УДК: 616.728.3:616.72-002-085

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРЕЛОМАМИ КРУПНЫХ КОСТЕЙ НА ОСНОВЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ

Муминов Азим Шарифович - к.м.н
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Бухарского филиала (Бухара, Узбекистан)
Валиев Эркин Юлдашович - профессор
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи (Ташкент, Узбекистан)
Валиев Одил Эркинович - Ph.D., старший научный сотрудник
Специализированный Научно-Практический Центр травматологии и Ортопедии (Ташкент, Узбекистан)
Тиляков Хасан Азизович - доцент
Научно-исследовательский институт реабилитологии и спортивной медицины при СамГМУ (Самарканд, Узбекистан)

Аннотация: *в результате исследования установлено, что переломы крупных костей (таза, бедра, голени) сопровождаются высоким риском инфекций, тромбоэмболии и несращений. На основе ретроспективного анализа 284 случаев были определены клинико-иммунологические предикторы осложнений и построена модель риска из 8 переменных (тип травмы, IL-2, TNF-α, D-димер). Проспективное исследование 124 пациентов показало, что использование риск-стратифицированной профилактики, включая CO_2-терапию, позволило снизить частоту осложнений с 45% до 21,8%, исключить летальные ТЭЛА и ускорить восстановление (Majeed 84 против 68). Разработанная модель обеспечивает достоверную стратификацию риска и создаёт возможности для ранних целевых вмешательств.*

Ключевые слова: *переломы костей; осложнения; прогноз риска; иммунологические маркеры; венозная тромбоэмболия; CO_2-терапия*

PROGNOSTIC MODEL OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH MAJOR BONE FRACTURES BASED ON CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL DATA

Muminov Azim Sharifovich - C.M.Sc.
Bukhara Branch of the Republican Scientific Center of Emergency Medical Care (Bukhara, Uzbekistan)
Valiev Erkin Yuldashovich - professor
Republican Scientific Center of Emergency Medical Care (Tashkent, Uzbekistan)
Valiev Odil Erkinovich - Ph.D.
Specialized Scientific and Practical Center of Traumatology and Orthopedics (Tashkent, Uzbekistan)
Tilyakov Khasan Azizovich - associate professor
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)

Annotation*: in result, fractures of major bones (pelvis, femur, tibia) were confirmed to carry high risks of infection, thromboembolism, and nonunion. Retrospective analysis of 284 cases identified clinical and immunological predictors, leading to a risk model of 8 variables (injury type, IL-2, TNF-α, D-dimer). In a prospective cohort of 124 patients, applying this model with personalized prophylaxis, including CO_2 therapy, reduced complications from 45% to 21.8%, prevented fatal pulmonary emboli, and improved recovery (Majeed 84 vs 68). The model enables reliable risk stratification and early targeted interventions.*

Keywords: *bone fractures; complications; risk prediction; immunological markers; venous thromboembolism; CO_2 therapy*

KLINIK-IMMUNOLOGIK MA’LUMOTLAR ASOSIDA YIRIK SUYAK SINIG‘I BILAN BO‘LGAN BEMORLARDA ASORATLARNI PROGNOZLASH MODELI

Muminov AzimSharifovich - t.f.n.
Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi, Buxoro filiali (Buxoro, O‘zbekiston)
Valiev Erkin Yuldashovich - professor
Respublika shoshilinch tibbiy yordam ilmiy markazi (Toshkent, O‘zbekiston)

Valiev Odil Erkinovich - Ph.D.
Respublika ixtisoslashtirilgan travmatologiya va ortopediya ilmiy-amaliy markazi (Toshkent, O‘zbekiston)
Tilyakov Xasan Azizovich - dotsent
Samarqand davlat tibbiyot universiteti huzuridagi Reabilitologiya va sport tibbiyoti ilmiy-tadqiqot instituti (Samarqand, O‘zbekiston)

Annotatsiya*: o‘tkazilgan tadqiqot katta suyak sinishlari (tos, son, boldir) yuqori infeksiya, tromboemboliya va bitmaslik xavfi bilan bog‘liqligi aniqlandi. 284 holatning retrospektiv tahlilida klinik va immunologik prediktorlar aniqlanib, 8 ta o‘zgaruvchidan (shikast turi, IL-2, TNF-α, D-dimer) iborat xavf modeli ishlab chiqildi. 124 bemorda o‘tkazilgan prospektiv bosqichda ushbu model asosida shaxsiy profilaktika, jumladan CO_2-terapiya qo‘llanishi asoratlarni 45% dan 21,8% gacha kamaytirdi, o‘limga olib keluvchi o‘pka emboliyasini oldini oldi va tuzalishni tezlashtirdi (Majeed 84 ga nisbatan 68). Model xavfni ishonchli stratifikatsiya qilib, erta maqsadli choralarni qo‘llash imkonini beradi.*

Kalit so‘zlar*: suyak sinishlari; asoratlar; xavf prognozi; immunologik markerlar; venoz tromboemboliya; CO_2-terapiya*

Введение.

Переломы крупных костей (таз, бедро, голень) представляют серьезную проблему травматологии, сопровождаясь высоким риском осложнений и летальности. [10; 13]. Их частота неуклонно растет с урбанизацией и увеличением числа ДТП [17]. Летальность в раннем послеоперационном периоде достигает 0,2–4,5%, а у пожилых пациентов до 34,5% в течение года[2;15]. Осложнения возникают до 65% случаев и включают инфекцию (остеомиелит, раневые инфекции), тромбоэмболию (ТГВ, ТЭЛА) и несращение костей[14:16). Особенно тяжелы осложнения при множественных, открытых и нестабильных переломах, где риск инфекций и тромбозов максимален [18:21). Высокая частота осложнений и инвалидизации диктует необходимость разработки методов раннего прогнозирования и профилактики осложнений, позволяющих индивидуализировать лечение.

