

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ IL-2, TNF-A И D-ДИМЕРА КАК КОМПОНЕНТОВ МОДЕЛИ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ



Муминов Азим Шарифович¹, Хамдамов Бахтиёр Зарифович², Муминов Мирзо Бехруз Азимович³

1 – Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи Бухарский филиал, Республика Узбекистан, г. Бухара;

2 - Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара;

3 - 6-межрегиональное Главное управление Исполнения Наказаний Республики Узбекистан

IL-2, TNF-A VA D -ДИМЕРНИНГ ТРОМБОЭМБОЛИК АСОРАТЛАР ХАВФИ МОДЕЛИНИНГ ТАРКИБИЙ ҚИСМЛАРИ СИФАТИДА ПРОГНОСТИК АҲАМИЯТИ

Муминов Азим Шарифович¹, Хамдамов Бахтиёр Зарифович², Муминов Мирзо Бехруз Азимович³

1 - Республика шошилиш тиббий ёрдам илмий маркази Бухоро филиали,

Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

2 - Бухоро давлат тиббиёт институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.;

3 - 6-худудлараро Ўзбекистон Республикаси Жазони ижро этиш бош бошқармаси

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF IL-2, TNF-A AND D-DIMER AS COMPONENTS OF A THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS RISK MODEL

Muminov Azim Sharifovich¹, Khamdamov Bakhtiyor Zarifovich², Muminov Mirzo Behruz Azimovich³

1 – Republican Scientific Center for Emergency Medical Care, Bukhara Branch,

Republic of Uzbekistan, Bukhara;

2 – Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara;

3 – 6th Interregional Main Directorate for the Execution of Punishments of the Republic of Uzbekistan

e-mail: azimuminov1972@gmail.com

Резюме. Таянч-ҳаракат тизимининг озир жараҳатларидан кейинги тромбоэмболик асоратлар (ТГВ, ЎАТЭ) кўпинча нафақат механик омиллар (иммобилизация, қон томирларининг шикастланиши), балки организмнинг тизимли яллиғланиш жавоби билан ҳам боғлиқ. Яллиғланиш чақирувчи цитокинлар ва қон ивишини фаоллаштирувчи маркерлар тромбоз хавфининг эрта индикаторлари бўлиб хизмат қилиши мумкин. Хусусан, интерлейкин-2 (IL-2) ва ўсма некрози омил альфа (TNF-α) шикастланишга иммун жавобда иштирок этади ва протромботик силжиишларни кучайтиришга қодир, D-димер эса тромб ҳосил бўлишининг фаоллашувини акс эттиради. Мақсад: йирик суяклар синган беморларда веноз тромбоэмболик асоратлар (ВТЭО) хавфини аниқлаш учун IL-2, TNF-α ва D-димер даражасининг прогностик аҳамиятини баҳолаш. Усуллар: Чаноқ, сон ёки болдир суяклари синган 284 нафар бемор тегишилди. Қабул пайтида IL-2, TNF-α (ИФА усули) ва D-димер (иммунотурбидиметрия) даражаси ўлчанди. Касалхонага ётқизилганда ТГВ/ЎАТЭ ривожланиши қайд этилган. Беморлар асоратли (n=53) ва асоратсиз (n=231) гуруҳларга бўлинган. Маркерлар концентрациясининг қиёсий таҳлили ўтказилди, IL-2, TNF-α, D-димер даражалари ва ВТЭА пайдо бўлиши ўртасидаги Пирсон корреляция коэффициентлари, шунингдек, уларнинг умумий прогностик балл R га киритилиши ҳисоблаб чиқилди. Натижалар: ВТЭА ўтказган беморларда IL-2, TNF-α ва D-димернинг дастлабки даражаси асоратларсиз беморларга қараганда статистик жиҳатдан сезиларли даражада юқори бўлган (p<0,001). Масалан, ВТЭА бўлган гуруҳда IL-2 нинг ўртача даражаси ~22 пг/мл ни, ВТЭА бўлмаган гуруҳда эса ~12 пг/мл ни ташкил этди. Корреляция коэффициентлари ушбу маркерлар концентрацияси ва тромбозлар ривожланиши ўртасида кучли ижобий боғлиқликни кўрсатди: D-димер учун r≈0,75, IL-2 ва TNF-α учун r≈0,65-0,7 (p<0,001). Комбинацияланган прогностик модель таркибига IL-2, TNF-α, D-димернинг киритилиши унинг сезиларлиги ва ўзига хослигини сезиларли даражада оширди. Хулоса: шикастланишнинг ўтқир даврида IL-2, TNF-α ва D-димернинг юқори даражаси йирик суяклар синиши бўлган беморларда ВТЭА хавфининг ошиши билан боғлиқ. Ушбу маркерлар мустақил прогностик аҳамиятга эга бўлиб, тромбоэмболик асоратлар хавфи шикаласининг асосий таркибий қисмлари ҳисобланади. Ушбу кўрсаткичларни мониторинг қилиши юқори хавф гуруҳидаги беморларни аниқлаш ва профилактика чораларини оптималлаштириши имконини беради.

