

УДК 616-001-005

© О.Г. Калинин, Е.П. Курапов, Е.И. Гридасова, 2012.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СИНДРОМЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

О.Г. Калинин, Е.П. Курапов, Е.И. Гридасова

Национальный медицинский университет им. М. Горького, НИИ травматологии и ортопедии, г. Донецк.

MODERN IDEAS OF A SYNDROME OF THE POST-TRAUMATIC FAT EMBOLISM

O.G. Kalinkin, E.P. Kurapov, E.I. Gridasova

SUMMARY

On the basis of literature data and our own researches the modern understanding of the pathogenesis of the post-traumatic fat embolism syndrome is described. Key links in the formation of multiorgan insufficiency are hypermetabolism, increase of energy demands, violation of emulsion stability of plasma, hyperglobulemiya and toxic effects of free fat acids, endothelial dysfunction, cytokinemia, SIRS.

СУЧАСНІ УЯВИ ПРО СИНДРОМ ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ЖИРОВОЇ ЕМБОЛІЇ

О.Г. Калінкін, Є.П. Курапов, О.І. Гридасова

РЕЗЮМЕ

На підставі літературних даних та особистих спостережень викладено сучасну уяву про патогенез синдрому посттравматичної жирової емболії. Ключовими ланцюгами формування поліорганної недостатності являються підвищення енергетичних потреб, гіперметаболізм, порушення емульсійної стабільності плазми, гіперглобулемія та токсична дія вільних жирних кислот, дисфункція ендотелію, цитокінемія, ССЗВ.

Ключевые слова: травма, жировые эмболы, воспаление.

Существует множество теорий патогенеза синдрома жировой эмболии (СЖЭ). Механическая, химическая, ферментная, коагуляционная и ряд других теорий имеют как своих сторонников, так и противников. В тоже время все исследователи едины во мнении, что ни одна из существующих на сегодня теорий патогенеза полностью не объясняет причины и механизмы формирования этого грозного осложнения травмы. На наш взгляд, все теории имеют право на существование и являются звеньями одного универсального процесса, в основе которого лежит системный воспалительный ответ на любую агрессию, в частности на травму и сопутствующее ей нарушение жирового обмена [6, 12, 15, 18, 27].

Коллективом отделения интенсивной терапии проведен ряд исследований и накоплен большой опыт по лечению больных с синдромом посттравматической ЖЭ, что с учетом современных литературных данных позволило сформировать собственный взгляд на генез синдрома жировой эмболии у больных с механической травмой [1, 2, 5].

Свое представление о механизмах развития СЖЭ мы базировали на концепции травматической болезни, которая рассматривает посттравматическую реакцию организма как комплекс сложных, взаимосвязанных и последовательных во времени морфологических и функциональных нарушений. В настоящее время концепция травматической болезни подтверждена современными представлениями о роли иммунологических нарушений в формировании полиорганной дисфункции при травме. Как показали

наши исследования, проявления синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) соответствуют периодизации травматической болезни, а его выраженность во многом определяет характер клинического течения, и, как следствие, прогноз для пострадавшего [3, 4, 7, 9, 11, 25].

При всем разнообразии этиологических факторов, главным условием развития СЖЭ является образование жировых эмболов. Гистологически жировые капли выявляются у большинства (по нашим данным – у 66%) больных с травмой опорно-двигательной системы, но только у 1-2% больных морфологический феномен жировой эмболии реализуется в тяжелый клинический синдром - СЖЭ, в основе которого лежит полиорганная недостаточность [6, 10, 12, 15, 22, 29].

Пусковым источником образования жировых эмболов служат капли жира костного мозга. Переломы костей нижних конечностей и таза сопровождаются интравазацией жира костного мозга и жировой клетчатки в сосудистое русло. Этому способствует отсутствие в стенке интрамедуллярных венозных сосудов сократительного и клапанного аппарата, а также, на наш взгляд, градиент давлений в вене и перифрактурной гематоме, возрастающий при гиповолемии, возвышенном положении конечности и отрицательном ЦВД [6, 12, 15, 18, 22, 27].

