

Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П., Корабельников Д.И., Гизатуллин Ш.Х.

© Коллектив авторов, 2019
УДК: 616-005.757.9+616-074/.076
DOI: 10.35571/RMSJ.2019.2.006



Синдром жировой эмболии: выбор и эффективность методик лабораторной диагностики

Карпов В.О.¹, Клеина И.В.¹, Казаков С.П.^{1,2}, Корабельников Д.И.³, Гизатуллин Ш.Х.¹

¹ ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н. Бурденко» Минобороны России; Госпитальная пл., 3, Москва, 105094, Россия

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия

³ АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Гааза»; 2-ая Брестская ул., д. 5, Москва, 123056, Россия

АННОТАЦИЯ

В обзоре приведены данные о применении традиционных и новых методов лабораторной диагностики синдрома жировой эмболии - осложнения, в ряде случаев бессимптомно сопровождающего тяжелую сочетанную травму. Описаны основные применяющиеся в настоящее время лабораторные методы диагностики: традиционные методики и новые маркеры (интерлейкин-6, нейроглиальный белок S100B, сурфактантный белок SP-D). Проведен обзор литературных данных по оценке патогенетической и диагностической значимости некоторых методов лабораторной диагностики синдрома жировой эмболии, взаимосвязи между динамикой изменения рассматриваемых лабораторных показателей, клинической картиной и воспалением. Представлено собственное наблюдение. Полученные результаты показывают важное значение интеграции всего комплекса доступных методов в диагностике синдрома жировой эмболии.

Ключевые слова: политравма, переломы множественные, синдром жировой эмболии, воспаление, лабораторная диагностика, микроскопия, жировая глобулинемия, ИЛ-6, СРБ.

Для корреспонденции: Карпов Владимир Олегович, e-mail: 2635134@mail.ru;

Для цитирования: Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П., Корабельников Д.И., Гизатуллин Ш.Х. Синдром жировой эмболии: выбор и эффективность методик лабораторной диагностики // Российский медико-социальный журнал. 2019. N2. С. 71-82. doi: 10.35571/RMSJ.2019.2.006

© 2019 The Authors
DOI: 10.35571/RMSJ.2019.2.006



Fat embolism syndrome: choice and effectiveness of laboratory diagnostic methods

Vladimir O. Karpov¹, Irina V. Kleina¹, Sergey P. Kazakov^{1,2}, Daniil I. Korabelnikov³, Shamil' Kh. Gizatullin¹

¹ Burdenko Main Military Clinical Hospital; 3, Gospitalnaya square, Moscow, 105229, Russian Federation

² Russian Medical Academy of continuous professional education, 2/1, Barrikadnaya st., Moscow, 125993, Russian Federation

³ Moscow Haass Medical and Social Institute; 2nd Brestskaya St., 5, Moscow, 123056, Russian Federation

ABSTRACT

The review on the use of traditional and new methods of laboratory diagnostics of fat embolism syndrome - a complication that in some cases asymptotically accompanies severe concomitant trauma is presented. The main currently used laboratory diagnostic methods are described: traditional methods and new markers (interleukin-6, neuroglial protein S100B, surfactant protein SP-D). A review of the literature data in terms of assessing the pathogenetic and diagnostic significance of some methods of laboratory diagnosis of fat embolism syndrome, the relationship between the dynamics of the considered laboratory parameters, the clinical picture and inflammation. Own observation is presented. The results show the importance of integrating the whole range of available methods in the diagnosis of fat embolism syndrome.

Key words: multiple trauma, multiple fractures, fat embolism syndrome, inflammation, laboratory diagnosis, microscopy, fat globulinemia, IL-6, CRP.

For correspondence: Vladimir O. Karpov, e-mail: 2635134@mail.ru;

For citation: Karpov VO, Kleina IV, Kazakov SP, Korabelnikov DI, Gizatullin SKh. Fat embolism syndrome: choice and effectiveness of laboratory diagnostic methods. *Russian Medical and Social Journal*. 2019;1(2): 71-82. (In Russ.) doi: 10.35571/RMSJ.2019.2.006

Введение

Синдром жировой эмболии (СЖЭ) является тяжелым осложнением раннего периода травматической болезни при массивных повреждениях костей и мягких тканей. Он связан с появлением интенсивной жировой глобулемии и проявляется в основном респираторной, неврологической и кожной симптоматикой [1]. Им сопровождается 90-100% скелетных травм, но клиническая картина СЖЭ развивается у 1-4% пострадавших [3, 4].

Прижизненная диагностика СЖЭ на стадии доклинических проявлений составляет не более 2%. В то время как жировые глобулы выявляются более чем у половины (до 60-90%) пострадавших при скелетной травме, клиника СЖЭ развивается лишь в 0,25-10% случаев, а летальность достигает от 2,5 до 47-67% [5]. Вероятность развития СЖЭ при травме определяется тяжестью и характером травматических повреждений, адекватностью и сроками оказания медицинской помощи, индивидуальными особенностями организма пострадавшего [6].

Согласно современным представлениям [7, 8] патофизиология этого состояния включает 2 стадии: механическую и биохимическую. Однако, биохимическая стадия является эффекторным элементом иммунопатологических процессов, которые отвечают за инициацию этого синдрома и рассматриваются как один из механизмов запуска иммунной системы посредством развития воспалительной реакции и своеобразного иммунного ответа, в механизмах которого еще предстоит разобраться.

Возникновение СЖЭ наиболее часто ассоциируется с механическими травмами костного скелета, оперативными вмешательствами на костном и связочном аппарате. Многочисленные травмы не только инициируют приток жировых компонентов (наиболее часто из трубчатых костей) в системную и легочную лимфоидную и сосудистую сеть, но также вызывают системный воспалительный ответ. Один из предполагаемых иммунопатологических механизмов основан на развитии воспалительной реакции на так называемые «стрессорные» молекулы – DAMPs (Damage associated molecular patterns), одной из которых является липопротеинлипаза, которая активируется циркулирующими катехоламинами, вырабатываемыми в стрессовых ситуациях. Липопротеинлипаза гидролизует жировые эмболы до свободных жирных кислот, которые нарушают целостность и повышают проницаемость эндотелия, а, кроме того, сами являются «стрессорными» молекулами, в ответ на которые усиливается воспалительный иммунный ответ. В организме (сначала на локальном, а потом и на системном уровне) развивается патофизиологический процесс,

который может усугубляться посредством появления других «стрессорных» молекул, усиливающих иммунопатологический ответ путем накопления продуктов протеолиза, метаболитов, повышения количества цитокинов и простагландинов, активации перекисного окисления липидов в легких и, как следствие, повреждения сурфактанта [9]. В конечном итоге, этот иммунопатологический процесс, характеризующийся сложным комплексом биохимических реакций, может приводить к повреждению легочной ткани пострадавшего. Результатом этого процесса являются нарушенный газообмен и дыхательная недостаточность с возможной сердечной и мозговой декомпенсацией.

В связи с этим, наибольшее внимание уделяется диагностике и лечению легочной формы СЖЭ, так как при таком развитии патологического процесса в легочном сосудисто-альвеолярном фильтре задерживаются до 80% циркулирующих в кровотоке жиров, что приводит к выраженным дыхательным нарушениям. [10]. Другие жировые эмболы блокируют микрососудистую сеть паренхиматозных органов и мозга. Оставшиеся в кровяном русле жиры подвергаются биохимическому липолизу до неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), которые, по-видимому, и приводят к токсической дыхательной и сердечной недостаточности, неврологическим нарушениям [11, 12].