Современные протоколы профилактики венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [11;19] при переломах длинных костей основаны на универсальных схемах антикоагулянтной терапии. Однако при тяжелой травме и системном воспалении стандартные меры могут быть недостаточны либо избыточны [12;15]. Актуально создание прогностической модели, интегрирующей клинические и иммунологические показатели, для стратификации риска осложнений уже при поступлении пациента [20]. Диссертационная работа была посвящена разработке клинико-иммунологической модели прогнозирования осложнений после переломов таза, бедра и голени, её валидации на проспективной группе пациентов и оценке влияния персонализированной тактики лечения на исходы. Ниже представлено исследование в формате IMRaD, отражающее ключевые результаты этой работы.

Материалы и методы.

Дизайн исследования: проведено двухэтапное комбинированное исследование. На **первом (ретроспективном) этапе** (2018–2022 гг.) проанализированы истории болезни 284 пациентов с переломами таза (n=94), бедренной кости (n=97) и голени (n=93). Из анализа исключали пациентов с политравмой, терминальными заболеваниями или неполными данными. На ретроспективном этапе выявлялись клинические факторы и биомаркеры, ассоциированные с развитием послеоперационных осложнений, и на их основе разработана математическая модель прогнозирования риска. **Второй (проспективный) этап** (2022–2024 гг.) включал 124 пациентов (переломы таза – 43, бедра – 41, голени – 40), лечение которых планировалось с использованием разработанной модели. Пациенты проспективной группы включались по строгим критериям (взрослый возраст, острый перелом ≤72 часов, отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний) с получением информированного согласия. Все пациенты второй группы были распределены по категориям риска осложнений, и тактика лечения (метод фиксации, режим профилактики, физиотерапия) назначалась персонализированно в зависимости от рассчитанного риска.

Параметры исследования и модель: в ретроспективной когорте собирали данные о типе и локализации перелома, характере повреждения (открытый/закрытый), его стабильности, наличии шока, времени госпитализации, методе фиксации, а также развитии осложнений (местных и общих). Особое внимание уделено иммунологическим и биохимическим показателям, отражающим воспалительную и коагуляционную активность: уровню интерлейкина-2 (IL-2), фактора некроза опухоли-α (TNF-α), иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) и D-димера. Эти маркеры определяли в ранние сроки после травмы и при развитии осложнений. Статистическая обработка включала корреляционный анализ для выявления взаимосвязей между маркерами и осложнениями, а также многомерный регрессионный анализ для построения прогностической модели.

На основе ретроспективных данных разработана балльная **прогностическая модель риска осложнений**. Она интегрирует 8 предикторов: анатомическая зона перелома, тип перелома (оскольчатый/косой/поперечный), характер (открытый/закрытый), стабильность (нестабильный/стабильный), возраст пациента, уровень IL-2, уровень TNF-α и уровень D-димера. Каждому фактору присваивается вес (балл) пропорционально его прогностической значимости. Суммарный балл R служит оценкой риска: **низкий риск** – R ≤ 6, **средний** – 7–15, **высокий риск** – R ≥ 16. Например, тяжелый открытый оскольчатый перелом бедра у пожилого пациента с высоким IL-2, TNF-α и D-димером получал R≈23, что соответствовало высокому риску осложнений. Предусмотрены рекомендации по тактике лечения для каждой категории риска: при низком риске – консервативные меры, при среднем – стандартная хирургия + краткосрочная профилактика, при высоком – неотложная операция, интенсивная антикоагулянтная терапия и обязательная **CO_2-терапия**. Карбокситерапия (локальные инфузии CO_2) применялась как метод улучшения микроциркуляции и стимуляции репарации при выраженном системном воспалении. На проспективном этапе для каждого пациента рассчитывали R-балл; в зависимости от категории риска и иммунного статуса определяли объем профилактики ВТЭО (эластическая компрессия либо низкомолекулярный гепарин (НМГ) с мониторингом D-димера), необходимость CO_2-терапии, сроки мобилизации и пр. Решения принимались мультидисциплинарно (травматолог, анестезиолог, сосудистый хирург) и пересматривались при изменении состояния пациента.

Группы наблюдения: проспективная выборка разделена на две основные тактические группы. **Группа 1** (n = 30) получала стандартное лечение без использования прогностического алгоритма, без оценки риска ВТЭО и без CO_2-терапии (внутренняя контрольная группа). **Группа 2** (n = 94) – основная, где лечение определялось моделью риска и клинико-иммунологической оценкой. В группе 2 выделены подгруппы: **2а** (n = 36) – пациенты, которым дополнительно проводили карбокситерапию; **2б** (n = 58) – пациенты без CO_2-терапии. Кроме того, для анализа выделяли перекрестные подгруппы: **группа 3** (n = 48) – пациенты с иммунной гиперактивацией (IL-2 >16 пг/мл, TNF-α >20 пг/мл, D-димер >1,5 мг/л); **группа 4** (n = 38) – пациенты с высоким программным баллом риска (R ≥ 16). Эти аналитические подгруппы использовались для оценки патогенетических взаимосвязей и контроля качества модели, но при планировании лечения главными оставались группы 1 vs 2 (стандарт vs модель).

Характеристика пациентов: средний возраст ретроспективной группы составил 41±3,7 лет. Гендерно преобладали мужчины (~63%) как в ретроспективной, так и проспективной выборке, особенно в группе больных с переломами костей голени. В таблице 1 суммированы ключевые характеристики проспективных групп. Видно, что группа 2 имела более высокий удельный вес тяжелых повреждений (открытых, нестабильных, множественных переломов) и иммунологических нарушений, что оправдывало применение расширенной профилактики.

Таблица 1.

