



© 2023 Коллектив авторов, 2023
УДК 616.137-089.844 : 616.151.5]-036.8
DOI: 10.24884/1607-4181-2022-30-3-58-68

Ю. А. Зайцева*, А. Я. Бедров, А. А. Моисеев, М. И. Кадинская, Ю. П. Ковальчук,
Г. В. Рыбаков, В. Ю. Веремийчук, Г. Г. Хубулава

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО УРОВНЯ D-ДИМЕРА АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ ПРИ ОТКРЫТЫХ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЯХ НА АОРТОПОДВЗДОШНОМ СЕГМЕНТЕ

Поступила в редакцию 03.07.2023 г.; принята к печати 06.12.2023 г.

Резюме

Цель — оценить прогностическую значимость уровней D-димера периферической венозной крови и артериальной крови в отношении риска развития ранних осложнений после открытых реконструктивных операций на аорто-подвздошном сегменте.

Методы и материалы. В исследование включены 89 больных, которым был определен уровень D-димера периферической венозной крови, а также уровень D-димера артериальной крови интраоперационно.

Результаты. Установлены статистически значимые различия уровня D-димера в зависимости от наличия или отсутствия ранних послеоперационных осложнений.

Выводы. Интраоперационный уровень D-димера артериальной крови обладает прогностической способностью в отношении развития ранних послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: D-димер, хирургическое лечение, аорто-подвздошный сегмент

Для цитирования: Зайцева Ю. А., Бедров А. Я., Моисеев А. А., Кадинская М. И., Ковальчук Ю. П., Рыбаков Г. В., Веремийчук В. Ю., Хубулава Г. Г. Прогностическое значение интраоперационного уровня D-димера артериальной крови при открытых реконструктивных операциях на аортоподвздошном сегменте. *Ученые записки ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2023; 30(3):58 – 68. DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-3-58-68.

* **Автор для связи:** Юлия Александровна Зайцева, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: yuliapugachenko@gmail.com.

Yuliia A. Zaitseva*, Aleksandr Ia. Bedrov, Aleksei A. Moiseev, Margarita I. Kadinskaia,
Iurii P. Kovalchuk, Gennadii V. Rybakov, Victoriia Iu. Veremiichuk, Gennadii G. Khubulava

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

PROGNOSTIC VALUE OF THE INTRAOPERATIVE D-DIMER LEVEL IN ARTERIAL BLOOD IN OPEN RECONSTRUCTIVE OPERATIONS ON THE AORTOILIAC SEGMENT

Received 03.07.2023; accepted 06.12.2023

Summary

The **objective** was to assess the prognostic value of D-dimer level in peripheral venous blood and arterial blood to the risk of developing complications in the short-term period after open reconstructive surgery on the aortoiliac segment.

Methods and materials. The study included 89 patients who were determined the D-dimer level in peripheral venous blood, as well as arterial blood intraoperatively.

Results. Statistically significant differences in the D-dimer level were established depending on the presence or absence of early postoperative complications.

Conclusions. The intraoperative D-dimer level in arterial blood has a predictive ability in relation to the development of early postoperative complications.

Keywords: D-dimer, surgical treatment, aortoiliac segment

For citation: Zaitseva Yu. A., Bedrov A. Ia., Moiseev A. A., Kadinskaia M. I., Kovalchuk Iu. P., Rybakov G. V., Veremiichuk V. Iu., Khubulava G. G. Prognostic value of the intraoperative D-dimer level in arterial blood in open reconstructive operations on the aortoiliac segment. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2023;30(3):58–68. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-3-58-68.

* **Corresponding author:** Iuliia A. Zaitseva, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: yuliapugachenko@gmail.com.

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы отмечается неуклонный рост числа больных с аневризматическим и окклюзионно-стенотическим поражением аорто-подвздошного сегмента (АПС), подвергающихся оперативному лечению [1]. Исходный статус больных, характер и распространенность поражения АПС и объем хирургического вмешательства обуславливают высокий риск развития в раннем послеоперационном периоде различных осложнений, а часто встречающиеся у таких больных изменения в системе гемостаза могут не только усугублять течение послеоперационного периода, но и способствовать развитию специфических тромбоэмболических и геморрагических осложнений, сопровождающихся высоким уровнем летальности [2]. Предоперационный анализ показателей гемостаза и фибринолиза позволяет объективизировать оценку риска открытого хирургического вмешательства у этой категории больных. В настоящее время корреляция показателей коагулограммы в артериальной и венозной крови изучена недостаточно, хотя исследование процессов гемостаза в артериальном русле интраоперационно могло бы дать представление о коагуляционном статусе и тяжести атеросклеротического процесса и помочь в стратификации риска ранних послеоперационных осложнений с целью улучшения результатов хирургического лечения у пациентов после операций на АПС.

Цель работы — оценить прогностическую значимость интраоперационного уровня D-димера артериальной крови (АК) на основании сравнения этого показателя с предоперационным уровнем в периферической венозной крови (ПВК) в отношении риска развития ранних осложнений после открытых реконструктивных операций на АПС.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В ретроспективное исследование включены 89 больных, которым с 2022 по 2023 г. в ПСПБГМУ им. И. П. Павлова в ходе комплексного обследования перед выполнением планового реконструктивного вмешательства по поводу аневризматического или окклюзионно-стенотического поражения АПС был определен уровень D-димера ПВК. Всем больным интраоперационно был определен уровень D-димера АК, забор крови осуществлялся стерильным вакутейнером из зоны проксимальнее аневризматического или окклюзионно-стенотического поражения аорты перед пережатием аорты до введения гепарина. Помимо уровня D-димера у всех пациентов проводилась оценка других показателей коагуляционного статуса: АПТВ, МНО, % протромбина по Квику, протромбиновый индекс, протромбиновое время, фибриноген, антифibrиногеновый комплекс, протеин С. Статистически значимой разницы в изучаемых показателях выявлено не было, за исключением уровня D-димера. Возраст пациентов варьировал от 54 до 82 лет. Соотношение лиц мужского и женского пола составило 9:1. Определение уровня D-димера осуществлялось методом иммунотурбидиметрии на аппарате SYSMEX CS2100i, производства Японии, количественное значение которого выражалось в фибрин-эквивалентных единицах (FEU) в мкг/л (в норме D-димер ПВК <500 мкг/л). Все больные были оперированы из срединного лапаротомного доступа. Характеристика выполненных сосудистых реконструкций представлена в табл. 1.

