

СИНДРОМ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ - ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

Габдуллин М.М.^{1,2}

¹Государственное бюджетное учреждение Республики Марий Эл «Республиканская клиническая больница», Йошкар-Ола, e-mail: rkb@minzdrav12.ru;

²Федеральное государственное бюджетное общеобразовательное учреждение высшего образования «Марийский государственный университет», Йошкар-Ола

Синдром жировой эмболии является одним из апокалиптических осложнений после высокоэнергетических травм. Учитывая, что задержка в диагностике может иметь негативные последствия, ранние, легкодоступные и относительно недорогие методы диагностики могут оказаться полезными для стратификации риска возникновения СЖЭ. Это проспективное исследование включало в себя 96 больных в возрасте от 18 до 85 лет с тяжелой травмой нижних конечностей и политравмой, находившихся на лечении в отделении травматологии и ортопедии ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» г. Йошкар-Олы в период с 2010 по 2013 г., у которых была оценена роль легко доступных, быстро проводимых клинических или лабораторных исследований в прогнозировании возникновения подострой формы синдрома жировой эмболии. Были оценены: наличие петехий, нарушения ЦНС, гипоксия, гипертермия, жировые глобулы крови/сетчатки/мочи, изменение коагулограммы, повышение скорости оседания эритроцитов, тромбоцитопения, снижение гематокрита, концентрация сурфактантного белка D. Тщательный мониторинг предикторов может дать врачам представление об индивидуальном риске развития осложнений, тем самым уменьшая смертность после политравмы. Определение концентрации сурфактантного белка D в сыворотке может помочь в ранней диагностике синдрома жировой эмболии.

Ключевые слова: синдром жировой эмболии, пациенты с политравмой, пульсоксиметрия, сурфактантный белок D.

FAT EMBOLISM SYNDROME - PROGNOSTIC FACTORS IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA

Gabdullin M.M.^{1,2}

¹State budgetary institution of the Republic of Mari El "Republican clinical hospital", Yoshkar-Ola, e-mail: rkb@minzdrav12.ru;

²Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Mari State University", Yoshkar-Ola

Fat embolism syndrome is one of the severe complications after high-energy injuries. Given that delay in diagnosis can have negative consequences, early, readily available and relatively inexpensive diagnostic methods can be useful for stratifying the risk of FES. This prospective study included 96 patients aged 18 to 85 years with severe injury of the lower extremities and multiple injuries, were treated at the Department of traumatology and orthopedics GMU RMU "Republican clinical hospital", Yoshkar-Ola in the period from 2010 to 2013, which was valued role easily accessed, ongoing clinical or laboratory studies in predicting the occurrence of the subacute form of the fat embolism syndrome. Were assessed: the presence of petechiae, CNS disorders, hypoxia, hyperthermia, the fat globules of the blood/retina/urine change of coagulation, increase of erythrocyte sedimentation rate, thrombocytopenia, decrease in hematocrit, the concentration of Surfactant protein D. Careful monitoring of predictors can give physicians an idea of the individual risk of complications, thereby reducing mortality after polytrauma. Determining serum concentrations of Surfactant protein D may aid in the early diagnosis of fat embolism syndrome.

Keywords: Fat embolism syndrome, patients with polytrauma, pulse oximetry, Surfactant protein D.

После быстрого роста автомобильного движения и, как следствие, увеличения числа дорожно-транспортных происшествий политравма стала причиной серьезной обеспокоенности во многих странах. Имея большую вероятность возникновения разнообразных, серьезных, системных осложнений, приводящих в том числе к летальному исходу, медицинское сообщество начало рассматривать преимущества профилактического

подхода для предупреждения наступления таких неблагоприятных случаев [1]. Легочные осложнения у пациентов с множественными травмами включают в себя тупые и проникающие травмы грудной клетки и другие косвенные легочные повреждения, такие как синдром системной воспалительной реакции (SIRS), синдром жировой эмболии (СЖЭ), ОРДС, тромбоэмболия легочной артерии и т. д., считаются основными проблемами, которые требуют раннего внимания и вмешательства [2]. Синдром жировой эмболии является одним из апокалиптических осложнений после высокоэнергетических травм. Ранняя диагностика требует определения соответствующих факторов риска, а также клинических и лабораторных показателей, которыми можно руководствоваться.

