

## КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РИСКОВ МИНИИНВАЗИВНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Басенко М.А.

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: nvk-gastro@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар

Хирургические вмешательства у пациентов с циррозом печени до настоящего времени сопряжены с высоким риском осложнений и летальных исходов, что обуславливает высокую актуальность разработки комплексных прогностических моделей у этого сложного контингента больных. Цель исследования – разработать нейросетевые прогностические модели риска миниинвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии у пациентов с циррозом печени на основе комплексной оценки международно признанных прогностических шкал, клинических и лабораторных показателей. На основании комплексного клинического и лабораторного исследования 52 пациентов с циррозом печени, перенесших миниинвазивные оперативные вмешательства, создана нейросетевая прогностическая модель. Площадь под Roc-кривой разработанной прогностической модели риска послеоперационных осложнений составила 0,98, а площадь под Roc-кривой модели риска летальных исходов – 0,981, что характеризует их прогностические свойства как высокие. На основе данных моделей созданы два калькулятора для расчета риска послеоперационных осложнений и риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам. Проведенный комплексный анализ свидетельствует о том, что вероятность развития послеоперационных осложнений и смертности тесно связана с особенностями течения цирроза печени, видом оперативного вмешательства, коморбидной патологией, изменениями биохимических показателей крови пациента.

Ключевые слова: цирроз печени, хирургическое лечение, прогностическая модель.

## COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF MINIMALLY INVASIVE SURGICAL TREATMENT RISKS OF PORTAL HYPERTENSION AND COMORBID PATHOLOGY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Basenko M.A.

*Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: nvk-gastro@mail.ru;*

*Regional Clinical Hospital No. 2 of the Ministry of Health of Krasnodar Region, Krasnodar*

Surgical interventions in patients with liver cirrhosis are still associated with a high risk of complications and deaths. It determines the high relevance of complex prognostic model development in this complex contingent of patients. The aim of the study is to develop neural network prognostic models of the minimally invasive surgical treatment risk of portal hypertension complications and comorbid pathology in patients with liver cirrhosis based on a comprehensive assessment of internationally recognized prognostic scales, clinical and laboratory indicators. A neural network prognostic model was created based on a comprehensive clinical and laboratory study of 52 patients with liver cirrhosis who underwent minimally invasive surgeries. The area under the Roc curve of the developed prognostic model for the risk of postoperative complications was 0.98, and the area under the Roc curve of the risk of death was 0.981, that characterizes their prognostic properties as high. According to these models the two calculators were created to calculate the risk of postoperative complications and the risk of death in patients with liver cirrhosis after minimally invasive surgeries. The comprehensive analysis performed reveals that the probability of developing postoperative complications and mortality is closely related to the characteristics of the course of liver cirrhosis, the type of surgical intervention, comorbid pathology, changes in the biochemical parameters of the patient's blood.

Keywords: liver cirrhosis, surgical treatment, prognostic model.

Хирургические вмешательства у пациентов с циррозом печени (ЦП) сопряжены с высоким риском осложнений и летальных исходов [1, 2], в связи с чем на протяжении десятилетий предпринимались попытки создания прогностических шкал риска оперативных вмешательств у этого сложного контингента больных. Чаще всего в реальной клинической практике применяется шкала Чайлд – Тюркотт – Пью (ЧТП), результаты применения которой четко коррелируют с 30-дневной послеоперационной летальностью [3]. В ряде исследований было продемонстрировано, что оперативные вмешательства у пациентов с ЦП класса А по ЧТП сопровождаются летальностью в 10 % случаев, класса В – 30 %, хирургическое лечение у пациентов с классом С сопряжено с 80 % риском летального исхода [4, 5]. Использование шкалы ЧТП неоднократно подвергалось критике в связи с субъективной оценкой некоторых показателей, отсутствием учета особенностей самой хирургической операции [4]. Шкала MELD была разработана для оценки хирургического риска у пациентов с ЦП, подвергшихся хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии [6]. Впоследствии эта шкала была валидизирована и для других видов оперативных вмешательств [7–9]. В последующем на базе шкалы MELD был разработан калькулятор Mayo Postoperative Surgical Risk Score, который также включает такие показатели, как возраст, этиология ЦП и класс Американской ассоциации анестезиологов ASA [10]. На большой когорте пациентов был разработан доступный онлайн-калькулятор (<https://www.vocalpensscore.com>), однако и он при последующей внешней валидации не продемонстрировал высокой прогностической ценности [11].

