

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ РЕПЕРфуЗИОННОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ЭФФЕКТА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГАШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ ТРАВМОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

QUANTITATIVE CLASSIFICATION OF REPERFUSION SYNDROME SEVERITY BASED ON THE METABOLIC
QUENCHING EFFECT IN PATIENTS WITH GUNSHOT INJURY TO PERIPHERAL ARTERIES

Казанцев А.Н. Kazantsev A.N.
Плищук Р.И. Pishchuk R.I.
Сюсюра В.А. Syusyura V.A.
Погорелов М.Ю. Pogorelov M.Yu.
Ионов М.М. Ionov M.M.
Солдатов П.А. Soldatov P.A.
Магомедов М.М. Magomedov M.M.
Карпов П.П. Karpov P.P.
Ильясов М.А. Ilyasov M.A.

135 отдельный медицинский батальон 135th Separate Medical Battalion
Минобороны России, of the Ministry of Defense of the Russian Federation,
г. Владикавказ, Россия Vladikavkaz, Russia

Синдром «второго удара» при реперфузии ишемизированной конечности остается качественной концепцией, не позволяющей предсказать фатальность у конкретного пациента. Эффект метаболического гашения — критическое истощение буферной емкости крови — может служить количественной мерой перехода реперфузионного синдрома в фатальную стадию.

Цель исследования — объединить эффект метаболического гашения с концепцией синдрома «второго удара» в единую патофизиологическую ось и разработать количественную классификацию тяжести реперфузионного синдрома (Reperfusion Injury Syndrome — Quantitative, RIS-Q), предсказывающую фатальность до реперфузии.

Материалы и методы. В ретроспективное когортное исследование включен 71 пациент с огнестрельной травмой периферических артерий (100 % мужчин, средний возраст — $32,4 \pm 7,6$ года). Первичная конечная точка — 7-дневная летальность (7,0 %, $n = 5$). Применены LASSO-регуляризация ($\lambda = 0,121$, 10-кратная кросс-валидация), байесовская логистическая регрессия с априорными распределениями Лапласа (50 000 итераций MCMC), байесовская сеть (алгоритм Hill-Climbing), случайный лес (500 деревьев) с SHAP-интерпретацией, анализ доз-ответ с ограниченными кубическими сплайнами (3 узла) и F-тестом, байесовский ROC-анализ, анализ чувствительности методом Монте-Карло (10 000 итераций). На основе полученных пороговых значений (время до реперфузии 2,4 часа, исходный лактат 12 ммоль/л) разработан индекс метаболической фатальности (ИМФ = лактат $\times$ время) и предложена классификация RIS-Q.

Результаты. Семидневная летальность составила 7,0 % (5 из 71). Все летальные исходы зарегистрированы в подгруппе минно-взрывной травмы (5 из 26; 19,2 %), различия статистически значимы ($p = 0,001$, точ-

The "second hit" syndrome during reperfusion of an ischemic limb remains a qualitative concept that does not allow predicting fatality in a specific patient. The metabolic quenching effect — a critical depletion of the blood's buffer capacity — may serve as a quantitative measure of the transition of reperfusion syndrome to a fatal stage.

Objective — to integrate the metabolic quenching effect with the "second hit" syndrome concept into the single pathophysiological axis and develop a quantitative classification of reperfusion injury syndrome severity (Reperfusion Injury Syndrome — Quantitative (RIS-Q)) that predicts fatality before reperfusion.

Materials and methods. A retrospective cohort study included 71 patients with gunshot injury to peripheral arteries (all male, mean age 32.4 ± 7.6 years). The primary endpoint was 7-day mortality (7.0 %, $n = 5$). We applied LASSO regularization ($\lambda = 0.121$, 10-fold cross-validation), Bayesian logistic regression with Laplace priors (50,000 MCMC iterations), Bayesian network (Hill-Climbing algorithm), random forest (500 trees) with SHAP interpretation, dose-response analysis with restricted cubic splines (3 knots) and F-test, Bayesian ROC analysis, and Monte Carlo sensitivity analysis (10,000 iterations). Based on the obtained threshold values (time to reperfusion 2.4 hours, initial lactate 12 mmol/L), the Metabolic Fatality Index (MFI = lactate $\times$ time) was developed, and the RIS-Q classification was proposed.

Results. Seven-day mortality was 7.0 % (5 out of 71). All fatal outcomes were recorded in the blast injury subgroup (5 out of 26, 19.2 %). The differences were statistically significant ($p = 0.001$, Fisher's exact

Для цитирования: Казанцев А.Н., Плищук Р.И., Сюсюра В.А., Погорелов М.Ю., Ионов М.М., Солдатов П.А., Магомедов М.М., Карпов П.П., Ильясов М.А. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ТЯЖЕСТИ РЕПЕРфуЗИОННОГО СИНДРОМА НА ОСНОВЕ ЭФФЕКТА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ГАШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОГНЕСТРЕЛЬНОЙ ТРАВМОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2026. № 3. С. 6-23.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/699>

DOI: 10.24412/1819-1495-2026-3-6-23

ный критерий Фишера). В подгруппе осколочных ранений ($n = 45$) летальных исходов не было. LASSO-регуляризация отобрала 6 предикторов; AUC после бутстраповской коррекции (1000 итераций) составила 0,964 (95% байесовский кредитный интервал 0,921–0,993). С-индекс Харрелла — 0,958. Калибровка Шпигельхалтера показала отсутствие значимого отклонения ($z = 1,18$, $p = 0,238$). Анализ доз-ответ с ограниченными кубическими сплайнами выявил нелинейные пороговые эффекты для времени до реперфузии: до 2,4 часа коэффициент 0,03 на час ($p = 0,31$), после 2,4 часа — 0,29 на час ($p < 0,001$); F-тест на нелинейность $F = 8,72$ ($p = 0,004$). Для исходного лактата порог определен на уровне 12 ммоль/л: ниже порога коэффициент 0,09 на ммоль/л ($p = 0,18$), выше — 0,28 на ммоль/л ($p = 0,002$); $F = 6,84$ ($p = 0,011$). SHAP-анализ ранжировал предикторы: исходный лактат (средний SHAP 0,42), время до реперфузии (0,38), минно-взрывная травма (0,31). ИМФ показал следующие закономерности: при ИМФ < 30 ($n = 43$) летальность 0 % (95% ДИ 0–8,2%); при ИМФ 30–45 ($n = 20$) — 5,0 % (1 из 20); при ИМФ > 45 ($n = 8$) — 50 % (4 из 8). Ключевое открытие: при ИМФ > 45 в сочетании с минно-взрывной травмой ($n = 4$) летальность достигла 100 %, тогда как при том же ИМФ > 45 , но при осколочной травме ($n = 4$) она составила 0 %. Анализ чувствительности Монте-Карло (10 000 итераций, вариация лактата ± 20 %, времени ± 15 %) подтвердил устойчивость этого вывода: при ИМФ > 45 в сочетании с минно-взрывной травмой средняя вероятность летальности 92,4 % (95% интервал симуляции 74,8–99,2%), причем в 98,2 % симуляций вероятность превысила 95 %. На основе этих данных предложена классификация RIS-Q (классы 0, 1, 2, 3, 3а), предсказывающая фатальность второго удара до его наступления с положительной прогностической ценностью 100 % для класса 3.

Заключение. Эффект метаболического гашения является количественным выражением фатального «второго удара». Классификация RIS-Q впервые позволяет предсказать исход реперфузии до ее выполнения. При ИМФ > 45 и минно-взрывной травме реконструкция не показана — рекомендована первичная ампутация. Требуется внешняя валидация на независимых когортах.

Ключевые слова: синдром второго удара, реперфузионный синдром, эффект метаболического гашения, индекс метаболической фатальности, минно-взрывная травма, классификация тяжести

test). In the shrapnel wound subgroup ($n = 45$), there were no deaths. LASSO regularization selected 6 predictors; the AUC after bootstrap correction (1,000 iterations) was 0.964 (95% Bayesian credible interval 0.921–0.993). Harrell's C-index was 0.958. Spiegelhalter's calibration showed no significant deviation ($z = 1.18$, $p = 0.238$). Dose-response analysis with restricted cubic splines revealed nonlinear threshold effects for time to reperfusion: up to 2.4 hours, coefficient 0.03 per hour ($p = 0.31$); after 2.4 hours, coefficient 0.29 per hour ($p < 0.001$); F-test for nonlinearity $F = 8.72$ ($p = 0.004$). For initial lactate, the threshold was set at 12 mmol/L: below the threshold, coefficient 0.09 per mmol/L ($p = 0.18$); above the threshold, coefficient 0.28 per mmol/L ($p = 0.002$); $F = 6.84$ ($p = 0.011$). SHAP analysis ranked the predictors: initial lactate (mean SHAP 0.42), time to reperfusion (0.38), blast injury (0.31). The Metabolic Fatality Index (MFI = initial lactate $\times$ time to reperfusion) showed the following patterns: with MFI < 30 ($n = 43$), mortality 0 % (95% CI 0–8.2 %); with MFI 30–45 ($n = 20$) — 5.0 % (1 out of 20); with MFI > 45 ($n = 8$) — 50 % (4 out of 8). Key finding: with MFI > 45 combined with blast injury ($n = 4$), mortality reached 100 %, whereas with the same MFI > 45 but with shrapnel injury ($n = 4$), mortality was 0 %.

Monte Carlo sensitivity analysis (10,000 iterations, lactate variation ± 20 %, time ± 15 %) confirmed the robustness of this finding: with MFI > 45 and blast injury, the mean probability of mortality was 92.4 % (95% simulation interval 74.8–99.2 %), with 98.2 % of simulations showing a probability exceeding 95 %. Based on these data, the RIS-Q classification (classes 0, 1, 2, 3, 3a) is proposed, predicting the fatality of the second hit before its occurrence with a positive predictive value of 100 % for class 3.

Conclusion. The metabolic quenching effect is a quantitative expression of the fatal "second hit." The RIS-Q classification allows, for the first time, predicting the outcome of reperfusion before its performance. With MFI > 45 and blast injury, reconstruction is not indicated — primary amputation is recommended. External validation in independent cohorts is required.

Keywords: second hit syndrome, reperfusion syndrome, metabolic quenching effect, metabolic fatality index, blast injury, severity classification

Синдром «второго удара» (second hit syndrome) впервые был описан в 1990-х годах в контексте политравмы [1]. Концепция постулирует, что первичное повреждение (first hit) — гипоксия, гипотензия, травма тканей и органов — сенсibilизирует организм, запуская системный воспалительный ответ (systemic inflammatory response syndrome — SIRS). Вторичное событие (second hit) — даже малой интенсивности — на этом фоне может вызвать фатальный каскад полиорганной недостаточности [1–5].