Статистический анализ полученных данных выполнен в программе MedCalc Ver. 20.010 (Бельгия). Для проверки статистических гипотез о виде распределения был применен критерий Шапиро — Уилка. При нормальном распределении коли-

Таблица 1

Вид сосудистых реконструкций (N=89)

Table 1

Type of vascular reconstructions (N=89)

Вид реконструкции	Число больных, (%)
Линейное протезирование	4 (4,4 %)
Бифуркационное протезирование:	
аортоподвздошное	22 (24,7 %)
аортобедренное	20 (22,4 %)
аортоподвздошнобедренное	2 (2,2 %)
Аортобедренное шунтирование:	
линейное	28 (31,4 %)
бифуркационное	13 (14,6 %)

Таблица 2

Характеристика аневризматического поражения АПС и артерий нижних конечностей в 1-й группе больных (N=48)

Table 2

Characteristics of aneurysmal lesions of the AIS and arteries of the lower extremities in the 1st group of patients (N=48)

Артерия	Число больных, n (%)
Аорта	46 (95,8 %)
ОПА: одностороннее двустороннее	10 (20,8 %) 19 (39,5 %)
ВПА: одностороннее двустороннее	6 (12,5 %) 1 (2,0 %)
ОБА: одностороннее двустороннее	3 (6,2 %) 1 (2,0 %)
ПБА/ПКА: одностороннее двустороннее	3 (6,2 %) —

Примечание: ОПА — общая подвздошная артерия; НПА — наружная подвздошная артерия; ВПА — внутренняя подвздошная артерия; ОБА — общая бедренная артерия; ГАБ — глубокая артерия бедра; ПБА — поверхностная бедренная артерия; ПКА — подколенная артерия.

Численные величины представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), при отсутствии нормального распределения — в виде медианы и интерквартильного размаха. Данные из совокупностей с нормальным распределением сравнивались с помощью t-критерия. Стьюдента для независимых выборок. Сравнение количественных данных из совокупностей с распределением, отличным от нормального, проводилось с использованием критерия Манна — Уитни. Для сравнения 2 и более относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, использован точный критерий Фишера (двусторонний). Для оценки предсказательной способности положительного и отрицательного результатов использованы таблицы сопряженности и метод построения ROC-кривой с последующим определением площади под ней (AUC — area under the curve) и определением порогового значения показателя, соответствующего максимальному значению индекса Юдена. Уровень статистической значимости различий принят при $p < 0,05$. Исследование выполнено в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с существенными различиями как в патогенезе указанного поражения АПС, влияющими на исходное состояние показателей системы гемостаза и фибринолиза, так и в тактике и результатах хирургического лечения, все больные по признаку наличия аневризмы были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 48 больных, имевших аневризматическое поражение АПС, а во 2-ю — 41 пациент с окклюзионно-стенотическим поражением.

Клиническая картина у больных 1-й группы в 10 (21 %) случаях была представлена болью в жи-

воте или поясничной области, 16 (33 %) пациентов отмечали пульсирующее образование в брюшной полости, у 27 (56 %) пациентов имело место бессимптомное течение. Кроме того, у 10 (21 %) больных 1-й группы имелись явления хронической ишемии нижних конечностей IIб или III стадии (по Фонтейну — Покровскому). У больных 2-й группы клиническая картина была представлена явлениями хронической ишемии нижних конечностей IIб стадии у 32 (78 %), III — IV стадии у 9 (22 %) больных.

Характеристика аневризматического поражения АПС и артерий нижних конечностей у больных из 1-й группы приведена в табл. 2.

Окклюзионно-стенотическое поражение подвздошных артерий и артерий нижних конечностей имело место в обеих группах больных, данные приведены в табл. 3.

Таким образом, во 2-й группе больных статистически значимо чаще наблюдалось окклюзионно-стенотическое поражение подвздошных артерий и артерий нижних конечностей.

Данные о сопутствующей патологии в группах больных представлены в табл. 4.

Из данных табл. 4 следует, что большинство оперированных больных имели отягощенный соматический статус. По характеру сопутствующей патологии статистически значимое различие выявлено в частоте реваскуляризации миокарда в анамнезе, которое преобладало у пациентов 1-й группы, по остальным показателям статистически значимой разницы между группами отмечено не было.

Ранние послеоперационные осложнения развились у 6 (13 %) и 7 (17 %) больных 1-й и 2-й групп соответственно, летальных исходов не было. Структура осложнений приведена в табл. 5.

Данные о предоперационном уровне D-димера ПВК и интраоперационном уровне D-димера АК в выделенных группах больных в зависимости от на-

Таблица 3

Характеристика окклюзионно-стенотического поражения подвздошных артерий и артерий нижних конечностей в исследуемых группах больных (N=89)

Table 3

Characteristics of occlusive stenotic lesions of the iliac arteries and arteries of the lower extremities in the studied groups of patients (N=89)

Артерия	Группа больных, n (%)		p
	1-я (n = 48)	2-я (n = 41)	
ОПА: одностороннее двустороннее	5 (10,4 %) 6 (12,5 %)	23 (56,0 %) 10 (24,3 %)	0,001 0,14
НПА: одностороннее двустороннее	5 (10,4 %) 5 (10,4 %)	20 (48,7 %) 19 (46,3 %)	0,001 0,001
ВПА: одностороннее двустороннее	10 (20,8 %) 3 (6,2 %)	12 (29,2 %) 14 (34,1 %)	0,35 0,001
ОБА: одностороннее двустороннее	3 (6,2 %) 1 (2,0 %)	15 (36,5 %) 7 (17,0 %)	0,001 0,01
ГАБ: одностороннее двустороннее	6 (12,5 %) 0	10 (24,3 %) 4 (9,7 %)	0,14 0,02
ПБА: одностороннее двустороннее	4 (8,3 %) 7 (14,5 %)	11 (26,8 %) 17 (41,4 %)	0,02 0,005
ПКА: одностороннее двустороннее	2 (4,1 %) 1 (2,0 %)	10 (24,3 %) 1 (2,4 %)	0,006 0,91
Артерии голени: одностороннее двустороннее	8 (16,6 %) 10 (20,8 %)	8 (19,5 %) 21 (51,2 %)	0,72 0,003

личия или отсутствия ранних послеоперационных осложнений приведены на рис. 1 и 2 соответственно.

Установлены статистически значимые различия предоперационного уровня D-димера ПВК между группами больных в зависимости от наличия или отсутствия ранних послеоперационных осложнений. В 1-й группе медиана исходного уровня D-димера ПВК при гладком течении послеоперационного периода составила 2035 мкг/л, а у больных с осложненным течением раннего послеоперационного периода — 3770 мкг/л ($p=0,04$). У больных 2-й группы — 635 мкг/л и 1231,5 мкг/л ($p=0,02$) соответственно.