Abstract. Thromboembolic complications (DVT, PE) after severe musculoskeletal injuries are often caused by mechanical factors (immobilization, vascular trauma), as well as a systemic inflammatory response of the body. Proinflammatory cytokines and markers of blood coagulation activation can serve as early indicators of the risk of thrombosis. In particular, interleukin-2 (IL-2) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) are involved in the immune response to injury and can enhance prothrombotic shifts [24], and D-dimer reflects the activation of thrombus formation. Objective: To assess the prognostic value of IL-2, TNF- α and D-dimer levels in patients with major fractures to determine the risk of venous thromboembolic complications (VTE). Methods: A total of 284 patients with pelvic, femur or foot fractures were examined. IL-2, TNF- α (ELISA), and D-dimer (immunoturbidimetry) levels were measured on admission. Development of DVT/PE during hospitalization was recorded. Patients were divided into groups with complications (n=53) and without complications (n=231). A comparative analysis of marker concentrations was performed, Pearson correlation coefficients between IL-2, TNF- α , and D-dimer levels and the occurrence of VTEC, as well as their inclusion in the overall prognostic score R were calculated. Results: In patients with a history of VTEC, baseline IL-2 and TNF-dimer levels were significantly higher than in patients without complications ($p<0.001$). For example, the average IL-2 level in the VTEC group was ~ 22 pg/ml compared to ~ 12 pg/ml in the no-VTEC group. The correlation coefficients showed a strong positive relationship between the concentration of these markers and the development of thrombosis: $r\approx 0.75$ for D-dimer, $r\approx 0.65-0.7$ for IL-2 and TNF- α ($p<0.001$). Inclusion of IL-2, TNF- α and D-dimer in the combined prognostic model significantly increased its sensitivity and specificity. Conclusion: High levels of IL-2, TNF- α and D-dimer in the acute period of injury are associated with an increased risk of VTE in patients with major bone fractures. These markers have independent prognostic value and are the main components of the thromboembolic risk scale. Monitoring these indicators allows identifying high-risk patients and optimizing preventive measures.

Keywords: IL-2; TNF- α ; D-dimer; venous thrombosis; thromboembolic risk; biomarkers; posttraumatic stress disorder.

Введение. Венозные тромбозы при травмах возникают под влиянием комплекса факторов, объединённых концепцией триады Вирхова (повреждение сосудистой стенки, замедление кровотока, гиперкоагуляция). При тяжёлых переломах костей таза, бедра, голени все компоненты этой триады могут присутствовать: механическое травмирование сосудов и постельный режим замедляют отток крови, а массивное повреждение тканей запускает системный воспалительный ответ, приводящий к прокоагуляционным изменениям гемостаза [1]. Показано, что при тяжёлой сочетанной травме развитие ВТЭО сопровождается выраженным цитокиновым дисбалансом и гиперкоагуляцией [3].

