

УДК 616-005.7

Современные представления о синдроме жировой эмболии

Г.С. Орлов, Э.В. Кострикова, П.А. Фадеев

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины», Харьков

Ключевые слова: синдром жировой эмболии, механизмы развития, профилактика

Синдром жировой эмболии (FES — Fat Embolism Syndrome) с клинической точки зрения представляет собой разновидность острого респираторного дистресс-синдрома у взрослых [5, 13]. При этом, хотя наиболее значительными являются легочные осложнения, системные осложнения затрагивают центральную нервную систему, кожу, сетчатку и систему коагуляции. Классический синдром жировой эмболии характеризуется следующей триадой: респираторные нарушения, неврологическая дисфункция и наличие петехий. В клинической практике этот синдром диагностируется сравнительно редко и несвоевременно, тогда как гистологически жировая эмболия (обтурация капиллярного русла жировыми глобулами) выявляется в 90–100% случаев [14]. В англоязычной литературе пользуются, как правило, двумя терминами — FES, что является клиническим понятием, и FE (жировой эмболизм) — патологоанатомическое понятие. В отечественной литературе соответственно встречаются понятия синдром жировой эмболии и жировая эмболия. Синдромом жировой эмболии (СЖЭ) следует, по-видимому, считать системную реакцию у ряда больных с жировой эмболией с ее клинически значимыми проявлениями.

Симптомы жировой эмболии наблюдаются у 0,5–2% больных с переломами длинных костей и до 10% при множественных, в том числе нестабильных переломах [20]. По другим данным, после переломов длинных костей или таза частота возникновения синдрома травматической жировой эмболии составляет 3–5% [19]. Согласно различным диагностическим критериям частота СЖЭ варьирует от 0,25 до 29% [17, 36], причем смертность при данной патологии составляет от 10 до 36%, в основном у ортопедических больных [32, 42]. Кроме того, данный синдром регистрируется как осложнение при тотальном эндопротезировании тазобедренного и коленного сустава, лимфангио-

графии, стернотомии, наружном массаже сердца, гемотрансфузии, трансплантации костного мозга, острой декомпрессии, сепсисе, остром панкреатите, искусственном кровообращении, ожогах, трансплантации почек.

Ранняя иммобилизация и фиксация при переломах костей уменьшает частоту возникновения периоперационной СЖЭ до 0–5% [18, 41]. Главную опасность представляют повреждения костей, особенно в возрасте после 25–30 лет, когда в костном мозге трубчатых костей в основном преобладает жир. С возрастом опасность этих эмболий увеличивается, так как жир становится более легкоплавким за счет относительного увеличения его в составе жидкой олеиновой кислоты; возрастает общая масса жира в костях в связи с атрофией балок губчатого вещества. Противоречивость данных, касающихся патогенеза жировой эмболии, связана с недооценкой дополнительных физиологических факторов и переоценкой чисто механических представлений.

Первый клинический диагноз жировой эмболии был поставлен Ernst von Bergman в 1873 году [15] у пациента с переломом бедренной кости из-за сходства симптомов, наблюдавшихся у больного, с экспериментальными данными, полученными при внутривенном введении масла кошкам.

Ни один из существующих сегодня методов терапии СЖЭ не может считаться достаточно эффективным. Это объясняется отсутствием единой теории патогенеза синдрома жировой эмболии (всего их более десятка), поэтому каждый метод лечения выводится авторами из «родной» концепции, являющейся по своему односторонней, что подчас приводит к противоречивым подходам к терапии [2, 6]. Следует отметить, что даже определения понятия жировой эмболии разнятся, характеризуя патологический процесс. Жировую эмболию определяют как:

– множественную окклюзию сосудов каплями жира;

- сложный, многофакторный патологический процесс, наблюдающийся при различных по этиологии патологических состояниях, сопровождающихся критическими нарушениями гомеостаза в организме, морфологическим проявлением которого является обтурация микроциркуляторного русла эмболами, в составе которых преобладают липиды;
- распространенное осложнение повреждений организма человека воздействием факторов внешней среды или заболеваний, обусловленное изменением физико-химических свойств транспортных форм жиров плазмы, с последующей эмболизацией сосудов большого и малого круга кровообращения.