Разнообразие и неспецифичность клинических и лабораторных (иммунологических и биохимических) проявлений СЖЭ определили большое количество различных алгоритмов диагностики этого синдрома [13].

Диагностика СЖЭ представляет собой актуальную проблему современной неотложной хирургии, травматологии, нейрохирургии и реаниматологии. Глубокие костные повреждения при нейрохирургических оперативных вмешательствах, ассоциированные с наличием у пациентов синдрома костно-минеральных нарушений, которые значительно выражены у людей старшей возрастной группы, могут способствовать увеличению частоты и выраженности развития у пациентов СЖЭ [14]. Отдаленные последствия тяжелых травматологических оперативных вмешательств во многом зависят от своевременной диагностики и терапии СЖЭ в ранний послеоперационный период [15, 16]. В настоящее время разработаны и стандартизованы различные способы инструментальной оценки функциональных нарушений при СЖЭ. Но не менее важным методом оценки выраженности СЖЭ в клинических условиях является лабораторная диагностика – оценка содержания в биологических жидкостях маркеров патогенеза реактивных метаболических и функциональных нарушений.

Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П., Корабельников Д.И., Гизатуллин Ш.Х.

Однако, по мнению специалистов, занимающихся этой проблемой, до сих пор нет общепризнанного лабораторного показателя этого патофизиологического процесса, который бы обладал высокой чувствительностью и специфичностью [17, 18].

Целью настоящей работы явилось рассмотрение механизмов патогенеза и диагностической значимости некоторых традиционных и новых методов лабораторной диагностики СЖЭ по литературным данным и результатам собственных проведенных исследований.

Существует мнение [3], что лабораторная диагностика развивающейся и развившейся жировой эмболии в ряде случаев затруднительна и лабораторные маркеры появляются на поздних стадиях развития осложнения. Среди диагностических критериев выделяют такие, как:

- наличие капель свободного жира в биологических жидкостях (кровь, моча, ликвор);
- стойкая анемия по причине патологического депонирования крови и токсического распада эритроцитов;
- изменения в моче, характерные для гломеруло-нефрита (эритроциты, лейкоциты, цилиндры, белок).

По мнению некоторых авторов [17, 5], жировая глобулемия остается единственным общепризнанным патогномичным лабораторным маркером, предшествующим развитию СЖЭ. Этот показатель количественного содержания жировых глобул в крови при микроскопическом исследовании окрашенных мазков крови был предложен Vschoor и Naach (1963) [5].

В.М. Кустов и соавт. [19] предложили более удобный для клинического применения полуколичественный метод определения глобулемии, основанный на окрашивании крови насыщенным спиртовым раствором судана III и последующей световой микроскопии с фиксацией липидов в проходящем свете и оценкой по разработанным авторами критериям.

М.С.Белоус и соавт. [17] отметили, что в процессе такой визуализации часть исследуемого материала теряется, что в конечном итоге снижает точность проводимого измерения и не позволяет провести количественную и качественную объективную оценку жировой глобулемии. По модифицированному методу М.С.Белоуса и соавт. предлагалось окрашивать кровь

суданом IV с последующей микроскопией и подсчитывать общее количество, размер и общую площадь глобул. Исследователи отмечают, что фотографирование микропрепарата повышает скорость определения, а компьютерная обработка фотографий позволяет проводить быстрый математический анализ результатов с получением количества, размера и общей площади глобул. Последующее вычисление количества эмболоопасного жира в объеме циркулирующей крови позволяет прогнозировать течение органических нарушений, которые возникают вследствие эмболизации микроциркуляторного русла. Авторы оценивают все глобулы размером ≥ 8 мкм как капилляроопасные эмболы, глобулы размером ≥ 50 мкм как артериолоопасные эмболы. Клиническое применение классификации позволяет повысить унификацию методов определения жировых глобул и оценить в динамике эффективность применяемых средств профилактики и лечения жировой эмболии.

По данным А.Ю.Яковлева, А.А.Певнева и соавт. [20, 21], использование модифицированной ими методики позволяет избежать недостатков методов В.М. Кустова [19] и В.А. Черкасова [22]: эмульгация жировых глобул 70% спиртом, перекрашивание препарата и его растрескивание, затруднение визуализации и подсчета глобул. Точность определения жировой глобулемии повысилась более чем в два раза. Исследователями были разработаны лабораторные критерии СЖЭ (табл. 1).

С.Г.Литвиненко и соавт. [23] применили модифицированную методику по А.Р.Gurd (1970) [24]. Методика включала особенности подготовки препарата, окрашивания суданом IV с последующей микроскопией, подсчетом общего количества и диаметра жировых глобул по всей поверхности препарата и компьютерным расчетом суммарной площади жировых глобул. При этом цветовая гамма окрашенной жировой глобулы зависела от ее размера: чем меньше размер глобулы, тем она насыщеннее и ярче; по мере увеличения она бледнела и даже становилась бесцветной. Эти же авторы разработали методику по исследованию спинномозговой жидкости на наличие в ней капелек жира и выявили в ней жировые глобулы размером от 14 до 1023 мкм, введя термин «жировая ликворглобулия».

Таблица 1. Лабораторные критерии СЖЭ (по А.Ю.Яковлеву и соавт. [12, 20, 25])

Table 1. Fat embolism syndrome laboratory tests (A.U.Yakovlev et al. [12, 20, 25])

Наименование <i>Test</i>	Критерий <i>Criteria</i>
Жировая глобулемия <i>Fat globulinemia</i>	> 20 шт. в п/зр и единичные глобулы > 50 мкм > 20 units in the field of view and single globules > 50 μ m
Свободные жирные кислоты <i>NEFA</i>	> 1,3 ммоль/л > 1,3 mmol/l

Белок S100B <i>S100B protein</i>	> 100 нг/л > 100 ng/l
Тромбоциты <i>PLT</i>	< 150*10 ⁹ /л < 150*10 ⁹ /l
Гематокрит <i>Heamatocrit</i>	< 28%
Газы крови <i>Blood gases</i>	Гипоксемия, гипо- и гиперкапния <i>Hypoxemia, hypocapnia and hypercapnia</i>
Лактат <i>Lactat</i>	> 3 ммоль/л > 3 mmol/l
Кальций <i>Calcium</i>	< 2 ммоль/л < 2 mmol/l

По анализу лабораторных исследований глобул и их динамического исследования во времени некоторые исследователи [20] с высокой достоверностью могли определять время легочного повреждения, своевременно интенсифицировать профилактику СЖЭ и принимать решения об оперативной стабилизации зон переломов при тяжелой сочетанной травме в целях сокращения сроков лечения.

Жировая гиперглобулинемия, как указывали вышеописанные авторы, может считаться патогномичным признаком СЖЭ. Однако в некоторых исследованиях [26] наличие жировых глобул было обнаружено в сыворотке крови более чем у 50% пациентов с переломами, в то же время СЖЭ у пациентов клинически не устанавливался. Все это вносит определенные трудности с установлением основных (базовых) методов лабораторной диагностики, на которые можно опираться при постановке столь грозного осложнения – СЖЭ.

В литературе встречаются работы [18, 26] по определению жировых глобул в моче для подтверждения синдромального диагноза СЖЭ, при этом четко прослеживаемой взаимосвязи выявлено не было.

