоприл	-	2 (2,8%)
Амиодарон	-	1 (1,4%)
Mg SO ₄	2 (4%)	6 (8,5%)
Бисопролол	1 (2%)	11 (15,7%)
Амлодипин	6 (12%)	12 (17,14%)
Цефтриаксон	1 (2%)	5 (7,14%)
Панкреатин	1 (2%)	-

Фармакотерапия	Контрольная группа, n (%)	Опытная (патология) группа, n (%)
Индапамид	1 (2%)	2 (2,8%)
Аминазин	1 (2%)	-
Инсулин растворимый [человеческий генно-инженерный]	-	1 (1,4%)
Метформин	2 (2%)	1 (1,4%)
Аторвастатин	3 (6%)	6 (8,6%)
Цефоперазон + Сульбактам	-	1 (1,4%)
Эноксапарин	-	2 (2,8%)
Левифлоксацин	-	1 (1,4%)
Цефазолин	2 (4%)	5 (7,14%)
Витамины В ₁ , В ₁₂	-	3 (4,3%)
Метоклопрамид	-	1 (1,4%)
Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин	-	1 (1,4%)
Ампициллин + Сульбактам	-	1 (1,4%)
Лозартан	-	1 (1,4%)
Торасемид	-	1 (1,4%)
Карбамазепин	-	1 (1,4%)

У пациентов ожогового отделения было установлено, что те, кто принимал более 3 ЛП одновременно с ПОАК было достоверное увеличение АЛТ на 81% ($p \leq 0,004$), АСТ — на 31% ($p \leq 0,01$), снижение концентрации сывороточного

креатинина — на 19% ($p \leq 0,002$), и увеличение продолжительности нахождения в стационаре на 6 дней (62%, $p \leq 0,01$), по сравнению с группой принимающей ПОАК и одновременно менее 3-х ЛС (табл. 5).

Таблица 5. Показатели пациентов ожогового отделения, принимающих профилактически ПОАК, в зависимости от числа лекарственных препаратов, получаемых одновременно, n=50
Table 5. Indicators of burns department patients taking DOACs prophylactically, depending on the number of drugs received simultaneously, n=50

Показатели	ПОАК до 3-х ЛС (n=11)	%	ПОАК более 3-х ЛС (n=39)	%	P (TJ)
Le, 10 ⁹ /л	6,6±1,28	100	7,3±2,6	110,6	0,09
АЧТВ (23–35 с)	30,3±4,2	100	31,3±9,3	103,3	0,3
МНО (0,85–1,14)	1,03±0,08	100	1,02±0,1	99	0,4
ПТВ (11,8–15,1 с)	13,2±3,3	100	11,9±1,7	90	0,13
ПТИ по Квику (70–130%)	95,6±8,9	100	90,2±13,4	94,3	0,06
Tг, 10 ⁹ /л	271,3±45,7	100	293,2±108,4	108	0,16
АЛТ (0–31 Ед/л)	16,9±4,6	100	30,7±29,8	181	0,004
АСТ (0–31 Ед/л)	21,9±4,5	100	28,7±16,2	131	0,01
Креатинин, мкмоль/л	89,9±13,1	100	73,6±21,2	81	0,002
ОБ, г/л	68,1±1,1	100	71,0±5,6	104,2	0,08
Койко-дни	9,9±4,1	100	16,1±16,3	162	0,01
Возраст	53,7±17,4	100	52,9±18,5	98,5	0,45

Выводы / Conclusions

При применении ПОАК для профилактики тромбообразования у пациентов травматологического профиля факторами риска развития нарушений со стороны показателей гемостаза (преимущественно увеличение АЧТВ) стали женский пол, сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, анемия, более высокий уровень креатинина, а также независимым фактором риска была полипрагмазия (приём 3-х и более ЛС).

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Все соавторы подтверждают окончательный вариант статьи, ответственность за целостность всех частей статьи. Кадысева Э. Р. — определение концепции публикации, обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста, написание соответствующих разделов текста; подготовка рукописи для публикации; Хазирахметова В. Н. — обзор публикаций по теме статьи, редактирование текста, подготовка рукописи для публикации.

