Doi: 10.52341/20738080_2026_142_3_13

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ И ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНЫХ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ЧРЕЗВЫЧАЙНО ВЫСОКОГО РИСКА



БОЯРИНЦЕВ В.В.,
д.м.н., профессор РАН, заместитель начальника Главного медицинского управления УД Президента России, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи, неотложной и экстремальной медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, заслуженный врач Российской Федерации, заслуженный деятель науки Российской Федерации, действительный государственный советник Российской Федерации 3 класса, *wpx@mail.ru*



ЧИЧКОВ А.М.,
врач-хирург ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» УД Президента России, аспирант кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, *vesh.m@yandex.ru*



БАРИНОВ В.Е.,
д.м.н., доцент, заведующий отделением сосудистой и эндокринной хирургии ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента России, профессор кафедры хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, *vicbarin@mail.ru*



ЧИЧКОВА М.А.,
академик МАН, д.м.н., профессор, главный врач ООО «Международная клиника интегральной медицины», профессор кафедры патологической физиологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), член Европейского и Российского научного обществ кардиологов, Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, кавалер знака «Отличник здравоохранения Российской Федерации», *m.chichkova@mail.ru*



БРЕХОВ Е.И.,
д.м.н., профессор, главный внештатный хирург Главного медицинского управления УД Президента России, заведующий кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента России, лауреат Государственной премии СССР, заслуженный деятель науки Российской Федерации, *unmc-surgery@yandex.ru*

Исследование посвящено изучению клинических факторов риска, анализу их участия в возникновении и особенностях клинического течения послеоперационного периода у хирургических пациентов чрезвычайно высокого риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) по шкале Caprini. Полученные результаты свидетельствуют, что у коморбидных пациентов с эндотелиальной дисфункцией еще в предоперационный период есть биологический субстрат нестабильности гемодинамики, более выраженного оксидативного стресса, замедленной пролиферации эндотелия с изначально предоперационно высоким риском тромбообразования или развития ДВС-синдрома, что повышает риск развития сепсиса, ВТЭО и ограничивает возможности увеличения доз антикоагулянтов в стандартной превентивной терапии.

Ключевые слова: венозные тромбоэмболические осложнения, эндотелиальная дисфункция, пролиферации эндотелия, антикоагулянты, стандартная превентивная терапия.

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND SPECIFICS OF THE VENOUS THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN SURGICAL PATIENTS AT EXTREMELY HIGH RISK

Boyarintsev V., Chichkov A., Barinov V., Chichkova M., Brekhov E.

The study deals with clinical risk factors, analyzes their role in occurrence and clinical specifics of the clinical course of postoperative period in surgical patients at extremely high risk of venous thromboembolic events (VTE) on the Caprini scale. The results obtained demonstrate presence of the biological substrate of hemodynamic instability, more pronounced oxidative stress, delayed proliferation of endothelium with initial preoperational high risk of thrombosis or DIC syndrome development in

comorbid patients with endothelial dysfunction. This increases the risk of sepsis, VTE and limits the possibility to increase the doses of coagulants in standard preventive therapy.

Key words: venous thromboembolic events, endothelial dysfunction, proliferation of endothelium, anticoagulants, standard preventive therapy.

Введение

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) послеоперационного периода представляют собой значимые медико-социальную и экономическую проблемы здравоохранения. Особую клиническую значимость данная патология приобретает в когорте пациентов высокого риска, доля которых в структуре хирургического стационара может составлять до 40% .

Согласно данным эпидемиологических исследований частота верифицированных ВТЭО составляет от 90 до 220 случаев на 100 тыс. населения.

Ежегодная инцидентность венозных тромбоэмболических осложнений в популяции варьирует в диапазоне 1,0–1,92 на 1 тыс. чел. населения (среднее значение – 1,5), причём около 66% случаев обусловлено тромбозом глубоких вен, а 33% – ТЭЛА, при этом 10–25% эпизодов тромбоэмболии лёгочной артерии завершаются внезапным летальным исходом.