Синдрому жировой эмболии часто сопутствуют анемия – у 70% больных и тромбоцитопения <150000/мм³ – у 50% больных [26, 27], или снижение гематокрита менее 28% и количества тромбоцитов <150000/мм³ – у 31,8% больных [12].

При рассмотрении данного вопроса с позиции вовлеченности иммунопатологических механизмов целесообразно проанализировать возможности методов лабораторной иммунологической диагностики для раннего выявления СЖЭ. В последние годы характерными являются попытки углубленного изучения и выявления специфических иммунологических маркеров, вместе с тем все большее внимание авторов привлекают особенности продукции биологических активных молекул, в частности цитокинов, молекул адгезии, среди которых выделяют интерлейкин-6 (ИЛ-6). В ряде исследований [5] показано, что в легких повышаются уровни медиаторов воспаления при развитии жировой эмболии, в том числе концентрация

ИЛ-6, экспрессия белка-интегрин CD-11b, уровни Е-селектина и наличие протеолитических ферментов, таких как эластазы. Отмечено и повышение концентраций ИЛ-6 и ФНО-α в случае множественных переломов костей. Установлено значительное увеличение этих медиаторов при жировой эмболии в жидкости бронхо-альвеолярного лаважа экспериментальных животных.

S.Praakash в 2013г. [28] продемонстрировал в экспериментах с животными, что уровень ИЛ-6 может служить ранним маркером СЖЭ, а его уровень в некоторых временных интервалах (12 часов после травмы, когда ИЛ-6 достигал максимума) коррелирует с увеличением вероятности развития СЖЭ. Авторы доказали, что уровень ИЛ-6 является чувствительным показателем повреждения тканей. Интерлейкин-6 является воспалительным маркером, продукция которого повышается в ранней фазе острого воспалительного ответа, что, по мнению ряда исследователей, может способствовать раннему выявлению и лечению жировой эмболии. Было высказано предположение, что развитие воспалительных изменений в легких, вероятно, усиливается вследствие токсического воздействия свободных жирных кислот, высвобождающихся вследствие расщепления жиров. Исследователи отмечают, что уровни ИЛ-6 в сыворотке крови коррелировали с количеством жира в гистологических препаратах легких.

Проведенные исследования [5] показали, что воспалительные изменения в легких опосредованы иммунологическими нарушениями, в то время как другие полагают, что жировые эмболы являются не единственной причиной СЖЭ. Несмотря на то, что жировая эмболия может развиваться в большинстве случаев при переломах длинных трубчатых костей, лишь в некоторых случаях развивается СЖЭ. Одним из возможных объяснений этого феномена является продукция медиаторов воспаления. Очевидно, что ИЛ-6 участвует в регуляции жирового обмена в тканях, активности липопротеинлипазы и влияет на уровень печеночных триглицеридов. Установлен полиморфизм гена ИЛ-6, который может приводить к изменениям

Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П., Корабельников Д.И., Гизатуллин Ш.Х.

интенсивности продукции данного интерлейкина. Изменения транскрипции ИЛ-6 могут приводить к измененной реакции на жировые эмболы в легких и сопровождаться развитием полномасштабного СЖЭ [5]. Также было показано, что объемные ортопедические операции вызывают увеличение концентрации ИЛ-6 в сыворотке крови. По данным R.Yoga [29], эмболы являются своего рода триггером, запускающим в легких воспалительную реакцию, которая через некоторое время приводит к повышению уровня ИЛ-6.

Перспективным направлением является разработка специфических лабораторных молекулярных маркеров для ранней диагностики СЖЭ на доклинической стадии. Одним из таких маркеров может являться нейроглиальный белок S100B.

Нейроглиальный белок S100B – кальций-связывающий протеин, впервые описанный в 1965 г. Б.В. Моором [30]. Было установлено [18], что он является специфическим биохимическим маркером при повреждениях головного мозга. У обследованных пациентов с СЖЭ выявлялся повышенный уровень белка S100B по сравнению с контролем в 2,8-3,5 раза в 1-2 сутки посттравматического периода. А.Ю.Яковлев и соавт.[20] также дали положительную оценку определению артериовенозной разницы по белку S100B, содержащемуся в большом количестве не только в нервной ткани, но и в адипоцитах, как потенциально раннего диагностического критерия СЖЭ.

Среди факторов, которые были также оценены [9], – это концентрация высокомолекулярного сурфактантного белка D (SP-D) в сыворотке венозной крови. Легочный сурфактант представляет собой мультимолекулярный комплекс, состоящий из фосфолипидов и холестерина (90%) и белков сурфактанта (10%), которые необходимы для реализации 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. Таким образом, воспаление и травма влияют на синтез и секрецию SP-D в кровеносное русло при остром и хроническом повреждении легких.

В группе пациентов с развившимся СЖЭ выявлено увеличение концентрации SP-D в 2,1 раза по сравнению с группой сравнения (пациенты с политравмой без установленного СЖЭ). Это исследование [9] продемонстрировало, что SP-D является предиктором возникновения СЖЭ. Результаты этого исследования указывают на важность исследований в ранний посттравматический период у пациентов с политравмой концентрации SP-D в сыворотке. Концентрация SP-D

сыворотки крови более 200 нг/мл в совокупности с кратковременным эпизодом гипоксии при пульсоксиметрии может указывать на более высокий риск развития СЖЭ.

Некоторыми авторами [12, 20] проводились исследования концентраций НЭЖК. Были определены высокая диагностическая ценность, чувствительность и специфичность нового диагностического маркера СЖЭ, которым выступила артериовенозная разница по свободным жирным кислотам, высвобождающимся из жировых глобул в малом круге кровообращения при участии липазы.

В другом исследовании [25] подтверждена высокая чувствительность и специфичность артериовенозной разницы по свободным жирным кислотам и белку S100B в момент манифестации легочной формы жировой эмболии. Это открывает перспективы для использования этих критериев для дифференциальной диагностики с другими состояниями, сопровождающимися развитием дыхательной недостаточности (пневмония, ОРДС, ушиб легкого и др.). В отношении последующего развития жировой эмболии доказана высокая прогностическая ценность содержания свободных жирных кислот более 1,3 ммоль/л и циркуляции жировых глобул размером более 50 мкм в крови при поступлении больного в стационар.

М.М. Габдуллин и соавт. [18, 27] считают, что концентрация липидов в крови неинформативна для диагностики, поскольку уровень циркулирующих жиров не коррелирует со степенью тяжести синдрома. Они предоставили данные о возможной гипокальциемии (за счет связывания свободных жирных кислот и кальция) и повышенном уровне липазы. Согласно их данным, отклонения от нормы тестов коагуляции могут включать удлинение протромбинового и частичного тромбопластинового времени, гипофибриногемии, повышение продуктов деградации фибриногена. [31] При исследовании функции газообмена в артериальной крови определяют низкое парциальное давление кислорода (pO_2 – 50 мм рт. ст. или менее) и низкое парциальное давление углекислоты, связанное с респираторным алкалозом (pCO_2) [26, 32].

Клиническое наблюдение

Приводим собственные результаты исследований больного С., 20 лет. Поступил 27.07.2019 г. в реанимационное отделение стационара с диагнозом «Закрытый перелом обеих костей правой голени в средней трети со смещением отломков» после развития на второй день после травмы характерной для СЖЭ симптоматики: оглушенное сознание, гипоксемия – сатурация 85%, гипертермия 39°C.

В период острых и подострых клинических проявлений предполагаемого СЖЭ (2-3-й день после по-

явления признаков осложнения) были выполнены лабораторные исследования 27.07.2019 г. и 29.07.2019 г. (табл.2).

