

На правах рукописи

КОРСАКОВА
ЛЮДМИЛА АЛЕКСЕЕВНА

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ
ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ**

14.00.27 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

ТОМСК - 2002 г.

Работа выполнена в Сибирском государственном медицинском университете и ММЛПУ Городской больнице № 1 г.Томска.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Первеев Василий Иванович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Задорожный Александр Антонович**

кандидат медицинских наук **Митасов Валерий Яковлевич**

Ведущая организация:

Новосибирская государственная медицинская академия (г. Новосибирск)

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2002 г.

в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 в Сибирском государственном медицинском университете (634050, г.Томск, Московский тракт, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г.Томск, пр. Ленина, 107)

Автореферат разослан « ____ » _____ 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета

Бражникова Н.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Новое тысячелетие диктует более быстрый темп жизни, а в связи с этим, увеличение промышленного и транспортного травматизма, что неуклонно приводит к росту тяжелой скелетной травмы. Одним из наиболее опасных осложнений тяжелой скелетной травмы, сопровождающейся травматическим шоком, является жировая эмболия (Б.Г. Апанасенко и соавт., 1969; А.Н. Беркутов, 1973; В.Л. Кассиль и соавт., 1998; J. Hiss, 1998). К причинам, способствующим развитию жировой эмболии (ЖЭ) относят: рост тяжелой сочетанной и комбинированной травмы, широкое использование в хирургической практике внутрикостного металлоостеосинтеза для лечения переломов длинных трубчатых костей и жировых эмульсий для парентерального питания, применение сложных методов исследования (К. Wenda, M. Runkel, 1996; F. Neudeck et al., 1996; Gy. Szabo, 1971; Л.Х. Хитрин, В.П. Гамзина, 1986;).

Низкая эффективность применяемых в настоящее время методов лечения жировой эмболии обусловлена полиэтиологичным характером, сложностью патогенеза, нечеткой картиной клинических проявлений на фоне травматического шока и гиповолемии (Н.П. Миронов и соавт., 1994; М.М. Одинак и соавт., 1991; А.Ю. Пашук, П.А. Фадеев, 1991; Л.Х. Хитрин, В.П. Гамзина, 1986). Тем не менее внедрение в практику большого спектра препаратов, улучшающих реологические свойства крови, комплекса инфузионных сред, эритромазсы и свежезамороженной плазмы, альбумина, ингибиторов протеолитических ферментов и гормональных препаратов повысило эффективность лечения.

В качестве специфического лечения и профилактики ЖЭ широкое применение нашел липостабил, который является эмульгатором с высокой поверхностной активностью и его назначение общепризнано.

Несмотря на использование современных методов диагностики и лечения, летальность среди пострадавших с жировой эмболией остается очень высокой и по данным различных авторов составляет от 47,5 до 67 %

(Л.А. Бурлева и соавт., 1989; И. Кроупа, К. Унгер, 1988; А.Ю. Пащук, П.А. Фадеев, 1991; Gy. Szabo, 1971).

В ходе более чем столетнего изучения жировой эмболии предложено и разработано множество теорий, объясняющих этиологию и патогенез этого тяжелого осложнения скелетной травмы. Основными теориями жировой эмболии являются следующие: «классическая» механическая, энзимная, коллоидно-химическая, теория возникновения на фоне травматического шока и гиповолемии (L. Aschoff, 1893; E. Gohrbandt, 1947; E. Gohrbandt, 1963). Вместе с тем многое в патогенезе остается неясным. Ранняя диагностика и эффективные методы борьбы с жировой эмболией остаются актуальной проблемой для практических врачей. В связи с этим в настоящее время встает вопрос о поиске новых методов лечения, воздействующих одновременно на несколько звеньев патогенеза (Л.А. Бурлева и соавт., 1989; С.В. Мальгинов и соавт., 1994; Н.П. Миронов и соавт., 1996; E. Gaertner et al., 1995).

В последнее время в клинической практике все больше внимания уделяется внедрению экстракорпоральных методов лечения. Наиболее перспективным из этих методов для лечения некоторых видов терапевтической и хирургической патологии ряд исследователей считает плазмаферез (О.Н. Ветчинникова и соавт., 1994; И.Т. Сушенко, 1990). Учитывая то, что при нем механическим путем удаляется часть плазмы, а вместе с ней и дезэмульгированный жир, то резонно думать о положительном воздействии плазмафереза при травматической жировой эмболии. Это побудило нас к использованию обменного плазмафереза для лечения этого тяжелого осложнения травматической болезни. Исследования на этот счет в литературе отсутствуют.