Ключевые характеристики проспективных групп

Группа	n	CO_2-терапия (пац.)	Переломы таз/бедро/голень (n)	Открытые переломы (%)	IL-2 >16 пг/мл (%)	TNF-α >20 пг/мл (%)	D-димер >1,5 мг/л (%)
Группа 1 (станд)	30	0	8/12/10	33,3	23	20	17
Группа 2 (модель)	94	36	23/38/33	41,4	43	38	35
2а (с CO_2)	36	36	6/14/16	47,2	72	66	61
2б (без CO_2)	58	0	17/24/17	37,9	26	21	19

Примечание: группа 2 включает подгруппы 2а и 2б. Доля пациентов с высокими уровнями цитокинов и D-димера значительно больше в подгруппе 2а, что отражает отбор на CO_2-терапию при выраженном воспалении. В группе 1 исходно тяжесть иммунных сдвигов была меньше (лишь 20–33% имели повышенные IL-2, TNF, D-димер). Несмотря на это, группа 1 послужила контролем для оценки влияния модели на исходы.

Методы фиксации и лечения: в ретроспективной группе применялся широкий спектр методов остеосинтеза: чрескостный остеосинтез аппаратами (Илизарова и др.) – 25,4%, накостный остеосинтез пластинами – 22,2%, интрамедуллярные штифты – 17,6%, винтовой остеосинтез – 13,0%, комбинированные методики – 13,4%, консервативно (гипс) – 8,5%. Таким образом, даже современные методы фиксации не исключали развития осложнений, что подчеркивает необходимость новых подходов. В проспективной группе выбор метода фиксации индивидуализировался: применяли как наружную фиксацию (аппараты) при открытых нестабильных переломах, так и малоинвазивный остеосинтез пластинами или штифтами при соответствующих показаниях. Метод лечения сочетался с оптимизацией консервативной терапии: всем пациентам проводилась профилактика тромбозов (эластические бинты, ранняя активизация; при средневысоком риске – НМГ в течение ≥7 дней), антибактериальная профилактика, контроль боли. Пациентам с высоким риском назначалась продленная антикоагулянтная терапия (до 4–6 недель) и регулярно контролировался D-димер для своевременного выявления коагуляционных сдвигов. Подгруппа 2а дополнительно получала курс локальных инъекций CO_2 (параоссально в область травмы) через 1–3 дня после операции, с повторением процедур через 2–3 дня (всего 3–5 сеансов). Показанием к карбокситерапии служило сочетанное повышение маркеров воспаления (IL-2, TNF-α, D-димер) и/или признаки локальной ишемии тканей (замедленное заживление раны, отек). Эффективность лечения оценивали в динамике: сроки купирования болевого синдрома, время начала осевой нагрузки на конечность, сроки консолидации перелома (рентгенологически), продолжительность госпитализации, а также функциональные исходы через 3 и 6 месяцев (по шкале Majeed и SF-36). Ранние послеоперационные осложнения (в течение стационара ~2–3 недель) регистрировали и классифицировали на местные (ортопедические) и общие (системные), аналогично ретроспективному этапу, с документированием даты их появления и примененного лечения.

Результаты.

Ретроспективный анализ осложнений: среди 284 пациентов осложнения были зарегистрированы у значительной части больных. **Местные (ортопедические) осложнения** включали несращение перелома, ложные суставы (неконсолидированные переломы с фиброзом) и инфекции области остеосинтеза. Их суммарная частота достигла ~40% пациентов, причем некоторые имели более одного осложнения (всего 338 случаев местных осложнений на 284 пациента). Наиболее часто встречались ложные суставы (41,2% от всех местных осложнений), далее несращения (32%) и неправильно сращенные переломы (26,8%). Инфекции мягких тканей (гнойные осложнения ран) возникли у 19,0% пациентов (54 случая). **Общие осложнения** (системные) развились у ~30% пациентов (135 случаев) и включали: тромбоз глубоких вен (ТГВ) – 13,0%, гипостатическую пневмонию – 10,2%, декомпенсацию хронических заболеваний (например, сердечной недостаточности) – 12,0%, пролежни – 6,7%, тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) – 5,6%. Практически все общие осложнения отмечены у пациентов, уже имевших местные осложнения (длительная иммобилизация, множественные операции и др. способствовали развитию системных проблем). Наибольшую опасность представляла ТЭЛА: хотя она возникала реже (у 16 пациентов, 5,6%), летальность при ТЭЛА достигла 25% (4 летальных исхода несмотря на лечение). Таким образом, ретроспективные данные подтвердили, что тяжесть исходной травмы и наличие местных осложнений существенно повышают риск жизнеугрожающих общесоматических осложнений.

Клинико-иммунологические корреляции: проведенный анализ выявил два принципиально разных сценария воспалительного ответа при осложненном течении (рис. 1). Первый – относительно локальная воспалительная реакция при ортопедических осложнениях (несращение, ложный сустав), для которой характерно умеренное повышение цитокинов (IL-2 ~11–12 пг/мл, TNF-α ~13–14 пг/мл) и небольшие изменения D-димера. Второй сценарий – **системное воспаление** при осложнениях общесоматического характера (инфекции, тромбозы, ТЭЛА): уровни IL-2 и TNF-α повышаются более чем в 2 раза, достигая ~18–19 пг/мл и ~22–25 пг/мл соответственно, а D-димер нарастает до 1,8–2,3 мг/л. Например, при ТЭЛА средние концентрации IL-2 = 18,6±3,6 пг/мл, TNF-α = 22,5±4,1 пг/мл, D-димер = 2,32±0,45 мг/л, тогда как при несращении кости – IL-2 = 12,4±2,6, TNF-α = 14,0±2,9, D-димер = 0,94±0,31 мг/л.