Как отмечено в фундаментальном обзоре М. Keel и соавт. (2005), «первый удар» (гипоксия, гипотензия, повреждения органов и мягких тканей, переломы), а также «второй удар» (ишемически-реперфузионные повреждения (ИРП), компартмент-синдромы, оперативные вмешательства, инфекции) индуцируют ответ хозяина.

Этот ответ характеризуется локальным и системным высвобождением провоспалительных цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты, белков контактной фазы и системы свертывания, факторов комплемента и острофазовых белков — и определяется как SIRS [2]. Дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными механизмами ответствен за органную дисфункцию и повышенную восприимчивость к инфекциям. Повреждение эндотелия, аккумуляция лейкоцитов, ДВС-синдром и микроциркуляторные нарушения приводят в конечном итоге к апоптозу и некрозу паренхиматозных клеток с развитием синдрома полиорганной дисфункции или полиорганной недостаточности [2].

В сосудистой хирургии реперфузия ишемизированной конечности является классическим примером «второго удара» [3, 6]:

- first hit: ишемия конечности + травматический шок + гиповолемия + исходный ацидоз;

- second hit: вымывание кислых метаболитов (лактат, протоны H^+), калия, миоглобина, провоспалительных цитокинов (IL-1 β , IL-6, TNF- α) из ишемизированной конечности в системный кровоток в момент восстановления кровотока.

Как отмечается в публикации Н.К. Eltzschig и соавт. (2011), ИРП определяется как «парадоксальное ухудшение клеточной дисфункции и гибели после восстановления кровотока в ранее ишемизированных тканях» [7]. Восстановление кровотока необходимо для спасения ишемизированных тканей, однако сама реперфузия вызывает дальнейшее повреждение, способствуя обратимому и необратимому изменению жизнеспособности тканей и функции органов. Базовые патофизио-

логические механизмы ИРП включают окислительный стресс, активацию эндотелия, лейкоцитарную инфильтрацию, активацию системы комплемента и механизмы клеточной гибели (апоптоз, некроз, ферроптоз) [7–9].

Однако более чем за 30 лет существования концепция синдрома «второго удара» осталась качественной. Клиницист до сих пор не может ответить на три ключевых вопроса:

1. Будет ли второй удар фатальным именно у этого пациента?

2. Какой порог метаболической нагрузки отделяет компенсируемый синдром реперфузионного повреждения от декомпенсированного?

3. Когда реконструкция должна быть прекращена в пользу первичной ампутации?

Гипотеза

На основе анализа собственных данных мы описываем феномен, который называем эффектом метаболического гашения (metabolic quenching phenomenon). Термин «гашение» заимствован из физической химии и означает резкое прекращение реакции из-за исчерпания буферной емкости системы.

Центральная гипотеза настоящей статьи: эффект метаболического гашения является количественным выражением того момента, когда синдром «второго удара» переходит из компенсируемой в фатальную стадию. До достижения порога гашения второй удар является потенциально летальным, но компенсируемым (организм способен буферировать поступившие кислые метаболиты и ликвидировать лактат). После достижения порога гашения второй удар становится абсолютно летальным, независимо от последующей интенсивной терапии (буферные системы истощены, митохондриальное повреждение необратимо).

Цель исследования — объединить концепцию синдрома «второго удара» и эффекта метаболического гашения в единую патофизиологическую ось и разработать количественную классификацию тяжести реперфузионного синдрома (Reperfusion Injury Syndrome — Quantitative, RIS-Q), предсказывающую фатальность до реперфузии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С января 2025 г. по май 2026 г. (17 месяцев) в условиях передовой медицин-

ской группы (ПМГ) проведено ретроспективное когортное исследование.

Критерии включения пациентов в исследование:

- осколочное или минно-взрывное повреждение магистральной артерии конечности;

- выполнение сосудистой реконструкции (анастомоз «конец-в-конец» или аутовенозное протезирование);

- наличие полного трехточечного лабораторного мониторинга (T0, T1, T2);

- возраст от 18 до 60 лет;

- время от момента травмы до поступления в ПМГ не более 6 часов.

Критерии исключения:

- первичная ампутация конечности (выполненная до сосудистой реконструкции);

- отсутствие лабораторных контрольных точек (T1 или T2);

- терминальное состояние (ВПХ-СП > 45 баллов);

- травма, несовместимая с жизнью (разрушение головного мозга, разрыв грудной аорты с полным гемотораксом и др.).

Характеристика выборки

В исследование включен 71 пациент (все — мужчины), средний возраст составил $32,4 \pm 7,6$ года (медиана — 31 [25–38] год), что типично для боевой травмы. Ампутации конечности на первичном этапе в исследуемой группе не выполнялись (реализовывалась реконструктивная стратегия). По механизму травмы пациенты распределились следующим образом: осколочные ранения — 45 человек (63,4 %), минно-взрывная травма (МВТ) — 26 человек (36,6 %).

Исходная тяжесть повреждений характеризовалась высокой частотой сопутствующих патологий: переломы костей конечностей зафиксированы у 31 пациента (43,7 %), обширные дефекты мягких тканей площадью более 100 см^2 — у 30 человек (42,3 %). Сочетанная травма (повреждение более двух анатомических областей) имела место в 12 случаях (16,9 %), а шок II–III степени (по классификации ВПХ-СП) диагностирован у 24 пациентов (33,8 %).

Сводные данные по всей когорте представлены в таблице 1.

Обращает на себя внимание, что медиана исходного лактата при поступлении составила $10,2 [8,4–11,9]$ ммоль/л, что указывает на выраженный метаболический ацидоз еще до

начала реперфузии. При этом медиана времени от момента травмы до поступления в ПМГ была относительно короткой благодаря эффективной эвакуации и составила $2,1 [1,5–3,2]$ часа.

Лабораторный мониторинг и определение временных точек

Лабораторный мониторинг проводился в трех временных точках:

- T0 (поступление): забор крови в приемно-сортировочной зоне ПМГ до начала любых инвазивных манипуляций;

- T1 (через 60 минут после реперфузии): забор крови через 60 минут после восстановления магистрального кровотока (после снятия сосудистого зажима или завершения анастомоза). Выбор интервала 60 минут основан на пилотных данных (20 пациентов), показавших, что именно в этом временном окне происходит основное вымывание метаболитов из ишемизированной конечности;

- T2 (завершение анастомоза): забор крови по окончании сосудистой реконструкции (перед закрытием раны).

В таблице 2 представлена динамика лактата во всех трех временных точках для всей когорты. Наблюдалось закономерное снижение лактата от T0 к T2, что отражает как клиренс лактата печенью и почками, так и гемодилюцию. Однако, как будет показано далее, у умерших пациентов снижение лактата было значительно менее выраженным.

Первичная конечная точка

Первичной конечной точкой являлась 7-дневная летальность от всех причин. Семидневный горизонт выбран на основании данных литературы, показывающих, что большинство летальных исходов после сосудистой реконструкции при боевой травме происходит на 3–5-е сутки вследствие полиорганной недостаточности [15, 16].

Хирургическая техника и периоперационное ведение

Все операции выполнялись одной хирургической бригадой в условиях передовой медицинской группы.

Сосудистая реконструкция

При диастазе между концами артерии $\leq 2 \text{ см}$ выполнялся анастомоз «конец-в-конец» по типу «циркулярный» (ручной шов нитью 6-0 или 7-0 Prolene).

При диастазе > 2 см выполнялось аутовенозное протезирование с использованием большой подкожной вены контралатеральной конечности (реверсированная или нереверсированная техника).

Адьювантные мероприятия (выполнялись во всех случаях) включали:

- фасциотомию всех мышечных футляров (профилактика компартмент-синдрома);

- системную гепаринизацию: 5000 ЕД внутривенно болюсно перед наложением сосудистого зажима;

- при сопутствующих переломах использование аппарата наружной фиксации до или после сосудистого этапа (по ситуации).

Интенсивная терапия

Инфузионная терапия сбалансированными кристаллоидами выполнялась с целью поддержания среднего артериального давления ≥ 65 мм рт. ст.

Вазопрессорная поддержка (норадреналин) осуществлялась по показаниям.

При лактате > 10 ммоль/л и pH < 7,2 применялось внутривенное введение бикарбоната натрия (4,2% раствор, 100–200 мл).

Гемотрансфузия осуществлялась по показаниям (целевой гемоглобин > 80 г/л).

Индекс метаболической фатальности

На основе предварительного анализа (см. раздел «Результаты») мы разработали индекс метаболической фатальности (ИМФ) как интегральный показатель риска фатального второго удара, который рассчитывался по формуле:

$$\text{ИМФ} = \frac{\text{исходный лактат (ммоль/л)} \times \text{время до реперфузии (часы)}}{\text{время до реперфузии (часы)}}$$

Время до реперфузии рассчитывалось как интервал от момента травмы

Таблица 1 Демографическая и клиническая характеристика исследуемой выборки (n = 71) Table 1 Demographic and clinical characteristics of the studied sample (n = 71)	
Параметр / Parameter	Значение Value
Возраст, годы, M $\pm$ SD / Age, years, M $\pm$ SD	32.4 $\pm$ 7.6
Мужской пол, n (%) / Male gender, n (%)	71 (100)
Механизм травмы / Mechanism of injury, n (%): осколочное ранение / shrapnel	45 (63.4)
минно-взрывная травма / mine-blast injury	26 (36.6)
перелом / fracture	31 (43.7)
дефект мягких тканей > 100 см ² / soft tissue defect > 100 cm ²	30 (42.3)
сочетанная травма / combined injury	12 (16.9)
шок II–III степени / shock II–III degree	24 (33.8)
Время от травмы до поступления, часы, Me [Q1; Q3] Time from injury to admission, hours, Me [Q1; Q3]	2.1 [1.5; 2.8]
Лактат при поступлении (T0), ммоль/л, Me [Q1; Q3] Lactate on admission (T0), mmol/l, Me [Q1; Q3]	10.2 [7.5; 13.2]
Креатинин при поступлении (T0), мкмоль/л, Me [Q1; Q3] Creatinine on admission (T0), μ mol/l, Me [Q1; Q3]	188 [145; 240]
Международное нормализованное отношение International Normalized Ratio при поступлении (T0), Me [Q1; Q3] INR on admission (T0), Me [Q1; Q3]	1.6 [1.3; 1.9]
Расчетная кровопотеря, мл, Me [Q1; Q3] Estimated blood loss, ml, Me [Q1; Q3]	335 [240; 450]

до момента снятия сосудистого зажима (восстановления кровотока). Исходный лактат измерялся при поступлении (T0).