В 1-й группе медиана интраоперационного уровня D-димера АК у больных с гладким течением послеоперационного периода составила 2142 мкг/л, а у больных с осложненным течением — 6024 мкг/л ($p=0,046$). Установлены статистически значимые различия интраоперационного уровня D-димера АК у больных 2-й группы, медиана уровня которого при неосложненном течении составила 1227 мкг/л, а у больных с ранними осложнениями — 6941 мкг/л соответственно ($p=0,0036$). У больных обеих групп интраоперационный уровень D-димера АК был статистически значимо выше, чем предоперационный уровень D-димера ПВК.

Для оценки возможности прогнозирования развития ранних послеоперационных осложнений у больных с поражением АПС в зависимости от предоперационного уровня D-димера ПВК и ин-

траоперационного уровня D-димера АК построены ROC-кривые, которые представлены на рис. 3 и 4 соответственно.

В результате ROC-анализа установлена возможность использования предоперационного уровня D-димера ПВК и АК для прогнозирования ранних послеоперационных осложнений и определены его пороговые значения в выделенных группах больных, при превышении которых определяются максимальные уровни чувствительности и специфичности данного признака в отношении их развития (табл. 6).

Приведенные данные свидетельствуют, что интраоперационный уровень D-димера АК обладает большей прогностической способностью в отношении развития ранних послеоперационных осложнений, чем предоперационный уровень D-димера ПВК. Кроме того, предсказательная способность D-димера выше у больных с окклюзионно-стенотическим, чем с аневризматическим поражением АПС.

На основании полученных при ROC-анализе данных о пороговых значениях интраоперационного уровня D-димера АК проанализированы результаты лечения больных в обеих группах. Среди 29 (60 %) больных 1-й группы с интраоперационным уровнем D-димера АК менее или равным 4384 мкг/л осложненное течение раннего послеоперационного периода наблюдалось в 1 (4 %) случаях. Среди 19 (40 %) больных с уровнем D-димера АК выше

Таблица 4

Сопутствующая патология и анамнестические данные в исследуемых группах пациентов (N=89)

Table 4

Concomitant pathology and anamnestic data in the studied groups of patients (N=89)

Патология	Группа больных, n (%)		p
	1-я (n = 48)	2-я (n = 41)	
АГ 2 – 3 ст.	46 (98,5 %)	38 (92,6 %)	0,52
ИБС	42 (87,5 %)	33 (80,4 %)	0,36
Стенокардия напряжения II – III ФК	8 (16,6 %)	11 (26,8 %)	0,24
Фибрилляция предсердий	6 (12,5 %)	5 (12,1 %)	0,96
ИМ в анамнезе	10 (20,4 %)	9 (21,9 %)	0,89
Повторные ИМ в анамнезе	1 (2,0 %)	1 (2,4 %)	0,91
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	23 (47,9 %)	8 (19,5 %)	0,006
ХОБЛ среднетяжелого и тяжелого течения	13 (27,0 %)	13 (31,7 %)	0,63
ХБП 2 – 5 ст.	12 (25,0 %)	5 (12,1 %)	0,12
ИБГМ	21 (43,7 %)	28 (68,2 %)	0,02
ОНМК/ТИА в анамнезе	8 (16,6 %)	5 (12,1 %)	0,55
Реваскуляризация головного мозга в анамнезе	7 (14,5 %)	4 (9,7 %)	0,49
ВРВ нижних конечностей	3 (6,2 %)	5 (12,1 %)	0,32
ТЭЛА в анамнезе	—	—	—
Тромбозы глубоких вен в анамнезе	1 (2,0 %)	1 (2,4 %)	0,91
СД	6 (12,5 %)	7 (17,0 %)	0,54
Онкопатология в анамнезе:			
почка	5 (10,4 %)	2 (4,8 %)	0,33
молочная железа	1 (2,0 %)	—	—
легкое	1 (2,0 %)	—	—
желудок	2 (4,1 %)	1 (2,4 %)	0,65
толстая кишка	—	1 (2,4 %)	—
	1 (2,0 %)	—	—

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ИБС — ишемическая болезнь сердца; ИМ — инфаркт миокарда; ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких; ХБП — хроническая болезнь почек; ИБГМ — ишемическая болезнь головного мозга; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ТИА — транзиторная ишемическая атака; ВРВ — варикозное расширение вен; ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии; СД — сахарный диабет.

Таблица 5

Структура ранних послеоперационных осложнений (N=89)

Table 5

The structure of early postoperative complications (N=89)

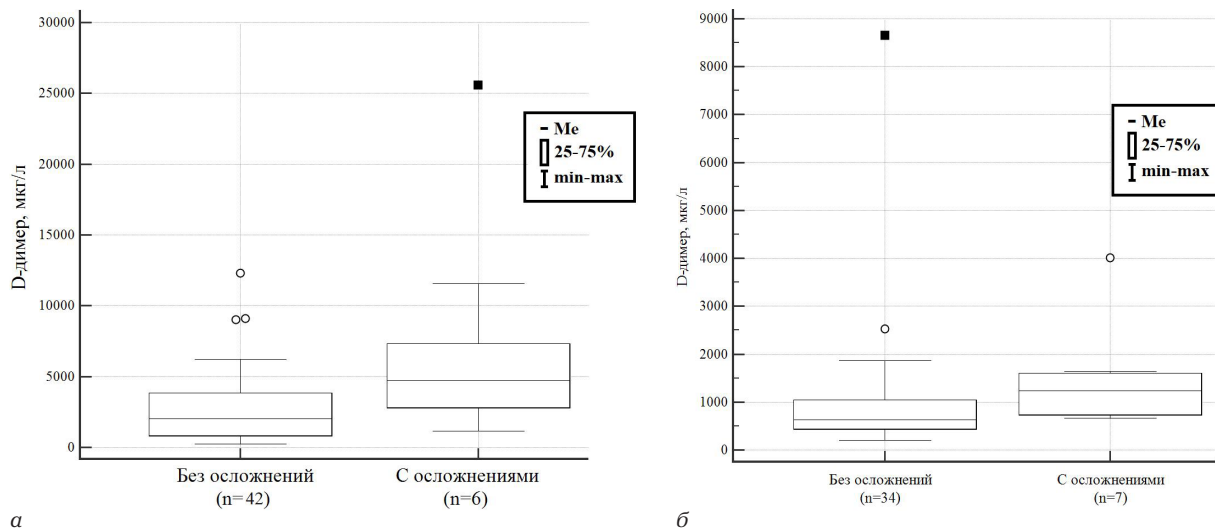
Осложнение	Группа больных, n	
	1-я (n = 48)	2-я (n = 41)
Тромбоз протеза	3	4
Острое нарушение мезентериального кровообращения	—	1
Острая кишечная непроходимость (динамическая)	2	—
Острое нарушение мозгового кровообращения	—	2
Тромбоз/эмболия артерий нижних конечностей	1	2

4384 мкг/л осложнения развились статистически значимо чаще — в 5 (26 %) наблюдениях ($p=0,019$).