О жировой эмболии говорят во всех случаях обнаружения капель жира в легочной паренхиме или в периферическом микроциркуляторном русле (классическое определение Van Vesouw A. el. [46]). В связи с этим представляется целесообразным подвергнуть проблему теоретическому анализу, чем обычно пренебрегают. Это необходимо для внесения ясности в излагаемый материал.

Первая теория — механическая, или инфильтрационная, — господствовала с 60-х годов XIX столетия до конца XX столетия. Эта теория предложена L. Aschoff в 1893, Gaus в 1924 г. Согласно этой теории из мест повреждений костей в кровотоки поступают капли жира, которые по сосудистому руслу перемещаются в сосуды легких и других внутренних органов, вызывая их закупорку.

Подтверждением теории являлось наличие капель жира в гематомах, формирующихся в области перелома, а также экспериментально доказанное наличие ЖЭ при переломах трубчатых костей и при деструкции костного мозга без сопутствующего перелома [1, 13].

По современным воззрениям, инфильтрационная теория, считающаяся классической, говорит о том, что источником жировой эмболии являются липидные частицы (более 15–20 мкм) медуллярного канала длинных костей, которые поступают в венозный кровоток из участка перелома и затем попадают в легкие и сосуды большого круга кровообращения через малый круг или незакрытое *foramen ovale* (у 25% людей оно не закрыто) [21, 25, 26, 28, 31, 36, 46, 47]. Вместе с тем эта теория не объясняет случаев возникновения жировой эмболии при кровопотерях, ожогах, отравлениях, панкреатитах, бронхиальной астме. Справедливо возражение, что не каждый перелом костей сопровождается развитием жировой эмболии, а неэмульгированные нейтральные жиры могут накапливаться в крови

в случаях, когда нет переломов, и не имеют ведущего значения в развитии жировой эмболии [16]. Кроме того, в 1956 г. Peltier [37] обнаружил качественные различия жирных кислот эмболов от жирных кислот костного мозга (размеры углеродной цепи). Это было позже подтверждено Jones и Sakovich в экспериментах на кролях [1].

Согласно дезэмульгационной (энзимной) теории во время переломов (либо другой травмы) происходит массивная жировая инфильтрация этой области, что в свою очередь активирует тканевые и сывороточные липазы, дезэмульгирующие и осаждающие жиры крови, которые могут затруднять кровообращение. Иными словами, источником гиперглобулемии являются липиды крови, переходящие под действием липазы из тонкодисперсной эмульсии в грубые капли [2]. Эта теория была предложена Kronke (1956), обнаружившего 50–70% увеличение титра липазы у 100 пациентов с переломами. Однако при любом стрессе наблюдается мобилизация неэстерифицированных жирных кислот за счет повышения активности липаз с последующим снижением их активности, совпадающим по времени с увеличением жировой глобулемии, и началом развития клинических проявлений СЖЭ [7–10, 22, 27, 45, 40]. Т.С. Лавринович и Э.М. Лиёпа также ввели концепцию так называемой посттравматической дислипидемической коагулопатии, объединяющей все патологические процессы, сопровождающие СЖЭ (гиперкоагуляция, ДВС, макротромбоз, изменение концентрации и физико-химического состояния липидов, ферментов крови).

Следующая группа концепций объединена в коллоидно-химическую теорию [22, 27, 41]. Они объясняют механизм формирования неэмульгированных нейтральных жиров из липопротеидов, высокоэмульгированных жиров крови и освобождения липидных частиц из жировых депо вследствие нарушения жирового обмена, связанного с травмой или другим воздействием на организм.