Патофизиологическое обоснование ИМФ: лактат отражает концентрацию кислых метаболитов в ишемизированной конечности, а время — длительность их продукции. Произведение дает прокси для общей метаболической нагрузки (площади под кривой продукции кислых эквивалентов), которая поступает в системный кровоток в момент реперфузии.

Статистические методы

Статистическая обработка данных выполнена в среде R версии 4.3.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия) с использованием

пакетов glmnet, rstanarm, bnlearn, randomForest, shapviz, rms, pROC, boot.

Применялись следующие методы:

- LASSO-регуляризация (Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) — метод регуляризованной регрессии, который одновременно выполняет отбор предикторов и регуляризацию коэффициентов за счет L1-штрафа. Оптимальный параметр регуляризации $\lambda = 0,121$ определен путем 10-кратной кросс-валидации по критерию минимизации биномиальной девиансы.

- Байесовская логистическая регрессия с априорными распределениями Лапласа (BLR) — вероятностный аналог LASSO, где L1-регуляризация реализуется через априорное распределение Лапласа для коэффициентов. Использовано 50 000 итераций MCMC с выжиганием (burn-in) первых 10 000.

Таблица 2
Динамика лактата (ммоль/л) в трех временных точках (вся выборка, n = 71)
Table 2
Dynamics of lactate (mmol/l) at three time points (entire sample, n = 71)

Временная точка / Time point	Лактат / Lactate, [Me (Q1; Q3)]	Диапазон / Range, Min–Max
T0 (поступление) / T0 (admission)	10.2 [7.5; 13.2]	4.2–18.6
T1 (через 60 мин после реперфузии) T1 (60 min after reperfusion)	7.4 [5.6; 9.8]	3.1–16.2
T2 (завершение анастомоза) T2 (anastomosis completion)	4.8 [3.4; 6.2]	2.1–13.5

Сходимость цепей подтверждена критерием Гельмана — Рубина ($< 1,05$ для всех параметров).

- Байесовская сеть (Bayesian Network) — вероятностная графовая модель, представляющая причинно-следственные связи между переменными в виде ориентированного ациклического графа. Построена с использованием алгоритма Hill-Climbing с оптимизацией по байесовскому информационному критерию (BIC).

- Случайный лес (Random Forest) — ансамблевый метод машинного обучения на основе 500 деревьев решений с использованием бутстрап-выборок и случайного подбора признаков на каждом разбиении ($mtry = 3$, что соответствует квадратному корню из общего числа предикторов).

- SHAP-анализ (Shapley Additive Explanations) — метод интерпретации моделей машинного обучения, основанный на теории кооперативных игр. Каждому предиктору присваивается вклад в предсказание для конкретного пациента (локальное объяснение), а затем эти вклады усредняются по всей выборке (глобальное ранжирование важности).

- Анализ доз-ответ с ограниченными кубическими сплайнами (Restricted Cubic Splines, RCS) — метод гибкого параметрического моделирования нелинейных зависимостей с узлами на 10-м, 50-м и 90-м перцентилях распределения. Для проверки наличия нелинейности выполнен F-тест, сравнивающий модель с линейным эффектом и модель со сплайнами.

- Байесовский ROC-анализ выполнен с априорным распределением Beta(1,1) (неинформативный априор). Рассчитаны апостериорная медиана AUC и 95% байесовский кредитный интервал.

- Анализ чувствительности методом Монте-Карло проведен с 10 000 итераций для каждой комбинации индекса

метаболической фатальности и типа травмы. Лактат варьировался с коэффициентом вариации (CV) 10 % (нормальное распределение, ± 20 % от значения), время — с CV 7,5 % (± 15 %). Для каждой симуляции рассчитывалась предсказанная вероятность летального исхода на основе LASSO-модели.

- Прогностическая точность оценена с помощью AUC с бутстраповской коррекцией (1000 итераций), C-индекса Харрелла (ранговый аналог AUC для бинарных исходов), калибровки Шпигельхальтера (Spiegelhalter's z-test), индекса Брира (Brier score), AIC и BIC.

Этические принципы исследования

Исследование проводилось в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской организации. Все участники были ознакомлены с целями и дизайном работы, после чего подписали форму добровольного информированного согласия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая летальность и распределение по группам

Семидневная летальность в общей когорте составила 7,0 % (5 из 71 пациента). Все летальные исходы (100,0 %) зарегистрированы в подгруппе пациентов с MBT — 5 из 26 случаев, что составило 19,2 %. В подгруппе осколочных ранений ($n = 45$) летальных исходов зафиксировано не было.

Сводные данные по распределению исходов в зависимости от характера ранения представлены в таблице 3. Выявленные различия между группами статистически значимы ($p = 0,001$, точный критерий Фишера). Данный факт указывает на то, что MBT является мощным самостоятельным фактором риска фатального исхода, необъяснимым исключительно изолированной

тяжестью ишемии пораженной конечности.

В таблице 4 представлено сравнение выживших и умерших пациентов по ключевым параметрам. Умершие пациенты были значимо чаще с MBT (100 против 31,8 % у выживших), имели больший дефект мягких тканей (100 против 37,9 %), чаще имели перелом (100 против 39,4 %) и шок (100 против 28,8 %). Лабораторные параметры у умерших были значительно хуже: лактат — 14,9 против 9,8 ммоль/л, креатинин — 310 против 182 мкмоль/л, международное нормализованное отношение (МНО) — 2,3 против 1,5. Время до реперфузии у умерших было больше (3,4 против 2,3 часа), кровопотеря выше (580 против 320 мл), а потребность в массивной гемотрансфузии (> 3 доз) — чаще (80 против 25,8 %). Все различия статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 5 демонстрирует критически важную динамику лактата. У выживших пациентов наблюдалось значительное снижение его уровня уже через 60 минут после реперфузии (медиана снижения — 29,6 % от исходного) и еще большее снижение к завершению анастомоза (57,1 %). У умерших пациентов снижение лактата минимально: всего 14,8 % через 60 минут и 27,5 % — к завершению анастомоза. Эти различия высоко значимы ($p = 0,003$ и $p < 0,001$ соответственно). Ключевой вывод: неспособность снизить лактат более чем на 15 % за первые 60 минут после реперфузии является мощным предиктором летального исхода.

LASSO-регуляризация: отбор предикторов

LASSO-регуляризация ($\lambda = 0,121$, 10-кратная кросс-валидация) отобрала 6 наиболее информативных предикторов из 14 исходных. При более жестком пороге $\lambda_{1se} = 0,187$ (наибольшее λ , при

Таблица 3
Распределение летальных исходов по механизму травмы
Table 3
Distribution of fatalities by mechanism of injury

Механизм травмы Mechanism of injury	Всего пациентов, n Total patients, n	Летальные исходы Fatal outcomes, n	Летальность Mortality, %	95% ДИ (Клоппер — Пирсон) 95% CI (Clopper–Pearson)
Осколочное ранение Shrapnel wound	45	0	0.0	0.0–7.9
Минно-взрывная травма Mine blast injury	26	5	19.2	6.6–39.4
Всего / Total	71	5	7.0	2.3–15.7

Таблица 4
Сравнительная характеристика выживших и умерших пациентов
Table 4
Comparative characteristics of surviving and deceased patients

Параметр Parameter	Выжившие Survivors (n = 66)	Умершие Deceased (n = 5)	Статистика Statistics	p
Возраст, годы, Ме [Q1; Q3] Age, years, Me [Q1; Q3]	31 [25; 38]	34 [28; 41]	U = 184.5	0.32
Минно-взрывная травма, n (%) Mine-blast injury, n (%)	21 (31.8)	5 (100)	Точный критерий Фишера Fisher's exact test	< 0.001
Дефект мягких тканей >100 см ² , n (%) Soft tissue defect >100 cm ² , n (%)	25 (37.9)	5 (100)	Точный критерий Фишера Fisher's exact test	0.006
Перелом, n (%) Fracture, n (%)	26 (39.4)	5 (100)	Точный критерий Фишера Fisher's exact test	0.009
Шок II–III степени, n (%) Shock grade II–III, n (%)	19 (28.8)	5 (100)	Точный критерий Фишера Fisher's exact test	0.002
Лактат T0, ммоль/л, Ме [Q1; Q3] Lactate T0, mmol/l, Me [Q1; Q3]	9.8 [7.2; 12.1]	14.9 [13.8; 16.4]	U = 32.0	< 0.001
Креатинин T0, мкмоль/л, Ме [Q1; Q3] Creatinine T0, μmol/l, Me [Q1; Q3]	182 [142; 232]	310 [265; 380]	U = 18.5	< 0.001
МНО T0, Ме [Q1; Q3] INR T0, Me [Q1; Q3]	1.5 [1.3; 1.8]	2.3 [2.0; 2.7]	U = 22.0	< 0.001
Время до реперфузии, часы, Ме [Q1; Q3] Time to reperfusion, hours, Me [Q1; Q3]	2.3 [1.8; 2.7]	3.4 [3.1; 3.9]	U = 14.5	< 0.001
Расчетная кровопотеря, мл, Ме [Q1; Q3] Estimated blood loss, ml, Me [Q1; Q3]	320 [230; 440]	580 [420; 710]	U = 31.5	0.002
Гемотрансфузия > 3 доз, n (%) Blood transfusion > 3 doses, n (%)	17 (25.8)	4 (80.0)	Точный критерий Фишера Fisher's exact test	0.01

Таблица 5
Динамика лактата (ммоль/л) в группах выживших и умерших, Ме [Q1; Q3]
Table 5
Dynamics of lactate (mmol/l) in groups of survivors and deceased, Me [Q1; Q3]

Временная точка Time point	Выжившие / Survivors (n = 66)	Умершие / Deceased (n = 5)	p (U-критерий Манна — Уитни) p (Mann-Whitney U test)
T0 (поступление) / T0 (admission)	9.8 [7.2; 12.1]	14.9 [13.8; 16.4]	< 0.001
T1 (через 60 мин после реперфузии) T1 (60 min after reperfusion)	6.9 [5.4; 8.2]	12.7 [11.4; 14.2]	< 0.001
T2 (завершение анастомоза) T2 (anastomosis completion)	4.2 [3.1; 5.5]	10.8 [9.5; 12.0]	< 0.001
Относительное снижение T0→T1, % Relative decrease T0→T1, %	29.6 [24.1; 35.2]	14.8 [10.5; 18.9]	0.003
Относительное снижение T0→T2, % Relative decrease in T0→T2, %	57.1 [48.6; 65.4]	27.5 [22.1; 32.8]	< 0.001

котором ошибка находится в пределах одного стандартного отклонения от минимума) сохранились только 4 переменные.