На современном этапе разработаны клинические стандарты ведения пациентов группы высокого риска, направленные на снижение вероятности развития ВТЭО посредством реализации комплекса превентивных мероприятий, составляющих основу первичной и вторичной профилактики данных осложнений. Охват профилактическими мероприятиями в хирургических стационарах Российской Федерации составляет 25,9%, что сопоставимо с показателями Турции, Египта и Саудовской Аравии, однако значительно уступает аналогичным показателям европейских стран. Согласно статистическим данным ежегодно регистрируется до 900 тыс. случаев тромбоза глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА, из которых приблизительно 300 тыс. завершаются летальным исходом.

В 1865 г. Рудольф Вирхов сформулировал фундаментальную концепцию патогенетических детерминант внутрисосудистого тромбообразования, получившую впоследствии наименование «триада Вирхова». Данная концепция постулирует три ключевых фактора тромбогенеза: нарушение реологических свойств крови (гиперкоагуляционный синдром), целостности сосудистой стенки и гемодинамические расстройства, манифестирующие венозным стазом. Последующие исследования продемонстрировали гетерогенность компонентов триады по степени их патогенетической значимости, при этом относительный вклад каждого элемента по-прежнему остаётся предметом научной дискуссии.

Роль первичного патоморфологического субстрата венозной сосудистой патологии в патогенезе ВТЭО в послеоперационном периоде

Сепсис рассматривается как значимый предиктор развития ВТЭО и мощный фактор, приводящий к быстрой острой дисфункции эндотелия и активации дестабилизации гемодинамики в сторону как прокоагуляции, так и гипокоагуляции, последующего тяжёлого клинического течения, что обусловливает необходимость разработки и внедрения дополнительных профилактических мероприятий на протяжении всего периоперационного периода у хирургических пациентов группы высокого риска. Особого внимания заслуживает тот факт, что наличие сепсиса у лиц данной категории является достоверным предиктором развития ВТЭО даже в условиях проведения антикоагулянтной терапии и применения эластичной компрессии.

Дисфункция эндотелия определяется как дисбаланс между синтезом вазодилатирующих, атромбогенных, антипролиферативных факторов и продукцией вазоконстрикторных, протромботических, пролиферативных субстанций. Прогрессирование дисфункции эндотелия при интоксикациях, воспалительных, кардиоваскулярных и неопластических процессах приводит к нарушению гемореологического баланса с вовлечением вазомоторной, адгезивной, тромбофилической и ангиогенной функций. Ангиогенная форма эндотелиальной дисфункции характеризуется повышением проницаемости эндотелия, деструкцией базальной мембраны, миграцией и пролиферацией эндотелиоцитов, их дифференцировкой, а также ремоделированием сосудистой стенки. Степень выраженности эндотелиальной дисфункции и возможность её коррекции оказывают существенное влияние на течение воспалительного процесса, развитие и пролонгацию осложнений послеоперационного периода, а также на клинический исход патологического процесса.

При сепсисе запускается патологический каскад, включающий бактериальную инвазию с последующей активацией синтеза провоспалительных цитокинов. Это приводит к увеличению проницаемости сосудистой стенки, развитию эндотелиальной дисфункции и расстройствам микроциркуляции. Совокуп-

ность данных нарушений обусловливает формирование гиперкоагуляционного состояния с последующим тромбогенезом. Кроме того, выявленные в предоперационный период сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, ХОБЛ, формируя микро- и макроангиопатии с эндотелиальной дисфункцией, могут как самостоятельно, так и в сочетании формировать базис для возникновения факторов высокого риска ВТЭО у послеоперационных пациентов.

