

ВАРИАНТЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ И ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

Е. А. Каменева, С. С. Коваль, Е. В. Григорьев,
А. С. Разумов, О. Н. Егорова, Т. А. Павлова

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Кемеровская государственная медицинская академия
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Кемерово;
ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН (Филиал), Новокузнецк
МУЗ «Городская клиническая больница № 3 им. М. А. Подгорбунского», Кемерово

Acute Lung Injury Types and Fat Embolism

Ye. A. Kameneva, S. S. Koval, Ye. V. Grigoryev,
A. S. Razumov, O. N. Yegorova, T. A. Pavlova

Kemerovo State Medical Academy, Federal Agency for Health Care and Social Development, Kemerovo
Branch of the Research Institute of General Reanimatology,
Russian Academy of Medical Sciences, Novokuznetsk
M. A. Podgorbunsky Town Clinical Hospital Three, Kemerovo

Цель исследования — повысить эффективность диагностики острого повреждения легких и жировой эмболии. **Материал и методы.** Обследовано 47 пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ), разделенных по тяжести шока и травмы на три группы. Использовали анализ показателей: шкалы тяжести ОПЛ, липидного обмена, системы гемостаза, гемодинамического мониторинга. **Результаты.** Выделены три варианта развития острого повреждения легких при жировой эмболии в зависимости от клинико-лабораторных показателей: больные с индексом шокогенности менее 14 баллов характеризуются выраженной активацией коагуляционного звена гемостаза и угнетением системы фибринолиза. У больных с индексом шокогенности от 15 до 22 баллов развиваются нарушения в системе гемостаза в виде активации коагуляционного звена гемостаза на протяжении всего периода исследования и выраженной активации системы фибринолиза, увеличиваются показатели атерогенных ЛПОНП и триглицеридов. У больных с индексом шокогенности более 23 баллов развиваются нарушения в системе гемостаза — выраженная активация системы свертывания крови и угнетение фибринолитической системы. Выраженность острого повреждения легких возрастает при: увеличении концентрации ЛПОНП и триглицеридов, гиперкоагуляции по показателям гемовискозиметрии и снижении количества тромбоцитов, снижении индекса оксигенации, снижении показателя потребления кислорода. **Заключение.** Предложена схема формирования вариантов развития ОПЛ и ЖЭ. **Ключевые слова:** тяжелая травма, острое повреждение легких, жировая эмболия, варианты диагностики.

Objective: to enhance the efficiency of diagnosing acute lung injury (ALI) and fat embolism (FE). **Subjects and methods:** Forty-seven patients with severe concomitant trauma (SCT), divided into three groups by the severity of shock and injury, were examined. The parameters of the scales rating ALI severity, lipid metabolism, hemostatic system, and hemodynamic monitoring were analyzed. **Results.** Three types of acute lung injury were identified in FE depending on clinical laboratory parameters: the patients having a shockogenicity index of less than 14 scores had significantly activated coagulation hemostasis and suppressed fibrinolytic system. Those with a shockogenicity index of 15 to 22 scores developed hemostatic disorders as activated coagulation hemostasis throughout the study and considerably activated fibrinolytic system, the levels of atherogenic very low density lipoproteins (LVLDL) and triglycerides increased. The patients with a shockogenicity index of more than 23 scores developed hemostatic disorders, such as pronounced activation of the blood coagulation system and suppression of the fibrinolytic system. The manifestation of ALI increased with the elevated concentrations of LVLDL and triglycerides, hypercoagulation by hemoviscosimetric parameters and reduced platelets, lower oxygenation index, and decreased oxygen consumption. **Conclusion.** A scheme of development of the types of ALI and FE has been proposed. **Key words:** severe injury, acute lung injury, fat embolism, types of diagnosis.

Тяжелые повреждения инициируют системный воспалительный ответ, замыкающийся на активации и потреблении тромбоцитов, активации системы гемостаза. Следствием этого является генерализованное повреждение эндотелия, активации тканевых факто-

ров, дисбаланс цитокинов с последующим формированием полиорганной недостаточности (ПОН). Биохимические основы ПОН при тяжелой сочетанной травме определяются капиллярной утечкой, дисбалансом липопероксидационного статуса, апоптозом клеток.