В норме в транспорте липидов (фосфолипидов, холестерина, жирных кислот) кровью участвуют плазменные белки и специфические апопротеины (А, В, С, Е и F), вырабатываемые печенью в виде липопротеинов.

Транспортными формами липидов в крови являются мицеллярные комплексы. Различные жирные кислоты, как правило, в норме транспортируются альбумином плазмы, и не связанных с белком жирных кислот в плазме не более 3–5%. Согласно современным представлениям в крови практически нет свободных липидов. Неконтролируемый выход жирных кислот из жировых депо в условиях работы

ферментных систем может привести к избыточному появлению свободных жирных кислот, когда нормальное, а тем более сниженное, количество альбумина в крови не может их связать, а ткани — усвоить.

В соответствии с этой теорией выход в кровь нейтрального жира из костей не имеет ведущего значения, а основную роль играют нарушения липидного обмена.

Теория нарушений в системе свертывания крови: на повреждение длинных костей организм реагирует реакцией шока (травматический, геморрагический) с развитием гиповолемии, гипоксии, замедлением кровотока, изменением реологических свойств крови, что и ведет к нарушению микроциркуляции с повышением вязкости крови и уменьшению суспензионной стабильности клеточных элементов, приводящих к развитию сладж-синдрома. Эти нарушения приводят к закупорке капиллярных сетей легких и головного мозга, являющихся «сладж-фильтрами». При травме адгезивность тромбоцитов повышена, это ведет к нарушениям легочной микроциркуляции, гипоксии, снижению числа тромбоцитов. Peltier [38] сообщил, что тромбоциты имели аффинность к нейтральным жирам и формировали скопления на жирных частицах, механическая обструкция и выброс вазоактивных веществ, таких как гистамин и серотонин, еще более усиливали «кризис микроциркуляции» и фрагментацию мембран сосудов [1, 3, 7, 39, 43].

Каждая из теорий создавалась не столько в дополнение к предыдущим, сколько в противовес им. Это был естественный период анализа, за которым наступил период синтеза найденных изменений.

Общим для всех теорий ЖЭ на современном этапе их развития стало следующее положение: основным повреждающим фактором является химическое действие на капиллярную стенку свободных жирных кислот — продуктов липолитических процессов, катализируемых липазами плазмы крови и эндотелиоцитов, с последующим нарушением сосудистой проницаемости. Травма является тем пусковым механизмом, который приводит к нарушению эмульсионной стабильности жиров плазмы и появлению в венозной крови капель (глобул) жира. Если их размер допускает обтурацию легочных альвеол и капилляров, а количество превышает способность легких очищать кровь путем липолиза, происходит эмболизация сосудов малого, а затем и большого круга кровообращения.

В последнее время очень популярным стало объяснять возникновение синдрома травматической жировой эмболии двумя вероятными механиз-

мами [16, 30]. Первый (иначе механическая фаза) — это освобождение капель жира из субстрата (например костного мозга при переломе кости или операции, цементировании протеза с увеличением внутрикостного давления) или жировых депо. Во время второй (или биохимической фазы) происходит следующее: в норме клетки легочных альвеол продуцируют липазу. Как только капли жира попадают в легочные капилляры, они подвергаются гидролизу легочной липазой.

В среднем элиминация жировых эмболов происходит в течение трех дней. Гидролиз жировых эмболов, однако, освобождает жирные кислоты: пальмитиновую, стеариновую и олеиновую. Возможно, благодаря связи с сывороточным альбумином у большинства пациентов с FE не развивается FES.

Благодаря активации липазы нейтральный жир переходит в свободные жирные кислоты. Дезэмульгация и осаждения жиров крови приводит к нарушению кровообращения, что является вторым вероятностным механизмом. Эти процессы сопровождаются увеличением вязкости крови, повреждением легочного сурфактанта, нарушением проницаемости легочных капилляров, развитием воспалительной реакции в легких, увеличением выброса гормонов коры надпочечников, гистамина и особенно протеина С [24, 29, 33, 44].