Официальные статистические данные о заболеваемости сепсисом в России за 2024 г. в настоящее время отсутствуют. Основные факторы, обусловливающие указанную динамику: демографическое старение населения; интенсификация применения иммуносупрессивных препаратов; увеличение объёма инвазивных вмешательств; нарастающая антибиотикорезистентность возбудителей. В случае хирургического вмешательства у таких коморбидных пациентов течение послеоперационного периода связано с более выраженной системной воспалительной реакцией, ассоциированной изначально с возможным более быстрым развитием гиперкоагуляционного состояния, обусловливающего активацию тромбообразования и пролонгацию коагуляционного каскада. Провоспалительные цитокины (липополисахарид, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли-альфа) повышают прокоагулянтную активность эндотелия путем увеличения экспрессии тканевого фактора и редукции синтеза тромбомодулина в дозо- и времязависимом направлениях. Индуцированная фактором некроза опухоли-альфа эндотелиальная дисфункция с дестабилизацией мембран эндотелиоцитов потенцирует формирование стабильного фибринового сгустка.

Венозный стаз как ведущий фактор периоперационного тромбообразования

Венозный стаз представляет собой ведущий фактор тромбогенеза в периоперационном периоде и характеризуется совокупностью патофизиологических процессов: редукцией скорости кровотока, увеличением венозной ёмкости и вазодилатацией. Экспериментальные и клинические исследования верифицируют снижение венозного возврата непосредственно после оперативного вмешательства и в ходе анестезиологического пособия, а также редукцию линейной скорости кровотока на инициальных этапах наркоза. Изучение гемодинамических параметров в подколенных венах продемонстрировало, что пребывание пациентов в горизонтальном положении на протяжении 4 час. сопровождается значительным снижением объёмной скорости кровотока на 47%, а также максимальной скорости потока на 22%. Дополнительным фактором, потенцирующим венозный стаз, является необходимость поддержания положения тела с приподнятым головным концом в интраоперационном периоде, а также послеоперационном периоде с целью профилактики гастроэзофагеального рефлюкса и вентилятор-ассоциированной пневмонии.

Топография инициального тромбообразования

Согласно результатам исследования *В.Е. Баринова* у пациентов общехирургического и нейрохирургического профилей с высоким риском венозных тромбоэмболических осложнений тромбоз суральных вен верифицирован в 55,6% наблюдений, при этом совокупная вовлеченность венозного русла икроножной области достигала 85,1%. Аналогичное исследование, проведённое в 2015 г. в когорте пациентов с колоректальным раком и высоким тромбоэмболическим риском, подтвердило сопоставимые показатели: тромбоз суральных вен выявлен в 66,6% случаев, общий уровень поражения исследуемых венозных сегментов составил 86%. Полученные данные свидетельствуют о том, что инициация тромботического процесса у хирургических больных происходит преимущественно в венах суральных синусов. *В.Е. Бариновым* статистически верифицировано превалирование частоты тромбоза вен камбаловидной мышцы над аналогичным показателем для вен икроножной мышцы, что, вероятно, детерминировано анатомо-топографическими особенностями венозной архитектоники и эффективностью венозного дренажа, обеспечиваемого сокращением мышечных волокон голени.

Впоследствии данные результаты были валидированы в исследованиях и установлено, что любой клинически значимый тромбоз в системе нижней полой вены инвариантно инициируется в суральных синусах. С физиологической точки зрения, дренирование суральных синусов осуществляется посредством активации мышечно-венозной помпы голени, обеспечивающей пропульсивное продвижение венозной крови и поддержание адекватного венозного оттока. Формирование тромботических масс в венах и синусах камбаловидной и икроножной мышц может происходить уже интраоперационно – в период иммобилизации пациента на операционном столе.

Роль венозной дилатации и анестезиологического пособия

Третий компонент венозного стаза – венозная дилатация, которая преимуществен-

но индуцируется применением анестезирующих препаратов. Рядом исследователей установлено, что проведение анестезиологического пособия сопровождается увеличением диаметра вен нижних конечностей на 22–28%, причём наиболее выраженные изменения зарегистрированы в венозных структурах икроножной мышцы.