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей больного С
Table 2. Laboratory tests results of patient S

Показатели, ед. изм. <i>Tests, units</i>	Результаты исследования <i>Results</i>		Реф. значения <i>References</i>
	27.07.2019	29.07.2019	
Гемоглобин, г/л <i>Haemoglobin, g/l</i>	112	110	130-160
Гематокрит, % <i>Haematocrit, %</i>	31	29	41-51
Лейкоциты, 10 ⁹ /л <i>WBC, 10⁹/l</i>	5,5	5,3	4-8,8
Лейкоцитарный индекс интоксикации, ед. <i>Index of intoxication</i>	5,3	2,1	1-3
Жиры в крови (глобулемия), в п./зр. <i>Globulemia, per field of view</i>	85% – глобулы <8 мкм <i>globules <8 μm</i> 13% – глобулы 8-20 мкм <i>globules 8-20 μm</i> 2% – глобулы >50 мкм <i>globules >8 μm *</i>	Отриц. <i>Abs.</i>	Отриц. <i>Abs.</i>
Билирубин, мкм/л <i>Bilirubin, μm/l</i>	6,2	-	8,5-20,5
Белок общий, г/л <i>Total protein, g/l</i>	49	-	65-85
Мочевина, ммоль/л <i>Urea, mmol/l</i>	-	6,1	1,7-8,3
Протромбин, % <i>Protrombin, %</i>	88	-	70-130
ИЛ-6, пг/л <i>IL-6, pg/l</i>	-	83,6	0-7
Белок S100B, нг/л <i>S100B protein, ng/l</i>	-	86	20-105
СРБ, мг/л <i>CRP, mg/l</i>	-	43,3	0-5
pO ₂ , мм.рт. ст., <i>pO₂, mm Hg</i>	174**	-	80-100
pCO ₂ , мм.рт. ст., <i>pCO₂, mm Hg</i>	41,6**	-	34-45
Жиры в моче (глобулурия), в п./зр. <i>Globulurea, per field of view</i>	95% - глобулы 8-20 мкм <i>globules 8-20 μm</i> 5% - глобулы >50 мкм <i>globules >50 μm ***</i>	Отриц. <i>Abs.</i>	Отриц. <i>Abs.</i>
Эритроциты в моче, кл/мкл <i>RBC in urea, cells/μl</i>	0	-	0-5
Белок в моче, г/л <i>Protein in urea, g/l</i>	0,3	-	0-0,1

* См. рис. 1. *Fig. 1*

** на ИВЛ. *Mechanical ventilation*

*** См. рис. 2. *Fig. 2*

Материалом для исследований служили артериальная и венозная кровь, моча. Исследования выполнялись в отделениях Центра клинической лабораторной диагностики ГВКГ им. академика Н.Н.Бурденко по стандартным технологическим процедурам и методикам.

Исследуемую венозную кровь, стабилизированную ЭДТА, центрифугировали со скоростью 2000 об/мин в течение 15 минут. Полученную плазму в количестве 2 мл помещали в микропробирку Эппендорфа.

В плазму добавляли насыщенный спиртовой раствор Судана III в количестве 0,02 мл. Перемешивали покачиванием. Через 1-2 минуты из смеси брали 0,01 мл плазмы и наносили на предметное стекло. Мочу для исследования подготавливали подобным же образом.

Полученные препараты исследовали в световом поле с использованием микроскопа Axio Scope A1 (производитель – Carl Zeiss) (увеличение ×1000) и с фотофиксацией с помощью камеры Cool Cube 1 (производитель – Meta Systems).

Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П., Корабельников Д.И., Гизатуллин Ш.Х.

Оценка проводилась согласно рекомендациям и критериям, разработанным М.С. Белоусом и А.Ю. Яковлевым [12, 20, 25] (табл. 1). Жировые глобулы классифицировались по размерам: менее 8 мкм, от 8 до 20 мкм, 21-50 мкм, более 50 мкм.

Результаты

В исследуемом материале были выявлены нейтральные жиры в виде жировой глобулоемии, в крови диаметр основной массы глобул не превышал 8 мкм (85%), 13% составляли глобулы размером от 8 до 20 мкм и единичные крупные гранулы – более 50 мкм (2%), что позволяет расценить глобулоемию как капиллярно- и артериолоопасную. На рис. 1 представлены микрофотографии обнаруженных у пациента жировых глобул в исследуемой крови разных размеров.

В моче были выявлены жировые шаровидные включения диаметром от 20 до 50 мкм, единичные жировые пятна (глобулоурия). На рис. 2 представлены найденные у пациента жировые включения в исследуемой моче разных диаметров.

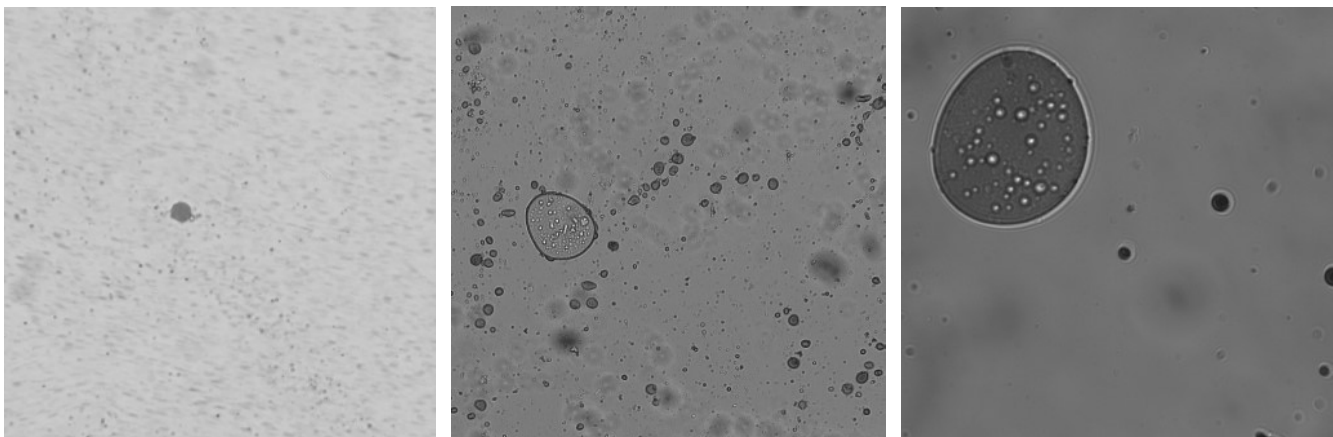
Определялись лабораторные признаки функциональной печеночной и почечной недостаточности от 27.07.2019 г.: гипопроотеинемия (49 г/л), протеинурия (0,3 г/л). При развитии СЖЭ у пациента отмечали признаки анемии – снижение гематокрита до 29-31% и гемоглобина до 110-112 г/л, что, кроме прочего, мо-

жет быть ассоциировано с гемодилуцией при лечебных мероприятиях.

Анализ маркеров воспаления показывает, что в венозной крови от 27.07.2019 г. лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) составлял 5,3 ед. При этом были выявлены повышенные концентрации маркеров венозной крови от 29.07.2019 г.: ИЛ-6 – до 83,6 пг/л (более чем в 10 раз), С-реактивного белка – 43,3 мг/л (в 8 раз), что свидетельствует о продолжающемся активном воспалительном процессе. Обращают на себя внимание нормальные значения ЛИИ – 2,1 ед. в тот период.