Только через 100 с лишним лет с начала исследования этой патологии созрело понимание того, что для успешного рассмотрения проблемы необходим единый методологический подход. Решение состояло в том, чтобы рассматривать всю совокупность патологических и приспособительных изменений, наступающих в организме после травмы, как травматическую болезнь, учение о которой оформилось в нашей стране в конце 70-х — начале 80-х годов XX столетия.

Таким образом, схема из абстрактной *травма* → *синдром жировой эмболии* → *исход* превращается в конкретную, широко рассматривающую разнообразие процессов, происходящих в организме (по И.И. Дерябину и О.С. Насонкину [4]). Дополнив эту схему, мы ввели положение о нарушении эмульсионной стабильности жиров плазмы (см. рисунок).

Необходимо отметить, что разделение осложнений травматической болезни на четыре формы является искусственным, все зависит от степени выраженности, которая и позволяет отнести их к определенной форме. Однако несмотря на появление учения о травматической болезни, подавляющее большинство авторов продолжали рассматри-

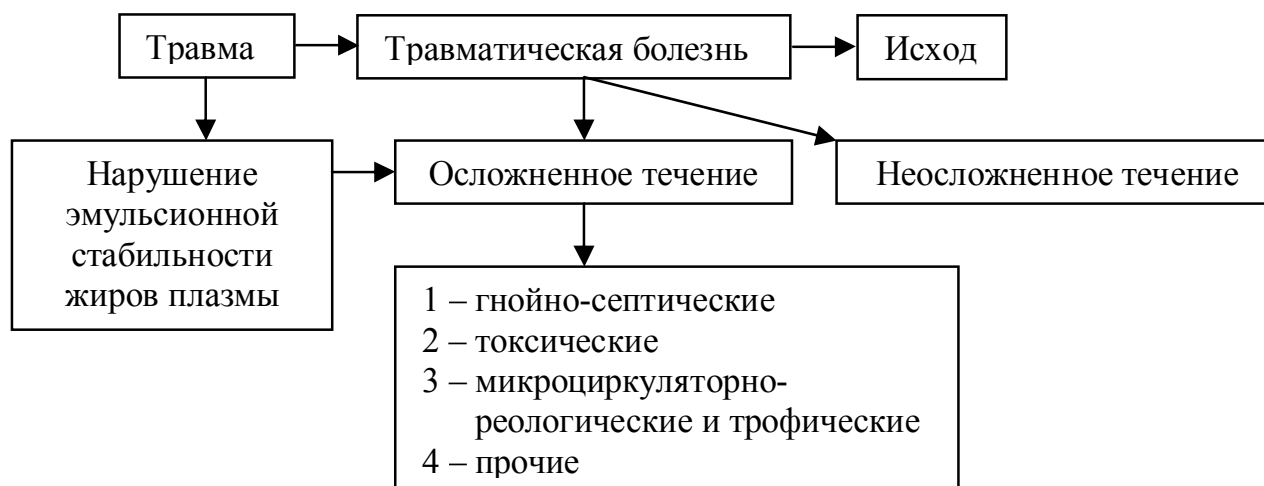


Рисунок. Схематическое отражение основных процессов, протекающих в организме при травматической болезни

вать СЖЭ как совокупность различных синдромов (так называемые церебральная и легочная формы и т.п.), сетуя на недостоверность параклинических данных и недоумевая по поводу возникновения жировой эмболии при других патологиях.

Выход виделся в том, чтобы на деле не исключать ПЖЭ из травматической болезни (при которой нарушение микроциркуляции и гемореологии имеет определяющее значение), объявить СЖЭ неспецифическим осложнением, разделить ее на клиническую и субклиническую формы с учетом того, что последняя присутствует при всех видах тяжелой и средней тяжести травматической болезни и пусковым началом СЖЭ являются микрогемореологические и тромбгеморрагические расстройства. Это позволило впервые дать логическое объяснение следующим моментам:

- в подавляющем большинстве случаев СЖЭ имеет смешанную форму;
- тяжесть течения травматической болезни прямо пропорциональна вероятности возникновения СЖЭ;
- признаки жировой эмболии отмечаются и при другой патологии (ожоговая и посттравматическая болезнь, различного вида шок) [11, 12].