Целью данного исследования является определение эффективных показателей скрининга, которыми можно пользоваться для стратификации риска у пациентов с политравмой, осложненной подострой формой синдрома жировой эмболии. Такой протокол может помочь в улучшении оказания травматологической помощи и снизить летальность пациентов с политравмой.

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование было включено в общей сложности 96 пациентов в возрасте от 18 до 85 лет обоих полов, которые были доставлены на лечение в отделение травматологии и ортопедии ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» г. Йошкар-Олы после множественных травм скелета в течение 12 часов на протяжении 3 лет (с 2010 по 2013 г.). Пациенты были разделены на 2 группы. Группу I составили больные с переломами длинных трубчатых костей и костей таза без установленного синдрома жировой эмболии. Группа II - пациенты с установленным синдромом жировой эмболии (по Gurd). Группу контроля составили 10 практически здоровых добровольцев из числа сотрудников в возрасте от 18 до 53 лет. Группы были сравнимы по полу и возрасту, но отличались по тяжести состояния. Пациенты с тяжелой травмой головы, грудной клетки, а также пациенты с ранее существовавшим заболеванием легких или хроническим курением были исключены из исследования.

Все пациенты были экстренно госпитализированы, и начата интенсивная терапия. Всем пострадавшим при поступлении в приемное отделение клиники проводилось комплексное полноценное клиническое обследование с участием специалистов: врачей травматологов, хирургов, нейрохирургов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов. При поступлении пострадавшего в состоянии шока все лечебно-диагностические мероприятия проводились в шоковой операционной.

После первоначальной оценки повреждений пациентам выполнена соответствующая визуализация всех повреждений скелета. Клинические параметры, такие как частота пульса,

частота дыхания, температура, артериальное давление, диурез, регистрировались при поступлении и через 4 часа. Рутинные исследования при поступлении включали гематологические (общий анализ крови, свертывающая система крови, биохимический анализ крови, анализ крови на алкоголь, количество глюкозы в крови, группа крови и резус-фактор).

Следующие параметры, связанные с синдромом жировой эмболии, регистрировались регулярно в течение 72 часов после поступления:

- Контроль температуры, частоты пульса, артериального давления, частоты дыхания.
- Исследование глазного дна.
- Анализ крови на наличие жировых глобул.
- Обзорная рентгенограмма грудной клетки.
- Развернутый анализ крови.
- Все эти пациенты также проходили пульсоксиметрический мониторинг капиллярного насыщения кислородом.

- Среди факторов, которые были также оценены: концентрация сурфактантного белка D (SP-D). Материалом исследований были: сыворотка венозной крови. С помощью метода твердого иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител на фотометре для ИФА Stat Fax 2100 определяли концентрацию сурфактантного белка D набором HumanSurfactant Protein D ELISA BioVendor Laboratory Medicine, Inc. Набор основан на чувствительном «сэндвич-методе» иммуноферментного анализа с использованием двух типов моноклональных антител.

Уровень сурфактантного белка D в сыворотке венозной крови пациента выражается в нг/мл. Верхней границей нормальных величин предложено считать концентрацию сурфактантного белка D 200 нг/мл. Нормальная величина SP-D в сыворотке венозной крови была установлена на основе собственных исследований, полученных при обследовании доноров. Оценка SP-D осуществлялась в первые 24 часа после травмы. Результаты определения уровня сурфактантного белка D представлены ниже (таблица 1).

Диагноз синдрома жировой эмболии был установлен с использованием критериев Gurd [3].

Клинические и лабораторные параметры, полученные при лечении, были проанализированы с учетом развития синдрома жировой эмболии или других легочных осложнений, чтобы оценить прогностическую роль этих параметрических значений.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программных средств пакета IBM SPSS Statistics V20.0.0. Использовали общепринятые математико-статистические

методы расчета основных характеристик выборочных распределений: М – среднее, Me - медиана, стандартная ошибка средней, n – объем анализируемой выборки, 25 и 75% квартиль, p – достигнутый уровень значимости. По тесту Колмогорова-Смирнова определялось соответствие вида распределения признака закону нормального распределения.