Во 2-й группе у 30 (73 %) больных с интраоперационным уровнем D-димера АК менее или равным 2056 мкг/л осложненное течение послеоперационного периода отмечено в 1 (3 %) случае.

Среди 11 (27 %) пациентов той же группы с уровнем D-димера АК выше 2056 мкг/л осложнения развились в 6 (55 %) наблюдениях ($p=0,001$).

Аневризматическое и окклюзионно-стенотическое поражение АПС представляют одну из наиболее актуальных проблем в современной сердечно-сосуд-

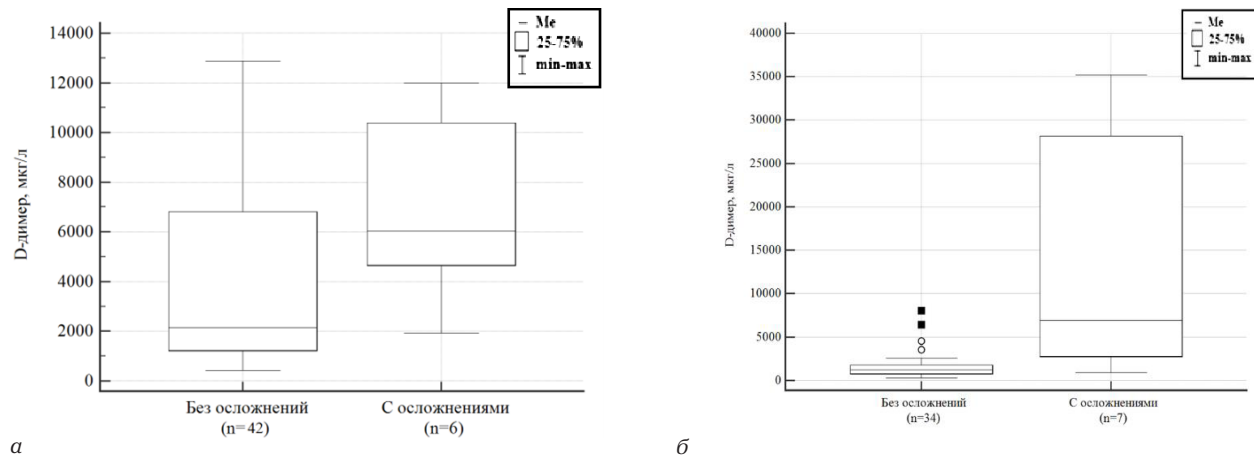


а

б

Рис. 1. Исходный уровень D-димера ПВК в 1-й (а) и 2-й (б) группах больных в зависимости от развития ранних послеоперационных осложнений (N = 89)

Fig. 1. The initial D-dimer level of PVBK in the 1st (a) and the 2nd (б) groups of patients depending on the development of early postoperative complications (N = 89)



а

б

Рис. 2. Интраоперационный уровень D-димера АК в 1-й (а) и 2-й (б) группах больных в зависимости от развития ранних п/о осложнений (N = 89)

Fig. 2. Intraoperative D-dimer level of AK in the 1st (a) and the 2nd (б) groups of patients depending on the development of early postoperative complications (N = 89)

дистой хирургии. Несмотря на большое количество выполняемых реконструктивных вмешательств на АПС, даже при плановых операциях сохраняется высокий показатель летальности, обусловленный большим числом послеоперационных осложнений, в том числе тромбгеморрагических [3, 4]. Так, например, частота ранних тромбозов после реконструкции при поражении АПС составляет, по данным литературы, до 10 % [5, 6]. Подобные осложнения приводят к необходимости проведения повторных вмешательств и значимо ухудшают прогноз лечения.

Проблема раннего прогнозирования и профилактики послеоперационных осложнений в настоящее время не решена ввиду отсутствия надежной объективной системы оценки операционного риска. Раннее выявление факторов риска развития тромботических событий является вероятным путем улучшения результатов хирургического лечения данной категории больных.

В настоящее время не существует объективных критериев, позволяющих прогнозировать развитие ранних артериальных тромботических событий во время операций на АПС. Разработано множество методов оценки общего операционного риска, основанных на интегральной оценке клинико-лабораторных показателей — системы оценки APACHE, SAPS, шкала Parsonnet, шкала POSSUM. Все используемые шкалы имеют общие недостатки: плохая дискриминационная способность исхода для конкретного больного при относительно точном прогнозе вероятности летального исхода для группы больных, что делает их практически непригодными в клинической практике для принятия решения о тактике лечения.

Наряду с этим не прекращаются поиски новых, в том числе лабораторных, маркеров повышенного риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и течения послеоперационного