Таблица 1

Распределение больных по характеру сочетанной травмы ($M \pm m$)

Характер травмы	Группа 1-я	Группа 2-я	Группа 3-я
	(степень шока I, $n=11$)	(степень шока II, $n=21$)	(степень шока III, $n=15$)
Скелетная травма+тупая травма живота	3	3	3
Скелетная травма+тупая травма груди	5	10	6
Скелетная травма+ЧМТ	3	8	6
Шкала TRISS ($M \pm m$)	3,57 \pm 0,91	16,51 \pm 1,34	49,25 \pm 2,34
Шкала НИИ СП им. Джанелидзе ($M \pm m$)	12 \pm 4	19 \pm 6	29 \pm 5

Все перечисленное приводит к развитию острого повреждения легких как обязательному осложнению тяжелой сочетанной травмы. Компонентами развития ОПЛ могут являться: нарушения в основных звеньях системы гемостаза и расстройства метаболизма липидов. Изменения соотношения водных пространств и секторов, нарушения микроциркуляции, повреждение эндотелия, присоединение легочных и внелегочных, системных и локальных гнойно-септических осложнений. Клинически ЖЭ определяется в 10–15% случаев. С этой точки зрения, вызывает интерес определение методов диагностики и вероятных вариантов тяжести ОПЛ и жировой эмболии с последующим дифференцированным выбором интенсивной терапии [1–4].

Цель исследования — повысить эффективность диагностики острого повреждения легких и жировой эмболии.

Материалы и методы

47 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ). Тяжесть шока определяли по шкалам НИИ СП им. Джанелидзе (первые часы поступления), тяжесть травмы — по шкале TRISS. Первая группа больных ($n=11$) соответствует I степени шока (баллы по шкале НИИ СП им. Джанелидзе 12 \pm 4; ISS/RTS — 30,33/7,84, TRISS — 3,57, вероятность летального исхода 12%); вторая ($n=21$) соответствует II степени шока (баллы по шкале НИИ СП им. Джанелидзе 19 \pm 6; ISS/RTS — 33,90/6,87, TRISS — 16,51, вероятность летального исхода 24%); третья ($n=15$) — III степень шока (баллы по шкале НИИ СП им. Джанелидзе 29 \pm 5; ISS/RTS — 49,88/5,80, TRISS — 49,25, вероятность летального исхода 34%). Полученные показатели сравнивали с практически здоровыми лицами — донорами, составивших контрольную группу ($n=20$). Средний возраст пациентов составил 32 года. Все пострадавшие поступили в отделение реанимации максимально в первые 2 часа с момента получения травмы. Больные в группах сопоставимы по полу и возрасту. Распределение больных по характеру сочетанной травмы (см. табл. 1).

Критерии включения: тяжелая сочетанная травма без превалирования тяжелой ЧМТ, без повреждения органов брюшной полости. Критерии исключения: превалирование тяжелой ЧМТ с угнетением сознания менее 8 баллов по шкале ком Глазго, возраст менее 16 и старше 55 лет, известные на момент поступления хронические заболевания (сахарный диабет, аутоиммунные заболевания, тяжелые хронические болезни органов дыхания, хроническая сердечная недостаточность).

Использовали анализ следующих показателей:

1. Для определения факта острого повреждения легких (ОПЛ) и ОРДС использовали диагностические критерии [3]. В группе 2 и 3 ОПЛ возникало в 100% случаях, в группе 1 — ОПЛ зафиксировали в 34 %.

2. Показатели липидного обмена (липопротеиды очень низкой плотности — ЛПОНП и триглицериды — ТГ) определялись с помощью автоматического биохимического анализатора Cobas Miras Plus (Швейцария).

3. Параллельно с определением классических показателей проводилась интегральная оценка функционального состояния гемостаза с помощью автоматизированной регистрации резонансных колебаний, возникающих при образовании, ретракции и лизисе сгустка (метод экспресс-гемовискозиметрии, анализатор АРП-01 «Меднорд»):

r — время реакции. Характеризует 1-ю и 2-ю фазы процесса свертывания крови, отражает протромбиновую активность крови и время начала образования сгустка, позволяет оценить функциональное состояние прокоагулянтного звена системы гемостаза. Норма: 5–7 мин.

k — константа тромбина. Характеризует время образования сгустка, соответствует I и II фазам процесса коагуляции крови. Норма: 4–6 мин.

t — константа свертывания крови. Соответствует периоду от конца видимого свертывания крови до начала ретракции сгустка. Характеризует III фазу свертывания крови. Норма: 30–47 мин.