По нашему мнению, значение капель жира костного мозга, поступающих в кровотоки с места повреждения, состоит в том, что, во-первых, они стимулируют выброс липазы, которая активизирует мобилизацию жира из жировых депо и липолиз, а,

во-вторых, вызывают развитие в легких локальной воспалительной реакции и создают предпосылки к развитию ССВО даже у больных с изолированной скелетной травмой.

Следующим источником образования жировых эмболов является избыточное поступление липидов из жировых депо в кровь. Травма вызывает ряд изменений в организме пострадавшего, ведущими из которых являются гиповолемия, афферентная импульсация из мест повреждений, психоэмоциональный стресс, эндотоксемия, нарушение функций жизненно важных органов. Это приводит к дезинтеграции деятельности ЦНС, активации гипоталамо-гипофизарно-адренергической системы, централизации кровообращения, перфузионному дефициту, прогрессированию тканевой гипоксии, а следовательно и к повышению энергозатрат для поддержания витальных функций, иммунных, воспалительных и регенеративных реакций в организме посредством стимуляции процессов гликолиза и, что более важно, глюконеогенеза. В связи с высоким расходом энергии запасы гликогена быстро истощаются. Утилизация глюкозы в условиях снижения продукции и активности инсулина нарушается, в результате чего усиливается мобилизация жира из жировых депо. Липолиз является наиболее энерговыгодным защитно-приспособительным механизмом организма, но несмотря на это, прогрессируют нарушения белкового обмена - при стрессе высокий уровень глюкокортикоидов повышает способность углеродных радикалов аминокислот вступать в цикл трикарбоновых кислот, несмотря на высокое содержание в крови свободных жирных кислот (СЖК). При активации мышечного протеолиза и липолиза, в крови происходит накопление липидов и СЖК, связывание и транспорт которых (особенно СЖК с длинной углеродной цепью) при гипоальбуминемии нарушается. На фоне прогрессирующей гипопроотеинемии в печени и кишечнике увеличивается синтез липопротеидов, преимущественно очень низкой плотности, содержащих наибольшее количество липидов и наименьшее количество белка, стабилизирующего липидную мицеллу, и представляющих наибольшую опасность в формировании жировых эмболов [3, 7-9, 11-13].

Еще одним источником образования жировых капель служат липиды крови. Циркулирующий в норме эмульгированный жир стабилизирован с помощью фосфатидов и альбуминов крови. В условиях стресса под воздействием различных веществ (тромбопластин, С-реактивный белок) происходит изменение электрического заряда липидов, их агрегация и образование жировых эмболов. Изменение рН крови и нарушение

белкового обмена приводят к отщеплению от липопротеидов их липидной части и образованию жировых эмболов [6, 12, 15, 18].

Все перечисленные механизмы принимают участие в образовании жировых эмболов, однако соотношение этих механизмов у каждого больного различно и зависит как от характера повреждения, так и от состояния компенсаторно-приспособительных реакций пострадавшего. С током крови жировые эмболы попадают в легкие, причем от количества микроэмболов, их размеров и скорости поступления в легочную артерию зависит выраженность гемодинамической и воспалительной реакции в легких [6, 21].

Небольшое по количеству и скорости поступление жировых капель приводит к изменениям гемодинамики, в первую очередь в малом круге кровообращения, с тахикардией, умеренным ростом АД и ЦВД. При адекватной медицинской помощи у большинства больных жировые эмболы лизируются при отсутствии или с незначительной клинической симптоматикой, проявляющейся субклинической формой СЖЭ.