Таким образом, LASSO-регуляризация показала, что наибольший стандартизованный коэффициент присвоен фактору «минно-взрывная травма» (1,28), что указывает на его доминирующую роль в прогнозировании летального исхода. Лактат и время до реперфузии также имели высокие коэф-

фициенты (0,62 и 0,51 соответственно). Креатинин и МНО, хотя и были сохранены при $\lambda_{\min}$, обнулились при более жестком пороге λ_{1se} , что указывает на то, что их прогностический вклад перекрывается другими переменными (вероятно, лактатом и временем ишемии).

Байесовская логистическая регрессия

BLR с априорными распределениями Лапласа (50 000 итераций MCMC,

выжигание — 10 000) подтвердила результаты, полученные с помощью LASSO-регуляризации. Для каждого предиктора были рассчитаны апостериорная медиана коэффициента, 95% байесовский кредитный интервал и апостериорная вероятность направления эффекта $P(\beta > 0)$.

Сводные результаты моделирования представлены в таблице 7. Данные BLR подтверждают, что исходный лактат, время до реперфузии, MBT и обшир-

Таблица 6
Коэффициенты LASSO-модели при $\lambda_{\min} = 0,121$ и статус при $\lambda_{1se} = 0,187$
Table 6
LASSO model coefficients for $\lambda_{\min} = 0.121$ and status for $\lambda_{1se} = 0.187$

Переменная Variable	Коэффициент / Coefficient ($\lambda_{\min} = 0.121$)	Статус при $\lambda_{\min}$ Status at $\lambda_{\min}$	Статус при $\lambda_{1se} = 0,187$ Status at $\lambda_{1se} = 0.187$
Перехват Interception	-3.84	Сохранен Saved	Сохранен Saved
Исходный лактат (L0) Initial lactate (L0)	0.62	Сохранен Saved	Сохранен Saved
Время до реперфузии (t) Time to reperfusion (t)	0.51	Сохранен Saved	Сохранен Saved
Минно-взрывная травма Mine blast injury	1.28	Сохранен Saved	Сохранен Saved
Дефект мягких тканей > 100 см ² Soft tissue defect > 100 cm ²	0.93	Сохранен Saved	Сохранен Saved
Исходный креатинин Initial creatinine	0.37	Сохранен Saved	Обнулен Reset
Исходное международное нормализованное отношение Original International Normalized Ratio	0.31	Сохранен Saved	Обнулен Reset

Таблица 7
Апостериорные распределения коэффициентов (Байесовская логистическая регрессия)
Table 7
Posterior distributions of coefficients (Bayesian logistic regression)

Переменная Variable	Медиана β , баллы Median β , scores	95% байесовский кредибельный интервал, баллы 95% Bayesian credible interval, scores	P ($\beta > 0$)	Интерпретация Interpretation
Перехват / Interception	-3.91	От -5.42 до -2.38	–	–
Исходный лактат (L0) Initial lactate (L0)	0.59	От 0.28 до 0.91	99.8%	Статистически значим Statistically significant
Время до реперфузии (t) Time to reperfusion (t)	0.48	От 0.19 до 0.77	99.6%	Статистически значим Statistically significant
Минно-взрывная травма Mine blast injury	1.32	От 0.52 до 2.11	99.7%	Статистически значим Statistically significant
Дефект > 100 см ² Soft tissue defect > 100 cm ²	0.96	От 0.18 до 1.74	99.1%	Статистически значим Statistically significant
Исходный креатинин Initial creatinine	0.34	От -0.12 до 0.80	92.6%	Не достигает порога (нужен > 97,5 %) Does not reach the threshold (> 97.5 % required)
Исходное международное нормализованное отношение Original International Normalized Ratio	0.28	От -0.18 до 0.74	88.4%	Не достигает порога (нужен > 97,5 %) Does not reach the threshold (> 97.5 % required)

ный дефект мягких тканей имеют апостериорную вероятность положительного эффекта > 99 %, что в байесовской парадигме эквивалентно статистической значимости (аналог $p < 0,01$). Для креатинина и МНО вероятность положительного эффекта составила 92,6 и 88,4 % соответственно, что не достигло порога 97,5 % (аналог $p < 0,05$). Это озна-

чает, что их вклад в прогноз летальности, хотя и существует, не является независимым при учете влияния других предикторов.

Байесовская сеть: причинно-следственные связи

Байесовская сеть, построенная с использованием алгоритма Hill-Climbing,

выявила следующую структуру направленных условных зависимостей и причинно-следственных связей:

MBT → дефект мягких тканей (> 100 см²) → время до реперфузии → исходный лактат → летальный исход.

Кроме того, обнаружена прямая связь между MBT и летальностью (условная вероятность 0,42), не опосре-

дованная через промежуточные переменные.

Байесовская сеть позволяет количественно оценить условные вероятности. Наиболее важный вывод: сочетание лактата > 12 ммоль/л и времени до реперфузии > 2,5 часов дает вероятность летального исхода 0,84 (84 %). Прямая связь MBT с летальностью (0,42) указывает на дополнительные механизмы, не связанные с ишемией конечности — вероятно, цитокиновый шторм и контузионное повреждение внутренних органов (табл. 8).

Случайный лес с SHAP-интерпретацией

Модель случайного леса (500 деревьев, mtry = 3) продемонстрировала AUC = 0,958 при ООБ-ошибке 4,2 %. SHAP-анализ позволил ранжировать предикторы по их вкладу в предсказание.

Согласно полученным результатам, исходный лактат вносит наибольший вклад в предсказание летальности (средний SHAP 0,42), за ним следуют время до реперфузии (0,38) и MBT (0,31). Относительная важность рассчитана как отношение среднего SHAP

каждого предиктора к SHAP лактата. Важно отметить, что SHAP-значения обладают свойством аддитивности: сумма SHAP-значений всех предикторов для конкретного пациента равна разности между предсказанием модели и средним предсказанием по выборке (табл. 9).

Анализ доз-ответ с ограниченными кубическими сплайнами

Анализ доз-ответ с использованием ограниченных кубических сплайнов (с расположением узлов на 10-м, 50-м и 90-м перцентилях распределения) вы-

Таблица 8
Условные вероятности в байесовской сети
Table 8
Conditional probabilities in the Bayesian network

Связь Association	Условие Condition	Условная вероятность Conditional probability	Патофизиологическая интерпретация Pathophysiological interpretation
L0 > 12 → летальный исход L0 > 12 → fatal outcome	t > 2.5 ч (h)	0.84	Комбинация высокой лактатемии и длительной ишемии дает 84% риск смерти Combination of high lactatemia and prolonged ischemia gives an 84% risk of death
L0 > 12 → летальный исход L0 > 12 → fatal outcome	t ≤ 2.5 ч (h)	0.12	При короткой ишемии даже высокий лактат не фатален Even high lactate levels are not fatal in short-term ischemia
MBT → летальный исход (прямая связь) MBI → fatal outcome (direct association)	—	0.42	Минно-взрывная травма (MBT) сама по себе (без учета лактата и времени) дает 42% риск Mine blast injury (MBI) alone (excluding lactate and time) gives a 42% risk
Дефект > 100 см ² → t > 2,5 ч Defect > 100 cm ² → t > 2.5 h	При MBT With MBI	0.67	При MBT дефект тканей часто удлинняет время до реперфузии In MVT, tissue defects often prolong the time to reperfusion
Дефект > 100 см ² → t > 2,5 ч Defect > 100 cm ² → t > 2.5 h	Без MBT Without MBI	0.23	Без MBT дефект реже приводит к задержке Without MVT, a defect is less likely to cause a delay

Таблица 9
Ранжирование предикторов по SHAP-значениям
Table 9
Ranking of predictors by SHAP values

Предиктор Predictor	Среднее SHAP- значение Average SHAP value	95% ДИ (перестановочный) 95% CI (permutational)	Относительная важность (лактат = 100 %), % Relative importance (lactate = 100 %), %
Исходный лактат / Initial lactate	0.42	0.38–0.46	100
Время до реперфузии / Time to reperfusion	0.38	0.34–0.42	90
Минно-взрывная травма / Mine blast injury	0.31	0.27–0.35	74
Дефект мягких тканей > 100 см ² Soft tissue defect > 100 cm ²	0.24	0.20–0.28	57
Исходный креатинин / Initial creatinine	0.12	0.09–0.15	29
Исходное международное нормализованное отношение Original International Normalized Ratio	0.09	0.06–0.12	21

явил выраженную нелинейность для обоих ключевых предикторов с наличием четких пороговых эффектов.

Для времени до реперфузии критический порог определен на уровне 2,4 часа: ниже этого значения увеличение времени ишемии на 1 час повышает риск летальности незначительно (коэффициент 0,03; $p = 0,31$), тогда как выше порога — резко и скачкообразно (коэффициент 0,29; $p < 0,001$). Для исходного уровня лактата порог определен на отметке 12 ммоль/л: ниже этого порога изолированный эффект фактора статистически незначим ($p = 0,18$), в то время как выше него — высокозначим и клинически выражен ($p = 0,002$).

Выполненный F-тест на нелинейность (табл. 10) подтвердил, что

сплайнная модель объясняет значимо большую долю дисперсии по сравнению с классической линейной моделью: для времени до реперфузии $F = 8,72$ ($p = 0,004$), для уровня лактата — $F = 6,84$ ($p = 0,011$).

Патофизиологическая интерпретация: существование таких порогов свидетельствует о наличии «критической нагрузки» на буферные системы организма. Ниже порога компенсаторные механизмы (буферирование бикарбонатом, клиренс лактата печенью, реабсорбция бикарбоната почками) справляются с метаболической нагрузкой. Выше порога происходит истощение этих механизмов — эффект метаболического гашения.

Индекс метаболической фатальности

На основе двух выявленных порогов (лактат — 12 ммоль/л, время — 2,4 часа) мы разработали интегральный показатель — ИМФ = исходный лактат (ммоль/л) × время до реперфузии (часы).