AM — фибрин-тромбоцитарная константа крови (максимальная плотность сгустка). Характеризует структурные реологические свойства образовавшегося сгустка (вязкость, плотность, эластичность). Норма: 500–700 отн. ед.

T — константа тотального свертывания крови (время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка). За этот период завершается формирование полноценного кровяного сгустка, начинаются процессы ретракции и спонтанного лизиса. Норма: 40–60 мин.

F — суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка. Характеризует полноценность ретракции и интенсивность фибринолиза. Норма: 10–20%.

Ar — интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов. Характеризует спонтанную агрегационную активность тромбоцитов. Норма: (-4) — (-12) отн. ед.

4. Регистрация параметров центральной гемодинамики проводилась с помощью неинвазивного монитора «Диамант-М» (НПО Диамант, г. СПб) с последующим расчетом показателей доставки, потребления и экстракции кислорода по принятым формулам. Исследование гемодинамики проводили после стабилизации микроциркуляторного гомеостаза (нормализация диуреза, уровень лактата сыворотки крови менее 1,5 ммоль/л, венозная сатурация не менее 70%) для исключения влияния артефактов на качество измерения параметров.

Стандарт интенсивной терапии включал в себя: инфузионно-трансфузионную терапию (средний объем инфузии 25 мл/кг массы тела, включая инфузию гипертонических растворов натрия хлорида 7,2%, декстранов и препаратов гидроксипропанового крахмала 6% 200/0,5) по достижению уровня почасового диуреза 1 мл/кг массы тела, купированию метаболического лактат-ацидоза (лактат менее 1,5 ммоль/л и компенсация pH), нормализации АД среднего на уровне 75 мм рт. ст.; эритроцитарную массу переливали по уровню гемоглобина 75 г/л и гематокрита 0,25, свежемороженную плазму по уровню антитромбина III. Респираторная поддержка (вентиляции с контролем по

давлению с достижением индекса оксигенации более 300). Обезболивание опиатыми агонистами (кетамин и фентанил — инфузия в/в). Ранняя энтеральная нутритивная поддержка. Оперативные вмешательства по стабилизации переломов, дренирование плевнотораксов и гемотораксов. Антибактериальная терапия назначалась, исходя из особенностей повреждения (открытые/закрытые), карты резистентности микрофлоры отделения реанимации.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы «Биостат» и Statistica 6.0 с использованием пакета ANOVA. Характер распределения вариант определялся по критерию Колмогорова–Смирнова. Характер связи между явлениями исследовался с вычислением коэффициента корреляции Пирсона. Критический уровень значимости был принят $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

С учетом того факта, что характеристика изменений в системе гемостаза и липидного обмена представлялась ранее [5], мы подробнее остановимся на компонентах гемодинамики и оксигенации с выделением вариантов развития ОПЛ и ЖЭ.

Исследования системы гемостаза проводились как с использованием методов биохимического мониторинга, так и с применением гемовискозиметрии. Данные, полученные ранее, свидетельствуют о корреляции между показателями «классического гемостаза» и данными, полученными в ходе проведения гемовискозиметрии. В сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза происходят следующие изменения. Спонтанная агрегация тромбоцитов в первой группе пациентов с сочетанной травмой достоверно увеличивается только к 3-м суткам, а к 5-м уже достоверно не отличается от контроля (группы доноров). Во второй группе — происходит достоверное снижение на 2-е сутки, а, начиная с 3-х суток, спонтанная агрегация увеличивается на протяжении всего периода исследования. Изменения происходят параллельно активации в первые трое суток системы фибринолиза. В третьей группе пациентов с тяжелой сочетанной травмой на протяжении всего периода исследования происходит достоверное увеличение спонтанной агрегации тромбоцитов. Это совпадает по времени с уменьшением количества тромбоцитов в этой группе (меньше 150×10^9 /л на 5-е сутки). Во второй и первой группах максимальное снижение тромбоцитов происходит на 3-и сутки, до $168 \pm 12,05$ тысяч и $174,27 \pm 13,42$, а, начиная с 7-х суток, достоверно не отличаются от контроля.