Обсуждение

Таким образом, в нашем наблюдении исследуемые маркеры (ИЛ-6 и СРБ) могут рассматриваться как предикторы СЖЭ. Однако, для окончательного решения возможности их использования в диагностике СЖЭ необходимо большее количество наблюдений пациентов с подтвержденным диагнозом СЖЭ с динамическим исследованием этих маркеров, что даже в условиях многопрофильного стационара с большой коечной емкостью представляет значительную трудность. Наличие повышенных концентраций маркеров (ИЛ-6 и СРБ) свидетельствует о вовлеченности воспаления как патофизиологического звена иммунопатологического процесса при СЖЭ.



а) жировая глобула диаметром 10 мкм в крови

A. fat globule diameter 10 μ m in the blood

б) единичная жировая глобула диаметром до 20 мкм в крови, основная масса глобул менее 8 мкм

B. single fat globule diameter <20 microns in the blood, bulk globules <8 μ m

в) единичная жировая глобула диаметром более 50 мкм в крови

C. single fat globule diameter >50 μ m in the blood

Рис. 1. Жировые глобулы в венозной крови, световая микроскопия, окраска Суданом III
Fig.1. The fat globules in the venous blood, light microscopy, stained with Sudan III

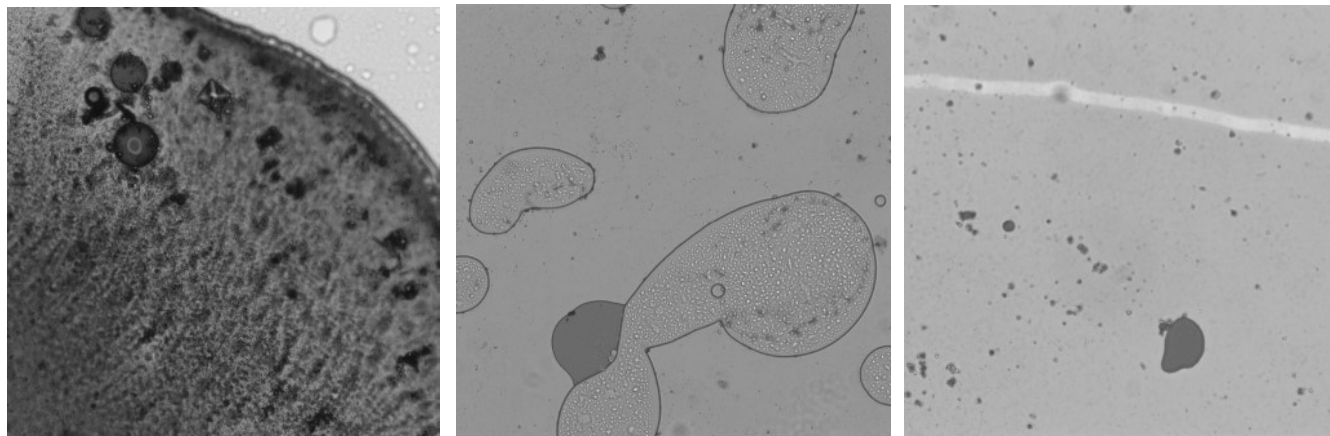
На основании комплексных клинических и лабораторных полученных данных был сделан вывод о наличии у больного, с большой вероятностью, СЖЭ. После проведенной интенсивной терапии лабораторные показатели нормализовались, и больной на 4-е сутки был переведен в травматологическое отделение для

оперативного лечения.

Таким образом, в вышеописанном случае в результате анализа полученных данных были определены наиболее информативные лабораторные показатели с точки зрения корреляции с объективным состоянием больного и динамикой развития болезни, основными

из которых является определение величины липоглобулии в крови и моче с помощью окраски суданом III или IV. В качестве дополнительного диагностического маркера были использованы стандартные методики определения количества лейкоцитов, ЛИИ, ИЛ-6, СРБ. Сочетание клинических данных и таких лабора-

торных показателей, как выявление жировых глобул в венозной крови, моче, нормальной концентрации лейкоцитов, референсное или невысокое значение ЛИИ и сочетание с повышенными концентрациями ИЛ-6, СРБ могут настораживать в отношении возможного развития СЖЭ.



а) жировые глобулы диаметром более 20 мкм в моче

A. fat globules diameter over 20 μm in urine

б) жировое пятно диаметром более 50 мкм в моче

B. fat spot diameter over 50 μm in urine

в) жировая глобула диаметром 30 мкм в моче

C. fat globule diameter 30 μm in urine

Рис. 2. Жировые глобулы в моче, световая микроскопия, окраска Суданом III
Fig.2. The fat globules in the urine, light microscopy, stained with Sudan III

Заключение

Оценка и анализ применяющихся в современной практике лабораторных тестов свидетельствуют об их недостаточности для полноценной диагностики и мониторинга СЖЭ. Очевидно, что не все показатели имеют одинаковую диагностическую ценность, поскольку не являются синдромоспецифичными. Это ограничивает возможность использования отдельных анализов (маркеров) в качестве самостоятельных диагностических и прогностических показателей. По всей видимости, только комплекс выполняемых методов, объединенных в регрессивную логистическую модель, поможет наиболее достоверно диагностировать это грозное осложнение. Наиболее значимыми в диагностике СЖЭ могут быть коэффициенты, полученные на основе регрессивного анализа. Именно такой подход позволит добиться максимальной сопоставимости результатов лабораторных исследований

Список литературы

1. Яковлев В.Н., Марченков Ю.В., Панова Н.С., Алексеев В.Г., Мороз В.В. Жировая эмболия // Общая реаниматология. 2013. Т.4. N 9. С. 8-50. doi: 10.15360/1813-9779-2013-4-50.
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
3. Сиразитдинов С.Д., Панков И.О. Совершенствование методов диагностики и профилактики ранних осложне-

с реальными изменениями, происходящими в организме. Поэтому разработка и подбор оптимальных комбинаций тестов для изучения их диагностических значений – пороговых значений совместно с анализом чувствительности и специфичности, и моделей, включающих все диагностически важные тесты, позволят качественно и количественно оценить развитие СЖЭ, и в последующем осуществлять мониторинг этого грозного осложнения. [33].

Результаты приведенных в обзоре исследований и собственного наблюдения все же позволяют снизить «градус пессимизма» [20] в отношении прогноза и исхода СЖЭ при тяжелой сочетанной травме. Клинический опыт и современные методы диагностики СЖЭ будут способствовать оптимизации целенаправленной коррекции этого патологического состояния и совершенствованию контроля адекватности проводимого лечения [34].

ний травматической болезни при множественных переломах костей конечностей // Кафедра травматологии и ортопедии. 2016. N 1. С. 36-39.

4. Ткачук Е.А. Выраженность биохимических изменений в зависимости от тяжести травмы у пациентов с множественными закрытыми переломами костей конечностей / Е.А. Ткачук, Д.В. Самусенко, М.В. Стогов // Сб. матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Новое в травматологии и ортопедии». Самара, 2012. С. 328-329.

5. Панков И.О., Габдуллин М.М., Емелин А.Л. Исследование интерлейкина-6 у пациентов с тяжелой травмой

Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П., Корабельников Д.И., Гизатуллин Ш.Х.