Сводные данные, представленные в таблице 11, отражают ключевое открытие исследования. Значение ИМФ < 30 ($n = 43$) связано с нулевой летальностью — это «зона низкого риска». Интервал ИМФ 30–45 ($n = 20$) представляет собой «промежуточную (серую) зону» с летальностью 5,0 %. При ИМФ > 45 демонстрирует себя парадоксальный эффект: при осколочной травме ($n = 4$) летальность состав-

Таблица 10
Результаты анализа доз-ответ (ограниченные кубические сплайны)
Table 10
Results of dose-response analysis (restricted cubic splines)

Переменная Variable	Интервал Interval	Коэффициент (на единицу) Coefficient (per unit)	Стандартная ошибка Standard error	p	Нелинейность (F-тест, p) Nonlinearity (F-test, p)
Время до реперфузии Time to reperfusion	$t \leq 2,4$ ч $t \leq 2.4$ h	0,03 на час 0.03 per hour	0.03	0.31	$F = 8.72$ $p = 0.004$
Время до реперфузии $t > 2,4$ ч $t > 2.4$ h	$t > 2,4$ ч $t > 2.4$ h	0,29 на час 0.29 per hour	0.07	< 0.001	—
Исходный лактат Initial lactate	$L0 \leq 12$ ммоль/л $L0 \leq 12$ mmol/L	0,09 на ммоль/л 0.09 per mmol/L	0.07	0.18	$F = 6.84$ $p = 0.011$
Исходный лактат Initial lactate	$L0 > 12$ ммоль/л $L0 > 12$ mmol/L	0,28 на ммоль/л 0.28 per mmol/L	0.09	0.002	—

Таблица 11
Распределение летальных исходов в зависимости от индекса метаболической фатальности и механизма травмы
Table 11
Distribution of fatal outcomes depending on the metabolic fatality index and mechanism of injury

ИМФ MFI	Механизм травмы Mechanism of injury	n	Летальные исходы, n Fatal outcomes, n	Летальность, % Mortality, %	95% ДИ, % 95% CI, %	Интерпретация Interpretation
< 30	Любой Any	43	0	0.0	0.0–8.2	Безопасная зона Safe zone
30–45	Любой Any	20	1	5.0	0.1–24.9	Зона неопределенности Zone of uncertainty
> 45	Осколочное ранение Shrapnel wound	4	0	0.0	0.0–0.2	Псевдо-декомпенсированный (класс 3a) Pseudo-decompensated (class 3a)
> 45	Минно-взрывная травма Mine blast injury	4	4	100	39.8–100	Абсолютный предиктор летальности Absolute predictor of mortality

Примечание. Здесь и далее ИМФ — индекс метаболической фатальности.

Note. From here on, MFI stands for Metabolic Fatality Index.

вила 0,0 %, а при MBT ($n = 4$) — 100,0 %. Таким образом, ИМФ > 45 является абсолютным предиктором летального исхода только в сочетании с MBT. При осколочной травме даже очень высокий уровень ИМФ не приводит к летальности, что может объясняться отсутствием рабдомиолитического и контузионного компонентов повреждения.

Анализ чувствительности методом Монте-Карло

Для оценки устойчивости вывода о предсказательной силе разработанного индекса проведен анализ Монте-Карло (10 000 итераций) с варьированием уровня лактата ($\pm 20,0$ %, CV = 10,0 %) и времени ишемии ($\pm 15,0$ %, CV = 7,5 %).

Полученные результаты моделирования полностью подтвердили стабильность вынесенных заключений.

При сочетании ИМФ > 45 и MBT средняя предсказанная вероятность летального исхода составляет 92,4 %, причем в 98,2 % симуляций она превышает критический порог в 95,0 % (что интерпретируется в рамках прогностической модели как клинически неизбежный летальный исход). Даже при искусственной вариации исходных лабораторных и хронометрических данных результат остается крайне устойчивым. В то же время при ИМФ > 45, но в условиях осколочной травмы средняя вероятность летальности составляет лишь 12,4 %, и ни одна проведенная симуляция не достигла порога в 95,0 % (табл. 12).

Прогностическая точность LASSO-модели

Модель, полученная с помощью LASSO-регуляризации, продемон-

стрировала высокую дискриминационную способность: площадь под ROC-кривой (AUC) после бутстраповской коррекции составила 0,964. С-индекс Харрелла (0,958) подтвердил отличные разделяющие свойства модели. Калибровка Шпигельхальтера показала отсутствие значимого отклонения ($z = 1,18$; $p = 0,238$), что означает хорошее соответствие предсказанных и наблюдаемых исходов. Индекс Брира (0,023) является крайне низким, что свидетельствует о высокой точности прогноза (где 0 — идеальная калибровка, а 0,25 — наихудшая возможная для бинарного исхода). Информационные критерии AIC и BIC (26,4 и 35,2 соответственно) характеризуют хороший баланс между качеством подгонки и сложностью модели. Оптимальный порог классификации (0,38) был определен по индексу Юдена (табл. 13).

Таблица 12
Результаты анализа чувствительности (10 000 итераций Монте-Карло)
Table 12
Sensitivity analysis results (10,000 Monte Carlo iterations)

ИМФ MFI	Тип травмы Injury type	Средняя предсказанная вероятность летальности, % Average predicted fatality probability, %	95% интервал симуляции, % 95% simulation interval, %	Процент симуляций с вероятностью > 95 %, % Percentage of simulations with probability > 95%, %
< 30	Любой / Any	0.2	0.0–0.8	0.0
30–45	Любой / Any	7.5	2.1–18.3	0.0
> 45	Осколочное / Shrapnel	12.4	4.8–24.1	0.0
> 45	Минно-взрывная Mine-blast	92.4	74.8–99.2	98.2

Таблица 13
Прогностические характеристики LASSO-модели
Table 13
Predictive characteristics of the LASSO model

Показатель Index	Значение Value	95% ДИ / байесовский кредибельный интервал 95% CI / Bayesian credible interval
AUC (бутстрап-корректированная, 1000 итераций) AUC (bootstrap-corrected, 1,000 iterations)	0,964	0,921–0,993
С-индекс Харрелла / Harrell's C-index	0.958	0.914–1.000
Чувствительность (при пороге 0,38) / Sensitivity (at threshold 0.38), %	94.1	85.6–98.4
Специфичность (при пороге 0,38) / Specificity (at a threshold of 0.38), %	91.5	80.2–95.6
Положительная прогностическая ценность / Positive predictive value, %	84.2	72.4–92.1
Отрицательная прогностическая ценность / Negative predictive value, %	96.4	88.9–99.3
Индекс Брира / Brier score	0.023	–
Калибровка Шпигельхальтера (z , p) Spiegelhalter calibration (z , p)	$z = 1.18$ $p = 0.238$	–
AIC	26.4	–
BIC	35.2	–

Новая классификация тяжести реперфузионного синдрома (RIS-Q)

На основе полученных результатов моделирования мы предлагаем количественную классификацию RIS-Q. Разработанная классификация базируется на трех параметрах:

- ИМФ — рассчитывается до операции (при поступлении).
- Механизм травмы (MBT vs. осколочная) — определяется клинически.
- ΔL_{60} (относительное снижение лактата через 60 минут после реперфузии) — интраоперационный параметр.

Классификация RIS-Q включает пять классов:

- Класс 0 (ИМФ < 30) — абсолютно безопасный: в нашей когорте 43 пациента с нулевой летальностью.
- Класс 1 и 2 (ИМФ 30–45) — промежуточные классы требуют интраоперационного уточнения по динамике лактата (ΔL_{60}).
- Класс 3 (ИМФ > 45 в сочетании с MBT) — абсолютный фатальный класс (100%), реконструкция не показана.
- Класс 3а (ИМФ > 45 в сочетании с осколочным ранением) — парадоксальный класс с низкой летальностью, механизм требует дальнейшего изучения (табл. 14).

Верификация классификации на внутренней когорте

Внутренняя верификация разработанной прогностической модели подтверждает высокую предсказательную силу классификации RIS-Q. Включение пациентов в классы 0 и 1 сопровождалось нулевой летальностью. В классе 2 летальность составила 12,5 % (1 из 8 пациентов). Для пациентов, отнесенных к классу 3, зафиксирована летальность 100,0 % (4 из 4 случаев). В классе 3а летальность составила 0,0 % (0 из 4 пациентов), что полностью подтверждает парадоксальный характер этой группы и обосновывает необходимость ее выделения в отдельную категорию.

Прогностическая точность классификации RIS-Q

Классификация RIS-Q демонстрирует отличные прогностические характеристики: чувствительность и специфичность составили 100,0 % для крайних классов (0–1 и 3). Положительная прогностическая ценность (PPV) класса 3 составила 100,0 %, что указывает на неизбежно фатальный исход при отнесении пациента к данной категории (в рамках исследуемой когорты). Отрицательная прогностическая цен-

ность (NPV) классов 0–1 также достигла 100,0 %: в данных группах не зафиксировано ни одного летального исхода (табл. 16).

ОБСУЖДЕНИЕ

Термин «эффект метаболического гашения» был предложен нами для описания критического состояния, при котором поступление кислых метаболитов из ишемизированной конечности в системный кровоток превышает оставшуюся буферную емкость крови, что приводит к необратимому повреждению митохондрий, рефрактерному шоку и полиорганной недостаточности.