Всё вышесказанное позволяет сделать заключение о том, что исследование по применению обменного плазмафереза при лечении травматической жировой эмболии весьма актуально.

Цель работы. Разработать новый способ лечения жировой эмболии с использованием обменного плазмафереза, установить его эффективность и возможность применения при различных формах этого осложнения. Для достижения указанной цели были поставлены следующие задачи.

Задачи исследования.

1. Разработать методику обменного плазмафереза (ОПА) для лечения жировой эмболии.
2. Исследовать влияние ОПА на гемодинамические показатели, реологические свойства крови, свертывающую систему, биохимический, морфологический и электролитный состав крови.
3. Охарактеризовать изменение состояния микроциркуляции, насыщение (сатурации) крови кислородом, фильтрационной функции почек у больных с травматической жировой эмболией, леченных обменными плазмаферезами.
4. Исследовать влияние сеансов обменного плазмафереза на показатели клеточного и гуморального иммунитета, калликреин-кининовой системы и липидного обмена.
5. Дать сравнительную оценку эффективности лечения пострадавших с травматической жировой эмболией.
6. Установить показания и противопоказания для проведения сеансов обменного плазмафереза при травматической жировой эмболии.

Научная новизна. Впервые разработан новый способ лечения травматической жировой эмболии, основанный на применении операций обменного плазмафереза. Обоснован и установлен ритм их проведения, оптимальный объем эксфузии крови и элиминации плазмы. Изучено влияние ОПА на гемодинамические показатели, состав и свертывающую систему крови, её реологические свойства и микроциркуляцию, насыщение крови кислородом. Впервые исследовано влияние обменного ОПА на состояние липидного обмена, иммунного статуса, калликреин-кининовой системы и установлена прямая связь нормализации этих показателей с клиническим

эффектом. Проведена сравнительная оценка эффективности воздействия операций ОПА с общепринятыми методами лечения жировой эмболии. Доказана эффективность и безопасность сеансов плазмафереза в комплексной терапии этого осложнения. Определены показания и противопоказания для их проведения.

Практическая значимость. Разработанный способ лечения травматической жировой эмболии, основанный на применении обменного плазмафереза с помощью портативной центрифуги, имеет большое практическое значение. Впервые на основании всесторонних исследований, большого клинического опыта лечения пострадавших с тяжелой скелетной травмой, осложненной жировой эмболией, разработанный метод широко внедрен в клиническую практику. Результаты исследований позволяют расширить возможности выведения пострадавших из критического состояния и увеличить процент благоприятных исходов. Метод эффективен, легко выполняем, не требует специальной аппаратуры, больших финансовых затрат, не вызывает осложнений. Простота, доступность и низкая стоимость ОПА позволяют выполнять их в палатах интенсивной терапии стационара.

Внедрение в практику. Метод ОПА в комплексном лечении травматической жировой эмболии внедрен в ММЛПУ Городской больницы № 1 г. Томска, Областной клинической больницы, Городской больнице № 2 г. Северска.

Апробация работы. Основные положения исследования доложены на конференции, посвященной 35-летию кафедры травматологии СГМУ (Томск, 2000), на региональной научно-практической конференции травматологов-ортопедов (Н-Новгород, 2001), конференции, посвященной проблеме реаниматологии и экстремальной медицины (Саранск, 2001), конференции, посвященной 110-летию кафедры общей хирургии СГМУ (Томск, 2001), на Первой региональной научно-практической конференции «Эфферентная медицина на современном этапе: Достижения, проблемы и перспективы решения» (Томск, 2002), на VII Съезде травматологов-ортопедов России

(Новосибирск, 2002), на обществе травматологов-ортопедов Томской области (2000-2002), хирургов (2002), анестезиологов-реаниматологов (2002).