Соответствие принципам этики

Авторы заявляют, что одобрение комитетом по этике не требовалось, поскольку были проанализированы обезличенные данные, и в исследовании непосредственно не участвовали люди.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кадысева Эльвина Рамисовна — врач-клинический фармаколог, аспирант, старший преподаватель кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: ERKadyseva@stud.kpfu.ru

ORCID ID: 0000-0002-4453-1175

РИНЦ SPIN-код: 1140-1334

У пациентов ожогового профиля применение более 3-х лекарственных препаратов одновременно с ПОАК приводило к изменению клинико-лабораторных показателей (увеличение АЛТ на 81% ($p \leq 0,004$), АСТ — на 31% ($p \leq 0,01$), креатинин — на 81% ($p \leq 0,002$)). Также полипрагмазия у пациентов ожогового отделения была фактором риска более длительного нахождения в стационаре — на 6 дней ($p \leq 0,01$), по сравнению с пациентами, которые получали менее 3 ЛС.

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The author declares no conflict of interest.

Financing

The study had no sponsorship.

Participation of authors

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. All authors are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of its final version. Kadyseva E. R. — defining the publication concept, reviewing publications on the topic of the article, editing the text, writing the relevant sections of the text; preparing the manuscript for publication; Khaziakhmetova V. N. — reviewing publications on the topic of the article, editing the text, preparing the manuscript for publication.

Ethics approval

According to the authors, the study was based on previously published anonymized data and did not involve direct participation of human subjects. Hence, this study was exempt from ethics approval.

ABOUT THE AUTHORS

Elvina R. Kadyseva — clinical pharmacologist, postgraduate student, senior lecturer, Department of Internal Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: ERKadyseva@stud.kpfu.ru

ORCID ID: 0000-0002-4453-1175

RSCI SPIN-code: 1140-1334

Хазиахметова Вероника Николаевна — к. м. н., врач-клинический фармаколог, доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет; доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, Российская Федерация

e-mail: 2veronica@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2458-283X

РИНЦ SPIN-код: 4854-5201

Veronika N. Khaziakhmetova — Cand. Sci. (Med.), clinical pharmacologist, Associate Professor of the Department of Internal Diseases at the Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University; Associate Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy of KSMA — Branch Campus of the FSBEI FPE RMACPE MOH, Kazan, Russian Federation