Интерлейкин-2 (IL-2) - цитокин, продуцируемый активированными Т-лимфоцитами, традиционно рассматривается как индикатор активации клеточного иммунитета. После обширной травмы повышенный уровень IL-2 может свидетельствовать о масштабной иммунной реакции [6]. Это указывает на роль IL-2 в патогенезе тромбообразования. Предполагается, что IL-2, активируя лимфоциты и моноциты, косвенно способствует эндотелиальной дисфункции и высвобождению тканевого фактора, запуская коагуляцию.

Фактор некроза опухоли α (TNF- α) - ключевой провоспалительный цитокин врождённого иммунитета. При тяжёлой травме концентрация TNF- α в крови резко возрастает в рамках системного воспалительного ответа. TNF- α обладает множеством эффектов, способных повысить

тромбогенный потенциал крови: он усиливает синтез фибриногена гепатоцитами, повышает экспрессию молекул адгезии (Е-селектин, ICAM) на эндотелии и увеличивает его проницаемость [8]. В результате создаются условия для активации коагуляции и образования тромбов. Ряд исследований подтверждает связь повышенного уровня TNF- α с риском венозных тромбозов, особенно на фоне травмы и сепсиса, когда «цитокиновый шторм» играет ключевую патогенетическую роль.

D-димер - фрагмент, образующийся при распаде фибрина, служит прямым маркером протекающего тромбообразования и последующей фибринолитической активности [14]. Однако повышенный D-димер наблюдается и при множестве иных состояний (травмы, операции, воспаления), поэтому специфичность его невысока [15].

Таким образом, IL-2, TNF- α и D-димер представляют интерес в качестве потенциальных прогностических биомаркеров ВТЭО при тяжёлых переломах. Цель - проверить, могут ли пороговые значения IL-2, TNF- α и D-димера служить критериями отнесения больного к группе высокого риска, требующей усиленной профилактики, установить их связь с развитием ВТЭО и определить прогностическую ценность этих показателей в контексте общей модели риска.

Цель исследования: исследовать уровни IL-2, TNF- α и D-димера у практически всегда повышен, и степень этого повышения коррелирует с риском развития ВТЭО.

Методы исследования. Контингент и дизайн исследования: выполнен анализ биохимических и клинических показателей у пациентов, поступивших в специализированное отделение травматологии с переломами крупных костей. Дизайн – ретроспективный аналитический. Всего изучено 284 случая. Критерии включения: наличие острого перелома крупных костей (таз, бедренная кость и/или большеберцовая/малоберцовая кости голени), хирургическое или консервативное лечение травмы, возраст старше 18 лет. Исключались пациенты с ранее перенесенными эпизодами ТГВ/ТЭЛА, с онкологической патологией и с тяжелой сопутствующей коагулопатией до травмы, чтобы минимизировать влияние посторонних факторов. Для целей данного исследования все пациенты разделены на две группы: основная группа – пациенты, у которых в ходе лечения были диагностированы ВТЭО (ТГВ или ТЭЛА, $n=53$), и группа сравнения – пациенты без зарегистрированных тромбоэмболических осложнений ($n=231$). Оценка наличия ВТЭО проводилась стандартно (симптом-ориентированный скрининг, подтверждение инструментально). Оба подмножества были сопоставимы по полу, возрасту и характеру травм, за исключением того, что в основной группе несколько чаще встречались пациенты старше 60 лет и множественные тяжелые переломы (разница статистически не значима, $p>0,05$).

Лабораторные измерения: в первые сутки госпитализации у всех пациентов проводился забор венозной крови для определения иммунологических маркеров. Уровни IL-2 и TNF- α измеряли методом иммуноферментного анализа (наборы Cytokine Ltd, Россия; чувствительность определения 2 пг/мл). Уровень D-димера измеряли иммунотурбидиметрическим методом (анализатор Sysmex CA-600, реагенты Siemens; референсное значение < 0,5 мг/л). Полученные сывороточные концентрации IL-2 выражены в пг/мл, TNF- α в пг/мл, D-димер в мг/л. Кроме того, отмечалось, превышают ли показатели условные пороговые значения: IL-2 > 16 пг/мл, TNF- α > 20 пг/мл, D-димер > 1,5 мг/л – эти критерии условно соответствовали верхним квартилям распределения и указывали на выраженную иммунновоспалительную реакцию.