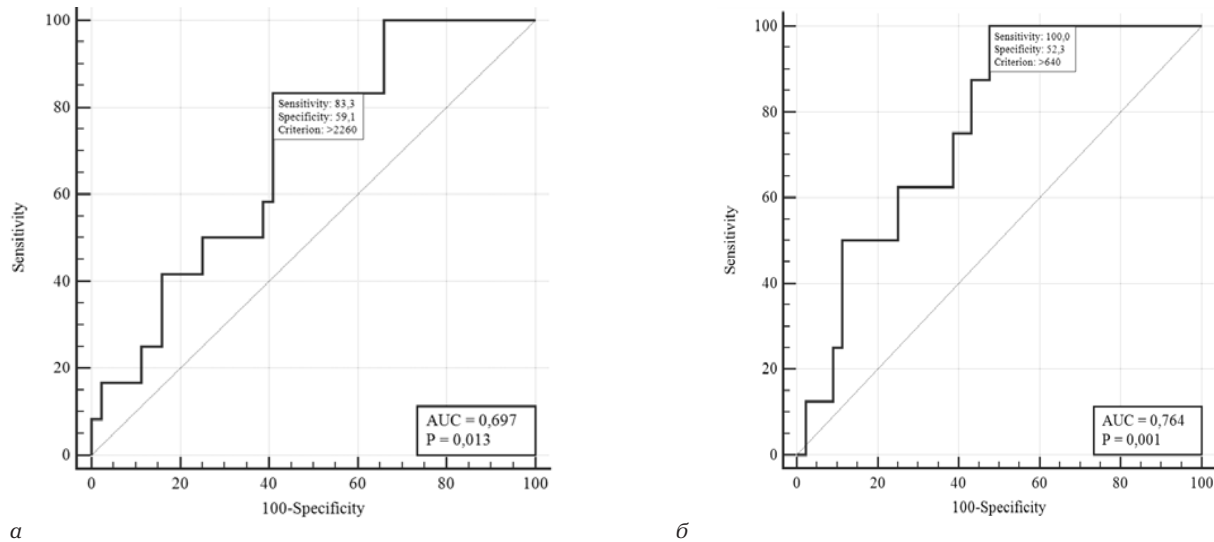


Рис. 3. ROC-кривая прогнозирования ранних послеоперационных осложнений в зависимости от предоперационного уровня D-димера ПВК в 1-й (а) и 2-й (б) группах больных (N = 89)

Fig. 3. ROC-curve for predicting early postoperative complications depending on the preoperative D-dimer level of ПВК in the 1st (a) and the 2nd (б) groups of patients (N = 89)

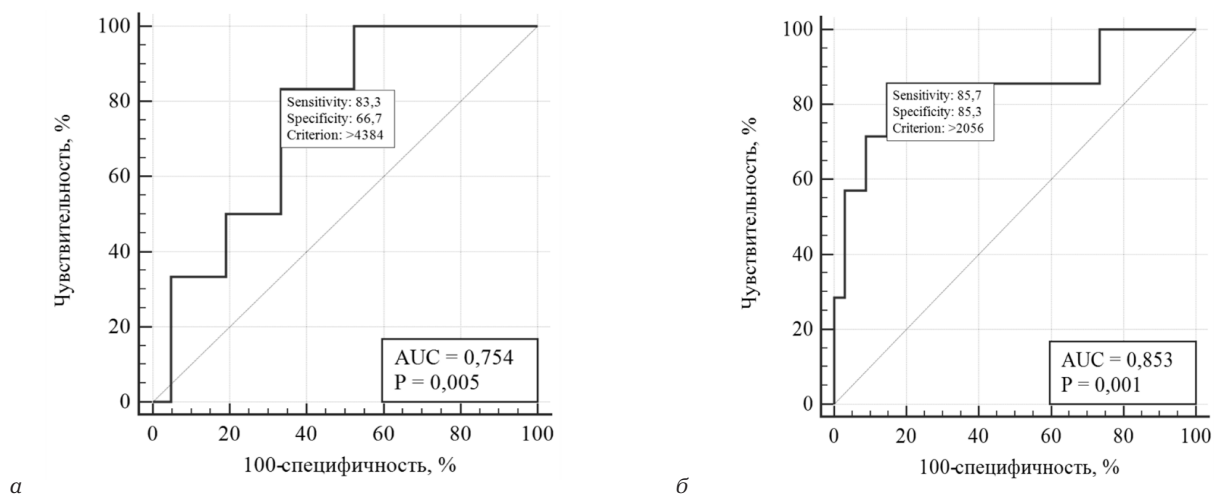


Рис. 4. ROC-кривая прогнозирования осложнений в группах больных в зависимости от интраоперационного уровня D-димера АК в 1-й (а) и 2-й (б) группах больных (N = 89)

Fig. 4. ROC-curve for predicting complications in groups of patients depending on the intraoperative D-dimer level of АК in the 1st (a) and the 2nd (б) groups of patients (N = 89)

периода. В качестве таких маркеров в литературе описаны: фибриноген, фактор Виллебранда, тканевой активатор плазминогена, С-реактивный белок, гомоцистеин и другие [7 – 10]. Однако в настоящее время нет однозначной точки зрения на возможность использования какого-либо из этих показателей в качестве дополнительного фактора риска [11, 12]. D-димер является высокочувствительным лабораторным маркером, получившим широкое применение в диагностике венозных тромбозов и тромбоэмболии легочной артерии [13 – 15]. Однако многие литературные данные указывают на возможность использования этого показателя не только с диагностической, но и с прогностической целью, в том числе у больных с артериальной патологией.

В ряде исследований отмечено, что уровень D-димера наряду с уровнем С-реактивного белка

были значимо выше у пациентов с неблагоприятными событиями в отдаленном периоде, перенесших острое расслоение аорты или острые сердечные события и в комбинации явились сильными предикторами общей летальности [16]. В других исследованиях показатель D-димера крови был использован в качестве предиктора тяжести атеросклеротического процесса, тромбоза аортокоронарных шунтов и инфаркта миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца [17 – 19]. Кроме того, уровень D-димера коррелирует с частотой сердечно-сосудистых событий у женщин в постменопаузе [19] и тяжестью течения заболевания у больных с атеросклеротическим поражением периферических артерий [20]. Таким образом, литературные данные свидетельствуют, что анализ уровня D-димера крови может быть использован

Таблица 6

Результаты ROC-анализа в группах больных (N=89)

Table 6

Results of ROC analysis in groups of patients (N=89)

Показатель	Группа больных			
	1-я (n = 48)		2-я (n = 41)	
	ПВК	АК	ПВК	АК
Пороговое значение уровня D-димера, мкг/л	>2260	>4384	>640	>2056
Чувствительность, %	83,3	83,3	100	85,7
Специфичность, %	59,1	66,7	52,3	85,3
Площадь под ROC-кривой	0,697	0,754	0,764	0,853

для оценки риска развития осложнений у больных атеросклерозом.

Известно, что механизмы атерогенеза, тромбообразования и воспаления тесно взаимосвязаны. Однако исследование показателей системы гемостаза изучается исключительно в образцах ПВК, тогда как атеросклеротический процесс затрагивает только артериальное русло. Исследование процессов коагуляции и фибринолиза в артериальном русле интраоперационно, на наш взгляд, могло бы дать лучшее представление о коагуляционном статусе и тяжести атеросклеротического процесса и помочь в стратификации риска ранних послеоперационных осложнений для улучшения результатов хирургического лечения у пациентов после операций на АПС.