При быстром массивном поступлении жировых капель происходят выраженные нарушения гемодинамики и в малом и в большом круге кровообращения. Блокада легочной микроциркуляции жировыми эмболами, сгустками тромбоцитов и фибрина вызывает легочную гипертензию, увеличение легочного венозного сопротивления и перегрузку правого желудочка, рост ЦВД, стремительное падение артериального давления. Расстройства гемодинамики могут объясняться развитием пульмокоронарного рефлекса, в основе которого лежит снижение АД в ответ на раздражение вагусной рефлексогенной зоны сосудистого русла легких. В тоже время повышение ЦВД приводит к снижению скорости лимфооттока и прогрессированию отека легких. Такой механизм пато- и танатогенеза лежит в основе острой формы жировой эмболии. Следует отметить, что острая форма СЖЭ, по нашим наблюдениям, развивалась у больных с тяжелой политравмой, требующей немедленной интенсивной терапии (введение адреномиметиков, инфузионная терапия, ИВЛ, гемотрансфузии), усугубляющей легочные нарушения. Совокупность этих факторов приводит к прогрессированию острой сердечной недостаточности и, в большинстве случаев, смерти в течение суток [5, 6, 15, 30].

Подострая форма СЖЭ развивается при умеренной механической обтурации капилляров легких жировыми эмболами. Под влиянием легочной липазы происходит гидролиз жировых эмболов, освобождение большого количества СЖК и усиление их ассоциации с клеточными мембранами. Повреждение эндотелия легочных микрососудов и

пропотевание жидкости, электролитов и белка в интерстиций приводит к гипергидратации интерстиция, снижению эластичности легочной паренхимы и синтеза сурфактанта, отеку и коллабированию альвеол, шунтированию крови, артериальной гипоксемии и формированию острого респираторного дистресс-синдрома с соответствующими клиническими проявлениями – тахи- и диспноэ, цианоз, снижение сатурации, жесткое дыхание, влажные хрипы [5, 6, 10, 15, 20, 29].

Нарушение метаболической функции легких приводит к накоплению продуктов протеолиза, метаболитов, гиперпродукции провоспалительных цитокинов, белков «острой фазы», простагландинов, играющих большую роль в развитии генерализованного воспалительного каскада [7, 9, 23, 28].

Таким образом, в легких развивается воспалительная реакция, выраженность которой определяет форму СЖЭ: локальная воспалительная реакция проявляется субклинической формой СЖЭ, а генерализация воспаления и системное действие медиаторов воспаления обуславливают развитие подострой формы СЖЭ со всем комплексом характерных и общих для ССВО и СЖЭ клинико-лабораторных признаков – гипертермия, тахикардия, тахипное, лейкоцитоз...

Важным звеном в патогенезе СЖЭ является нарушение коагуляции, вызванное поступлением в кровотоки тканевого тромбопластина, основным источником которого у больных со скелетной травмой является поврежденный костный мозг. Тканевой тромбопластин вызывает активацию факторов свертывания, формирование тромбиновых сгустков, развитие коагулопатии потребления и прогрессирование микроэмболии, что проявляется укорочением рекальцификации плазмы, тромбоцитопенией. Характерным для больных с СЖЭ также является анемия, по всей вероятности, обусловленная гемолизом эритроцитов под действием СЖК. Расстройства коагуляции и эмболия капилляров кожи лежат в основе возникновения единственного патогномоничного симптома СЖЭ – петехий, локализующихся по передне-боковым поверхностям грудной клетки, внутренним поверхностям плеча, иногда на склерах, верхнем небе, животе. Количество петехиальных высыпаний может быть различным и, по нашему мнению, является показателем тяжести СЖЭ [2, 5, 6, 20, 21].

Петехиальные высыпания обнаруживаются и при эмболии головного мозга. Наибольшее количество петехий локализуется в сером веществе и коре мозга, где наиболее развита сосудистая сеть. Но, несмотря на то, что в белом веществе обнаруживаются лишь единичные эмболы, повреждения здесь более значительны из-за слабо развитых коллатералей. Развивающиеся периваскулярные инфаркты, очаги

некроза и дегенерации миелина, отек обуславливают неврологический дефицит. При гипоксии повреждается гематоэнцефалический барьер, повышается проницаемость для метаболитов, происходит отек и накопление недоокисленных продуктов обмена в ткани мозга. В ответ на это развивается воспалительная реакция, происходит выработка специфических мозговых антител и иммунная аутоагрессия. Развивающиеся токсико-метаболическая и аутоиммунная энцефалопатии проявляются нарушениями сознания от оглушения до комы, иногда с очаговыми и менингеальными симптомами [14, 16-19, 24, 26].