e-mail: 2veronica@mail.ru

ORCID ID: 0000-0002-2458-283X

RSCI SPIN-code: 4854-5201

Литература / References

1. Greco A, Laudani C, Spagnolo M, et al. Pharmacology and Clinical Development of Factor XI Inhibitors. *Circulation*. 2023 Mar 14;147(11):897-913. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062353.
2. Приказ Минздрава России от 04.10.2022 N 646н "Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при ожогах термических и химических, ожогах солнечных, ожогах дыхательных путей (диагностика и лечение)" (Зарегистрировано в Минюсте России 09.11.2022 N 70871). Режим доступа: <https://rulaws.ru/acts/Prikaz-Minzdrava-Rossii-ot-04.10.2022-N-646n/>.
3. Monégat M, Sermet C, Perronin M, Rococo E. Polypharmacy: definitions, measurement and stakes involved - review of the literature and measurement tests. *Quest d'économie la Santé*. 2014;204:1-8.
4. Gnjidic D, Hilmer SN, Blyth FM, et al. Polypharmacy cutoff and outcomes: five or more medicines were used to identify community-dwelling older men at risk of different adverse outcomes. *J Clin Epidemiol*. 2012 Sep;65(9):989-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.02.018.
5. Foerster KI, Hermann S, Mikus G, Haefeli WE. Drug-Drug Interactions with Direct Oral Anticoagulants. *Clin Pharmacokinet*. 2020 Aug;59(8):967-980. doi: 10.1007/s40262-020-00879-x. Erratum in: *Clin Pharmacokinet*. 2020 Dec;59(12):1647. doi: 10.1007/s40262-020-00954-3.
6. Payne RA, Avery AJ, Duerden M, et al. Prevalence of polypharmacy in a Scottish primary care population. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 May;70(5):575-81. doi: 10.1007/s00228-013-1639-9.
7. Guthrie B, Makubate B, Hernandez-Santiago V, Dreischulte T. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995-2010. *BMC Med*. 2015 Apr 7;13:74. doi: 10.1186/s12916-015-0322-7.
8. Magro L, Moretti U, Leone R. Epidemiology and characteristics of adverse drug reactions caused by drug-drug interactions. *Expert Opin Drug Saf*. 2012 Jan;11(1):83-94. doi: 10.1517/14740338.2012.631910.
9. Astrand B. Avoiding drug-drug interactions. *Chemotherapy*. 2009;55(4):215-20. doi: 10.1159/000218100.
10. Eggebrecht L, Nagler M, Göbel S, et al. Relevance of Polypharmacy for Clinical Outcome in Patients Receiving Vitamin K Antagonists. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Mar;67(3):463-470. doi: 10.1111/jgs.15712.
11. Сычев ИН, Федина ЛВ, Габриелян ДА, и соавт. Антикоагулянтная терапия прямыми пероральными антикоагулянтами в условиях полипрагмазии: курс на безопасность. *Медицинский Совет*. 2022;(17):52-64. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-17-52-64> [Sychev IN, Fedina LV, Gabrielyan DA, et al. Anticoagulant therapy with direct oral anticoagulants in the context of polypragmasy: a course to safety. *Meditsinskij sovet = Medical Council*. 2022;(17):52-64. (In Russ.)].
12. Сычев Д.А. (ред.) Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения/учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп.-СПб.: ЦОП «Профессия», 2018.-272 с., ил. ISBN 978-5-91884-106-8. [Sychev D.A. (ed.) Polypharmacy in clinical practice: problems and solutions/study guide. 2nd ed., corrected and supplemented. - St. Petersburg: Center for Professional Education "Profession", 2018. - 272 p., ill. ISBN 978-5-91884-106-8.].
13. Федина Л.В., Сычев И.Н., Растворова Т.Д., и соавт. Влияние носительства гена ABCB1 и межлекарственных взаимодействий на фармакокинетику апиксабана и ривароксабана и клинические исходы у пациентов с фибрилляцией предсердий и тромбозом глубоких вен. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(6):624-629. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2022-12-02> [Fedina L.V., Sychev I.N., Rastvorova T.D., et al. Effect of ABCB1 Gene Carriage and Drug-Drug Interactions on Apixaban and Rivaroxaban Pharmacokinetics and Clinical Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation and Deep Vein Thrombosis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(6):624-629. (In Russ.)].

14. Мирзаев К.Б., Иващенко Д.В., Володин И.В., и соавт. Новые фармакогенетические маркеры риска кровотечений на фоне применения прямых оральных антикоагулянтов. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(5):670-677. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-10-05> [Mirzaev K.B., Ivashchenko D.V., Volodin I.V., et al. New Pharmacogenetic Markers to Predict the Risk of Bleeding During Taking of Direct Oral Anticoagulants. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):670-677.].
15. Ожоговая травма: учебное пособие. Под ред. Козка А.А., Олифирова О.С. – Благовещенск, 2021, с. 85 [Burn Injury: A Study Guide. Edited by A.A. Kozka, O.S. Olifirov. – Blagoveshchensk, 2021, p. 85].
16. Cato L, Bailiff B, Price J, Ermogenous C, Hazeldine J, Lester W et al. Heparin resistance in severe thermal injury: a prospective cohort study. *Burns & Trauma*. 2021 Oct 20;9:tkab032. doi: 10.1093/burnst/tkab032.
17. Stanton EW, Manasyan A, Thompson CM, et al. Venous Thromboembolism Incidence, Risk Factors, and Prophylaxis in Burn Patients: A National Trauma Database Study. *J Burn Care Res*. 2025 Mar 4;46(2):393-399. doi: 10.1093/jbcr/irae171.