**Цель исследования** – разработать нейросетевые прогностические модели риска миниинвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии у пациентов с циррозом печени на основе комплексной оценки международно признанных прогностических шкал, клинических и лабораторных показателей.

### **Материалы и методы исследования**

В ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Министерства здравоохранения Краснодарского края с 2021 по 2023 г. было проведено проспективное лонгитудинальное когортное исследование, включающее 52 пациента с ЦП, которым были выполнены хирургические вмешательства, суммированные в табл. 1. Трем пациентам было выполнено два оперативных вмешательства за одну госпитализацию. Летальность в данной группе составила 3,8 % (умерли 2 чел. в течение ближайших 30 дней от госпитализации), послеоперационные осложнения включали гепаторенальный синдром (n = 1), нарастание печеночной энцефалопатии (n = 3), рецидивирующее кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) (n = 4), рецидивирующий асцит (n = 3),

кишечная непроходимость (n = 1), ущемление пупочной грыжи (n = 1), тромбоз трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунта (ТВПШ) (n = 1), тромбоз воротной вены (n = 1).

**Таблица 1**

Виды хирургического лечения у пациентов с циррозом печени,  
включенных в проспективное исследование

Виды хирургических вмешательств	Количество пациентов	%
Эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода	36	69,0
Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование	6	11,5
Объемный лапароцентез с выведением не менее 10 л асцитической жидкости	10	19,5
Герниопластика	2	3,6
Биопсия печени	1	1,8

Для разработки прогностических моделей использовали стандартные клинические и лабораторные показатели, используемые в рутинной клинической практике, и международно признанные прогностические шкалы (Child – Turcotte – Pugh, MELD, Mayo risk, VOCAL-Penn), разработанные для оценки риска летального исхода и развития осложнений у пациентов с ЦП.

Обработка полученных данных была выполнена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel и программы STATISTICA 13.3 (USA, Tibco). Для построения нейросетевой прогностической модели выбраны показатели с коэффициентом корреляции Спирмена большим, чем 0,1. В качестве инструментария прогнозирования использованы автоматизированные нейронные сети Data mining пакета STATISTICA [12].

### **Результаты исследования и их обсуждение**

С использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена автор изучал статистические взаимосвязи между прогностическими шкалами и клиническими показателями течения ЦП, интерпретировал только заметные и высокие взаимосвязи (от 0,5 до 0,9) (табл. 2).

**Таблица 2**

Корреляционные связи (r) между прогностическими шкалами и клиническими показателями у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам

	Баллы по ЧТП	MELD	Маю 7 дней	Маю 30 дней	Маю 90 дней	Маю 1 год	Маю 5 лет	VOCAL-Penn 30 дней	VOCAL-Penn 90 дней	VOCAL-Penn 180 дней
Возраст, годы	-0,12	-0,08	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>0,51</b>	<b>0,72</b>	<b>0,73</b>	-0,26	-0,17	-0,11
Индекс массы тела, баллы	-0,29	-0,33	-0,11	-0,11	-0,11	-0,05	-0,07	-0,35	-0,33	-0,35
Длительность анамнеза ЦП, годы	-0,12	-0,27	-0,1	-0,1	-0,1	-0,005	0,01	-0,26	-0,24	-0,02
Число кровоточений из ВРВП в анамнезе	-0,19	-0,26	-0,17	-0,11	-0,11	-0,08	-0,08	-0,26	-0,23	-0,22
ВРВП, стадии	<b>0,5</b>	-0,4	-0,11	-0,11	-0,1	0,01	0,04	<b>-0,6</b>	<b>-0,6</b>	<b>-0,6</b>
Число лигирований ВРВП	-0,16	-0,29	-0,22	-0,22	-0,22	-0,15	-0,15	-0,28	-0,23	-0,2
Тест связи чисел, с	0,4	0,24	<b>0,5</b>	0,47	0,47	<b>0,5</b>	0,47	0,06	0,13	0,17
Асцит, стадия	<b>0,7</b>	0,38	0,22	0,22	0,21	0,1	0,09	0,47	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>