Влияние продолжительности оперативного вмешательства

Особую значимость приобретает длительность оперативного вмешательства как независимый фактор риска (ФР). При отсутствии профилактической антикоагулянтной терапии риск развития тромбоза возрастает пропорционально продолжительности операции: при вмешательствах длительностью до 2 час. данный показатель составляет приблизительно 20%. При продолжительности от 2 до 3 час. риск увеличивается до 46,7%. Операции, превышающие 3-часовой рубеж, ассоциированы с максимальными показателями риска, достигающими 62,5%.

В современной клинической практике для стратификации риска ВТЭО у хирургических больных применяются валидированные прогностические модели, среди которых наибольшее распространение получили шкала Caprini, классификация ASA и шкала Rogers, позволяющие осуществлять раннюю идентификацию пациентов группы риска.

Шкала факторов риска ВТЭО (шкала Caprini)

Шкала Caprini представляет собой мультифакторную прогностическую модель, интегрирующую широкий спектр клинических, анамнестических и демографических предикторов тромботических осложнений. Кумулятивное увеличение суммарного балла демонстрирует прямую корреляцию с возрастанием вероятности развития венозных тромбоэмболических осложнений. Методология расчета основана на аддитивном принципе суммирования балльных значений индивидуальных ФР, что позволяет осуществлять персонализированную стратификацию риска ВТЭО у каждого хирургического пациента.

Проспективная модель оценки риска послеоперационных венозных тромбоэмболий, разработанная *J. Caprini*, была впервые представлена в научной литературе в 1991 г. на страницах журнала «Seminars in Thrombosis and Hemostasis». Данный инструмент предназначен для количественной оценки вероятности развития ВТЭО и прогнозирования тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде у лиц хирургического профиля. Итоговый балл по шкале Caprini служит основой для стратификации риска ВТЭО и формирования клинических рекомендаций по селекции пациентов, нуждающихся в пролонгированной антикоагулянтной терапии в постгоспитальном периоде. Следует отметить, что оригинальное исследование не содержало специфических рекомендаций относительно профилактического лечения, однако впоследствии методика была валидирована на многочисленных когортах хирургических пациентов различного профиля. Наиболее широкое применение данная прогностическая модель нашла в общей хирургии, реконструктивно-пластической хирургии, сосудистой хирургии, неотложной абдоминальной хирургии, а также при ведении пациентов в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Структура балльной оценки факторов риска

1 балл присваивается при наличии следующих факторов: возраст 41–60 лет; периферические отеки нижних конечностей; варикозная болезнь вен; индекс массы тела ⩾25 кг/м^2; малые хирургические вмешательства; сепсис (давностью ⩽1 мес.); тяжелая легочная патология, включая пневмонию (давностью ⩽1 мес.); применение пероральных контрацептивов или гормональной заместительной терапии; беременность или послеродовый период (⩽1 мес.); акушерский анамнез, отягощенный необъяснимыми мертворождениями, привычным невынашиванием (⩾3 эпизодов), преждевременными родами с преэклампсией или задержкой внутриутробного развития плода; острый инфаркт миокарда; декомпенсация хронической сердечной недостаточности (давностью ⩽1 мес.); постельный режим у нехирургических пациентов; воспалительные заболевания кишечника в анамнезе; обширные хирургические вмешательства в анамнезе (давностью ⩽1 мес.); ХОБЛ.

2 балла присваиваются при: возрасте 61–74 года; артроскопических операциях; верифицированном злокачественном новообразовании; лапароскопических вмешательствах продолжительностью >45 мин.; строгом постельном режиме >72 час.; иммобилизации конечности (давностью ⩽1 мес.); катетеризации центральных вен; хирургических операциях продолжительностью >45 мин.

3 балла присваиваются при: возрасте >75 лет; ВТЭО в личном анамнезе; семейном анамнезе ВТЭО; мутации фактора V Лейден; мутации протромбина G20210A; гипергомоцистеинемии; гепарин-индуцированной тромбоцитопении; повышенном титре антикардиолипиновых антител; наличии волчаночного

антикоагулянта; других формах врожденных или приобретенных тромбофилий.