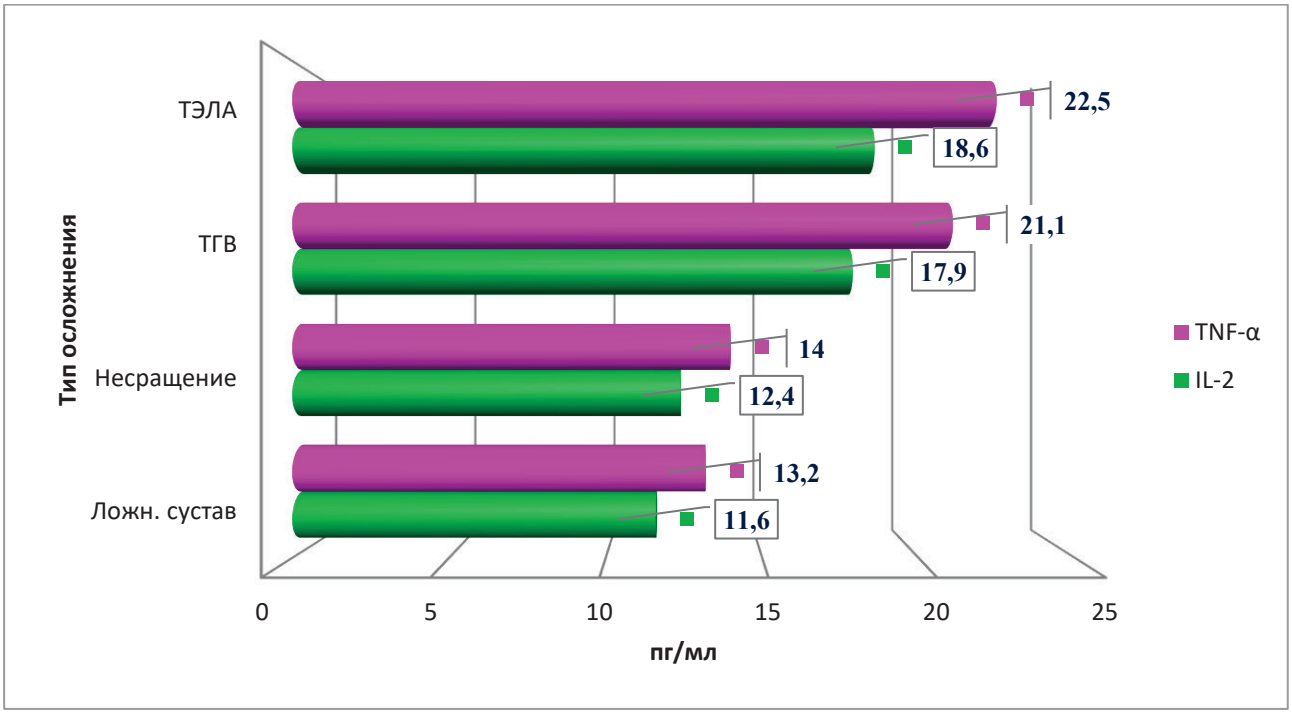


Рис. 1. **Уровни провоспалительных цитокинов (IL-2, TNF-α) при различных типах осложнений (ретроспективные данные). Отмечается умеренный рост цитокинов при локальных ортопедических осложнениях ("Ложн. сустав", "Несращение") и резкое повышение при системных осложнениях (ТГВ – тромбоз глубоких вен; ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии). По оси Y – концентрация в пг/мл.**

Разница статистически значима ($p<0,001$) и указывает на патогенетическую связь системных осложнений с гиперактивацией иммунной системы и свертывания крови. Установлено, что уровень TNF-α наиболее сильно коррелирует с риском ВТЭО (коэффициент корреляции $r\sim0,72$). IL-2 и D-димер также тесно связаны с развитием тяжелых осложнений. Таким образом, **IL-2, TNF-α и D-димер** были идентифицированы как ключевые биомаркеры осложненного течения, отражающие сочетание воспаления и тромбогенного потенциала организма. Эти показатели включены в прогностическую модель наряду с клиническими факторами, что обосновано их высокой чувствительностью к развитию осложнений.

На основе выделенных предикторов построена **математическая модель риска** (см. раздел Methods). Проверка модели на ретроспективных данных показала ее способность ранжировать пациентов по частоте осложнений. Пациенты, набравшие суммарный балл $R\geq16$ (высокий риск), задним числом имели осложнения значительно чаще (≈60–70% случаев имели ≥1 осложнение), чем больные с низким баллом $R<6$ (у большинства осложнений не отмечено). Таким образом, модель адекватно отразила прошлый клинический опыт и была внедрена на проспективном этапе.

Аппробация модели (проспективная группа): всего в проспективной группе зарегистрировано 27 случаев осложнений у 124 пациентов (общая частота осложнений 21,8%)[77]. Для сравнения, в ретроспективной когорте частота хотя бы одного осложнения превышала 45% (135 из 284). Такое явное снижение осложнений в перспективе указывает на эффективность превентивных мер, основанных на модели.

Распределение осложнений в проспективной выборке отличалось в зависимости от локализации перелома (табл. 2). При переломах голени – наиболее "благоприятной" группе – осложнения возникли лишь у 5% пациентов (2 случая из 40). Для сравнения, при переломах таза осложнения возникали у 30,2% (13 из 43), а при переломах бедра у 29,3% пациентов (12 из 41). Голень показала наилучший результат, что можно объяснить активным применением карбокситерапии в этой группе (у 45,5% пациентов с переломом голени проводилась CO_2-терапия). Улучшение микроциркуляции в зоне голени позволило ускорить репарацию и снизить частоту инфекций (всего 1 поверхностная инфекция, 2,5%). Напротив, переломы таза ассоциировались с наибольшим числом осложнений (пролежни 8,5%, ТЭЛА 7,4% по ретроспективным данным; в перспективе – инфекции 11,6%, ТГВ 9,3% и т.д.), что отражает тяжесть травмы таза и склонность к длительной иммобилизации этих больных.

Таблица 1.