Примечание. Здесь и в табл. 3 жирным шрифтом выделены заметные и высокие взаимосвязи (от 0,5 до 0,9).

Источник: таблица составлена автором на основании оригинального исследования [13–15].

Проведенный анализ свидетельствует о том, что прогностические шкалы тесно связаны с основными клиническими показателями. В частности, возраст пациентов был положительно связан с прогностическими показателями клиники Маю, в то же время индекс массы тела существенно не коррелировал с показателями прогностических шкал. Длительность анамнеза ЦП и число кровоточений из ВРВП в анамнезе существенно не были связаны с прогностическими шкалами. Вместе с тем стадия ВРВП коррелировала с показателями шкал ЧТП и VOCAL-Penn (с показателями ЧТП связь была прямая, так как стадия ВРВП увеличивалась по мере декомпенсации ЦП, с параметрами VOCAL-Penn – обратная). Разнонаправленность корреляции степени ВРВП с показателями основных прогностических шкал нуждается в дальнейшем изучении. Следует отметить, что шкала VOCAL-Penn включает большее количество показателей, чем ЧТП: демографические данные (возраст, пол), лабораторные показатели (уровень натрия, креатинина, общего билирубина, альбумина,

международное нормализованное отношение), количество тромбоцитов, клинические данные (наличие асцита, диабета, гипертензии, сердечной недостаточности), классификацию ASA (физическое состояние пациента по шкале Американского общества анестезиологов), тип операции [11].

Выраженность печеночной энцефалопатии, оцениваемая с использованием теста связывания чисел, коррелировала с прогностическими данными клиники Mayo. Как и следовало ожидать, стадия асцита была связана с количеством баллов по ЧТП, а также параметрами VOCAL-Penn.

**Таблица 3**

Корреляционные связи (r) между прогностическими шкалами и лабораторными показателями у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам

	Баллы по ЧТП	MELD	Mayo 7 дней	Mayo 30 дней	Mayo 90 дней	Mayo 1 год	Mayo 5 лет	VOCAL-Penn 30 дней	VOCAL-Penn 90 дней	VOCAL-Penn 180 дней
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	-0,04	-0,08	0,09	0,09	0,08	0,09	0,06	-0,16	-0,17	-0,18
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	-0,31	-0,18	-0,02	-0,02	-0,03	0,006	-0,02	-0,16	-0,23	-0,27
Гемоглобин, г/л	0,16	0,24	0,05	0,05	0,05	0,06	0,08	0,44	0,42	0,42
Гематокрит, %	-0,37	-0,17	-0,02	-0,03	-0,03	0,06	-0,03	-0,26	-0,28	-0,33
Общий билирубин, мкмоль/л	<b>0,5</b>	<b>0,76</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	0,35	0,3	0,61	0,58	0,56
Прямой билирубин, мкмоль/л	0,25	<b>0,55</b>	<b>0,53</b>	<b>0,52</b>	<b>0,51</b>	0,4	0,35	0,18	0,18	0,18
Мочевина, мкмоль/л	0,04	0,13	0,23	0,22	0,22	0,18	0,18	0,05	0,07	0,07
Креатинин, мкмоль/л	0,12	0,43	0,35	0,36	0,36	0,28	0,29	0,3	0,28	0,26
АЛТ, Ед/л	0,14	0,63	0,001	0,008	0,004	-0,06	-0,09	0,07	0,06	0,05
АСТ, Ед/л	<b>0,51</b>	<b>0,52</b>	0,33	0,32	0,32	0,19	0,17	0,24	0,24	0,24
Альбумин, г/л	<b>-0,66</b>	-0,19	0,06	0,06	0,06	0,11	0,11	<b>-0,55</b>	<b>-0,64</b>	<b>-0,7</b>
Глюкоза, ммоль/л	-0,22	-0,3	0,01	0,01	0,02	0,02	0,04	-0,09	-0,1	-0,1

Примечание. АЛТ – аланиновая аминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза.