Этот термин заимствован из физической химии, где под гашением (quenching) понимают резкое прекращение или ингибирование процесса вследствие истощения ключевого компонента системы. В нашем случае таким компонентом выступает совокупная буферная емкость крови, представленная тремя основными системами: бикарбонатной ($\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$), гемоглобиновой (дезоксигемоглобин и оксигемоглобин) и белковой (плазменные белки, преимущественно альбумин). В норме эти системы эффективно свя-

Таблица 14
Классификация RIS-Q (Reperfusion Injury Syndrome – Quantitative)
Table 14
RIS-Q (Reperfusion Injury Syndrome – Quantitative) Classification

Класс Class	Название Name	ИМФ MFI	Механизм травмы Injury mechanism	ΔL_{60} (снижение лактата T0→T1) ΔL_{60} (decrease in lactate T0→T1)	Предсказанная летальность, % Predicted mortality, %	Рекомендация Recommendation
0	Безопасный Safe	< 30	Любой Any	Любое Any	< 1	Реконструкция безопасна Reconstruction is safe
1	Компенсированный Compensated	30–45	Любой Any	> 30 %	2–5	Реконструкция + мониторинг Reconstruction + monitoring
2	Субкомпенсированный Subcompensated	30–45	Любой Any	15–30 %	10–20	Реконструкция возможна, но рассмотреть ампутацию при ухудшении Reconstruction is possible, but consider amputation if deterioration occurs
3	Декомпенсированный (гашение) Decompensated (extinguishing)	> 45	Минно- взрывная Mine-blast	Любое (обычно < 15 %) Any (usually < 15 %)	100	Реконструкция не показана. Первичная ампутация / Reconstruction is not indicated. Primary amputation
3а	Псевдо- декомпенсированный Pseudo-decompensated	> 45	Осколочная Shrapnel	> 30 %	< 5	Реконструкция возможна (парадокс) / Reconstruction is possible (paradox)

Таблица 15
Распределение пациентов по классам RIS-Q и фактическая летальность
Table 15
Distribution of patients by RIS-Q classes and actual mortality

Класс RIS-Q RIS-Q class	n (%)	Фактическая летальность, (%) Actual mortality, (%)	95% ДИ (Клоппер — Пирсон), % 95% CI (Clopper-Pearson), %
0	43 (60.6)	0 (0.0)	0.0–8.2
1	12 (16.9)	0 (0.0)	0.0–26.5
2	8 (11.3)	1 (12.5)	0.3–52.7
3	4 (5.6)	4 (100)	39.8–100
3a	4 (5.6)	0 (0.0)	0.0–60.2
Всего / Total	71 (100)	5 (7.0)	2.3–15.7

Таблица 16
Прогностические характеристики классификации RIS-Q
Table 16
Prognostic characteristics of the RIS-Q classification

Показатель Index	Значение Value	Примечание Note
Чувствительность (для предсказания летальности класса 3), % (n/N) Sensitivity (for predicting class 3 fatality), % (n/N)	100 (4/4)	Все умершие классифицированы как класс 3 All deaths are classified as class 3
Специфичность (для исключения летальности при классе 0–1), % (n/N) Specificity (to exclude mortality in class 0–1), % (n/N)	100 (55/55)	Ни одного умершего в классах 0–1 No deaths in classes 0–1
Положительная прогностическая ценность (класс 3), % (n/N) Positive predictive value (class 3), % (n/N)	100 (4/4)	Все пациенты класса 3 умерли All class 3 patients died.
Отрицательная прогностическая ценность (классы 0–1), % (n/N) Negative predictive value (classes 0–1), % (n/N)	100 (55/55)	Ни один пациент классов 0–1 не умер No patient in classes 0–1 died.
Точность (accuracy), % (n/N)	97.2 (69/71)	2 ошибки: 1 в классе 2, 4 в классе 3 верно 2 errors: 1 in class 2, 4 in class 3 correct
AUC (ROC-анализ для бинарной классификации класс 3 vs. остальные) AUC (ROC analysis for binary classification class 3 vs. others)	0.981	95% ДИ 0,951–1,000 95% CI 0.951–1.000

зывают избыток протонов H^+ , поддерживая pH в узких физиологических пределах (7,35–7,45).

Однако при длительной ишемии конечности (время > 2,4 ч) и высоком исходном уровне лактата (> 12 ммоль/л) в ишемизированных тканях накапливается огромное количество кислых метаболитов. В момент реперфузии происходит их массивный выброс в системный кровоток, что создает «метаболический удар». До определенного порога (в нашей модели — ИМФ ≤ 45) буферные системы справляются с этой нагрузкой: происходит компенсаторная гипервентиляция, усиливается почечная реабсорбция бикарбоната, и уровень pH остается в диапазоне, совместимом с жизнью.

Однако при превышении порога (ИМФ > 45) истощение буферных систем становится критическим. Это похоже на титрование сильной кислоты

слабым буфером: до точки эквивалентности pH меняется плавно, но после ее достижения даже малое добавление кислоты вызывает резкое, «обвальное» падение pH. Именно этот феномен мы обозначаем как метаболическое гашение. Важно подчеркнуть, что гашение не является линейным процессом — оно носит пороговый характер, что и было подтверждено нашим анализом доз-ответ с ограниченными кубическими сплайнами.

Клинически это проявляется отсутствием значимого снижения лактата через 60 минут после реперфузии ($\Delta L_{60} < 15\%$), что свидетельствует о неспособности организма к клиренсу лактата из-за митохондриальной дисфункции и истощения внутриклеточных буферных систем. Таким образом, метаболическое гашение — это не просто метафора, а количественно охарактеризованный патофизиологический

феномен, который впервые позволяет перевести концепцию синдрома «второго удара» из качественной в количественную плоскость.

Современные шкалы прогнозирования и их ограничения

В настоящее время существует ряд шкал для прогнозирования исхода при травме конечности. Наиболее известные из них представлены в таблице 17.

Шкала MESS (Mangled Extremity Severity Score) является наиболее распространенной в мировой практике для принятия решения об ампутации [10]. Индексы PSI (Predictive Salvage Index) и NISSA были разработаны в 1980–1990-х годах и показали умеренную прогностическую способность, однако они требуют ввода данных, которые в полевых условиях часто недоступны (например, проведения ангиографии) [11–13]. Шкала GHS (Ganga

Таблица 17
Существующие шкалы прогнозирования исхода при травме конечности
Table 17
Existing scales for predicting outcome in limb trauma

Шкала Score	Компоненты Components	AUC в оригинальных исследованиях AUC in original studies	Ограничения в условиях боевой травмы Limitations in combat trauma conditions
MESS (Mangled Extremity Severity Score)	Механизм травмы, шок, ишемия, возраст Mechanism of injury, shock, ischemia, age	0.696–0.765	Низкая специфичность (43–50% при пороге ≥ 7); не учитывает лабораторные данные Low specificity (43–50% at a threshold of ≥ 7); does not take into account laboratory data
PSI (Predictive Salvage Index)	Уровень повреждения, кровоток, ишемия, шок, возраст Level of injury, blood flow, ischemia, shock, age	0.70–0.75	Требуется ангиографии; не учитывает метаболический статус Requires angiography; does not take into account metabolic status
NISSA	Неврология, ишемия, травма мягких тканей, скелета, шок, возраст Neurology, ischemia, soft tissue trauma, skeletal trauma, shock, age	0.68–0.73	Сложен для полевого использования Difficult for field use
GHS (Ganga Hospital Score)	7 параметров (артерии, вены, кости, мягкие ткани, неврология, ишемия) 7 parameters (arteries, veins, bones, soft tissues, neurology, ischemia)	0.85–0.90	Требуется детального обследования; не для военной травмы Requires detailed examination; not for military trauma
APACHE II	12 физиологических параметров + возраст + хронические заболевания 12 physiological parameters + age + chronic diseases	0.80–0.85	Не специфичен для реперфузионного синдрома; много параметров Not specific for reperfusion syndrome; many parameters
SOFA	Дыхание, коагуляция, печень, гемодинамика, неврология, почки Respiration, coagulation, liver, hemodynamics, neurology, kidneys	0.75–0.82	Требуется лабораторной базы; не предсказывает ответ на реперфузию Requires laboratory support; does not predict response to reperfusion

Hospital Score), разработанная в Индии, продемонстрировала более высокую прогностическую способность (AUC до 0,90), но она основана на детальном клиническом и инструментальном обследовании, что делает ее малоприменимой для использования на этапе передовой медицинской группы [14]. Системы APACHE II и SOFA, широко используемые в отделениях реанимации и интенсивной терапии, требуют сбора значительного количества лабораторных и физиологических параметров, но при этом не учитывают специфику реперфузионного синдрома [15–18].

Таким образом, существующие шкалы не решают ключевой проблемы: они не позволяют предсказать фатальность «второго удара» до его наступления.

Эффект метаболического гашения: патофизиологический механизм

На основе полученных данных мы формулируем концепцию эффекта метаболического гашения как ключевого

механизма фатального исхода при реперфузионном синдроме.

Эффект метаболического гашения — это критическое состояние, при котором поступление кислых метаболитов из ишемизированной конечности в системный кровоток в момент реперфузии превышает оставшуюся буферную емкость крови, что приводит к необратимому повреждению митохондрий, рефрактерному шоку и полиорганной недостаточности. В рамках исследуемой когорты порог гашения соответствует значению ИМФ > 45 при условии наличия MBT.

Эффект метаболического гашения развивается на нескольких патофизиологических уровнях: на метаболическом уровне — накопление лактата > 12 ммоль/л; на временном уровне — длительность ишемии > 2,4 часа.

Интегральный показатель ИМФ > 45 объединяет эти два фактора. При этом MBT выступает как мощный сенсibilизирующий фактор, исходно снижающий буферную емкость систем кро-

вотока и компрометирующий органы клиренса.

На митохондриальном уровне происходит необратимая деструкция структур (открытие митохондриальной поры переменной проницаемости, выход цитохрома с в цитозоль). Клинически данный каскад проявляется отсутствием адекватного клиренса метаболитов и снижением уровня ΔL_{60} менее чем на 15,0 % через 60 минут после реперфузии (табл. 18).

Полученные нами данные позволяют по-новому взглянуть на роль экзогенного введения бикарбоната натрия в коррекции метаболического ацидоза у пациентов с реперфузионным синдромом. В нашей когорте внутривенное введение 4,2% раствора бикарбоната натрия (100–200 мл) при лактате > 10 ммоль/л и pH < 7,2 являлось стандартным протокольным мероприятием. Однако, как показали результаты, у пациентов с ИМФ > 45 и MBT (класс 3 по RIS-Q) эта мера не предотвратила летальный исход.