Распределение развития осложнений в проспективной выборке в зависимости от локализации перелома

Локализация	n пациентов	Инфекция раны	Несращение	ТГВ / ТЭЛА	Нарушение фиксации	Всего осложнений
Таз	43	5	2	4	2	13
Бедро	41	4	3	3	2	12
Голень	40	1	0	0	1	2
Итого	124	10	5	7	5	27

Наиболее частым осложнением в проспективной группе осталась инфекция области остеосинтеза (8,1%), тогда как частота тромботических осложнений (ТГВ/ТЭЛА) снизилась до 5,6%. Ни одного случая фатальной ТЭЛА не произошло среди пациентов, своевременно получивших расширенную профилактику по модели. Следует подчеркнуть, что *большинство осложнений в перспективе наблюдались у пациентов группы 1* – тех, кто лечился без учета индивидуального риска. Именно группа 1 оказалась наиболее уязвимой: у 30 из 124 пациентов группы 1 было зарегистрировано 11 осложнений (≈37%), тогда как у 94 пациентов группы 2 – лишь 16 осложнений (≈17%). Таким образом, применение модели позволило более чем в 2 раза снизить частоту осложнений по сравнению со стандартным лечением. Даже с поправкой на более тяжелый состав группы 2 (больше открытых переломов, старших пациентов и т.д.), результаты убедительно свидетельствуют в пользу персонализированного подхода.

Стратификация риска и исходы: все пациенты группы 2 были разделены по расчетному баллу риска R. Оказалось, что **в низкорисковой подгруппе** (R≤6, 28 пациентов) осложнения возникли лишь у 2 больных (~7%), **при умеренном риске** (R=7–15, 46 пациентов) – у 8 больных (17,4%), а **при высоком риске** (R≥16, 50 пациентов) – у 17 больных (34,0%). На рис. 2 наглядно показано, что с повышением категории риска частота осложнений возрастает более чем вдвое на каждый уровень. Однако благодаря проактивной терапии удалось предотвратить

лавинообразный рост осложнений в группе высокого риска: 34% лишь немногим выше, чем ожидалось бы для группы умеренного риска, то есть дополнительных мер оказалось достаточно, чтобы **"держать" осложнения в приемлемых пределах даже у самых тяжелых пациентов**. В частности, расширенная профилактика ВТЭО (НМГ + CO_2) позволила снизить фактическую частоту тромбозов у высокорискованных до уровня, сопоставимого со средним риском[15]. Таким образом, алгоритм прогноза продемонстрировал высокую клиническую значимость: он точно идентифицирует группу больных, требующих усиленного лечения, и обосновывает его применение.

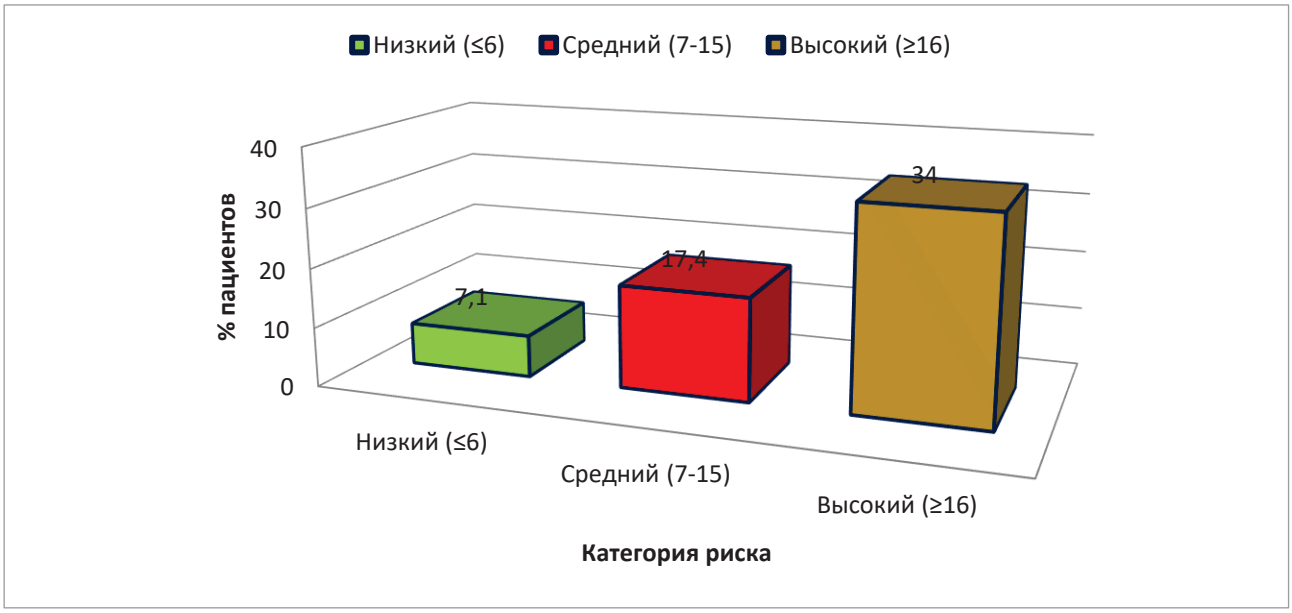


Рис. 2. **Частота пациентов с осложнениями в зависимости от категории риска (проспективная группа, n=124). Низкий риск: R ≤ 6 баллов; средний: 7–15; высокий: ≥16 баллов. Видно резкое возрастание доли осложнений при переходе от низкого к высокому риску**

Рентгенологическая консолидация переломов голени в группе 2а наступала за ~9,8 недель, что на 2–3 недели быстрее, чем у аналогичных больных без CO_2. Подобные различия объясняются улучшением микроциркуляции и стимуляцией репарации под влиянием карбокситерапии.

Через 3 месяца после травмы проведена оценка функциональных результатов. **Шкала Majeed** использовалась для тазовых и бедренных переломов (оценка функции тазового пояса), а физический компонент SF-36 – для общей оценки качества жизни. Выявлена четкая зависимость результатов от тактики лечения (рис. 3).