Для всех групп больных характерно повышение активности коагуляционного звена гемостаза: достоверно в сравнении с контрольными значениями происходит уменьшение времени реакции r (отражает протромбиновую активность и скорость начала образования сгустка), константы тромбина k (временной показатель тромбиновой активности, характеризует скорость образования сгустка) и увеличение максимальной плотности сгустка AM (характеризует реологические свойства образовавшегося сгустка — вязкость, плотность, пластичность), показателя тромбиновой активности

Kk (характеризует интенсивность тромбинообразования). При этом, если у больных первой группы к 7-м суткам происходит нормализация практически всех показателей коагуляционного звена гемостаза, то у больных, у которых балл выше 15 — нормализации не происходит. В третьей группе в течение всего периода исследования происходит постепенное ухудшение показателей по сравнению с донорами. Аналогичные изменения происходят и с эквивалентными биохимическими показателями коагуляционного звена гемостаза: уменьшение АПТВ, повышение содержания фибриногена крови, ПТИ во всех группах в пределах 100%. К концу 7-х суток происходит достоверное увеличение АПТВ и уменьшение содержания фибриногена только у пациентов 1-й и 2-й групп.

Следовательно, у больных с индексом шокогенности по классификации СПб НИИ СП им. Джанелидзе менее 14 баллов развиваются нарушения в системе гемостаза — выраженная активация коагуляционного звена гемостаза и угнетение системы фибринолиза, показатели которых нормализуются только к 7-м суткам. У больных с индексом шокогенности от 15 до 22 баллов развиваются нарушения в системе гемостаза в виде активации коагуляционного звена гемостаза на протяжении всего периода исследования и выраженной активации системы фибринолиза. У больных с индексом шокогенности более 23 баллов развиваются нарушения в системе гемостаза — выраженная активация системы свертывания крови и угнетение фибринолитической системы. У больных с индексом шокогенности более 14 баллов по классификации тяжести травматического шока и прогноза СПб НИИ СП им. Джанелидзе в первые трое суток после травмы увеличиваются показатели атерогенных ЛПОНП и триглицеридов, снижается количество тромбоцитов. Выраженность острого повреждения легких возрастает при: увеличении концентрации ЛПОНП и триглицеридов [6], гиперкоагуляции по показателям гемовискозиметрии и снижении количества тромбоцитов.

Проведенный анализ динамики индекса оксигенации у пациентов с ТСТ показал, что во всех группах развивается ОПЛ: в первой группе — начальные проявления сниженного индекса оксигенации с нормализацией ко вторым-третьим суткам, во второй и третьей — со вторых суток (табл. 2). Нормализация оксигенации происходит только у больных с I степенью шока. В группе же пострадавших с III степенью шока отмечается прогрессивное снижение респираторного индекса на протяжении всего периода лечения. При этом рентгенологически симптомы ОПЛ легких были в первой группе у 27,7% больных, во второй группе — у 32,2% пациентов, в III — у 58,9% больных.

Начальный период тяжелой сочетанной травмы характеризуется изменением всех исследуемых параметров гемодинамики. Значимые изменения касаются пациентов второй и третьей групп. Отмечается на 2–3-и сутки наблюдения снижение минутного объема крово-

Динамика индекса оксигенации ($M \pm m$)

Группы больных	Индекс оксигенации				
	1-е сутки	2-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Первая ($n=11$)	317,92±49,44	326,04±30,34	318,50±37,90	289,07±41,08*	306,61±30,02
Вторая	302,18±42,01 $n=21$	271,99±16,70**,** $n=21$	267,08±22,15**,** $n=20$	264,66±27,30* $n=18$	275,5±23,75* $n=16$
Третья	306,61±30,02 $n=15$	289,07±31,08 $n=13$	234,31±30,87*,*** $n=12$	212,3±17,78*,***,# $n=10$	222,27±32,54*,*** $n=8$

Примечание. Первая группа соответствует I степени шока (12 ± 4 балла по шкале тяжести шока); вторая группа соответствует II степени шока (19 ± 6 баллов); третья — III степень шока (29 ± 5 баллов).