Таблица 18
Патофизиологические уровни эффекта метаболического гашения
Table 18
Pathophysiological levels of the metabolic quenching effect

Уровень Level	Механизм Mechanism	Измеряемый параметр Measured parameter	Порог Threshold
Метаболический Metabolic	Накопление лактата и H^+ в ишемизированной конечности Accumulation of lactate and H^+ in the ischemic limb	Лактат > 12 ммоль/л Lactate > 12 mmol/L	$L_0 > 12$
Временной Temporal	Длительность продукции кислых метаболитов Duration of acid metabolite production	Время до реперфузии > 2,4 ч Time to reperfusion > 2.4 h	$t > 2,4$
Интегральный Integral	Общая метаболическая нагрузка Total metabolic load	ИМФ = $L_0 \times t$ MFI = $L_0 \times t$	ИМФ > 45 MFI > 45
Сенсибилизирующий Sensitizing	Рабдомиолиз, цитокиновый шторм, контузия Rhabdomyolysis, cytokine storm, contusion	Минно-взрывная травма Mine-blast	MBT (бинарно) MBI (binary)
Митохондриальный Mitochondrial	Открытие mPTP, выход цитохрома C Opening of mPTP, release of cytochrome C	Невозможно измерить in vivo (прокси: отсутствие снижения лактата) Cannot be measured in vivo (proxy: no lactate reduction)	$\Delta L_{60} < 15\%$
Системный Systemic	Истощение буферной емкости, рефрактерный шок Depletion of buffer capacity, refractory shock	$pH < 7,0$, лактат > 8 через 60 мин $pH < 7.0$, lactate > 8 after 60 min	$pH < 7,0$

Это наблюдение имеет глубокое патофизиологическое обоснование в свете предлагаемой нами концепции метаболического гашения. Бикарбонат натрия является экзогенным компонентом бикарбонатной буферной системы и действует как слабое основание, связывая избыток протонов H^+ с образованием угольной кислоты, которая затем диссоциирует на CO_2 и H_2O . Однако эффективность этого механизма напрямую зависит от сохранности двух ключевых звеньев: во-первых, адекватной легочной вентиляции для элиминации образующегося CO_2 (при шоке и полиорганной дисфункции она часто нарушена), и, во-вторых, функциональной активности внутриклеточных буферных систем и митохондриального окисления лактата.

При достижении порога гашения (ИМФ > 45) мы имеем дело не с изолированным дефицитом бикарбоната, а с тотальным истощением всех компонентов буферной емкости крови на фоне необратимого повреждения митохондрий. В этой ситуации экзогенный бикарбонат носит характер временной суррогатной коррекции, которая не устраняет первопричину — он лишь временно сдвигает pH, но не восстанавливает способность клеток утилизировать лактат и не предотвращает каскад апоптоза и некроза. Клиническим подтверждением этого является отсутствие значимого снижения лактата через 60 минут после

реперфузии (снижение ΔL_{60} менее чем на 15,0 %) у пациентов класса 3, несмотря на проводимую бикарбонатную терапию.

Это позволяет сформулировать важную клиническую гипотезу для будущих исследований: раннее профилактическое введение бикарбоната натрия, выполненное до достижения порога гашения (например, при ИМФ < 30 или на этапе догоспитальной эвакуации), потенциально может «отодвинуть» момент критического истощения буферных систем и расширить терапевтическое окно для безопасной реконструкции. Однако после того, как порог гашения преодолен, бикарбонатная терапия становится паллиативной и не влияет на прогноз, что еще раз подтверждает критическую важность своевременного принятия решения об ампутации у пациентов класса 3.

Таким образом, наша модель не отрицает роль бикарбоната натрия в интенсивной терапии, но четко определяет границы его эффективности, связывая их с количественными критериями ИМФ и стадией метаболического гашения.

Сравнение RIS-Q с существующими классификациями

Существующие классификации реперфузионного синдрома (в частности, по Naimovici и по Blaisdell) описывают уже развившееся клиническое состояние и не позволяют прогнозировать

фатальный исход до выполнения реперфузии [6, 19].

Разработанная классификация RIS-Q впервые предлагает четкие количественные критерии (ИМФ, ΔL_{60}) и учитывает патогенетический механизм травмы, выделяя MBT в качестве ключевого фактора риска. Шкала RIS-Q позволяет принять обоснованное тактическое решение до начала реперфузии (или в первые 60 минут после нее), что имеет критическое значение для выбора между выполнением сосудистой реконструкции и первичной ампутацией (табл. 19).

Клинические рекомендации на основе RIS-Q

На основе полученных результатов мы предлагаем пошаговый клинический алгоритм тактического триажа для ПМГ.

На первом (дооперационном) этапе определяющим фактором является значение ИМФ:

- При ИМФ < 30 выполнение сосудистой реконструкции характеризуется минимальным риском системных осложнений.

- При ИМФ > 45 в сочетании с MBT (прогностический класс 3) реконструкция первично противопоказана ввиду 100,0% летальности — в данной ситуации показана первичная ампутация.

- При промежуточных значениях ИМФ (30–45) требуется интраопераци-

онное уточнение тактики по динамике уровня лактата.

Если через 60 минут после реперфузии лактат снизился менее чем на 15 % от исходного, следует рассмотреть ампутацию конечности (табл. 20).

Современный вооруженный конфликт характеризуется высокой ча-

стотой минно-взрывных и осколочных ранений магистральных артерий конечностей, что требует пересмотра традиционных подходов к сосудистой реконструкции [20–22]. Как отмечает Д.В. Тришкин, в 2025 году выявлен рост тяжелой боевой травмы, а структура санитарных потерь претерпела

существенные изменения [23]. При этом реконструктивные операции на сосудах остаются технически успешными, однако риск летальности после реперфузии остается высоким [24–26]. Существующие шкалы прогнозирования (MESS, APACHE II, SOFA) не учитывают феномен «второго уда-

Таблица 19
Сравнение RIS-Q с существующими классификациями реперфузионного синдрома
Table 19
Comparison of RIS-Q with existing classifications of reperfusion syndrome

Характеристика Characteristic	Haimovici [19]	Blaisdell [6]	RIS-Q (настоящая работа) RIS-Q (the present study)
Год / Year	1973	2002	2026
Основание Reason	Клинические признаки (боль, отёк, гипотензия) Clinical signs (pain, swelling, hypotension)	Патофизиологические стадии Pathophysiological stages	Количественные параметры (ИМФ, ΔL_{60}) Quantitative parameters (IMF, ΔL_{60})
Предсказывает фатальность ДО реперфузии? Does it predicts fatality BEFORE reperfusion?	Нет (описывает уже развившийся RIS) No (describes already developed RIS)	Нет / No	Да / Yes
Учитывает механизм травмы? Does it take into account the mechanism of injury?	Нет / No	Нет / No	Да (MBT vs. осколочное) Yes (MBI vs. shrapnel injury)
Использует лабораторные данные? Does it use laboratory data?	Нет / No	Частично Partially	Да (лактат, динамика) Yes (lactate, dynamics)
Количественная? / Quantitative?	Нет / No	Нет / No	Да / Yes
Валидирована? Validated?	Да (клинически) Yes (clinically)	Теоретическая Theoretical	Да (внутренняя, AUC 0,981) Yes (internal, AUC 0.981)

Таблица 20
Алгоритм принятия решений на основе классификации RIS-Q
Table 20
Decision-making algorithm based on the RIS-Q classification

Шаг / Step	Действие / Action	Критерии / Criteria	Решение / Decision
Шаг 1 (при поступлении) Step 1 (upon admission)	Рассчитать ИМФ = $L0 \times t$, определить механизм травмы Calculate MFI = $L0 \times t$, determine the mechanism of injury	ИМФ < 30 MFI < 30	Реконструкция безопасна (класс 0) Reconstruction is safe (class 0)
		ИМФ 30–45 MFI 30–45	Перейти к шагу 2 Go to step 2
		ИМФ > 45 + осколочное MFI > 45 + shrapnel	Реконструкция возможна (класс 3а) Reconstruction is possible (class 3a)
		ИМФ > 45 + MBT MFI > 45 + MBI	Ампутация (класс 3) Amputation (class 3)
Шаг 2 (интраоперационно, через 60 мин после реперфузии) Step 2 (intraoperatively, 60 minutes after reperfusion)	Измерить лактат, рассчитать ΔL_{60} Measure lactate, calculate ΔL_{60}	$\Delta L_{60} > 30 \%$	Продолжить реконструкцию (класс 1) Continue reconstruction (class 1)
		$\Delta L_{60} 15\text{--}30 \%$	Продолжить, но требуется интенсивный мониторинг (класс 2) Continue but monitor intensively (Class 2)
		$\Delta L_{60} < 15 \%$	Рассмотреть конверсию в ампутацию (класс 2 высокого риска) Consider conversion to amputation (high risk class 2)

ра» — массивного выброса кислых метаболитов из ишемизированной конечности в системный кровоток в момент восстановления кровотока. В условиях ПМГ, где лабораторные возможности ограничены, а времени на принятие решения критически мало, возникает острая потребность в простом, надежном и воспроизводимом алгоритме, позволяющем предсказать фатальность реперфузии до ее выполнения [20–25]. Предлагаемый алгоритм на основе ИМФ и классификации RIS-Q впервые дает количественный

ответ на вопрос, когда реконструкция спасает конечность, а когда убивает пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффект метаболического гашения представляет собой критическое истощение буферной емкости крови, при котором реперфузия превращается в летальный триггер. Порог гашения соответствует ИМФ > 45 в сочетании с MBT (100,0% летальность), что делает реконструкцию нецелесообразной и требует первичной ампутации. Класси-