Источник: таблица составлена автором на основании оригинального исследования [13–15].

Из табл. 3 видно, что показатели общего анализа крови не были существенно связаны с прогностическими шкалами, в то время как из параметров биохимического анализа крови в наибольшей степени влияли на прогноз показатели общего и прямого билирубина (прямо

коррелировали с баллами по ЧТП, клиники Mayo, VOCAL-Penn). Повышение показателей АСТ прямо коррелировало с баллами по ЧТП и MELD. Как и следовало ожидать, уровень альбумина в крови отрицательно коррелировал с баллами ЧТП и VOCAL-Penn.

Для построения нейросетевой прогностической модели были выбраны клинические и лабораторные показатели, как представленные в табл. 2, 3, так и не вошедшие в них, с коэффициентом корреляции Спирмена большим, чем 0,1, то есть показатели, имеющие как минимум слабую взаимосвязь с целевыми категориальными показателями «летальный исход» и «послеоперационные осложнения». Большинство показателей были количественными и представлены в баллах или единицах измерения, 3 показателя были категориальными (пол, развитие осложнений, летальный исход). Площадь под Roc-кривой разработанной прогностической модели риска послеоперационных осложнений составила 0,98, а площадь под Roc-кривой модели риска летальных исходов – 0,981, что характеризует их прогностические свойства как высокие. На основе данных моделей были созданы два калькулятора для расчета риска послеоперационных осложнений и риска летального исхода (рисунок) у пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам. Разработанные прогностические модели риска послеоперационных осложнений [13] и летальности [14–16] защищены свидетельствами на регистрацию программ для ЭВМ.

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫМИ СЕТЯМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

Операция <input type="text"/>	Ограничение мобильности, баллы <input type="text"/>	Гематокрит, ед <input type="text"/>
MELD, баллы <input type="text"/>	Положение в семье, баллы <input type="text"/>	СО2, мм/ч <input type="text"/>
ASA, баллы <input type="text"/>	Противопоственные условия, баллы <input type="text"/>	Билирубин общий, мкмоль/л <input type="text"/>
MAYO 7 дней, % вероятности <input type="text"/>	Шкала питания, баллы <input type="text"/>	Билирубин прямой, мкмоль/л <input type="text"/>
30 дней, % вероятности летального исхода <input type="text"/>	Окружность бедер, см <input type="text"/>	Мочевина, ммоль/л <input type="text"/>
90 дней, % вероятности летального исхода <input type="text"/>	Соотношения сыворотки тапха/белка <input type="text"/>	Альбумин, г/л <input type="text"/>
1 год, % вероятности летального исхода <input type="text"/>	Окружность бицепса, см <input type="text"/>	КЖ физическое состояние, баллы <input type="text"/>
5 лет, % вероятности летального исхода <input type="text"/>	Отсутствие зубов, баллы <input type="text"/>	КЖ болевой синдром, баллы <input type="text"/>
Число сигарет в сутки <input type="text"/>	Пролежни, баллы <input type="text"/>	КЖ общее здоровье, баллы <input type="text"/>
	Гемоглобин, г/л <input type="text"/>	КЖ эмоциональное состояние, баллы <input type="text"/>

Результаты прогноза (да, нет)

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫМИ СЕТЯМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