В литературе встречаются единичные статьи, посвященные сравнительному анализу показателей коагуляции в артериальной и венозной крови, а результаты их противоречивы. По данным одного исследования у пациентов с ишемической болезнью сердца не выявлено статистически значимой разницы между показателями коагуляции в артериальной и венозной крови [21]. В другом исследовании авторы показали связь между скоростью потока крови и образованием тромбина, соответственно, пропорционально скорости тока крови увеличивалась концентрация тромбин-антитромбиновых комплексов. Поскольку скорость кровотока в артериальной системе выше, то образование тромбина в ней повышено по сравнению с венозной [21]. На основании этих данных проведено еще одно исследование у пациентов с периферическим поражением артериального русла, показывающее, что средние концентрации тромбин-антитромбиновых комплексов было значительно выше в артериальной, чем в венозной крови, что отражает повышенную продукцию тромбина в артериальном русле. Также авторы пришли к выводу, что концентрация тромбин-антитромбиновых комплексов достоверно коррелирует с тяжестью сосудистого заболевания [21].

Кроме того, D-димер, как и другие продукты деградации фибрина (ПДФ), обладает и собственной

биологической активностью, в частности, оказывая влияние на функцию тромбоцитов и макрофагов, что показано в ряде экспериментальных работ [22]. Было продемонстрировано, что D-димер, присоединяясь к мембране тромбоцитов посредством рецептора гликопротеина VI, приводит к угнетению их функции, выступая таким образом в качестве вторичного антикоагулянта. В другом исследовании установлено проатеросклеротическое влияние D-димера на функцию макрофагов, приводящее к активации синтеза белков, ответственных за межклеточную адгезию, транспорт и метаболизм липидов, факторов роста и пролиферации клеток, а также молекул, связанных с воспалительной реакцией [23].

По современным представлениям одним из основных факторов, способствующих прогрессированию атеросклеротического процесса является процесс воспаления, приводящий к разрыву фиброзной покрышки атеросклеротической бляшки под действием клеточных инфильтратов, образованных лейкоцитами и макрофагами [24]. Последнее, поглощая накопленные в артериальной стенке липопротеины низкой плотности и превращаясь в пенистые клетки, экспрессируют провоспалительные цитокины и лизосомальные ферменты, способствующие деструкции фиброзной покрышки бляшки, для закрытия дефекта которой включается механизм тромбообразования [25, 26].

Нестабильная атеросклеротическая бляшка, содержащая кристаллы холестерина, при нарушенной целостности ее покрышки посредством тканевого фактора запускает процессы коагуляции и приводит к тромбообразованию как на ее поверхности, так и на кристаллах холестерина, попавших в кровоток, а тромбы, в свою очередь, посредством активации фибринолиза становятся источником продуктов деградации фибрина, в частности D-димера [27]. Риск таких осложнений значительно возрастает при механической интраоперационной травме во время аорто-подвздошных реконструкций.

Таким образом, D-димер является только одним из наиболее надежных маркеров тромбообразо-

вания и фибринолиза, отражая активацию коагуляции, но также маркером тяжести и нестабильности течения атеросклеротического процесса. Учитывая, что процессы атерогенеза, воспаления и коагуляции тесно взаимосвязаны, а D-димер является одним из маркеров тромбообразования и фибринолиза, его уровень в АК, вероятно, позволит точнее судить об агрессивности течения атеросклеротического процесса.

В представленном исследовании нельзя ни в одном случае исключить атеротромбоэмболическую природу ранних осложнений у оперированных больных. Кроме того, при открытых операциях проксимальнее уровня пережатия аорты создаются гемодинамические условия, способствующие развитию атеро- и тромбоэмболии, источником которой являются атероматозные нестабильные бляшки, о наличии которых, косвенно, может свидетельствовать увеличение уровня D-димера АК.

Таким образом, в настоящее время сравнение показателей системы гемостаза в артериальной и венозной крови изучено недостаточно, а все имеющиеся литературные данные противоречивы. Исследование процессов тромбообразования и фибринолиза в артериальном русле интраоперационно, на наш взгляд, могло бы дать лучшее представление о коагуляционном статусе и тяжести атеросклеротического процесса и помочь в стратификации риска ранних послеоперационных осложнений и улучшения результатов хирургического лечения у пациентов после операций на АПС.

Ограничения. Проведенное исследование имеет ряд важных ограничений. Исследованная группа пациентов относительно небольшая, а также большинство пациентов имели сопутствующие патологические состояния, которые могли повлиять на уровни изученного маркера.

ВЫВОДЫ

1. У больных с окклюзионно-стенотическим и аневризматическим поражением АПС интраоперационный уровень D-димера АК статистически значимо выше, чем предоперационный уровень D-димера ПВК.

2. Интраоперационный уровень D-димера АК обладает большей прогностической способностью в отношении развития ранних послеоперационных осложнений, чем предоперационный уровень D-димера ПВК.

3. Интраоперационное определение уровня D-димера АК у больных с окклюзионно-стенотическим поражением обладает большей прогностической способностью в отношении развития ранних послеоперационных осложнений, чем у больных с аневризматическим поражением АПС.

4. У больных с окклюзионно-стенотическим поражением АПС интраоперационный уровень D-димера АК выше 2056 мкг/л позволяет прогно-

зировать развитие ранних послеоперационных осложнений с чувствительностью 85,7 % и специфичностью 85,3 %.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский А. В., Головюк А. Л. Состояние сосудистой хирургии в Российской Федерации в 2018 году // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2018. – Т. 25, № 2. – С. 25–29.
2. Davies R. S., Abdelhamid M., Wall M. L. et al. Coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in patients undergoing open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm // *J. Vasc. Surg.* – 2011. – Vol. 54, № 3. – P. 865–878. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.04.010.
3. Chansah J. N., Murphy J. T. Complications of the major aortic and lower extremity vascular surgery // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2004. – Vol. 8, № 4. – P. 35–361. DOI: 10.1177/10892532040080040.
4. Gertler J. P., Cambria R. P., Brewster D. C. Coagulation changes during thoracoabdominal aneurysm repair // *J. Vasc. Surg.* – 1996. – Vol. 24, № 6. – P. 936–943. DOI: 10.1016/s0741-5214(96)70039-3.
5. Гуреев А. Д., Труханова И. Г., Прожого М. Г. Биохимическое кровотоечение у пациентов при открытой реконструкции брюшного отдела аорты // *Известия Самарского научного центра РАН*. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 292–297.
6. Hallin A., Bergqvist D., Holmberg L. Literature review of surgical management of abdominal aortic aneurysm // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2001. – Vol. 22, № 3. – P. 197–204. DOI: 10.1053/ejvs.2001.1422.
7. Zafiris J. H. Atherosclerosis, thrombosis, and inflammatory risk factors, from history and the laboratory to real life // *Eur. Heart. J.* – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 317–318. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi087.
8. Yarnell J. W. G., Patterson C. C., Sweetnam P. M. et al. Haemostatic/inflammatory markers predict 10-year risk of IHD at least as well as lipids: the Caerphilly collaborative studies // *Eur. Heart. J.* – 2004. – Vol. 25, № 12. – P. 1049–1056. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.04.011.
9. Ware J. H. The limitations of risk factors as prognostic tools // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2615–2617. DOI: 10.1056/NEJMp068249.
10. Wang T. J., Gona P., Larson M. G. et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 2631–2639. DOI: 10.1056/NEJMoa055373.