нижних конечностей, осложненных синдромом жировой эмболии // Современные проблемы науки и образования. 2016. N 2. С. 81

6. White T. Prevention of Fat Embolism Syndrome / T. White, B.A. Petrisor, M. Bhandar // *Injury*. 2006. Vol. 37, Suppl. P. 59-67. doi: 10.1016/j.injury.2006.08.041

7. Тихилов Р.М., Шаповалов В.М. Эмболия как осложнение при эндопротезировании. [Электронный ресурс]. – URL: https://trauma.ru/content/articles/detail.php?ELEMENT_ID=8803&spphrase_id=78737

8. García-Laorden M.I. 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

9. Габдуллин М.М. Синдром жировой эмболии - прогностические факторы у пациентов с политравмой // Современные проблемы науки и образования. 2019. N 2.; URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28786> (дата обращения: 29.05.2019).

10. Штейнле А.В. Синдром жировой эмболии (аналитический обзор) / А.В.Штейнле // Сибирский медицинский журнал. 2009. N 2. С. 117-126.

11. Кузьков В.В., Фот Е.В., Сметкин А.А., Комаров С.А., Киров М.Ю. Связь между концентрацией триглицеридов плазмы и тяжестью острого респираторного дистресс-синдрома // *Общая реаниматология*. 2012. Т. 8. N 1. С. 5-22. doi: 10.15360/1813-9779-2012-1-22

12. Яковлев А.Ю., Певнев А.А., Абанин А.М., Серопян М.Ю. Роль неэтерифицированных жирных кислот в диагностике синдрома жировой эмболии // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2017. Т. 62. N 5. С. 271-274.

13. Карпов В.О., Клеина И.В., Путков С.Б., Казаков С.П., Моруга Р.А. Практический выбор лабораторных методик для диагностики синдрома жировой эмболии // В сб. тезисов: Актуальные вопросы диагностики тяжести сочетанной травмы: Материалы Общерос. межвед. науч.-практ. конф. с международным участием. М.: ред. журнала «На боевом посту», 2017. С. 91-93.

14. Гизатуллин Ш.Х., Казаков С.П., Курносенко В.Ю. Синдром костно-минеральных нарушений – начальные проявления остеопороза у больных нейрохирургического профиля (патогенез и иммунопатогенез, клиническая лабораторная диагностика, алгоритм лечения, хирургическая тактика): учеб. пособие. М.: Московский государственный университет пищевых производств, Медицинский институт непрерывного образования, кафедра хирургических повреждений; Издательство «Эко-Пресс», 2019. 94 с.

15. Грищок А.А., Лычагин А.В., Крюков Е.В., Брижань Л.К., Давыдов Д.В. Особенности протезирования локтевого сустава при ранениях и травмах: отдаленные результаты // *Военно-медицинский журнал*. 2017. Т. 338. N 12. С. 37-44.

16. Kwiatt M.E., Seamon M.J. Fat Embolism Syndrome // *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2013. Vol. 3. P. 8-64. doi: 10.4103/2229-5151.109426

17. Белоус М.С., Певнев А.А., Рябиков Д.В., Яковлев А.Ю. К вопросу о лабораторной диагностике жировой

глобулемии // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2018. Т. 63. N 10. С. 615-618.

18. Габдуллин М.М., Митракова Н.Н., Коптина А.В. Исследование нейроглиального белка S100B для ранней диагностики синдрома жировой эмболии // *Вестник новых медицинских технологий*. 2013. Т. 20. N 3. С. 33.

19. Кустов В.М., Перфилютова П.Е., Нечуева И.Б. Роль лабораторных методов в диагностике жировой эмболии после операций на крупных суставах нижних конечностей // *Гений ортопедии*. 1997. N 3. С. 8-25.

20. Яковлев А.Ю., Певнев А.А., Рябиков Д.В., Прокин Е.Г., Серопян М.Ю., Белоус М.С., Чистяков С.И. Новое в диагностике и лечении синдрома жировой эмболии // *Медицинский алфавит*. 2017. Т. 2. N 17. С.9.

21. Яковлев А.Ю., Певнев А.А. Лабораторные методы диагностики жировой глобулемии (обзор литературы и собственные данные) // *Медицинский альманах*. 2016. N 45(5). С. 3-240. doi: 10.21145/2499-9954-2016-5-240-243

22. Черкасов В.А., Литвиненко С.Г., Рудаков А.Г. Способ диагностики травматической жировой эмболии // *Патент России N 2195659*. 2000.

23. Литвиненко С.Г., Ладейщиков В.М., Попов А.В. Лабораторная диагностика жировой эмболии // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012. N 2. С. 22-24

24. Gurd A.R. Fat embolism: an aid to diagnosis. *J Bone Joint Surg Br* // 1970. Vol. 52. P. 732-737.

25. Яковлев А.Ю., Певнев А.А., Белоус М.С., Рябиков Д.В. Жировая эмболия – новое в диагностике, профилактике и лечении // Сборник тезисов IV Всероссийского конгресса с международным участием / *Медицинская помощь при травмах и неотложных состояниях в мирное и военное время. Новое в организации и технологиях*. СПб. 2019. -С. 272-274.

26. Сулейменов Б.К., Байтурсинов М.К., Мечтов А.Г.К., Емельжанов К.Ш., Сулейменов К.М. Жировая эмболия в травматологии // *Вестник КазНМУ*. 2016. N 3-1. С. 90-94

27. Габдуллин М.М., Митракова Н.Н., Коптина А.В., Гатиатуллин Р.Г., Роженцов А.А. Диагностическое значение белка S100B у больных с синдромом жировой эмболии // *Врач-аспирант*. 2013. Т. 58. N 3. С.36-43.

28. Prakash S., Sen R.K., Tripathy S.K. et al. Role of Interleukin-6 as an Early Marker of Fat Embolism Syndrome: A Clinical Study // *Clin. Orthop. Relat. Res*. 2013. V. 471. N 7. P. 2340-2346. doi: 10.1007/s11999-013-2869-y

29. Yoga R., Theis J., Walton M., Sutherland W. Interleukin-6 as an early marker for fat embolism. *J Orthop Surg Res*. 2009. Vol. 4. N 1. P. 18. doi: 10.1186/1749-799x-4-18.

30. Сорокина Е.Г. Белок S100B и аутоантитела к нему в диагностике повреждений мозга при черепно-мозговых травмах у детей // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2010. Т. 110. N 8. С. 30-35.

31. М.М. Габдуллин. Синдром жировой эмболии / М.М. Габдуллин, Н.Н. Митракова, А.А. Роженцов, А.В. Коптина, Р.В. Сергеев // *Современные технологии в медицине*. Нижний Новгород: Ниж ГМА Росздрава, 2012. N 1. С. 108-114.

32. Crocker G.H., Jones J.H. Effects of oleic acid-induced lung injury on oxygen transport and aerobic capacity //

Respir. Physiol. Neurobiol. 2014. Vol. 196. P. 9-43. doi: 10.1016/j.resp.2014.02.012

33. Adeyinka A., Pierre Embolism L. Fat Embolism. StatPearls. 2019. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499885/> (дара обраше-

References

1. Yakovlev VN, Marchenkov YV, Panova NS, Alekseyev VG, Moroz VV. Fat Embolism. *General Reanimatology*. 2013;9(4):50. (In Russ.). doi: 10.15360/1813-9779-2013-4-50.

2. Berdai AM. Le syndrome d'embolie graisseuse post traumatique [Post-traumatic fat embolism syndrome]. *The Pan African Medical Journal*. 2014;17:83. doi:10.11604/pamj.2014.17.83.2062.