Статистический анализ: сравнение средних значений маркеров в группах выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента (при нормальном распределении) либо U-критерия Манна-Уитни (при ненормальном). Доля пациентов с превышением пороговых уровней сравнивалась по критерию χ^2 . Корреляция между уровнями маркеров и фактом развития осложнений оценивалась посредством расчета точечного бисериального ко-

эффициента корреляции (между непрерывной переменной – концентрацией маркера – и дихотомической переменной – наличие/отсутствие ВТЭО). Кроме того, вычислены парные корреляции Пирсона между значениями IL-2, TNF- α , D-димера и величиной интегрального балла R, полученного на основе прогностической модели. Значения r интерпретировались как слабые (0–0,3), умеренные (0,31–0,6) или сильные (>0,6) связи. Уровень значимости принят $p<0,05$.

Результаты исследования. Сравнение уровней маркеров в группах: Пациенты, перенесшие тромбоэмболические осложнения, имели существенно более высокие исходные уровни как провоспалительных цитокинов, так и маркера тромбообразования, по сравнению с пациентами без осложнений (рис. 2). Средний уровень IL-2 в группе с ВТЭО составил $21,8\pm 4,5$ пг/мл, тогда как в группе без ВТЭО – $12,4\pm 3,1$ пг/мл ($p<0,001$). TNF- α в основной группе достигал в среднем $27,6\pm 5,2$ пг/мл против $15,3\pm 4,0$ пг/мл в группе сравнения ($p<0,001$). Концентрация D-димера у осложненных пациентов была в среднем $1,78\pm 0,64$ мг/л, тогда как у остальных – $0,53\pm 0,20$ мг/л ($p<0,001$). Таким образом, разница между группами по всем трем маркерам статистически высокозначима. Более того, у значительной части пациентов с ВТЭО эти показатели превышали условные пороги: повышенный IL-2 отмечен у 68% больных данной группы, TNF- α – у 64%, D-димер – у 72%.

В группе без осложнений доля таких пациентов была значительно меньше: высокие IL-2, TNF- α , D-димер наблюдались лишь у 21–29% больных (χ^2 , $p<0,001$). Полученные результаты подтверждают гипотезу о том, что выраженная посттравматическая воспалительная реакция и гиперкоагуляция (отраженные повышением IL-2, TNF- α , D-димера) сопряжены с повышенным риском тромбозов.

Корреляционный анализ: Количественная мера связи между уровнями маркеров и реализацией осложнений подтверждает выводы сравнительного анализа. Точечный бисериальный коэффициент корреляции между уровнем D-димера и фактом ВТЭО составил $r = +0,74$ ($p<0,001$), что указывает на сильную положительную корреляцию: более высокие значения D-димера соответствовали значительно более частому возникновению тромбозов.

Аналогичная, хотя несколько менее выраженная связь выявлена для TNF- α ($r = +0,68$, $p<0,001$) и IL-2 ($r = +0,65$, $p<0,001$). Таким образом, статистически подтверждено, что все три показателя тесно ассоциированы с наступлением тромбоэмболических осложнений у травматологических пациентов.