Гипертермия до 40°C обусловлена раздражением терморегулирующих центров головного мозга СЖК и медиаторами воспаления. Проникая через гематоэнцефалический барьер они стимулируют теплопродукцию, воздействуя на нейроны преоптической области гипоталамуса. Труднокупируемая гипертермия увеличивает интенсивность метаболических процессов, истощая энергетические резервы пострадавших [2, 6, 15].

Нарушения сердечной деятельности обусловлены гипоксией и непосредственным повреждением миокарда жировыми эмболами и выражаются стойкой немотивированной тахикардией, тахиаритмией, признаками ишемии миокарда и перегрузки правого желудочка на ЭКГ. Тахикардия является ранним и характерным симптомом [2, 6, 30].

Таким образом, в свете современных представлений о формировании метаболического ответа на травму, синдром жировой эмболии следует рассматривать как результат нарушения органной перфузии вследствие развития синдрома системного воспалительного ответа. Капли жира оказывают не только механическое и химическое действие на капилляры органов, но, что самое важное, воздействуя на эндотелий, вызывают его дисфункцию, цитокинемию и развитие воспалительной реакции, выраженность которой определяет форму СЖЭ: локальная воспалительная реакция проявляется субклинической формой СЖЭ, а генерализация воспаления и системное действие медиаторов воспаления обуславливают развитие подострой формы СЖЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гридасова Е.И. Некоторые аспекты формирования синдрома жировой эмболии / Гридасова Е.И., Калинин О.Г., Курапов Е.П., Полтарацкая Е.Г. // Травма. -2003.-том 4, №2 -С.151-155.
2. Гридасова Е.И. Медицинская технология профилактики и лечения жировой эмболии у больных с механической травмой опорно-двигательной системы. Дис. канд. мед. наук: 14.01.30: защ.16.01.2006, Донецк, утержд. 9.03.2006-146с. Рук.