3. Sirazitdinov SD, Pankov IO. Improvement of methods of diagnosis and prevention of early complications of traumatic disease with multiple fractures of extremities. *Kafedra travmatologii i ortopedii [Department of Traumatology and Orthopedics]*. 2016;1:36-39. (In Russ.).

4. Tkachuk EA, Samusenko DV, Stogov MV. Vyrashennost' biohimicheskikh izmenenij v zavisimosti ot tyazhesti travmy u pacientov s mnozhestvennymi zakrytymi perezlomami kostej konechnostej [The severity of biochemical changes depending on the severity of the injury in patients with multiple closed fractures of the limbs] [Abstract]. *Vserossijskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Novoe v travmatologii i ortopedii» [All-Russian Scientific and Practical Conference. New advances in Traumatology and Orthopedics]*. Samara; 2012:328-329. (In Russ.).

5. Pankov IO, Gabdullin MM, Emelin AL. Study of Interleukin-6 in patients with severe trauma of the lower extremities complicated by Fat embolism syndrome. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*. [cited 2019 May 12]; 2016;2:[about 3 p.]. Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24272>. (In Russ.).

6. White T, Petrisor BA, Bhandar M. Prevention of Fat Embolism Syndrome. *Injury*. 2006;37[Suppl.]:59-67. doi: 10.1016/j.injury.2006.08.041

7. Tihilov RM, Shapovalov VM. Emboliya kak oslozhnenie pri endoprotezirovanii [Embolism as a complication of arthroplasty]. *Kompaniya MosRentgen Centr [MosRoentgen Center Company]*. [cited 2019 May 29]; 2015[May 9]:[about 3 p.]. Available from: https://trauma.ru/content/articles/detail.php?ELEMENT_ID=8803&sphrase_id=787375. (In Russ.).

8. García-Laorden MI. Biomarkers for the acute respiratory distress syndrome: how to make the diagnosis more precise. *Annals of translational medicine*. 2017;5(14):283. doi: 10.21037/atm.2017.06.49

9. Gabdullin MM. Sindrom zhirovoj embolii – prognosticheskie faktory u pacientov s politravmoy [Prognostic factors of Fat embolism syndrome in patients with polytrauma]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]*. [cited 2019 May 29]; 2019;2:[about 3 p.]. Available from: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=28786>. (In Russ.).

ния: 20.03.2019).

34. Плахотина Е.Н., Бочаров С.Н. Жировая эмболия: патогенез, профилактика, лечение. Новосибирск: Наука, 2009. 150 с.

10. Shtejnle AV. Sindrom zhirovoj embolii (analiticheskij obzor) [Fat embolism syndrome (analytical review)]. *Sibirskij medicinskij zhurnal [Siberian Medical Journal]*. 2009;2:117-126.

11. Kuzkov VV, Fot EV, Smetkin AA, Komarov SA, Kirov MY. The Relationship between the Plasma Triglyceride Concentration and the Severity of Acute Respiratory Distress Syndrome. *General Reanimatology*. 2012;8(1):22. (In Russ.). doi: 10.15360/1813-9779-2012-1-22.

12. Yakovlev AYu, Pevnev AA, Abanin AM, Seropyan MYu. Rol' neesterificirovannykh zhirnykh kislot v diagnostike sindroma zhirovoj embolii [The role of unesterified fatty acids in diagnostic of fat embolism]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2017;62(5):271-274. (In Russ.).

13. Karpov VO, Kleina IV, Putkov SB, Kazakov SP, Moruga RA. Prakticheskij vybor laboratornykh metodik dlya diagnostiki sindroma zhirovoj embolii [The practical choice of laboratory techniques for the diagnosis of fat embolism syndrome] [Abstract]. *Sbornik tezisov: Aktual'nye voprosy diagnostiki tyazhesti sochetannoy travmy [Actual issues of diagnosis of the severity of concomitant injury]*. Scientific and practical conference with international participation. Moscow: Na boevom postu [At a military post]; 2017:91-93. (In Russ.).

14. Gizatullin ShH, Kazakov SP, Kurnosenko VYu. *Sindrom kostno-mineral'nykh narushenij – nachal'nye proyavleniya osteoporoza u bol'nykh nejrohirurgicheskogo profilya (patogenez i immunopatogenez, klinicheskaya laboratornaya diagnostika, algoritm lecheniya, hirurgicheskaya taktika): uchebnoe posobie [The syndrome of bone-mineral disorders - the initial manifestations of osteoporosis in patients with a neurosurgical profile (pathogenesis and immunopathogenesis, clinical laboratory diagnostics, treatment algorithm, surgical tactics): a textbook]*. M: Eko-Press; 2019. (In Russ.).

15. Gricyuk AA, Lychagin AV, Kryukov EV, Brizhan' LK, Davydov DV. Osobennosti protezirovaniya lokteвого sustava pri raneniyah i travmah: otdalennyye rezul'taty [Features of prosthetics of the elbow joint in injuries and injuries: long-term results]. *Voenno-medicinskij zhurnal [Military Medical Journal]*. 2017;338(12):37-44. (In Russ.).

16. Kwiatt ME, Seamon MJ. Fat Embolism Syndrome. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci*. 2013;3(1):64-68. doi: 10.4103/2229-5151.109426

17. Belous MS, Pevnev AA, Ryabikov DV, Yakovlev AYu. To the question of laboratory diagnostics of fat droplets. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2018;63(10):615-618. (In Russ.).

18. Gabdullin MM, Mitrakova NN, Koptina AV. The S100B Protein as Biomarker for Early Diagnosis of Fat Embolism Syndrome. *Vestnik novykh medicinskih tekhnologij [Journal of New Medical Technologies]*. 2013;20(3):33-36. (In Russ.).

Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П., Корабельников Д.И., Гизатуллин Ш.Х.