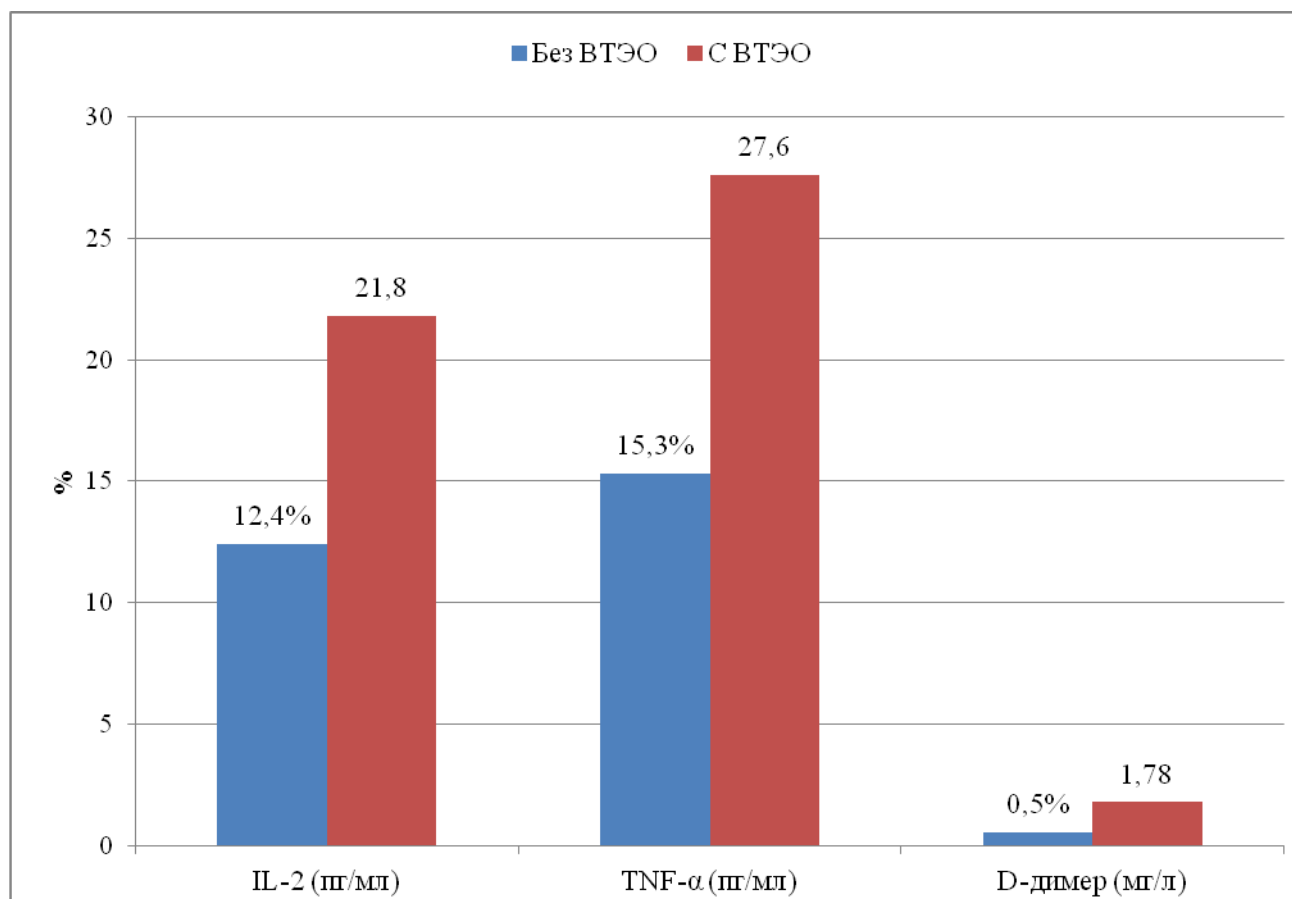


Рис. 1. Средние уровни воспалительных и коагуляционных маркеров у пациентов без ВТЭО (желтые столбцы) и с ВТЭО (оранжевые). Группы достоверно различаются по концентрациям всех трех показателей, $p < 0,001$

Наиболее сильным единичным предиктором оказался D-димер, что логично: напрямую отражая тромбообразование, он сочетает высокую чувствительность (нормальный D-димер почти исключает тромбоз) с приемлемой прогностической специфичностью при значительном превышении нормы. Тем не менее, сами по себе провоспалительные цитокины также продемонстрировали высокую информативность. Отметим, что уровни IL-2 и TNF-α оказались положительно коррелированы между собой ($r \approx 0,6$, $p < 0,001$), что ожидаемо ввиду сопряженности активации клеточного и гуморального звеньев иммунитета при травме. D-димер умеренно коррелировал с TNF-α ($r \approx 0,55$) и IL-2 ($r \approx 0,50$), отражая связь между масштабом воспаления и степенью коагуляционной активации.