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Использование обменного плазмафереза в комплексном лечении жировой эмболии повышает эффективность лечения, сокращает сроки выхода пострадавших из критического состояния, уменьшает тяжесть течения патологического процесса.
2. В механизме лечебного воздействия обменного плазмафереза у пострадавших с жировой эмболией имеет место нормализация реологических свойств крови, улучшение органного и периферического кровотока, клеточного и гуморального иммунитета, уменьшение активности калликреин-кининовой системы.
3. Операция обменного плазмафереза легко выполнима, хорошо переносится больными при разработанной предварительной инфузионной подготовке, не вызывает существенных сдвигов и осложнений со стороны свертывающей системы и белкового состава крови, имеет ограниченные противопоказания.

Структура и объем диссертации. Работа изложена на 168 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, указателя литературы. Содержит 9 рисунков, 23 таблицы. Библиографический указатель литературы включает 138 отечественных и 110 зарубежных источников.

Материал и методы исследования.

В основу работы положены результаты клинического исследования 32-х пострадавших с тяжелой скелетной травмой и сочетанной травмой, осложненной жировой эмболией в возрасте от 16 до 75 лет. Средний возраст $39,8 \pm 3,81$ лет. Им выполнено в ходе комплексного лечения 72 операции обменного плазмафереза (ОПА) (табл.1).

Табл.1

Распределение пострадавших с жировой эмболией основной группы по полу, возрасту и количеству выполненных обменных плазмаферезов

Возраст (год.)	Кол-во ОПА	Мужчин (абс.)	Женщин (абс.)	Всего (абс.)
16 – 20	6	2	1	3
21 – 30	12	3	2	5
31 – 40	19	6	3	9
41 – 50	17	4	2	6
51 – 60	10	2	3	5
Старше 60	8	1	3	4
Всего	72	18	14	32

Мужчин было – 18 (56,2 %), женщин – 14 (43,8 %). Каждому пациенту в среднем выполнено 2,3 процедуры.

Во вторую группу вошли 30 пострадавших с аналогичной по тяжести скелетной и сочетанной травмой, осложненной жировой эмболией, но в комплексное лечение которых операции обменного плазмафереза не были включены.

По механизму травмы больные основной группы распределились следующим образом: автодорожная травма – 16 (50 %), бытовая – 7 (21,8 %), катотравма (падение с высоты) – 4 (12,5%).

Большая часть пострадавших была с переломом длинных трубчатых костей (71,8 %). Массивная кровопотеря и гиповолемический шок III-IV ст. были у 40,6 % больных, у троих – сочетание скелетной и черепно-мозговой травмы. У 12 пострадавших (37,5 %) с массивной кровопотерей и шоком III-IV ст. характерные клинические проявления отмечены уже в первые трое суток.

Определение степени тяжести больных с жировой эмболией проводили по классификации S. Sevitt (1962), согласно которой: у 16 (50 %) пострадавших отмечался частичный синдром, у 13 (40,6 %) – классический синдром, у 3 (9,4 %) – молниеносный.

Клинические проявления жировой эмболии варьировали в зависимости от её формы, которую по принятой классификации (W. Wehner, 1968; G. Szabo, 1971) делили на легочную (эмболию малого круга кровообращения) и центральную (эмболию большого круга кровообращения). Легочная форма эмболии отмечена у 19 пострадавших, центральная - у 13.

Характерные клинические проявления ЖЭ наблюдались в первые трое суток с момента травмы: нарушение сознания различной степени, гипертермия, тахипноэ, тахикардия и гипотония. При дополнительном исследовании были выявлены: петехиальные кровоизлияния на коже и слизистых, на глазном дне - явления ангиопатии и симптом «Пурчера», снижение насыщения крови кислородом, на рентгенограмме легких - симптом «снежной бури», на ЭКГ- признаки перегрузки правых отделов сердца. 15 из 32 пациентов имели сопутствующую патологию (гипертоническая болезнь, ИБС, ожирение), которая значительно усугубляла течение жировой эмболии. После полного обследования больных в комплексное лечение включали операции обменного плазмафереза.

Методика проведения обменного плазмафереза.