Попарное межгрупповое сравнение показателей производилось по U-критерию Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты

Из 96 пациентов, включенных в исследование, синдром жировой эмболии развился у 12 пациентов (12,5%) (согласно критериям Гурда).

Из всех наблюдавшихся пациентов большинство составили мужчины – 57 (59,4%), женщин было 39 (41,6%). СЖЭ, как указано выше, развился в 12 случаях: среди мужчин СЖЭ имел место у 10 (83,3%) пациентов, среди женщин – у 2 (16,7%). При этом респираторная гипоксия (дыхательные нарушения без установленного диагноза СЖЭ) развилась у 15 пациентов (16,7%). Мониторинг в течение первых 72 часов общих клинических и лабораторных показателей у наших пациентов приведен ниже (таблица 2). Исход лечения наших пациентов приведен ниже (таблица 3).

Таблица 1

Концентрация сурфактантного белка D

Группа больных	Концентрация сурфактантного белка D (нг/мл)			
	M±m	Me	25-й процентиль	75-й процентиль
Группа I (перелом)	194,37±2,57*	192,15	184,20	197,45
Группа II (СЖЭ)	390,45±17,60	387,65	348,40	420,40

Примечание:

Группа I (перелом): пациенты с политравмой без установленного синдрома жировой эмболии.

Группа II (СЖЭ): пациенты с установленным синдромом жировой эмболии (по Gurd).

* - различие достоверно, p<0,05 (Критерий Манна-Уитни).

Таблица 2

Клинические и лабораторные показатели, выявленные у пациентов

Клинические/лабораторные показатели	Количество пациентов	
	Группа I, кол-во (%)	Группа II (СЖЭ), кол-во (%)
Петехии	0 (0%)	7 (58,3%)
Гипоксия (PaO ₂ <60 мм рт. ст.)	15 (17,9%)	12 (100%)
Нарушения ЦНС	2 (2,4%)	10 (83,3%)

Лихорадка выше 38,5 °С	37 (44,0%)	9 (75,0%)
Наличие травматического шока	54 (64,3%)	12 (100%)
Жировые глобулы крови/сетчатки/	65(77,4%)/0(0%)	12(100%)/8(66,7%)
Повышение сурфактантного белка D	7 (8,3%)	12 (100%)

Таблица 3

Исход лечения

Исход	Наличие СЖЭ	
	Нет	да
	Кол-во (%)	Кол-во (%)
Улучшение	80 (95,2%)	11 (91,7%)
Смерть	4 (4,8%)	1 (8,3%)

Обсуждение

Синдром жировой эмболии, сущность которого впервые была описана еще в 1862 году, до сих пор остается загадкой для травматологов-ортопедов. Хорошо известно отсутствие единого мнения в различных аспектах патогенеза и лечения данного осложнения политравмы [3; 4]. Этот синдром обычно поражает молодых, мускулистых мужчин после высокоэнергетической травмы с множественными переломами длинных трубчатых костей [3].

Исторически было предложено много теорий возникновения СЖЭ: механическая и коллоидно-химическая, дислипидемической коагулопатии, липазная. Механическая теория предполагает возникновение блока микрососудов бассейна легочной артерии эмболированными жировыми глобулами, в то время как сторонники других теорий отстаивают гормональный или ферментативный (липопротеинлипазный) фон. Согласно современным представлениям, патофизиология этого состояния включает 2 стадии: механическую и биохимическую [3; 4]. Многочисленные травмы не только инициируют приток жира костного мозга в системную и легочную сосудистую сеть, но также вызывают системный воспалительный ответ. Один из предложенных механизмов основан на воспалительной реакции на липопротеинлипазу (ЛПЛ), которая активируется циркулирующими катехоламинами, вырабатываемыми в стрессовых ситуациях. ЛПЛ гидролизует жировые эмболы до свободных жирных кислот, которые нарушают целостность и повышают проницаемость эндотелия. Происходит активация перекисного окисления липидов в лёгких, повреждаются липиды сурфактанта.