11. Smulders Y. M., Thijs A., Twisk J. W. New cardiovascular risk determinants do exist and are clinically useful // *Eur. Heart. J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 436–440. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm566.

12. Wang T. J. New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? // *Eur Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 441–444. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm644.

13. Komarov A., Panchenko E., Dobrovolsky A. et al. D-dimer and platelet aggregability are related to thrombotic events in patients with peripheral arterial occlusive disease // *Eur. Heart. J.* – 2002. – Vol. 23. – P. 1309–1316. DOI: 10.1053/euhj.2001.3116.

14. Никитин А. В., Инамов П. В., Фурсов А. Н. и др. Тромбоз легочной артерии и тромбофилии: оптимизация диагностики и лечения // *Клин. мед.* – 2006. – Т. 6. – С. 21–24.

15. Fancher T. L., White R. H., Kravitz R. L. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review // *BMJ.* – 2004. – Vol. 329. – P. 821–824. DOI: 10.1136/bmj.38226.719803.EB.

16. Mori K., Tamune H., Tanaka H., Nakamura M. Admission values of D-dimer and C-reactive protein (CRP) predict the long-term outcomes in acute aortic dissection // *Intern. Med.* – 2016. – Vol. 55. – P. 1837–1843. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.6404.

17. Parolari A., Cavallotti L., Andreini D. et al. Coronary Bypass Grafting: Factors Related to Late Events and Graft Patency (CAGE) study investigators. D-dimer is associated with arterial and venous coronary artery bypass graft occlusion // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2018. – Vol. 155, № 1. – P. 200–207.e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.04.043.

18. Gong P., Yang S. H., Li S. et al. Plasma D-dimer as a useful marker predicts severity of atherosclerotic lesion and short-term outcome in patients with coronary artery disease // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* – 2016. – Vol. 22. – P. 633–640. DOI: 10.1177/1076029616634885.

19. Itakura H., Sobel B. E., Boothroyd D. et al. Atherosclerotic Disease, Vascular Function and Genetic Epidemiology Advance (ADVANCE) Study. Do plasma biomarkers of coagulation and fibrinolysis differ between patients who have experienced an acute myocardial infarction versus stable exertional angina? // *Am. Heart. J.* – 2007. – Vol. 154. – P. 1059–1064.

20. Soomro A. Y., Guerchicoff A., Nichols D. J. et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother.* – 2016. – Vol. 2. – P. 175–184. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvv039.

21. Naimi S., Goldstein R., Proger S. Studies of coagulation and fibrinolysis of the arterial and venous blood in normal subjects and patients with atherosclerosis // *Circulation.* – 1963. – Vol. 27. – P. 904–918.

22. Onselaer M. B., Hardy A. T., Wilson C. et al. Fibrin and D-dimer bind to monomeric GPVI // *Blood Adv.* – 2017. – Vol. 1, № 19. – P. 1495–1504. DOI: 10.1182/bloodadvances.2017007732.

23. Zhou D., Yang P. Y., Zhou B., Rui Y. C. Fibrin D-dimer fragments enhance inflammatory responses in macrophages: role in advancing atherosclerosis // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* – 2007. – Vol. 34. – P. 185–190. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2007.04570x.

24. Пугаревский П. В., Мальцева С. В., Восканьянц А. Н. и др. Морфометрическое исследование Th1- и Th2-клеток в сосудистой стенке при атерогенезе у человека // *Цитокины и воспаление.* – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 13–16.

25. Martinez F. O., Sica A., Mantovani A., Locati M. Macrophage activation and polarization // *Frontiers in Bioscience:*

A Journal and Virtual Library. – 2008. – Vol. 13. – P. 453–461. PMID: 17981560.

26. Nidorf S. M., Fiolet A., Sbela G. S. et al. Viewing atherosclerosis through a crystal lens: how the evolving structure of cholesterol crystals in atherosclerotic plaque alters its stability // *J. Clin. Lipid.* – 2020. – Vol. 14. – P. 619–630. DOI: 10.1016/j.jacl.2020.07.003.

27. Hubbuch A. Multicentre evaluation of Tina-quant U D-dimer, a latex based reagent for BM/Hitachi system // *Klin. Lab.* – 1995. – Vol. 41. – P. 383–386.

REFERENCES

1. Pokrovskij A. V., Golovjuk A. L. The state of vascular surgery in the Russian Federation in 2018 // *Angiologija i sosudistaja hirurgija.* 2018;25(2):25–29. (In Russ.).

2. Davies R. S., Abdelhamid M., Wall M. L. et al. Coagulation, fibrinolysis, and platelet activation in patients undergoing open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm // *J. Vasc. Surg.* 2011;54(3):865–878. DOI: 10.1016/j.jvs.2011.04.010. PMID: 21684711.

3. Chansah J. N., Murphy J. T. Complications of the major aortic and lower extremity vascular surgery // *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2004;8(4):35–361. DOI: 10.1177/10892532040080040.

4. Gertler J. P., Cambria R. P., Brewster D. C. Coagulation changes during thoracoabdominal aneurysm repair // *J. Vasc. Surg.* 1996;24(6):936–943. DOI: 10.1016/s0741-5214(96)70039-3.

5. Gureev A. D., Trukhanova I. G., Prozhoga M. G. Biochemical bleeding in patients with open reconstruction of the abdominal aorta // *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN.* 2015;17(2):2. (In Russ.).

6. Hallin A., Bergqvist D., Holmberg L. Literature review of surgical management of abdominal aortic aneurysm // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2001;22(3):197–204. DOI: 10.1053/ejvs.2001.1422. PMID: 11506510.

7. Zafiris J. H. Atherosclerosis, thrombosis, and inflammatory risk factors, from history and the laboratory to real life // *Eur. Heart. J.* 2005;26(4):317–318. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi087.