В палате интенсивной терапии после полного обследования больного и установления клинического диагноза жировой эмболии, определяли показания для включения ОПА в комплексное лечение. Инфузионно-трансфузионную терапию назначали с момента поступления больного в палату, которая включала плазмозамещающие и солевые растворы. Выполняли катетеризацию по Сельдингеру бедренной и подключичной вены. Забор крови проводили в два этапа из расчета 20 – 25 мл на 1 кг веса пострадавшего (в среднем 900 мл за один забор) в стеклянные стерильные флаконы емкостью 450 мл с 20 мл физиологического раствора и 2500 ЕД

гепарина. Флаконы с кровью центрифугировали в режиме 1200 оборотов в 1 минуту в течение 15 минут. Во время забора и центрифугирования крови в подключичную вену вводили 400 мл физиологического раствора и 400 мл желатиноля или полиглюкина. После центрифугирования крови плазму отделяли электроотсосом, форменные элементы крови реинфузировали, осуществляя на этом фоне эксфузию второй порции крови в объеме 900 мл. из бедренной вены. Общий объем элиминированной плазмы составлял в среднем 800 – 900 мл. К концу эксфузии второй порции крови проводили возмещение удалённой плазмы одноклассной свежемороженой донорской плазмой (СЗП) из расчета 1:2, то есть 450 – 500 мл СЗП на 900 мл изъятой плазмы пострадавшего и 10% (200 мл) раствором альбумина. Продолжительность операции обменного плазмафереза составляла 80 - 90 минут. В течение всей операции осуществляли мониторинг за гемодинамическими показателями, ЭКГ, частотой дыхательных экскурсий, насыщением крови кислородом.

До операции обменного плазмафереза и в различные сроки проводили контроль морфологических и биохимических показателей крови, иммунного статуса, калликреин-кининовой системы, липидного состава крови. Наличие капель нейтрального жира в крови исследовали методом флуоресцентной микроскопии, состояние микроциркуляции - методом капилляроскопии. Одновременно определяли основные ингредиенты мочи, наличие липурии, этанола, опиатов. Всем пациентам проводили рентгенологическое исследование легких.

Вопрос о необходимости и обоснованности повторных операций ОПА в течение первых и последующих 3 – 4 суток решали индивидуально. Обычно их выполняли один раз в сутки или через день. Всего 2 – 3 сеанса за цикл лечения.

Методики исследования. Общий клинический, биохимический анализ крови и исследование свертывающей системы проводили по общепринятым методикам. Обработку показателей иммунного статуса выполняли по

следующим методикам: содержание Т- и В-лимфоцитов в периферической крови осуществляли микрометодом (Новиков В.В., Новикова Д.К., 1979), результаты выражали в процентах ЕАС-РОК, переводя эти цифры в абсолютные единицы. Теофиллинчувствительные и теофиллинрезистентные субпопуляции Т-лимфоцитов определяли по И.Д. Понякиной и соавт. (1983). Определение основных классов иммуноглобулинов в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии в агаре с использованием моноспецифических сывороток крови иммуноглобулинов человека по G. Mancini et al. (1965). Концентрацию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом, основанным на селективной преципитации комплексов антиген-антитело в 3,75 % полиэтиленгликоле с последующим фотометрическим определением плотности преципитата по Ю.А. Гриневич, А.Н. Алферовой (1981). Степень активности калликреин-кининовой системы сыворотки крови (прекалликреин и калликреин, α_1 - протеазный ингибитор и α_2 - макроглобулин) исследовали по методу Т.С. Пасхиной и соавт. (1977, 1979). Определение липидных фракций плазмы крови проводили методом тонкослойной хроматографии по А.М. Пустоваловой (1992). Наличие капель нейтрального жира венозной крови исследовали методом флуоресцентной микроскопии (W. Wehner, 1968) с использованием 1% водного раствора нильсблаусульфата в луче проходящего света с применением голубого фильтра. Определение жира в моче, исследование глазного дна, ЭКГ и рентгенологическое исследования проводили по общепринятым методикам.

Эффективность клинического лечения оценивали по трехбалльной системе: 1 балл – уменьшение клинических проявлений жировой эмболии, 2 балла – купирование основных симптомов при наличии минимальных показателей клинико-лабораторных признаков активности процесса, 3 балла – полная клинико-лабораторная ремиссия.