На основании выдвинутых нами положений можно сделать вывод о том, что проблемы синдрома жировой эмболии как таковой не существует, а существует более обширная и серьезная проблема травматической болезни и ее осложнений. В свете этого вероятно развитие респираторного дистресс-синдрома, сочетающегося с нарушением системы регуляции агрегатного состояния крови с соответствующими клиническими проявлениями, что удобно оценивать по балльной системе. Данный метод прост, не требует дополнительных матери-

альных затрат, что особо важно для практического здравоохранения. Проблема травматической жировой эмболии возникла вследствие того, что опускаться важный момент в лечении переломов различной степени тяжести: не было воздействия на свертывающую систему крови, не применялись серьезные диагностические методики.

Новые представления о механизме развития синдрома жировой эмболии дают возможность разработать оригинальную схему профилактики и лечения травматической жировой эмболии, к которой авторы предполагают обратиться в следующей статье.

Литература

1. Апанасенко Б.Г. Травматическая жировая эмболия. Науч. обзор. Ч. 1 / Б.Г. Апанасенко, Г.А. Жуков, А.И. Куницын. — М., 1976. — 103 с.
2. Апанасенко Б.Г. Травматическая жировая эмболия. Науч. обзор. Ч. 2 / Б.Г. Апанасенко, Г.А. Жуков, А.И. Куницын. — М., 1976. — 76 с.
3. Значение гиповолемии и нарушения обмена липидов в патогенезе травматической жировой эмболии (клинико-эксперим. исслед.) / Б.Г. Апанасенко, А.И. Куницын, Г.А. Исаев и др. // Ортопед. травматол. — 1978. — № 3. — С. 53–58. — ISSN 0030-5987.
4. Дерябин И.И. Травматическая болезнь / И.И. Дерябин, О.С. Насонкин. — Л.: Медицина, 1987. — 304 с.
5. Зильбер А.П. Дыхательная недостаточность / А.П. Зильбер. — М.: Медицина, 1989. — 511 с.
6. Калинин О.Г. Синдром жировой эмболии при тяжелой травме / О.Г. Калинин, Е.П. Курапов, Е.И. Гридасова // Травма. — 2001. — Т. 2, № 1. — С. 79–85. — ISSN 1608-1706.
7. Лавринович Т.С. Связь между коагуляцией крови и посттравматической жировой эмболией / Т.С. Лавринович, М.Э. Лиена // Ортопед. травматол. — 1974. — № 9. — С. 82–84. — ISSN 0030-5987.
8. Лавринович Т.С. Изменение содержания хиломикронов в сыворотке крови больных после костных повреждений / Т.С. Лавринович // Тр. Риж. НИИТО. — Рига, 1976. — Т. 12. — С. 469–471.
9. Лавринович Т.С. Липиды и свертывание крови после