5 баллов присваиваются при: ОНМК (давностью ⩽1 мес.); политравме (давностью ⩽1 мес.); эндопротезировании крупных суставов; переломах бедренной кости или костей голени (давностью ⩽1 мес.); травматическом повреждении спинного мозга или параличе (давностью ⩽1 мес.).

Следует отметить, что при достижении порогового значения ⩾10 баллов риск развития ВТЭО существенно возрастает, что определяет необходимость интенсификации профилактических мероприятий. Таким образом, балльная оценка по шкале Caprini служит не только инструментом прогнозирования, но и основой для формирования дифференцированной стратегии тромбопрофилактики у хирургических пациентов.

В проспективном исследовании *В.Е. Баринова* (2014), включившем когорту из 140 хирургических больных группы высокого риска, было установлено, что ведущим патогенетическим механизмом развития послеоперационного венозного тромбоза является кумулятивный эффект индивидуальных ФР. Результаты данного исследования свидетельствуют, что наличие трех и более ФР детерминирует необходимость интенсивного мониторинга клинического состояния пациента и формирования персонализированной лечебно-профилактической стратегии.

Исследование, проведенное *К.В. Лобастовым* (2014), подтвердило высокую прогностическую точность шкалы Caprini 2005 г., продемонстрировав её значимую диагностическую ценность в стратификации риска ВТЭО. С целью оптимизации идентификации лиц группы высокого риска, характеризующихся наиболее неблагоприятным клиническим течением и прогнозом, была разработана модифицированная версия шкалы Caprini с детализированным алгоритмом тромбопрофилактики. Данная модификация предусматривает дифференцированную тактику профилактических мероприятий в соответствии с балльной оценкой риска тромбоэмболических осложнений у хирургических пациентов высокого риска (см. табл. 1 и 2 [qr-коды]).

Хирургические больные с чрезвычайно высоким риском ВТЭО представляют особую категорию риска. В валидационном исследовании ОРИТ средний балл по Caprini составил 9,35–10,10, при этом частота ВТЭО достигала 7,5%. Важно отметить, что у пациентов ОРИТ наблюдается линейное, а не экспонентное увеличение риска ВТЭО с ростом баллов, что свидетельствует о наличии дополнительных ФР, не полностью учитываемых шкалой Caprini.

Таблица 1

Таблица 2

Современные данные свидетельствуют, что пациенты с баллами ⩾7–8 демонстрируют статистически значимое снижение частоты ВТЭО при применении фармакологической профилактики, а при баллах >8 эффективность профилактики наиболее выражена. При баллах ⩾9 больные находятся в зоне особенно высокого риска развития послеоперационных тромбоэмболических осложнений. В случаях острого тромбоза глубоких вен вероятность быстрого наступления летального исхода достигает уровня 4,6%, а общая смертность в первый месяц после дебюта заболевания находится в пределах 6%.

При достижении порогового значения ⩾10 баллов риск развития ВТЭО существенно возрастает.

Заключение

Таким образом, балльная оценка по шкале Caprini служит не только инструментом прогнозирования, но и основой для формирования дифференцированной стратегии тромбопрофилактики у хирургических пациентов, что определяет необходимость интенсификации профилактических мероприятий. Степень выраженности эндотелиальной дисфункции и возможность её коррекции оказывают существенное влияние на течение воспалительного процесса, развитие и пролонгацию осложнений послеоперационного периода, а также на клинический исход патологического процесса. Все вышеизложенное предопределяет необходимость усовершенствования комплексной превентивной медикаментозной терапии с усилением антикоагулянтного и антипролиферативного эффекта, направленного в первую очередь на коррекцию и восстановление эндотелиальной функции, снижение оксидативного стресса у хирургических пациентов чрезвычайно высокого риска ВТЭО.

Продолжение темы – в ближайших номерах.

Литература