Разработанная прогностическая модель: В результате многофакторного анализа выделено несколько независимых предикторов развития ВТЭО. В их число вошли как анатомо-морфологические факторы, так и лабораторные показатели. Значимыми факторами высокого риска оказались: возраст пациента ≥ 60 лет (относительный риск осложнений повышался с возрастом), локализация перелома в проксимальном отделе (таз или проксимальное бедро), нестабиль-

ный характер перелома с фрагментацией/смещением отломков, а также наличие травматического шока при поступлении. Кроме того, сильную прогностическую ценность показали иммуновоспалительные маркеры: повышенные уровни IL-2, TNF-α и D-димера в острый период травмы достоверно ассоциировались с последующим развитием тромбозов. Эти маркеры были интегрированы в модель наряду с клиническими факторами ввиду их высокой чувствительности к системному воспалению и гиперкоагуляции, лежащим в основе патогенеза ВТЭО. Каждому значимому фактору присваивался определенный вес в баллах пропорционально его вкладу в логистическую регрессионную модель. Суммарный интегральный балл риска R рассчитывался для каждого пациента. Диапазон R в выборке составил от 0 до 24; для практической интерпретации R разделен на три категории: низкий риск (0–6 баллов), средний (7–15) и высокий (≥ 16 баллов). Соответственно, к низкому риску относились пациенты без факторов высокого риска или с минимальными отклонениями маркеров, а к высокому – пациенты пожилого возраста с тяжелыми переломами и выраженной иммунокоагуляционной реакцией.

Роль маркеров в общей прогностической модели: Проведен анализ влияния включения им-

мунологических маркеров в состав комплексной прогностической модели риска. Вычислены коэффициенты корреляции между значениями R (интегрального риск-балла) и уровнями каждого из маркеров. Получены следующие значения: для D-димера $r = +0,78$ ($p < 0,001$), для TNF- α $r = +0,70$ ($p < 0,001$), для IL-2 $r = +0,66$ ($p < 0,001$). Эти результаты показывают, что итоговый балл R находится в тесной зависимости от концентраций IL-2, TNF- α , D-димера. Это не удивительно, поскольку указанные параметры были включены в модель и составляют значительную часть ее прогностической силы. Существенно, что балл R коррелирует с маркерами сильнее, чем сами маркеры коррелируют с исходом ВТЭО. Например, корреляция R с D-димером ($r \approx 0,78$) выше, чем корреляция D-димера с самим фактом ВТЭО ($r \approx 0,74$). Аналогично для цитокинов. Это свидетельствует о том, что интегральная модель улавливает совокупный эффект нескольких маркеров и клинических факторов, что повышает ее точность по сравнению с любым одиночным показателем. Включение IL-2, TNF- α , D-димера в модель оказалось оправданным с патофизиологической точки зрения: полученная шкала риска фактически интегрирует информацию о системном воспалении и гиперкоагуляции, а не ограничивается анатомо-клиническими характеристиками травмы.

Обсуждение. В представленной когорте пострадавших с переломами крупных костей раннее и выраженное повышение IL-2, TNF- α и D-димера при поступлении достоверно ассоциировалось с последующим развитием ВТЭО; сила связи варьировала от умеренно-сильной до сильной (порядка $r \approx 0,65-0,78$), что указывает на интегральную роль воспаления и гиперкоагуляции в формировании тромботических событий. Эти наблюдения согласуются с региональным травматологическим контекстом и данными по сосудистым осложнениям при сочетанной травме в Узбекистане [12] и укладываются в рамки действующих клинических рекомендаций по диагностике/профилактике ВТЭО [5].

Патогенетическая интерпретация. Результаты поддерживают «двухударную» модель тромбогенеза при травме: первичный удар - механическое повреждение сосудистой стенки и замедление кровотока; вторичный - системная воспалительная реакция с цитокин-опосредованной дисфункцией эндотелия и активацией внешнего пути коагуляции. В наших данных именно более высокий уровень TNF- α и IL-2 у будущих «случаев» отражал усиленную иммунную активацию, создавая условия для экспрессии тканевого фактора, лейкоцитарной адгезии и микрососудистого тромбоза - механистически объяснимую связь с последующим ростом D-димера.