- повреждений костей. / Т.С. Лавринович, М.Э. Лиєпа, Л.И. Слуцкий. — Рига: Зинатне, 1979. — 189 с.
10. Лиєпа М.Э. Жировая глобулемия как условие возникновения жировой эмболии / М.Э. Лиєпа // Пат. физиология и эксперим. терапия. — 1973. — № 4. — С. 32–36. — ISSN 0031-2991.
 11. Пашук А.Ю. Лечение травматической болезни, осложненной жировой эмболией: метод. рекомендации / А.Ю. Пашук, П.А. Фадеев; ХНИИОТ им. проф. М.И. Ситенко. — Харьков, 1991. — 15 с.
 12. Пашук А.Ю. К проблеме жировой эмболии / А.Ю. Пашук, П.А. Фадеев // Ортопед. травматол. — 1993. — № 2. — С. 18–21. — ISSN 0030-5987.
 13. Симбирцев С.А. Микроэмболии легких / С.А. Симбирцев, Н.А. Беляков. — Л.: Медицина, 1986. — 210 с.
 14. Черкасов В.А. Диагностические аспекты жировой эмболии / В.А. Черкасов, С.Г. Литвиненко, А.Г. Рудаков // Клини. лаб. диагностика. — 2001. — № 8. — С. 35–36. — ISSN 0869-2084
 15. Bergmann E. Ein fall todlicher fettembolie / E. Bergmann // Berliner Medicinische Wochenschrift. — 1873. — Vol. 10. — 385 p.
 16. Flores Embolismo graso y syndrome de embolismo graso / Carlos Gustavo Ballesteros, Juan Hernandez Hernandez, Hector Eduard Sanchez Apuricio et al. // Rev. Medical del Hospital General de Mexico. — 2008. — Vol. 71, № 1. — P. 49–56.
 17. De Vries J. Bone marrow embolism following cryo surgery of bone. An experimental study / J. De Vries, J.W. Oosterhuis, J.J. Oldhoff // J. Surg. Res. — 1989. — Vol. 46. — P. 200.
 18. Fat embolism syndrome Prospective evaluation in 92 fracture patients. / T.C. Fabian, A.V. Hoots, D.S. Stanford et al. // Crit. Care Med. — 1990. — Vol. 18. — P. 42–46.
 19. Gravin M. Joynt. Fat embolism / M. Joynt Gravin, S.L. Thomas, K.M. Wai // Critical Care and Shock. — 2008. — Vol. 11, № 3. — P. 196–200.
 20. Givetta J.M. Critical Care / J.M. Givetta, B.W. Taylor, R.B. Kirby. — [3-d ed.]. — Philadelphia, 1997. — P. 2217–2230.
 21. Gossling H.R. The fat embolism syndrome / H.R. Gossling, T.A. Donohue // JAMA. — 1979. — Vol. 241 (25). — P. 2740–2742.
 22. Glossling H.R. Fat embolism syndrome: A review of the pathophysiology and physiological basis of treatment / H.R. Glossling, V.D. Pellegrini // Jr. Clin. Orthop. Rel. Res. — 1982. — Vol. 165. — P. 68–82.
 23. Gurd A.R. The fat embolism syndrome / A.R. Gurd, R.I. Wilson // Br. J. Bone Joint Surg. — 1974. — Vol. 56 (B). — P. 408–416. — ISSN 0021-9355.
 24. Hak Jin Kim. Experimentat Cerebral fat embolism: Embolia effects of triolein and olein acid depicted by MR imaging and electron microscopy / Hak Jin Kim, Jong Hwa, Chang Hun // Am. J. Neuroradiol. — 2002. — Vol. 23. — P. 1516–1523.
 25. Neurological failure in a patient with fat embolism demonstrating no lung dysfunction / S. Jacobs, M. Thagafi, N. Biary, H. Hasan et al. // Intensive Care Med. — 1996. — Vol. 22. — P. 1461.
 26. Jacobson D.M. The neurologic manifestations of fat embolism / D.M. Jacobson, C.F. Terrence, O.M. Reinmuth // Neurology. — 1986. — Vol. 36. — P. 847–851.
 27. Lehman E.P. Fat embolism including experimental production without trauma // E.P. Lehman, R.M. Moore / Arch Surg. — 1927. — Vol. 14. — P. 621–662.
 28. The incidence, pathogenesis, diagnosis, and treatment of fat embolism / C. Müller, B.A. Rahn, U. Pfister, R.P. Meinig // Orthop. Rev. — 1994. — Vol. 23. — P. 107–117.