* — достоверность в сравнении с контрольными значениями; ** — достоверность между первой и второй группами; *** — достоверность в сравнении между первой и третьей группами; # — достоверность в сравнении между второй и третьей группами.

обращения (МОК) у пациентов второй группы на 37%, в третьей — на 51% в сравнении с группой доноров. Параллельно этому снижается сердечный индекс (СИ) и общее периферическое сопротивление (ОПСС), среднее артериальное давление (САД) и возрастает частота сердечных сокращений (ЧСС) [7].

Проведенный корреляционный анализ показал следующую зависимость:

1. Тяжесть состояния по баллам шкалы шокогенности и значения индекса оксигенации ($r=-0,59$ при $p<0,01$) — умеренная обратная связь.

2. Активация сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и индекс оксигенации ($r=-0,61$ при $p<0,05$) — сильная обратная связь.

3. Индекс оксигенации и уровень ЛПОНП ($r=-0,45$ при $p<0,05$) — умеренная обратная связь.

4. Индекс оксигенации и уровень триглицеридов ($r=-0,7$ при $p<0,05$) — умеренная обратная связь.

5. Индекс оксигенации и концентрации лактата ($r=-0,52$ при $p<0,05$), — умеренная обратная связь.

6. Индекс оксигенации и DO_2 и VO_2 ($r=0,63$ при $p<0,05$ и $r=-0,47$ при $p<0,05$) соответственно, сильная прямая и умеренная обратная связь.

На основании наших исследований мы разработали критерии вероятности развития СЖЭ и ОПЛ у больных с тяжелой сочетанной травмой (см. табл. 3).

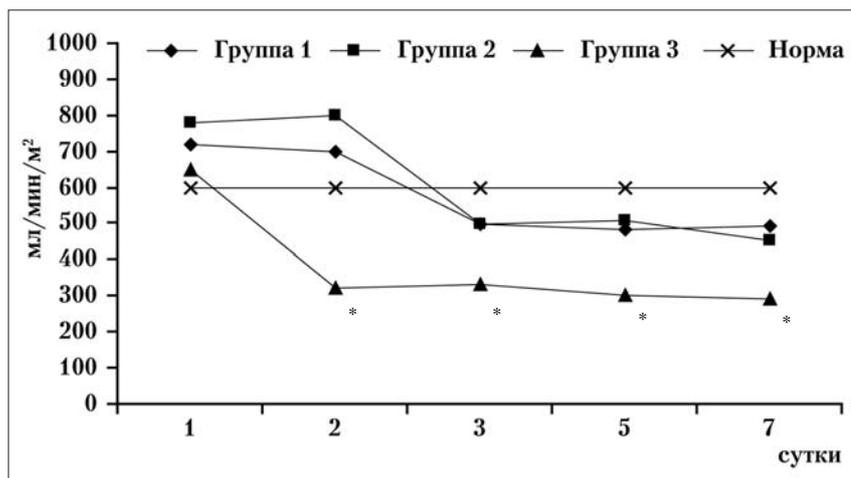


Рис. 1. Динамика доставки кислорода в группах исследования.

Примечание. Здесь и на рис. 2: характеристика групп см. табл. 1. * — достоверность различия в сравнении с нормальными показателями.

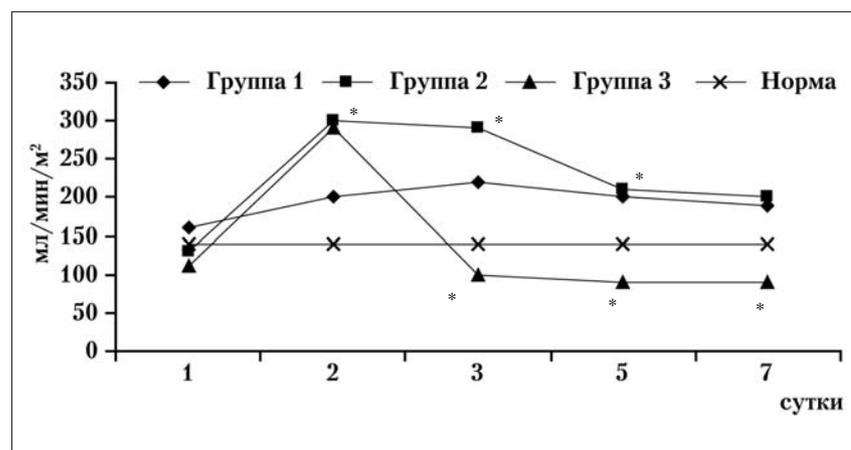


Рис. 2. Динамика потребления кислорода в группах исследования.