Легочный сурфактант представляет собой мультимолекулярный комплекс, состоящий

из фосфолипидов и холестерина (90%) и белков сурфактанта (10%). Белки сурфактанта состоят из гидрофильных белков с высокой молекулярной массой - SP-A и SP-D, и низкомолекулярных - сурфактантного белка В (SP-B) и белка сурфактанта С (SP-C), которые необходимы для биофизических свойств поверхностно-активных фосфолипидов. Основная функция SP-D в легком заключается в том, что он является регулятором уровня липидов в поверхностно-активных веществах легких. Потеря целостности аэрогематического барьера приводит к внутрисосудистому выходу секретируемых белков легкого, отеку в интерстициальном и альвеолярном пространстве. Сурфактантный белок D усиливает фагоцитоз и дополнительную антимикробную активность. Таким образом, воспаление и травма влияют на синтез и секрецию SP-D в кровеносное русло при остром и хроническом повреждении легких [5-7].

Накапливаются продукты протеолиза, метаболиты, повышается количество цитокинов и простагландинов, которые вызывают повреждение легких. Результатом являются нарушенный газообмен и дыхательная недостаточность с возможной сердечной и мозговой декомпенсацией. В большинстве случаев СЖЭ не обнаруживается клинически, и любые легкие кардиореспираторные изменения обычно купируются в течение 48 часов. Число клинически очевидных случаев респираторных расстройств представляет собой лишь верхушку айсберга, при этом большое количество повреждений легких остается клинически незаметными, так как дыхательные нарушения возникают при закупорке 2/3, 3/4 легочных капилляров.

Первостепенное значение для клинического проявления СЖЭ имеют количество и продолжительность эмболий из костного мозга и сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем [4].

Роль предотвращения дополнительной травмы от хирургических вмешательств у «пограничных» и «нестабильных» пациентов хорошо известна [1]. В патогенезе СЖЭ травматический шок может приводить к развитию отрицательного давления в венозной системе, вызывающего всасывание в венозное русло из костно-мозгового канала жировой ткани [2; 3]. Из этого следует, что восстановление кровообращения и перфузии тканей в «золотой час» сыграло бы ключевую роль в предотвращении посттравматических респираторных осложнений, особенно СЖЭ.

При травме, осложненной дыхательной недостаточностью, были исследованы различные показатели тяжести состояния, включая сывороточную глюкозу, С-реактивный белок, альбумин, трансферрин, базовый дефицит, лактат, факторы свертывания крови, тромбоциты, гемоглобин, холестерин, нейроглиальный белок S100b, провоспалительные цитокины и т.д. [6; 8-10]. Настоящее исследование предназначено для определения

относительно надежных, доступных и быстро оцениваемых клинических или лабораторных параметров, которые могут помочь нам в ранней диагностике пациентов с политравмой, осложненной СЖЭ.

Мы оценили соотношение клинических и рентгенологических параметров, наблюдаемых при поступлении, и развития синдрома жировой эмболии и дыхательной гипоксии. Всех пациентов контролировали с помощью пульсоксиметрии на предмет любой преходящей гипоксии в течение первых 72 часов.

Неинвазивная оценка гипоксии с использованием пульсоксиметра позволяет обнаруживать даже преходящие эпизоды гипоксии, являясь очень чувствительным показателем при возникновении любого легочного или системного ухудшения [11]. У всех пациентов, у которых развился синдром жировой эмболии, был как минимум один эпизод гипоксемии в течение первых 24 часов после травмы.

Все пациенты с СЖЭ поступили с травматическим шоком. Жировая гиперглобулинемия выявлена у 77,4% пациентов без СЖЭ, у этих пациентов не была выявлена ретинопатия Пурчера.

Вышеуказанные характеристики SP - D послужили основанием для его исследования в качестве биомаркера при заболеваниях легких человека, таких как ОРДС [7].

В группе пациентов с развившимся синдромом жировой эмболии выявлено увеличение концентрации SP-D в 2,1 раза по сравнению с группой сравнения (пациенты с политравмой без установленного синдрома жировой эмболии). Однако у 7 (8,3%) пациентов без СЖЭ выявлено увеличение концентрации SP-D, что может указывать на субклиническую форму СЖЭ у данных пациентов.

Смертность пациентов с СЖЭ составила 8,3%, что в 1,73 раза выше, чем пациенты без установленного диагноза СЖЭ (таблица 3).