3. Дерябин И.И. Травматическая болезнь./ Дерябин И.И. Насонкин О.С. - Л., Медицина, 1987.- 304 с.
4. Калинин О.Г. К патогенезу травматической болезни. /Калинин О.Г., Калинин А.О. // Скорая медицинская помощь. Российский науч.-практ. Журнал -2003.- том 4, №4 - С.30-33.
5. Климовицький В.Г. Діагностика та лікування синдрому жирової емболії у хворих з механічною травмою нижніх кінцівок і таза /Климовицький В.Г., Калінкін О.Г., Курапов Є.П., Гридасова О.І., Кузь В.М. – Методичні рекомендації-Київ, 2008. - 23с.
6. Корнилов Н.В. Жировая эмболия /Корнилов Н.В., Кустов В.М.- Санкт-Петербург, 2001, 287 с.
7. Лейдерман И.Н. Синдром гиперметаболизма – универсальное звено патогенеза критических состояний /Лейдерман И.Н., Руднов В.А., Клейн А.В., Николаев Э.К. //Вестник интенсивной терапии.- 1997. - №3-С.17-23.
8. Неговский В.А. Постреанимационная болезнь /Неговский В.А., Гурвич А.М., Золотокрылина Е.С.- М., Медицина, 1987.- 480 с.
9. Немченко Н.С. Метаболические основы патогенеза тяжелой сочетанной травмы /Немченко Н.С., Гончаров А.В., Борисов М.Б. // Вестник хирургии.- 2001.- Т.160, №5.-С. 114-119.
10. Пашук А.Ю. Травматическая жировая эмболия. /Пашук А.Ю., Иванова А.В. // Ортопедия, травматология - 1982. - №9 – С. 60-65.
11. Селезнев С.А. Травматическая болезнь. / Селезнев С.А., Худайберенов Г.С. - А.- 1984 -224 с.
12. Симбирцев С.А. Микроэмболии легких. / Симбирцев С.А., Беляков Н.А. - Л., Медицина.- 1986. -210с.
13. Титов В.Н. Альбумин, транспорт насыщенных жирных кислот и метаболический стресс- синдром./ /Клиническая лабораторная диагностика.-1999.-№4-С. 3-10.
14. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. Под редакцией ак. А.Н. Коноваленко и др.- том 1. – М., 1998.-550с.
15. Шифман Е.М. Жировая эмболия: клиническая физиология, диагностика и интенсивная терапия. Петрозаводск.-2000.- 40с.
16. Aydin MD. Cerebral fat embolism: pulmonary contusion is a more important etiology than long bone fractures. /Aydin MD, Аксая F, Aydin N, Gundogdu C. // Clin Neuropathol. 2005. Vol.24, N2. –P.86-90.
17. Butteriss DJ. Reversible cytotoxic cerebral edema in cerebral fat embolism. / Butteriss DJ, Mahad D, Soh C, Walls T, Weir D, Birchall D. //AJNR Am J. Neuroradiol. 2006. - Vol.27, N.3. - P.620-3.
18. Forster C. Fettembolie und Fettembolie-Syndrom. / Forster C., Johr M., Gebbers //Schweiz Med Forum.- 2002.-V.28 -№10.-P.673-678.
19. Guillevin R. Cerebral fat embolism: usefulness of magnetic resonance spectroscopy./ Guillevin R, Vallee JN, Demeret S, Sonnevile R, Bolgert F, Mont'alverne F, Deseilligny CP, Chiras J. // Ann Neurol. – 2005. – Vol. 57, N.3. – P.434-439.
20. Gurd A.R. The fat embolism syndrom // J. Bone joint surgery .-1974.-V.56-B.- №3.-P.408 - 416.
21. Hofmann S. Pathophysiology of fat embolisms in orthopedics and traumatology./ Hofmann S, Huemer G, Kratochwill C, Koller-Strametz J, Hopf R, Schlag G, Salzer M.// Orthopade. - 1995. – Vol.24, N.2 – P.84-93.
22. Kamano M. Cerebral fat embolism after a nondisplaced tibial fracture: case report. / Kamano M, Honda Y, Kitaguchi M et al. // Clin Orthop.-2001.- V.389.- P.206-209.
23. Karagiorga G. Biochemical parameters of bronchoalveolar lavage fluid in fat embolism. / Karagiorga G, Nakos G, Galiatsou E, Lekka ME. // Intensive Care Med. – 2006. – Vol. 32, N1. – P. 116-23.
24. Kim H.J. Early development of vasogenic edema in experimental cerebral fat embolism in cats: correlation with mri and electron microscopic findings /Kim H.J., Lee C.H., Lee S.H. et al. // Invest Radiol.- 2001.- V. 36.- № 8.-P. 460-469.
25. Robinson C.M. Current concepts of respiratory insufficiency syndromes after fracture // J. Bone Joint Surg Br.-2001.-V.83.- № 6.-P.781-791.
26. Ryu CW. Cerebral fat embolism: diffusion-weighted magnetic resonance imaging findings./ Ryu CW, Lee DH, Kim TK, Kim SJ, Kim HS, Lee JH, Choi CG, Suh DC.// Acta Radiol. – 2005. – Vol.46, N.5. – P.528-33.
27. Parisi DM. Fat embolism syndrome. / Parisi DM, Koval K, Egol K. // Am J Orthop. – 2002. – Vol. 31, 9. – P. 507-12.
28. Van den Brande FG. Post-traumatic severe fat embolism syndrome with uncommon CT findings. /Van den Brande FG, Hellemans S, De Schepper A, De Paep R, Op De Beeck B, De Raeve HR, Jorens PG. // Anaesth Intensive Care. - 2006. - Vol34, N.1. –P.102-6.
29. Volpin G. Fat embolism syndrome following injuries and limb fractures. / Volpin G, Gorski A, Shtarker H, Makhoul N. // Harefuah. - 2010 – Vol.149, N.5. - P.304-335.
30. Webb DP. Resuscitation of fat embolism syndrome with extracorporeal membrane oxygenation. / Webb DP, McKamie WA, Pietsch JB. // J Extra Corpor. Technol. – 2004. Vol.36, N.4. – P.368-70.