19. Kustov VM, Perfiletova PE, Nechueva IB. Rol' laboratornykh metodov v diagnostike zhirovoj embolii posle operacij na krupnykh sustavah nizhnih konechnostej [The role of laboratory methods in the diagnosis of fat embolism after surgery on large joints of the lower extremities]. *Genij ortopedii*. 1997;3:8-25. (In Russ.).
20. Yakovlev AYu, Pevnev AA, Ryabikov DV, Prokin EG, Seropyan MYu, Belous MS, Chistyakov SI. Novoe v diagnostike i lechenii sindroma zhirovoj emboli [New advances in the diagnosis and treatment of fat embolism syndrome]. *Medicinskij alfavit [Medical alphabet]*. 2017;2(17):9. (In Russ.).
21. Yakovlev AYu, Pevnev AA. Laboratory methods of diagnostics of fat globulimia. *Medicinskij al'manah [Medical almanac]*. 2016;45(5):240-243. (In Russ.). doi: 10.21145/2499-9954-2016-5-240-243
22. Cherkasov VA, Litvinenko SG, Rudakov AG, inventors and assignees. *Sposob diagnostiki travmaticheskoy zhirovoj emboli [Method for the diagnosis of traumatic fat embolism]*. Russian Federation Patent N 2195659. 2000. (In Russ.).
23. Litvinenko SG, Ladeyshchikov VM, Popov AV. The laboratory diagnostics of fat embolism. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika [Russian Clinical Laboratory Diagnostics]*. 2012;2:22-24. (In Russ.).
24. Gurd AR. Fat embolism: an aid to diagnosis. *J Bone Joint Surg Br*. 1970;52:732-737.
25. Yakovlev AYu, Pevnev AA, Belous MS, Ryabikov DV. Zhirovaya emboliya – novoe v diagnostike, profilaktike i lechenii [Fat embolism - new advances in diagnosis, prevention and treatment] [Abstract]. Sbornik tezisov IV Vserossijskogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiem «Medicinskaya pomoshch' pri travmah i neotlozhnykh sostoyaniyah v mirnoe i voennoe vremya. Novoe v organizacii i tekhnologiyah» [The 4th All-Russian Congress with international participation. Medical care for injuries and emergency conditions in peacetime and wartime. New advances in organization and technology]. 2019 Feb 15-16; St. Petersburg; 272-274. (In Russ.).
26. Sulejmenov BK, Baitursinov MK, Mechtova GK, Emelzhanov KS, Sulejmenov KM. Fat embolism in traumatology. *Vestnik KazNMU*. 2016;3[-1]:90-94. (In Russ.).
27. Gabdullin MM, Mitrakova NN, Koptina AV, Gatiatulin RG, Rozhentsov AA. Variation neurospecific protein s100b in patients with fat embolism syndrome. *Vrach-aspirant [Doctor and graduate student]*. 2013;58(3):36-43. (In Russ.).
28. Prakash S, Sen RK, Tripathy SK et al. Role of Interleukin-6 as an Early Marker of Fat Embolism Syndrome: A Clinical Study. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471(7):2340-2346. doi: 10.1007/s11999-013-2869-y
29. Yoga R, Theis J, Walton M, Sutherland W. Interleukin-6 as an early marker for fat embolism. *J Orthop Surg Res*. 2009;4(1):18. doi:10.1186/1749-799x-4-18.
30. Sorokina EG, Semenova ZhB, Granstrem OK, et al. S100B protein and autoantibodies to S100B protein in diagnostics of brain damage in craniocerebral trauma in children. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova [S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry]*. 2010;110(8): 30-35. (In Russ.).
31. Gabdullin MM, Mitrakova NN, Rozhencov AA, et al. Sindrom zhirovoj embolii. [Fat Embolism Syndrome]. *Sovremennye tekhnologii v medicine [Modern technologies in medicine]*. 2012;1:108-114. (In Russ.).
32. Crocker GH, Jones JH. Effects of oleic acid-induced lung injury on oxygen transport and aerobic capacity. *Respir. Physiol. Neurobiol*. 2014;196:9-43. doi: 10.1016/j.resp.2014.02.012
33. Adeyinka A., Pierre L. Fat Embolism. *StatPearls*; c2000-01 [updated 2019 Feb 15; cited 2019 Mar 20]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499885/> Plahotina EN, Bocharov SN. *Zhirovaya emboliya: patogenez, profilaktika, lechenie [Fat embolism: pathogenesis, prevention, treatment]*. Novosibirsk: Nauka; 2009. (In Russ.).

Раскрытие информации

Об авторах

Карпов Владимир Олегович - заведующий отделением экспресс-диагностики ЦКЛД - врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, e-mail: 2635134@mail.ru; *Клеина Ирина Викторовна* - заведующая лабораторией цитогенетических и цитохимических исследований отделения клиничко-гематологических исследований ЦКЛД, врач клинической лабораторной диагностики ЦКЛД ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва;

Казаков Сергей Петрович - д. м. н., доцент, начальник центра клинической лабораторной диагностики - главный лаборант ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва; заведующий кафедрой иммунологии ФГБОУДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва; e-mail: gvkg.ckld@mail.ru; SPIN-код: 5560-3931;

Корабельников Даниил Иванович - к.м.н., заведующий кафедрой профилактической медицины, профессор кафедры внутренних болезней, ректор АНО ДПО «Московский медико-социальный институт имени Ф.П. Газа», Москва; e-mail: dkorabelnikov@mail.ru; SPIN-код: 7380-7790; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488;

Гизатуллин Шамиль Хамбалович, д.м.н., проф., начальник нейрохирургического центра – главный нейрохирург ФГБУ «ГВКГ им. академика Н.Н. Бурденко Минобороны России», Москва; профессор кафедры хирургии повреждений МИНО ФГБОУ ВО «МГУПП», Москва; e-mail: gizat_sha@mail.ru; SPIN-код: 2722-3355.

Вклад авторов

Карпов В.О.: дизайн исследования; обзор публикаций по теме статьи; получение данных для анализа; анализ данных историй болезней; обсуждение результатов; обсуждение формата статьи и основных ее выводов; написание текста рукописи; оформление иллюстративного материала; перевод на английский язык;

Клеина И.В.: получение данных для анализа; обсуждение результатов; оформление иллюстративного материала;

Казakov С.П.: дизайн исследования; обсуждение результатов; обсуждение формата статьи и основных ее выводов; редактирование текста рукописи;

Корabelnikov Д.И.: обсуждение формата статьи и основных ее выводов; написание текста рукописи; редактирование текста рукописи; оформление иллюстратив-

ного материала; перевод на английский язык;

Гизатуллин Ш.Х.: получение данных для анализа; анализ данных историй болезней; обсуждение результатов, обсуждение формата статьи и основных ее выводов

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Article information

About the authors

Vladimir O. Karpov - M.D., Chief of Emergency Laboratory Unit, Clinical Laboratory Diagnostics Center, Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; e-mail: 2635134@mail.ru;

Irina V. Kleina - M.D., Chief of cytogenetic and cytochemical research laboratory of Clinical Hematological Research Dept, Clinical Laboratory Diagnostics Center, Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation;

Sergey P. Kazakov - M.D., Ph.D., Associate Prof., Head of Clinical Laboratory Diagnostics Center, Burdenko Main Military Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation; Head of Immunology Department, Russian Medical Academy of continuous postgraduate education, Moscow, Russian Federation; e-mail: gvkg.ckld@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6528-1059

Daniil I. Korabelnikov - M.D., Ph.D., Head of the Dept of Preventive Medicine, Professor of the Dept of Internal Diseases, General practice, Functional Diagnostics and Infectious Diseases, Rector, Haass Moscow Medical and Social Institute, Moscow, Russian Federation; e-mail: dkorabelnikov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-0459-0488; *Shamil' Kh. Gizatullin* - M.D., Ph.D., Prof., Honored Doctor of The Russian Federation, Head of the Neurosurgery Dept, Burdenko Main Military Clinical Hospital; Prof. of the

Surgery Dept, Medical Institute of Continuing Education, Moscow State University of Food Production, Moscow, Russian Federation; e-mail: gizat_sha@mail.ru.

Authors' contribution

Vladimir O. Karpov: research design; reviewing of publications of the article's topic; obtaining data; database storage and processing; case study data analysis; discussion of the results; discussion of the format of the article and its main conclusions; article writing; design of illustrative material; translation into English;

Irina V. Kleina: obtaining data; case study data analysis; discussion of the results;

Sergey P. Kazakov: research design; research management; discussion of the results; discussion of the format of the article and its main conclusions; article editing;

Daniil I. Korabelnikov: discussion of the format of the article and its main conclusions; article writing; article editing; design of illustrative material; translation into English;

Shamil' Kh. Gizatullin: obtaining data; case study data analysis; discussion of the results; discussion of the format of the article and its main conclusions;

Conflict of Interest Disclosures: The authors declare no conflict of interest

Funding and Support: The study was performed without external funding



Статья поступила: 26.08.2019. Принята к публикации: 30.09.2019.
Article received: August 26, 2019. Accepted for publication: September 30, 2019.