В **группе 1** средний балл Majeed составил лишь 67,8±9,6 (удовлетворительный результат), тогда как в **группе 2а** – 84,1±7,2 (хороший результат, **$p < 0,001$** vs группа 1). В группе 2б (без CO_2) исход был промежуточным – 76,9±8,0 (лучше группы 1, $p < 0,01$, но хуже, чем 2а, $p < 0,01$). Доля пациентов, достигших отличного функционального результата (≥80 баллов Majeed), увеличилась с 26,7% в группе 1 до 58,6% в группе 2б и до 86,1% в группе 2а. Таким образом, **индивидуализированная терапия с включением CO_2 почти втрое повысила шанс на хорошее восстановление** по сравнению со стандартным лечением.

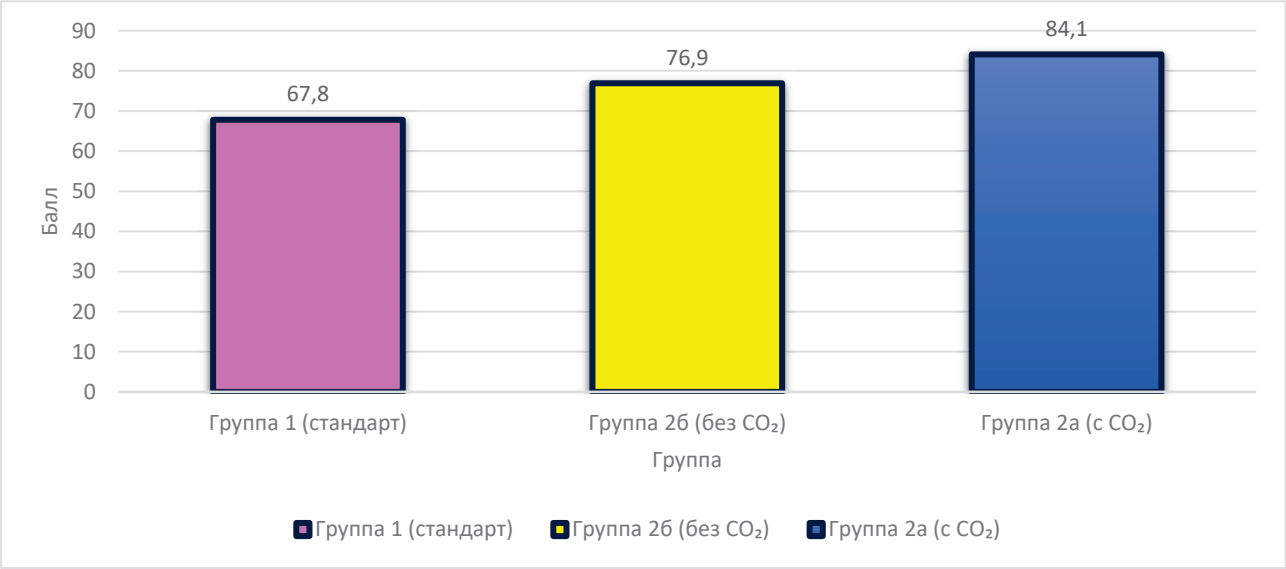


Рис. 3. **Средний функциональный балл по шкале Majeed через 3 месяца после лечения в разных группах. Группа 1 – стандартная терапия; группа 2б – индивидуализированная тактика без CO_2; группа 2а – индивидуализированная тактика с CO_2. Выше балл – лучше функция**

Иммунологическая динамика на фоне лечения: мониторинг маркеров воспаления в проспективной группе подтвердил пользу CO_2-терапии. У пациентов подгруппы 2а, получавших карбокситерапию, наблюдалось более быстрое снижение провоспалительных цитокинов и D-димера после операции, чем у пациентов 2б без CO_2. К 14-му дню после травмы уровень IL-2 в группе 2а достоверно снизился с исходных ~17,6 до 14,5 пг/мл ($p<0,05$), тогда как в 2б – лишь до 15,6 пг/мл (разница недостоверна). Аналогично, TNF-α в 2а снизился с ~22 до 18 пг/мл, а D-димер – с ~2,0 до 1,5 мг/л (в 2б изменения были менее выражены). К 30-му дню различия между группами возросли: IL-2 в 2а достиг 11,0±2,4 пг/мл против 13,8±2,9 пг/мл в 2б ($p < 0,05$); TNF-α: 15,8 vs 18,4 пг/мл; D-димер: 1,3 vs 1,6 мг/л. К 45-му дню показатели группы 2а приблизились к норме (IL-2 ~9,3 пг/мл, TNF-α ~13,7 пг/мл, D-димер ~1,1 мг/л), в то время как в 2б оставались повышенными. Эти данные свидетельствуют, что **карбокситерапия ускоряет угасание системной воспалительной реакции** и способствует более раннему переходу к фазе регенерации. Одновременно снижение D-димера у пациентов 2а подтверждает контроль активации свертывания и снижение риска тромбозов. Фактически, динамика D-димера в 2а шла параллельно снижению цитокинов, отражая успешное купирование гиперкоагуляционного состояния.

Обсуждение.

Полученные результаты демонстрируют высокую эффективность предложенной клинико-иммунологической модели в прогнозировании и профилактике осложнений при переломах крупных костей [1; 9]. **Актуальность проблемы** не вызывает сомнений: тяжелые переломы таза, бедра и голени сопряжены с высоким риском инфекций, несращений и ВТЭО, что подтверждают как литература [7;16], так и наши ретроспективные данные. Традиционные подходы,

основанные на унифицированных схемах лечения, не учитывают индивидуальной вариабельности травмы и реактивности организма[13]. В результате часть пациентов получает недостаточную профилактику (что ведет к осложнениям), а другая часть – избыточное лечение (чревато побочными эффектами). [14; 18].