Пол больного <input type="text"/>	Отсутствие зубов, баллы <input type="text"/>	Альбумин, г/л <input type="text"/>
Шкала Чайл-Пью, баллы <input type="text"/>	Пролежни, баллы <input type="text"/>	Глюкоза натощак, ммоль/л <input type="text"/>
Лигирование, количество этапов <input type="text"/>	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ <input type="text"/>	Тромбоциты, $\times 10^9/л$ <input type="text"/>
MELD, баллы <input type="text"/>	Гемоглобин, г/л <input type="text"/>	Диаметр воротной вены, мм <input type="text"/>
ASA, баллы <input type="text"/>	Гематокрит, ед <input type="text"/>	Опросник комплаентности, б <input type="text"/>
Отражка, баллы <input type="text"/>	Билирубин общий, мкмоль/л <input type="text"/>	Тест VP 30 дней, вероятность летального исхода в % <input type="text"/>
Курение, число лет <input type="text"/>	Билирубин прямой, мкмоль/л <input type="text"/>	Тест VP 90 дней, вероятность летального исхода в % <input type="text"/>
Число сигарет в сутки <input type="text"/>	Мочевина, ммоль/л <input type="text"/>	Тест VP 180 дней, вероятность летального исхода в % <input type="text"/>
Количество потевонных иг за прошедший год <input type="text"/>	Креатинин, мкмоль/л <input type="text"/>	КЖ болевой синдром, баллы <input type="text"/>
Положение в семье, баллы <input type="text"/>	АСТ, ед/л <input type="text"/>	КЖ общее здоровье, баллы <input type="text"/>
Индекс Бартел, баллы <input type="text"/>	Холинэстераза, ед/л <input type="text"/>	КЖ эмоциональное состояние, баллы <input type="text"/>

Результаты прогноза (да, нет)

*Калькуляторы для расчета риска послеоперационных осложнений и риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам*

Источник: составлено автором на основании зарегистрированных программ для ЭВМ [13–15].

## Заключение

Исследование прогностической ценности международно признанных шкал (Child – Turcotte – Pugh, MELD, Mayo risk, VOCAL-Penn) в отношении риска послеоперационных осложнений и летального исхода продемонстрировало, что все ранее разработанные и рассмотренные в нашем исследовании прогностические шкалы тесно коррелируют с клиническими и лабораторными показателями и ни одна из них не имеет существенных преимуществ в отношении предсказательной ценности. На основании зарегистрированных нами программ для ЭВМ [13–15] были созданы нейросетевые прогностические модели, включающие комплексную оценку клинических и лабораторных показателей, предсказательная ценность которых в отношении риска послеоперационных осложнений и летальности существенно превысила прогностические показатели общепринятых шкал (Child – Turcotte – Pugh, MELD, Mayo risk, VOCAL-Penn). Следует подчеркнуть, что разработанная нами прогностическая модель нуждается в дальнейшей валидации на широкой популяции больных ЦП в отношении более разнообразного спектра операций.

Проведенный комплексный анализ свидетельствует о том, что вероятность развития послеоперационных осложнений и смертности тесно связана с особенностями течения ЦП, видом оперативного вмешательства, коморбидной патологией, изменениями биохимических показателей крови пациентов. Все эти показатели должны учитываться при построении нейросетевых прогностических моделей.

### Список литературы

1. Torres-Hernandez A., Northup P.G. Not just a clearance: Surgical risk in patients with cirrhosis // *Clin Liver Dis*. 2024. Vol. 23. P. 0109. DOI: 10.1097/CLD.000000000000109.
2. Ефимов Д.Ю., Федорук Д.А., Носик А.В., Кирковский Л.В., Козак О.Н., Авдей Е.Л., Саченко А.В., Коротков С.В., Щерба А.Е., Руммо О.О. Эволюция подходов к синдрому портальной гипертензии и принципы персонализации лечения // *Анналы хирургической гепатологии*. 2022. Т. 27 (2). С. 39–47. DOI: 10.16931/1995-5464.2022-2-39-47.
3. Kalo E., George J., Read S., Majumdar A., Ahlenstiel G., Evolution of risk prediction models for post operative mortality in patients with cirrhosis // *Hepatology Int*. 2023. Vol. 17 (3). P. 542–545. DOI: 10.1007/s12072-023-10494-0.
4. Morris S.M., Abbas N., Osei-Bordom D., Bach S.P., Tripathi D., Rajoriya N. Cirrhosis and non-hepatic surgery in 2023 – a precision medicine approach // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023. Vol. 17 (2). P. 155–173. DOI: 10.1080/17474124.2023.2163627.
5. Liu J., Zhou C., Wang Y., Yang C., Shi Q., Huang S., Chen Y., Li T., Xiong B. The combination of Child-Pugh score and quantitative CT-based spleen volume could predict the risk of

hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation // *Abdom Radiol* (NY). 2021. Vol. 46 (7). P. 3464–3470. DOI: 10.1007/s00261-021-02972-6.

6. Northup P.G., Wanamaker R.C., Lee V.D., Adams R.B., Berg C.L., Angrisani D., Monescillo A., Torres F., Casanovas G., Bosch J., Lv Y., Thabut D., Fan D., Hernández-Gea V., García-Pagán J.C. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis // *Ann Surg*. 2005. Vol. 242. P. 244–251. DOI: 10.1097/01.sla.0000171327.29262.e0.

7. Nicoară-Farcău O., Han G., Rudler M., Effects of early placement of transjugular portosystemic shunts in patients with high-risk acute variceal bleeding: a metaanalysis of individual patient data // *Gastroenterology*. 2021. Vol. 160 (1). P. 193–205. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.09.026.

8. Kalo E., George J., Read S., Majumdar A., Ahlenstiel G. Evolution of risk prediction models for post operative mortality in patients with cirrhosis // *Hepatology Int*. 2023. Vol. 17 (3). P. 542–545. DOI: 10.1007/s12072-023-10494-0.

9. Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M., Kremers W., Therneau T.M., Kosberg C.L., D'Amico G., Dickson E.R., Kim W.R. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease // *Hepatology*. 2001. Vol. 33. P. 464–470. DOI: 10.1053/jhep.2001.22172.

10. Post-operative Mortality Risk in Patients with Cirrhosis. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/post-operative-mortality-risk-in-patients-with-cirrhosis/itt-20434721> (дата обращения: 14.06.2025).

11. Mahmud N., Fricker Z., Panchal S., Lewis J.D., Goldberg D.S., Kaplan D.E. External validation of the VOCAL-Penn Cirrhosis Surgical Risk Score in 2 large, independent health systems // *Liver Transpl*. 2021. Vol. 27. P. 961–970. DOI: 10.1002/lt.26060.

12. Халафян А.А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей. М.: ООО Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2010. 492 с.

13. Акинъшина В.А., Басенко М.А., Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Мурашко Д.С., Халафян А.А. Программа прогнозирования нейронными сетями послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени: Заявка № 2023680094: Дата поступления 03.10.2023: Дата регистрации 03.10.2023. Заявитель, патентообладатель Кубанский государственный университет.

14. Акинъшина В.А., Басенко М.А., Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Мурашко Д.С., Халафян А.А. Программа прогнозирования нейронными сетями послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени: Заявка № 2023680099: Дата поступления 03.10.2023: Дата регистрации 03.10.2023. Заявитель, патентообладатель Кубанский государственный университет.

15. Акиньшина В.А., Басенко М.А., Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Мурашко Д.С., Халафян А.А Программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом градиентного бустинга: Заявка № 2023686457: Дата поступления 05.12.2023: Дата регистрации 19.12.2023. Заявитель, патентообладатель Кубанский государственный университет.

16. Акиньшина В.А., Басенко М.А., Дурлештер В.М., Корочанская Н.В., Мурашко Д.С., Халафян А.А Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024613722 Российская Федерация. Программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом k-ближайших соседей: № 2024612537: заявл. 12.02.2024: опубл. 15.02.2024. Заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». Бюл. 2. 1 с.