Заключение

Выделены три варианта течения острого повреждения легких при развитии жировой эмболии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. Выделение вариантов предполагает вероятность проведения дифференцированной интенсивной коррекции.

Критерии вероятности развития ОПЛ и ЖЭ (оценка на третьи сутки)

Параметр	Вероятность развития ОПЛ низкая	Вероятность развития ОПЛ высокая	ОПЛ сомнения не вызывает
Тяжесть состояния:			
– TRISS	TRISS – 3,57	TRISS – 16,51	TRISS – 49,25
– шкала шока НИИ СП им. Джанелидзе	12±4	19±6	29±5
Гемостаз			
г, мин	4–7	3–4 или 7–8	<3 или >8
к, мин	4–6	3–4 или 6–7	<3 или >7
Аг, отн. ед.	4–12	12–18	>18
АМ, отн. ед.	500–700	700–800	>800
Кк	16–25	12–16 или 25–35	<12 или >35
F, %	10–20	5–10	<5
АПТВ, сек	35–45	25–35 или 45–55	<25 или >55
Плазминоген, %	80–100	70–80	<70
Антитромбин III, %	85–115	70–85	<70
Фибриноген, г/л	2–4	4–5	>5
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	170–350	140–170	<140
Баллы по шкале Мюррея	0,41±0,03	1,23±0,38	2,50±0,31
Транспорт кислорода			
DO ₂ , мл/мин/м ²	520–720	400–520	<400
VO ₂ , мл/мин/м ²	110–180	90–110	<90
Лактат крови			
Артерия	0,8–1,3	1,3–1,7	>1,7
Вена	0,9–1,2	1,2–2,0	>2,0
С–реактивный белок, мг/л	<30	30–60	>60
Липидограмма			
Триглицериды, ммоль/л	0,4–1,82	1,8–2,2	>2,2
ЛПОНП, ммоль/л	0,2–0,5	0,5–0,8	>0,8
Диагностические критерии ЖЭ (частота встречаемости)			
– немотивированная тахикардия	21%	29%	39%
– нейтральные липиды в моче	12%	19%	39%
– характерная картина при офтальмоскопии	23%	34%	45%
– липиды ликвора	19%	28%	45%
– липиды в бронхоальвеолярном лаваже	18%	29%	56%

Литература

1. *Champion H. R.* A revision of the trauma score. *J. Trauma* 1989; 29: 623–629.
2. *Boyd C. R.* Evaluating trauma care. The TRISS method. *J. Trauma* 1987; 27: 370–378.
3. *Bernard G. R., Artigas A., Brigham K. I. et al.* The American-European consensus conference on ARDS. *Am. Rev. Respir. Crit. Care Med.* 1994; 149: 818–824.
4. *Georgopoulos D., Bouros D.* Fat embolism syndrome: clinical examination is still the preferable diagnostic method. *Chest* 2003; 123: 982–983.
5. *Gossling H. R., Pellegrini A. D.* Fat embolism syndrome. A review of the pathophysiology and physiological basis of treatment. *Clin. Orthop.* 1982; 165: 68–82.
6. *Каменева Е. А., Григорьев Е. В., Ли Г. А. и соавт.* Диагностические и прогностические маркеры острого повреждения легких при тяжелой сочетанной травме. *Общая реаниматология* 2007; 3 (3): 28–33.
7. *Мороз В. В., Молчанова Л. В., Муравьева М. Ю. и соавт.* Нарушения липидного обмена после тяжелой механической травмы. *Общая реаниматология* 2006; 2 (5–6): 40–43.
8. *Saito T., Kushi H., Sato J., Tanjo K.* Acute lung injury in SIRS patients: role of vascular endothelial damage. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (12): A85.
9. *Ветчинкин А. В., Лебединский К. М., Куранев И. С. и др.* Сравнение результатов измерения сердечного выброса шестью различными методами до и после экстракорпорального кровообращения. *Анестезиология и реаниматология* 2007; 5: 63–66.

Поступила 21.02.08