Предложенная модель решает эту проблему путем **персонализированной стратификации риска** на основании совокупности клинико-лабораторных показателей. [6]. В отличие от существующих шкал, ориентированных лишь на клинику (например, оценка по возрасту и типу операции) [12],, наша модель интегрирует *иммунологические маркеры* (IL-2, TNF-α, D-димер), обладающие высокой прогностической ценностью [19:20]. Это позволило достичь более точного прогнозирования: модель чувствительна к "скрытому" неблагополучию – системному воспалению и гиперкоагуляции – даже когда клинически состояние еще не ухудшилось [11].

В ходе проспективной валидации доказано, что **реализация рекомендаций модели улучшает исходы** [2; 8]. Частота осложнений в группе моделированного лечения снизилась более чем на 50% относительно контроля, особенно по части тромбоэмболий (5,6% vs >13% ранее) и инфекций мягких тканей [10]. Принципиально важно, что профилактические меры были предприняты *упреждающе*, на основе прогноза, а не реактивно [15].. Например, в группе высокого риска антикоагулянты назначались превентивно, *до* появления симптомов тромбоза, и дополнялись физиотерапией (CO_2) для улучшения микрогемодинамики [5:17]. Это позволило предотвратить ни много ни мало – смертельные ТЭЛА: за весь период наблюдения не зафиксировано ни одного летального исхода от ВТЭО в основной группе, тогда как в ретроспективе летальность при ТЭЛА достигала 25% [21]. Другая сторона персонализации – **отказ от ненужной агрессивной терапии** у пациентов низкого риска [18].

Роль иммунных маркеров. Впервые в клиническую прогностическую схему интегрированы показатели иммунного ответа [19]. IL-2 отражает активацию адаптивного иммунитета (Т-хелперы), TNF-α – врожденного (макрофаги), а D-димер – степень активации коагуляции/фибринолиза [20]. Все три показателя связаны с тяжестью травмы и осложнений: при массивном повреждении тканей и инфекции организм вырабатывает высокие уровни цитокинов, что ведет к эндотелиальной дисфункции и тромбообразованию [6:16]. В нашей работе показано, что сочетанное повышение IL-2 >16 пг/мл, TNF-α >20 пг/мл и D-димера >1,5 мг/л является предиктором крайне неблагоприятного течения [11]. Выявление такого профиля в ранние сроки (1–3 сутки) служило сигналом к максимально агрессивной профилактике осложнений – что и было реализовано в алгоритме лечения [12].. Напротив, пациентам без иммунных отклонений расширенная профилактика не назначалась необоснованно. Таким образом, **иммуномониторинг** стал важнейшей частью тактики: он не только входит в модель прогноза, но и используется динамически для контроля терапии. Например, в подгруппе 2а наблюдали снижение D-димера по мере выздоровления; если же у кого-то D-димер оставался высок >1,5 мг/л на 7–10 сутки, это расценивалось как повод продлить антикоагулянты даже при отсутствии клиники тромбоза. Такой подход позволил предотвратить отсроченные тромботические эпизоды в группе умеренного риска, что подтверждает необходимость лабораторного сопровождения профилактики.

Карбокситерапия как инновация. Отдельно следует обсудить эффект CO_2-терапии [9]. Ранее данный метод применялся ограниченно, главным образом в реабилитации [4], однако наши результаты показывают его целесообразность уже в остром периоде тяжелой травмы [5]. Механизм действия CO_2-инфузий – парадоксальная гипоксия с последующей вазодилатацией – приводит к улучшению местного кровотока, росту капилляров и активации остеорепарации [7:15]. В работе показано, что при выраженном посттравматическом воспалении (72% пациентов 2а имели IL-2>16 пг/мл) карбокситерапия ускоряет переход воспалительной фазы в регенеративную: на 45-е сутки у пациентов с CO_2 уровни цитокинов и иммуноглобулинов нормализовались, тогда как без CO_2 сохранялись признаки воспаления. Клинически это отразилось в лучшем функциональном результате: несмотря на более тяжелые исходные травмы, группа 2а достигла значительно более высокого балла Majeed, чем даже группа 2б. Таким образом, **CO_2-терапия зарекомендовала себя как эффективный адъювант** в комплексном лечении осложненных переломов. Ее использование патогенетически обосновано у пациентов с гипоперфузией тканей (открытые голени, множественные осколки) и высокой иммунной реактивностью. Важно подчеркнуть, что карбокситерапия безопасна, не вызывает системных эффектов и не усложняет основное лечение, а потому может быть взята на вооружение в отделениях травматологии.

Ограничения и перспективы: разработанная модель валидации прошла на относительно небольшой выборке (124 пациента), поэтому требует дальнейшего изучения на расширенном материале для окончательного подтверждения надежности. Тем не менее статистически

значимые улучшения получены уже сейчас. Еще одно ограничение – фокус на ранние (стационарные) осложнения; вопрос влияния модели на отдаленные исходы (более 6–12 месяцев) остается открытым. Например, сохранится ли снижение частоты несращений и вторичных операций через год – для ответа требуется более длинное наблюдение. Мы планируем продолжить мониторинг данной когорты пациентов. Кроме того, интерес представляет адаптация модели к другим видам травм и хирургии – возможно, аналогичные принципы стратификации могут применяться при множественных травмах, эндопротезировании суставов и т.д., где тоже актуален тромбопрофилактический баланс.

Заключение.