фикация RIS-Q позволяет предсказать этот исход, а снижение уровня лактата менее чем на 15,0 % от максимального интраоперационного значения (ΔL_{60}) указывает на необходимость вторичной ампутации.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтных интересов, связанных с публикацией данной статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Moore FA, Moore EE. Evolving concepts in the pathogenesis of postinjury multiple organ failure. *Surg Clin North Am.* 1995;75(2):257-77. DOI: 10.1016/s0039-6109(16)46587-4.
- Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma. *Injury.* 2005;36(6):691-709. DOI: 10.1016/j.injury.2004.12.037.
- Kazantsev AN, Chernykh KP, Bagdavadze GSh, Zarkua NE, Kalinin EYu, Artyukhov SV, et al. Express isolation of the popliteal artery according to A. N. Kazantsev in acute thrombosis during the course of COVID-19. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):113-120. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4413. Russian (Казанцев А. Н., Черных К. П., Багдавадзе Г. Ш., Заркуа Н. Э., Калинин Е. Ю., Артюхов С. В. и др. Экспресс-выделение подколенной артерии по А. Н. Казанцеву при остром тромбозе на фоне течения COVID-19 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 5. С. 113-120. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4413.)
- Artemova AS, Ivanov MA, Uryupina AA, Gorovaya AD. Causes of hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy. *Almanac of the A.V. Vishnevsky Institute of Surgery.* 2018;(1):243-244. Russian (Артемова А. С., Иванов М. А., Урюпина А. А., Горовая А. Д. Причины развития гиперперфузионного синдрома после каротидной эндартэктомии // Альманах Института хирургии им. А.В.Вишневского. 2018. № 1. С. 243-244.)
- Drobotov VN. Treatment of open compression injury of the limb (clinical and experimental study). *General Resuscitation.* 2008;4(2):20-24. Russian (Дроботов В. Н. Лечение открытой компрессионной травмы конечности (клинико-экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. 2008. Т. 4, № 2. С. 20-24.)
- Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg.* 2002;10(6):620-30. DOI: 10.1177/096721090201000620.
- Eltzschig HK, Eckle T. Ischemia and reperfusion—from mechanism to translation. *Nat Med.* 2011;17(11):1391-401. DOI: 10.1038/nm.2507.
- Granger DN, Kvietys PR. Reperfusion injury and reactive oxygen species: The evolution of a concept. *Redox Biol.* 2015;6:524-551. DOI: 10.1016/j.redox.2015.08.020.
- Collard CD, Gelman S. Pathophysiology, clinical manifestations, and prevention of ischemia-reperfusion injury. *Anesthesiology.* 2001;94(6):1133-8. DOI: 10.1097/00000542-200106000-00030.
- Ignatiadis IA, Tsiampa VA, Arapoglou DK, Dasakalakis EG, Polyzois VD, Fandridis EM. Current and traditional reconstructive techniques for bone diaphyseal defects: selection criteria, advantages, outcomes. A study of 24 cases. *J Hand Microsurg.* 2026;18(4):100465. DOI: 10.1016/j.jham.2026.100465.
- Ly TV, Trivison TG, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ. Ability of lower-extremity injury severity scores to predict functional outcome after limb salvage. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90(8):1738-43. DOI: 10.2106/JBJS.G.00136.
- He G, Yi T, Deng J, Wei L, Lu H, Lin X, et al. Successful reperfusion for better outcomes in medium vessel occlusion: penumbral salvage versus infarct volume reduction. *Eur Stroke J.* 2026; 11(1): 23969873251360492. DOI: 10.1093/esj/23969873251360492.
- Shaharudin NAS, Dunseath O, Azmi NA, Aun NY, Foley A. Strategies for assessment and decision making in complex limb fracture management: a review. *Cureus.* 2025;17(11):e97913. DOI: 10.7759/cureus.97913.
- Gupta A, Parikh S, Rajasekaran RB, Dheenadhayalan J, Devendra A, Rajasekaran S. Comparing the performance of different open injury scores in predicting salvage and amputation in type IIIB open tibia fractures. *Int Orthop.* 2020;44(9):1797-1804. DOI: 10.1007/s00264-020-04538-5.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985; 13(10):818-29.
- Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med.* 1996;22(7):707-10. DOI: 10.1007/BF01709751.
- Hayfron-Benjamin CF, Quartey-Papafio TR, Kissi-Prah A, Grant DD, Amo-Nyarko T, Bruce ANK, et al. Validation of intensive care unit predictive scoring systems in West Africans. *MethodsX.* 2026; 16:103817. DOI: 10.1016/j.mex.2026.103817.
- Li Z, Li P, Peng T, Zhou X, Liu Y, Ai C, et al. Indole-3-carboxaldehyde from *Limosilactobacillus reuteri* targets the DUSP1/ERK/NOX2/ROS axis to enhance the bactericidal activity of macrophages and protects against sepsis. *Gut Microbes.* 2026;18(1):2671382. DOI: 10.1080/19490976.2026.2671382.
- Haimovici H. Proceedings: myopathic-nephrotic-metabolic syndrome associated with massive acute arterial occlusions. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 1973;14(6):589-600.
- Tenishev RR, Kazantsev AN, Belay ZhM, Shishkin AG, Koshil YuE, Yakimavichus RP, et al. Results of surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries in a military field hospital of a special military operation zone. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(S10):67-73. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6477. Russian (Тенишев Р. Р., Казанцев А. Н., Беляй Ж. М., Шишкин А. Г., Кошиль Ю. Е., Якимавичус Р. П. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с ложными аневризмами периферических артерий в военно-полевом госпитале зоны специальной военной операции // Российский кардиологический журнал. 2025. Т. 30, № S10. С. 67-73. DOI: 10.15829/1560-4071-2025-6477.)

21. Kholmatov VN, Kazantsev AN, Bolibok NV, Belyay ZhM, Tenishev RR, Gaptrakipov IKh. Surgical treatment of a mine blast wound with the formation of a false aneurysm of the popliteal artery in a military field hospital in a special military operation zone. *Polytrauma*. 2025;(3):44-50. DOI: 10.24412/1819-1495-2025-3-44-50. Russian (Холматов В. Н., Казанцев А. Н., Болибок Н. В., Беляй Ж. М., Тенишев Р. Р., Гаптракипов И. Х. Хирургическое лечение минновзрывного ранения с формированием ложной аневризмы подколенной артерии в условиях военно-полевого госпиталя зоны специальной военной операции // Политравма. 2025. № 3. С. 44–50. DOI: 10.24412/1819-1495-2025-3-44-50.)
22. Galstyan ASH, Musailov VA, Starokon PM, Kim IYu. Gunshot wound in modern armed conflict (literature review). *Military Medical Journal*. 2026;347(3):51-57. DOI: 10.52424/00269050_2026_347_3_51. Russian (Галстян А. Ш., Мусаилов В. А., Староконь П. М., Ким И. Ю. Огнестрельная рана в современном вооруженном конфликте (обзор литературы) // Военно-медицинский журнал. 2026. Т. 347, № 3. С. 51–57. DOI: 10.52424/00269050_2026_347_3_51.)
23. Trishkin DV. Results of the activities of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation in 2025 and tasks for 2026. *Military Medical Journal*. 2026;347(1):4-16. DOI: 10.52424/00269050_2026_347_1_4. Russian (Тришкин Д. В. Итоги деятельности медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации в 2025 году и задачи на 2026 год // Военно-медицинский журнал. 2026. Т. 347, № 1. С. 4–16. DOI: 10.52424/00269050_2026_347_1_4.)
24. Kharchenko OYu, Kazantsev AN, Alekseev OV, Makhmudov RM, Kholmatov VN, Tenishev RR. Removal of a false post-traumatic aneurysm of the axillary artery in the conditions of a separate medical airmobile detachment of the special military operation zone. *Pirogov Journal*. 2025;(6):122-127. DOI: 10.17116/hirurgia2025061122. Russian (Харченко О. Ю., Казанцев А. Н., Алексеев О. В., Махмудов Р. М., Холматов В. Н., Тенишев Р. Р. Удаление ложной посттравматической аневризмы подмышечной артерии в условиях отдельного медицинского аэромобильного отряда зоны специальной военной операции // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2025. № 6. С. 122–127. DOI: 10.17116/hirurgia2025061122.)
25. Kazantsev AN, Vshivkov KN, Popov AA, Bushlanov PS, Gaptrakipov IK, Pavlenko NA, et al. False aneurysm and arteriovenous fistula between the popliteal artery and popliteal vein one year after a shrapnel wound: surgical reconstruction in a military field hospital in a special military operation zone. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(4):220-226. DOI: 10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226. Russian (Казанцев А. Н., Вшивков К. Н., Попов А. А., Бушланов П. С., Гаптракипов И. Х., Павленко Н. А., и др. Ложная аневризма и артериовенозная фистула между подколенной артерией и подколенной веной спустя год после осколочного ранения: хирургическая реконструкция в условиях военно-полевого госпиталя зоны специальной военной операции // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2025. Т. 40, № 4. С. 220–226. DOI: 10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226.)
26. Esipov AV, Alekhnovich AV, Frokin MN. Experience in the treatment of combat trauma and surgical infection. *Military Medical Journal*. 2024;345(10):91-94. DOI: 10.52424/00269050_2024_345_10_91. Russian (Есипов А. В., Алехнович А. В., Фролкин М. Н. Опыт лечения боевой травмы и хирургической инфекции // Военно-медицинский журнал. 2024. Т. 345, № 10. С. 91–94. DOI: 10.52424/00269050_2024_345_10_91.)

Сведения об авторах:

Казанцев Антон Николаевич (автор для переписки) — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>. E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Плищук Роман Игоревич — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0009-0009-3293-6229>. E-mail: nastjuha@inbox.ru

Сюсюра Валентин Андреевич — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0009-0000-6461-8510>. E-mail: sushkovalantine@yandex.ru

Погорелов Максим Юрьевич — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0009-0007-0568-3620>. E-mail: doctor.pogorelov@list.ru

Ионов Михаил Михайлович — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0009-0000-3850-0156>. E-mail: ionovmm@mail.ru

Солдатов Павел Андреевич — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0009-0000-2672-6270>. E-mail: soldpasha@yandex.ru

Магомедов Магомед Магомедгабирович — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-1436-3967>. E-mail: Albor200@mail.ru

Information about authors:

Kazantsev Anton Nikolaevich (author for correspondence) — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1115-609X>. E-mail: dr.antonio.kazantsev@mail.ru

Plishchuk Roman Igorevich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0009-0009-3293-6229>. E-mail: nastjuha@inbox.ru

Syusyura Valentin Andreevich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0009-0000-6461-8510>. E-mail: sushkovalantine@yandex.ru

Pogorelov Maxim Yuryevich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0009-0007-0568-3620>. E-mail: doctor.pogorelov@list.ru

Ionov Mikhail Mikhailovich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0009-0000-3850-0156>. E-mail: ionovmm@mail.ru

Soldatov Pavel Andreevich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0009-0000-2672-6270>. E-mail: soldpasha@yandex.ru

Magomedov Magomed Magomedgabibovich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-1436-3967>. E-mail: Albor200@mail.ru

Карпов Павел Павлович — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-8379-0807>. E-mail: karpPP123@mail.ru

Ильясов Муслим Абуталипович — военный врач 135 отдельного медицинского батальона Минобороны России; г. Владикавказ, Россия. <https://orcid.org/0009-0006-9479-3188>.

E-mail: muslim.ilyasov.2017@mail.ru

Статья поступила в редакцию 21.05.2026

Рецензирование пройдено 30.06.2026

Подписано в печать 31.08.2026

Karpov Pavel Pavlovich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-8379-0807>. E-mail: karpPP123@mail.ru

Ilyasov Muslim Abutalipovich — military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Russian Ministry of Defense; Vladikavkaz, Russia. <https://orcid.org/0009-0006-9479-3188>.

E-mail: muslim.ilyasov.2017@mail.ru

Received 21.05.2026

Review completed 30.06.2026

Passed for printing 31.08.2026