Это исследование продемонстрировало, что сурфактантный белок D является предиктором возникновения СЖЭ. Результаты этого исследования указывают на важность исследований в ранний посттравматический период у пациентов с политравмой концентрации сурфактантного белка D в сыворотке и мониторинг SpO₂ с использованием пульсоксиметрии. Концентрация сурфактантного белка D сыворотки крови более 200 нг/мл в совокупности с кратковременным эпизодом гипоксии при пульсоксиметрии может указывать на более высокий риск развития СЖЭ.

Заключение

Пациенты с тяжелой травмой нижних конечностей подвержены риску развития различных осложнений, что приводит к значительной заболеваемости и смертности. Раннее выявление таких пациентов является одной из самых сложных проблем в терапии

множественных травм. Тщательный мониторинг предикторов может дать врачам представление об индивидуальном риске развития осложнений, тем самым уменьшая смертность после политравмы. Кроме того, врачи проводят профилактическое лечение, а также выбирают оптимальные сроки хирургических вмешательств, тем самым уменьшая риски развития осложнений. Большинство пациентов с адекватной поддерживающей терапией могут восстановиться после респираторных и неврологических осложнений, связанных с синдромом жировой эмболии.

До сих пор диагноз СЖЭ по существу остается диагнозом исключения. Определение концентрации сурфактантного белка D в сыворотке может помочь в ранней диагностике синдрома жировой эмболии.

Список литературы

1. Guerado E., Bertrand M.L., Cano J.R., Cerván A.M., Galán A. Damage control orthopaedics: State of the art. *World J. Orthop.* 2019. vol. 10 (1). P. 1-13. DOI: 10.5312/wjo.v10.i1.1.
 2. Berdai A.M.. Le syndrome d'embolie graisseuse post traumatique. Post-traumatic fat embolism syndrome. *The Pan African medical journal.* 2014. vol. 17. P. 83. DOI: 10.11604/pamj.2014.17.83.2062.
- Adeyinka A., Pierre Embolism L. Fat Embolism. *StatPearls.* 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499885/> (дата обращения: 20.03.2019).
3. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. Эмболия как осложнение при эндопротезировании. [Электронный ресурс]. URL: https://trauma.ru/content/articles/detail.php?ELEMENT_ID=8803 (дата обращения: 20.03.2019).
 4. García-Laorden M. Isabel. Biomarkers for the acute respiratory distress syndrome: how to make the diagnosis more precise. *Annals of translational medicine.* 2017. vol. 5 (14). P. 283. DOI:10.21037/atm.2017.06.49.
 5. Xu Wujian, Yong Song. Biomarkers for patients with trauma associated acute respiratory distress syndrome. *Military Medical Research.* 2017. vol. 4 (25). DOI:10.1186/s40779-017-0134-5.
 6. Yang Q., Li Z.Q., Lan H.B., Xiong S.S., Wang S.S., Yan C.S. Research of the biomarkers in pulmonary and extrapulmonary acute respiratory distress syndrome [J]. *Chinese Journal of Medicine.* 2001. vol. 97 (26). P. 2023-2027. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.0376-2491.2017.26.002
 7. Nirmal Raj Gopinathan, Ramesh K. Sen, Vibhu K. Viswanathan, Amit Aggarwal, H.C. Mallikarjun, Sakthivel R. Rajaram Manoharan, Radheshyam Sament, Avinash Kumar Early. Reliable, utilitarian predictive factors for fat embolism syndrome in polytrauma patients. *Indian J. Crit. Care. Med.* 2013. vol. 17 (1). P. 38-42. DOI: 10.4103/0972-5229.112155

PMCID: PMC3701396.

8. Габдуллин М.М., Митракова Н.Н., Коптина А.В., Гатиатулин Р.Г., Роженцов А.А. Диагностическое значение белка s100b у больных с синдромом жировой эмболии // Врач-аспирант. 2013. № 3 (58). С. 36-43.
9. Панков И.О., Габдуллин М.М., Емелин А.Л. Исследование интерлейкина-6 у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей, осложненных синдромом жировой эмболии // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24272> (дата обращения: 01.04.2019).
10. Wong M.W., Tsui H.F., Yung S.H., Chan K.M., Cheng J.C. Continuous pulse-oximeter monitoring for inappropriate hypoxemia after long bone fractures. J. Trauma. 2004. vol. 56 (2). P. 356-362.