Представленная клинико-иммунологическая модель продемонстрировала высокую прогностическую и клиническую эффективность. Включение в алгоритм расчета иммунных и коагуляционных маркеров (IL-2, TNF-α, D-димер) позволило точно идентифицировать пациентов группы риска тяжелых осложнений после переломов таза, бедра и голени. Персонализированная тактика лечения на основе стратификации риска обеспечила значимое снижение частоты осложнений (с 37% до 17% по сравнению со стандартом), особенно тромбоэмболических, и улучшила функциональные результаты (Majeed +16 баллов при использовании модели с CO_2). Применение карбокситерапии у пациентов с выраженной иммунной реакцией ускорило восстановление микроциркуляции, способствовало ранней консолидации переломов и сокращению госпитализации. Модель проста в использовании: разработаны **табличные критерии и программный алгоритм**, который может быть внедрен в практику отделений травматологии. Индивидуализированный подход на основе нашей модели является шагом к персонализированной травматологической помощи, позволяя **профилактировать осложнения до их развития** и тем самым улучшать исходы лечения тяжелых переломов. Мы рекомендуем использовать данную модель при поступлении пациентов с переломами крупных костей для стратификации риска и выбора оптимальной схемы профилактики осложнений. Дальнейшие исследования необходимы для подтверждения долгосрочной эффективности подхода и его экономической целесообразности, однако уже полученные данные свидетельствуют, что подобные прогностические модели имеют большой потенциал в повышении безопасности ортопедических операций и улучшении качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cronin M., Dengler N., Krauss E.S., *et al.* Completion of the Updated Caprini Risk Assessment Model (2013 Version). *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019; 25: 1076029619838052. DOI: 10.1177/1076029619838052.

2. Dursunov A.M., Ruzikulov O.Sh. Algorithm of treatment for ununited fractures and pseudarthroses of long bones of the extremities. *Traumatology, Orthopedics and Rehabilitation.* 2025; No. 1: 38–40. (In Russian)

3. Gorog D.A., Price M.J., Sibbing D., *et al.* Current and Novel Biomarkers of Thrombotic Risk. *Int J Mol Sci.* 2022; 23(3): 3636. DOI: 10.3390/ijms23073636.

4. Hayssen H., Cires-Drouet R., Englum B., *et al.* Systematic Review of Venous Thromboembolism Risk Assessment Models in Surgical Patients. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2022; 10(6): 1401–1409.e7. DOI: 10.1016/j.jvsv.2022.05.003.

5. Hisada Y., Mackman N. Cancer-Associated Pathways and Biomarkers of Venous Thrombosis. *Blood.* 2017; 130(13): 1499–1506. DOI: 10.1182/blood-2017-03-743211.

6. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., *et al.* Editor's Choice — European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 61(1): 9–82.

7. Khadjibaev A.M., Valiyev E.Yu., Muminov A.Sh., Ismailov A.Dj., Mirdzhalilov F.Kh., Karimov B.R., Kim D.L., Khudaynazarov D.A. Experience in providing care to patients with combined bone and vascular injuries of the lower extremities. *Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi – Bulletin of Emergency Medicine.* 2021; 14(4): 81–87. DOI: 10.54185/TBEM/vol14_iss4/a8

8. Khodjanov I.Yu., Gaffarov F.A. Results of treatment after modified intramedullary osteosynthesis for rupture of the distal tibiofibular syndesmosis of the ankle. *Traumatology, Orthopedics and Rehabilitation.* 2025; No. 1: 54–58. (In Russian)

9. Kim D.L., Khamidov B.P., Shukurov B.I., Abdullaev Sh.M., Alimukhamedov D.D. Near-term results of surgical treatment of patients with iliocaval segment thrombosis. *The Bulletin of Emergency Medicine.* 2023; 16(2): 14–18. DOI: 10.54185/TBEM/vol16_iss2/a2.

10. Krivorotko M.S. Pain in the knee after intramedullary osteosynthesis of the tibia. *Vestnik Travmatologii* (Traumatology Bulletin). 2020; ?: (pagination not available). (In Russian)

11. Lee A.A. *et al.* Machine learning model for predicting post-operative infections in pelvic and femoral fractures. *J Trauma.* 2021; ?: (pagination not available).

12. Li W., Wang X., Zhang Z., *et al.* Development and Validation of a Predictive Nomogram for Postoperative Non-union of Closed Femoral Shaft Fractures. *Sci Rep.* 2024; 14: 3543. DOI: 10.1038/s41598-024-53356-x.

13. Nicholson J.A., Makridis K.G., Fragkakis E.M., *et al.* Fracture Nonunion in Long Bones: A Literature Review of Risk Factors and Surgical Management. *Injury.* 2021; 52(Suppl 2): S3–S11.

14. Obi A.T., Pannucci C.J., Nackashi A., *et al.* Validation of the Caprini Venous Thromboembolism Risk Assessment Model in Critically Ill Surgical Patients. *JAMA Surg.* 2015; 150(10): 941–948. DOI: 10.1001/jamasurg.2015.1841.

15. Pabinger I., Ay C. Biomarkers and Venous Thromboembolism. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2009; 29(3): 332–336. DOI: 10.1161/ATVBAHA.108.182188.

16. Rondanelli A.M. *et al.* Anterior knee pain after tibial nailing: incidence and risk factors. *Injury.* 2021; 52(Suppl 2): S3–S11.

17. Solieva D.Kh., Khamidova Sh.A., Akhmadalieva N.T., Temirov O.R., Kambarova N.Kh. Diagnosis and treatment of deep vein thrombosis below the inguinal ligament. *Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi – Bulletin of Emergency Medicine.* 2024; 17(4): 63–70. (In Russian)

18. Stevens S.M., Woller S.C., Kreuziger L.B., *et al.* Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2021; 160(6): e545–e608.

19. Tian R., Zheng F., Zhao W., *et al.* Prevalence and Influencing Factors of Nonunion in Patients with Tibial Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020; 15: 377. DOI: 10.1186/s13018-020-01930-6.

20. Valiyev E.Y. *et al.* Prognostication of complications in large bone fractures. *Dissertation*, 2024. Pp. 10–18, 98–106, 593–602, 769–774. (In Russian)