8. Yarnell J. W. G., Patterson C. C., Sweetnam P. M. et al. Haemostatic/inflammatory markers predict 10-year risk of IHD at least as well as lipids: the Caerphilly collaborative studies // *Eur. Heart. J.* 2004;25(12):1049–1056. DOI: 10.1016/j.ehj.2004.04.011.

9. Ware J. H. The limitations of risk factors as prognostic tools // *N. Engl. J. Med.* 2006;355:2615–2617. DOI: 10.1056/NEJMp068249.

10. Wang T. J., Gona P., Larson M. G. et al. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death // *N. Engl. J. Med.* 2006;355:2631–2639. DOI: 10.1056/NEJMoa055373.

11. Smulders Y. M., Thijs A., Twisk J. W. New cardiovascular risk determinants do exist and are clinically useful // *Eur. Heart. J.* 2008;29:436–440. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm566.

12. Wang T. J. New cardiovascular risk factors exist, but are they clinically useful? // *Eur Heart J.* 2008;29:441–444. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm644.

13. Komarov A., Panchenko E., Dobrovolsky A. et al. D-dimer and platelet aggregability are related to thrombotic events in patients with peripheral arterial occlusive disease // *Eur. Heart. J.* 2002;23:1309–1316. DOI: 10.1053/euhj.2001.3116.

14. Nikitin A. V., Ipatov P. V., Fursov A. N. et al. Pulmonary embolism and thrombophilia: optimization of diagnosis and treatment // *Klin. med.* 2006;6:21–24. (In Russ.).

15. Fancher T. L., White R. H., Kravitz R. L. Combined use of rapid D-dimer testing and estimation of clinical probability

in the diagnosis of deep vein thrombosis: systematic review // *BMJ*. 2004;329:821–824. DOI: 10.1136/bmj.38226.719803.EB. PMID: PMC521568.

16. Mori K., Tamune H., Tanaka H., Nakamura M. Admission values of D-dimer and C-reactive protein (CRP) predict the long-term outcomes in acute aortic dissection // *Intern. Med.* 2016;55:1837–1843. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.6404.

17. Parolari A., Cavallotti L., Andreini D. et al. Coronary Bypass Grafting: Factors Related to Late Events and Graft Patency (CAGE) study investigators. D-dimer is associated with arterial and venous coronary artery bypass graft occlusion // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018;155(1):200–207. e3. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2017.04.043.

18. Gong P., Yang S. H., Li S. et al. Plasma D-dimer as a useful marker predicts severity of atherosclerotic lesion and short-term outcome in patients with coronary artery disease // *Clin. Appl. Thromb. Hemost.* 2016;22:633–640. DOI: 10.1177/1076029616634885.

19. Itakura H., Sobel B. E., Boothroyd D. et al. Atherosclerotic Disease, Vascular Function and Genetic Epidemiology Advance (ADVANCE) Study. Do plasma biomarkers of coagulation and fibrinolysis differ between patients who have experienced an acute myocardial infarction versus stable exertional angina? // *Am. Heart. J.* 2007;154:1059–1064.

20. Soomro A. Y., Guerchicoff A., Nichols D. J. et al. The current role and future prospects of D-dimer biomarker // *Eur. Heart. J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2016;2:175–184. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvv039.

21. Naimi S., Goldstein R., Proger S. Studies of coagulation and fibrinolysis of the arterial and venous blood in normal subjects and patients with atherosclerosis // *Circulation*. 1963;27:904–918.

22. Onselaer M. B., Hardy A. T., Wilson C. et al. Fibrin and D-dimer bind to monomeric GPVI // *Blood Adv.* 2017;1(19):1495–1504. DOI: 10.1182/bloodadvances.2017007732.PMID: 29296791; PMID: PMC5728468.

23. Zhou D., Yang P. Y., Zhou B., Rui Y. C. Fibrin D-dimer fragments enhance inflammatory responses in macrophages: role in advancing atherosclerosis // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2007;34:185–190. DOI: 10.1111/j.1440-1681.2007.04570x.

24. Pigarevsky P. V., Maltseva S. V., Voskanyants A. N. et al. Morphometric investigation of Th1 and Th2 cells in the vessel wall in human atherogenesis // *Cytokines and Inflammation*. 2010;9(1):13–16. (In Russ.).

25. Martinez F. O., Sica A., Mantovani A., Locati M. Macrophage activation and polarization // *Frontiers in Bioscience: A Journal and Virtual Library*. 2008;13:453–461. PMID: 17981560.

26. Nidorf S. M., Fiolet A., Sbela G. S. et al. Viewing atherosclerosis through a crystal lens: how the evolving structure of cholesterol crystals in atherosclerotic plaque alters its stability // *J. Clin. Lipid.* 2020;14:619–630. DOI: 10.1016/j.jacl.2020.07.003.

27. Hubbuch A. Multicentre evaluation of Tina-quant U D-dimer, a latex based reagent for BM/Hitachi system // *Klin. Lab.* 1995;41:383–386.

Информация об авторах

Зайцева Юлия Александровна, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-5398-3416; **Бедров Александр Ярославович**, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургии госпитальной с клиникой, заведующий отделением сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-8382-1127; **Моисеев Алексей Андреевич**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургии госпитальной с клиникой, сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии НИИ хирургии и неотложной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9923-4688; **Кадинская Маргарита Ивановна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической лабораторной диагностики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Ковальчук Юрий Павлович**, кандидат медицинских наук, заместитель главного врача клиники по лабораторной диагностике, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-4287-629X; **Рыбаков Геннадий Викторович**, зав. учебной частью кафедры хирургии госпитальной с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Веремийчук Виктория Юрьевна**, студент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия); **Хубулава Геннадий Григорьевич**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой хирургии факультетской с курсами лапароскопической и сердечно-сосудистой хирургии с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-9242-9941.

Information about authors

Zaitseva Yuliia A., Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-5398-3416; **Bedrov Aleksandr Ia.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Head of the Department of Vascular Surgery of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-8382-1127; **Moiseev Aleksei A.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Cardiovascular Surgeon of the Department of Vascular Surgery of the Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9923-4688; **Kadinskaia Margarita I.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Kovalchuk Iurii P.**, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician of the Clinic for Laboratory Diagnostics, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-4287-629X; **Rybakov Gennadii V.**, Head of the Educational Part of the Department of Hospital Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Veremiichuk Victoriia Iu.**, Student, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia); **Khubulava Gennadii G.**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery with Courses of Laparoscopic and Cardiovascular Surgery with Clinic, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-9242-9941.