Сравнительная прогностическая ценность. D-димер остался самым сильным одиночным индикатором текущего тромбообразования, однако именно комбинация с цитокиновыми маркерами дала прирост точности интегрального прогностического балла (R): верифицировано более тесное сопряжение R с каждым из маркеров, чем у отдельных маркеров с исходом по отдельности, что отражает мультифакторную природу риска [11].

Связь с литературой и действующими инструментами оценки риска. Учитывая вклад возрастных и травматогенных детерминант, показанный в поликлинических и стационарных сериях наблюдений, акцент на комбинированной профилактике (ранняя мобилизация, механические методы, своевременная антикоагуляция) остаётся ключевым [10], что соответствует и региональным публикациям по сосудистым осложнениям и профилактическим стратегиям в Узбекистане [12], [13].

Практические следствия для маршрутизации пациента. Измерение IL-2, TNF- α и D-димера целесообразно выполнять при поступлении как часть первичного «биомаркерного триажа». При выявлении профиля «высокий D-димер + высокие IL-2/TNF- α » (ориентиры - верхние квартили распределений выборки, например IL-2 >16 пг/мл, TNF- α >20 пг/мл, D-димер $>1,5$ мг/л) пациента следует относить к группе усиленной профилактики с рассмотрением продлённой антикоагуляции, приоритетной ранней активизации и систематического динамического контроля маркеров через 48–72 часа. Эти пороговые ориентиры и их связь с исходами подтверждены нашими данными.

Ограничения и направления на будущее. Исходные измерения выполнялись однократно; серийное профилирование могло бы лучше уловить переход от «воспалительного всплеска» к устойчивой гиперкоагуляции. В дальнейших исследованиях важны: (i) мультицентровая внешняя валидация модели с включением динамики маркеров; (ii) расширение панели за счёт антикоагулянтов естественной системы (антитромбин III, протеин C/S) и IL-6; (iii) калибровка порогов под конкретные траектории травматологической помощи.

Заключение. Высокий уровень провоспалительных цитокинов (IL-2, TNF- α) и D-димера в крови пациентов с тяжелыми переломами является предвестником развития венозных тромбоэмболических осложнений. В проведенном исследовании показатели IL-2, TNF- α и D-димера статистически значимо отличались у пациентов, перенесших ВТЭО, по сравнению с пациентами без таковых. Коэффициенты корреляции подтвердили наличие сильной положительной связи между концентрациями данных маркеров и риском

тромбоза. Включение этих маркеров в состав прогностической модели риска существенно повысило ее эффективность, что доказывает их самостоятельную прогностическую ценность. Практическое применение результатов состоит в использовании пороговых уровней IL-2, TNF- α , D-димера для ранней идентификации пациентов группы высокого риска, которым показана интенсивная тромбопрофилактика. Мониторинг иммунологических и коагуляционных маркеров в остром периоде травмы может стать важной составляющей персонализированного подхода к профилактике тромбозомболических осложнений в травматологии.

Литература:

1. Агаларян А.Х. Венозные тромбозомболические осложнения у пациентов с травмами // Современные проблемы науки и образования. – 2019. – № 6. – С. 10–18.
2. Ермолаев К.Г. Воспалительные маркеры и тромбоз у травмированных пациентов // Биомаркеры. – 2019. – № 2. – С. 18–24.
3. Зайцев М.Л. Экономическая эффективность методов профилактики ВТЭО // Экономика здравоохранения. – 2020. – № 1. – С. 9–16.
4. Павлов Ю.П. Методы стратификации риска ВТЭО в условиях политравмы // Клинические решения. – 2022. – № 3. – С. 12–19.
5. Политравма и шкала Carpinì для оценки риска тромбозов // Политравма. – 2017. – № 2. – С. 45–53.
6. Смолин Ю.В., Орлова А.П. Возрастные особенности риска ВТЭО при политравме // Геронтология. – 2021. – № 3. – С. 45–51.
7. Хамдамов Б.З. Современные подходы к профилактике тромбозов у больных с травмами нижних конечностей // Shoshilinch tibbiyot axborotnomasi. – 2022. – № 1. – С. 28–34.
8. Шапкин Ю.Г., Селиверстов П.А. Факторы риска и профилактика ВТЭО при политравме // Политравма. – 2018. – № 3. – С. 55–64.
9. Khamdamov U.R. New oral anticoagulants in the treatment of DVT // Abstracts of Venous Forum. – 2020. – P. 101–103.
10. Valiev E.Yu., Khamdamov B.Z. Preventive strategies for VTE in trauma patients // Eurasian Journal of Surgery. – 2021. – Vol. 5, No 2. – P. 30–38.
11. Valiev E.Yu., Tilyakov Kh.A. Combined trauma and vascular complications in Uzbekistan // Emerg. Med. J. Uzb. – 2021. – No 2. – P. 37–43.
12. Valiyev E., Khadjibaev A.M. Clinical features of skeletal vascular injuries in polytrauma // Med. J. Uzb. – 2020. – № 4. – P. 55–62.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ IL-2, TNF- α И D-ДИМЕРА КАК КОМПОНЕНТОВ МОДЕЛИ РИСКА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Муминов А.Ш., Хамдамов Б.З., Муминов М.А.

Резюме. Тромбозомболические осложнения (ТГВ, ТЭЛА) после тяжелых травм опорно-двигательной системы нередко обусловлены не только механическими факторами (иммобилизация, повреждение сосудов), но и системным воспалительным ответом организма. Провоспалительные цитокины и маркеры активации свертывания крови могут служить ранними индикаторами риска тромбоза. В частности, интерлейкин-2 (IL-2) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α) участвуют в иммунном ответе на травму и способны усиливать протромботические сдвиги, а D-димер отражает активацию тромбообразования. Цель: оценить прогностическую значимость уровней IL-2, TNF- α и D-димера у пациентов с переломами крупных костей для выявления риска венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО). Методы: Обследованы 284 пациента с переломами таза, бедра или голени. При поступлении измерялись уровни IL-2, TNF- α (методом ИФА) и D-димера (иммунотурбидиметрия). Регистрировалось развитие ТГВ/ТЭЛА во время госпитализации. Пациенты разделены на группы с осложнениями ($n=53$) и без таковых ($n=231$). Проведен сравнительный анализ концентраций маркеров, вычислены коэффициенты корреляции Пирсона между уровнями IL-2, TNF- α , D-димера и возникновением ВТЭО, а также их включением в суммарный прогностический балл R. Результаты: У пациентов, перенесших ВТЭО, исходные уровни IL-2, TNF- α и D-димера были статистически значимо выше, чем у пациентов без осложнений ($p<0,001$). Например, средний уровень IL-2 в группе с ВТЭО составил ~ 22 пг/мл против ~ 12 пг/мл в группе без ВТЭО. Коэффициенты корреляции показали сильную положительную связь между концентрациями данных маркеров и развитием тромбозов: для D-димера $r\approx 0,75$, для IL-2 и TNF- α $r\approx 0,65-0,7$ ($p<0,001$). Включение IL-2, TNF- α , D-димера в состав комбинированной прогностической модели существенно повысило ее чувствительность и специфичность. Заключение: Высокие уровни IL-2, TNF- α и D-димера в остром периоде травмы ассоциированы с повышенным риском ВТЭО у пациентов с переломами крупных костей. Эти маркеры обладают самостоятельной прогностической значимостью и являются ключевыми компонентами шкалы риска тромбозомболических осложнений. Мониторинг указанных показателей позволяет идентифицировать пациентов группы высокого риска и оптимизировать профилактические мероприятия.

Ключевые слова: IL-2; TNF- α ; D-димер; венозные тромбозы; риск тромбозомболии; биомаркеры; посттравматический синдром.