 29. Leonard F. Fat embolism. A perspective / F. Leonard, M. Peltier // Clin. Orthop. Rel. Res. — Vol. 422. — 2004. — P. 148–153.
 30. Fat embolism: A review for current orthopadics practice / Luiz Tarcisio B. Filomeno, Clara R. Carelli, Nino C.L. Figueireda da Sibva et al. // Acta Orthop. Bras. — 2005. — Vol. 13(4). — P. 195–208.
 31. Meeke R.I. Cerebral oedema and the fat embolism syndrome / R.I. Meeke, G.J. Fitzpatrick, D.M. Phelan // Intensive Care Med. — 1987. — Vol. 13. — P. 291–292.
 32. Melor A. Fat embolism / A. Melor, N. Soni // Anaesthesia. — 2001. — Vol. 56. — P. 145–54.
 33. Atrial natriuretic peptid improves pulmonary gas exchange by reducing extravascular lung water in canine model with oleic acid-induced pulmonary edema / C. Mitaka, Y. Hirata, K. Habuka et al. // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30. — P. 1570–1575.
 34. Moore P. Fat embolism syndrome Incidence, signification and early features / P. Moore, O. James, N. Salos // Austr. NZJ Surg. — 1981. — Vol. 51. — P. 546.
 35. Mudd K.L. Analysis of pulmonary fat embolism in blunt force fatalities / K.L. Mudd, A. Hurt, R.C. Matherly et al. // J. Trauma. — 2000. — Vol. 48. — P. 711–715.
 36. Murray D.G. Fat embolism syndrome / D.G. Murray, G.B. Racz // J. Bone Joint Surg. — 1974. — Vol. 56. — P. 1338–1349. — ISSN 0021-9355.
 37. Peltier L.F. Fat Embolism: The toxic properties of neutrol fat and free fatty / L.F. Peltier // Surgery. — 1956. — Vol. 40. — P. 665–670.
 38. Peltier L.F. Fat Embolism: a current concept / L.F. Peltier // Clin. orthop. Rel. Res. — 1969. — Vol. 66. — P. 241–253.
 39. The fibrinolytic enzyme system after trauma and in patients with fat embolism / A.M. Rennie, D. Ogston, B.J. Cocke et al. // J. Bone Joint Surg. — 1974. — Vol. 56 (B). — P. 421–426. — ISSN 0021-9355.
 40. Riseborough E.J. Alterations in pulmonary function, coagulation and fat metabolism in patients with fractures of the lower limbs. / E.J. Riseborough, J.H. Rendon // Clin. Orthop. Rel. Res. — 1976. — Vol. 115. — P. 248–267.
 41. Riska E.B. Fat embolism in patients with multiple injuries / E.B. Riska, P.J. Myllynen // J. Trauma. — 1982. — Vol. 22 — P. 891.
 42. Robinson C.M. Current concepts of respiratory insufficiency syndromes after fracture / C.M. Robinson // Br. J. Bone Joint Surg. — 2001. — Vol. 83-B (6). — P. 781–791. — ISSN 0021-9355.
 43. Saldeen T. Intravascular coagulation in the lungs in experimental fat embolism / T. Saldeen // Acta Chbir. Scand. — 1959. — Vol. 135. — P. 653.
 44. Sgn L. Pulmonary fat embolism in IAF aircraft accident fatalities: A 33 year retrospective study / L. Sgn, C. Wg // Ind. J. Aerospace Med. — 2004. — Vol. 48. — P. 57–62.
 45. Struppler V. Fettembolie: Untersuchungen und beitrage ur diagnostic / V. Struppler // Vortrage aus der Praktischen Chirurgie. — 1940. — 26 s.
 46. Van Besouw J.P. Fat embolism syndrome / J.P. Van Besouw, C.J. Hinds // Br. J. Hosp. Med. — 1989. — Vol. 42. — P. 304–311.
 47. Wildsmith J.A.W. Severe fat embolism: A review of 24 cases / J.A.W. Wildsmith, A.H.B. Masson // Scott Med. J. — 1978. — Vol. 23. — P. 141–148.