Данные исследований подвергнуты математической обработке с использованием методов вариационной и непараметрической статистики для парных выборок (Р.Н Бирюкова, 1962; Е.В. Гублер, Е.В. Генкин, 1973).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

Операция обменного плазмафереза, как и любая другая трансфизиологическая операция, требует специальной подготовки и определенного навыка. Для оценки результатов воздействия ОПА до- и в различные сроки после нее проводили исследование морфологического и биохимического состава крови, свертывающей системы, иммунного статуса, калликреин-кининовой системы, липидного состава крови и наличие в ней жировых глобул, насыщение крови кислородом, капель жира в моче, фильтрационной функции почек.

Круглосуточный мониторный контроль за гемодинамическими показателями и ЭКГ позволил констатировать, что предварительная инфузионная терапия и последующие операции плазмафереза с элиминацией плазмы 800 – 900 мл не вызывают существенных сдвигов указанных показателей. Морфологический состав крови также существенно не изменяется. Отмечалось лишь некоторое снижение показателей гематокрита и вязкости крови, что связано с инфузией жидкостей во время процедуры и аутогемодилюцией. Установлено, что элиминация плазмы в объеме 800–900 мл (за сеанс) с последующим замещением её донорской плазмой и раствором альбумина при выполнении 2-3-х сеансах ОПА предотвращает дисбаланс белковых фракций и корректирует содержание билирубина и холестерина. Таким образом, операции ОПА улучшают белково-синтетическую функцию печени.

Травматический шок и гипоксия приводили к некоторому повышению содержания ионов калия крови. В ходе предварительной предоперационной гемодилюции и выполнения ОПА, содержание калия уменьшилось до нормы. Уровень концентрации натрия и кальция претерпел незначительные изменения в пределах физиологических параметров ($p > 0,05$).

Операция плазмафереза предусматривает удаление части плазмы и вместе с ней факторов свертывания крови. До выполнения ОПА

зафиксировано сокращение времени свертывания крови в среднем на 3,12 мин. и времени рекальцификации плазмы в 1,8 раза, увеличение протромбинового индекса на 10 – 12 %, повышение содержания фибриногена в 2,2 раза и толерантности плазмы к гепарину 1,4 раза. После 2-го или 3-го сеансов ОПА эти показатели приближались к нормальным величинам вследствие механического удаления части факторов свертывания крови с элиминированной плазмой.

Исследования показали, что у пострадавших с жировой эмболией имеет место нарушение периферического кровотока. После выполнения 2-3-х кратного ОПА капилляроскопическое исследование выявило улучшение капиллярного кровотока лимба ногтевого валика кисти. Сеансы обменного плазмафереза позволили повысить суточный диурез, снизить эндогенную интоксикацию, ликвидировать липурию.

Учитывая то, что при жировой эмболии у пострадавших были зарегистрированы явления дыхательной недостаточности, при разработке ОПА было изучено его влияние на вентиляционно-перфузионные показатели легких. До ОПА у пострадавших констатировано снижение насыщения крови кислородом на 13,4 % ($87,1 \pm 1,6$ %), превышение частоты дыхания в 1,5–2 раза. Достоверная положительная динамика регистрировалась уже после 1-го сеанса ОПА. Уменьшалась одышка и интенсивность кашля, нивелировался акроцианоз и значительно сокращалось кровохарканье. Насыщение крови кислородом повышалось до нормальных величин.

По литературным данным (Б.Г. Апанасенко, 1976; Т.А. Стрелинская, 1969; S. Sevitt, 1962) жировая эмболия оказывает выраженное патологическое воздействие на кору головного мозга и вегетативные центры, вследствие диффузных петехиальных кровоизлияний, нарушения микроциркуляции и гипоксии мозга. В ходе клинического исследования изучалось воздействие ОПА на динамику общемозговой и очаговой симптоматики, центра терморегуляции. Значительное нивелирование общемозговой, очаговой симптоматики и гипертермии регистрировалось после 2-го и 3-го сеансов

плазмафереза, что подтверждало их положительное воздействие на микроциркуляцию и функцию коры головного мозга и вегетативные центры.

Исследования показали, что при травматической жировой эмболии имеет место снижение IgA и IgG, соответственно на $0,76 \pm 0,04$ г/л и $2,13 \pm 0,24$ г/л по сравнению с нормой. Одновременно отмечается достоверно увеличение IgM на $0,79 \pm 0,07$ г/л. Выявлено также снижение Т-лимфоцитов на 16,6 %, Т-хелперов - на 18,7 %, Т-супрессоров – на 18,6 % (рис.1)

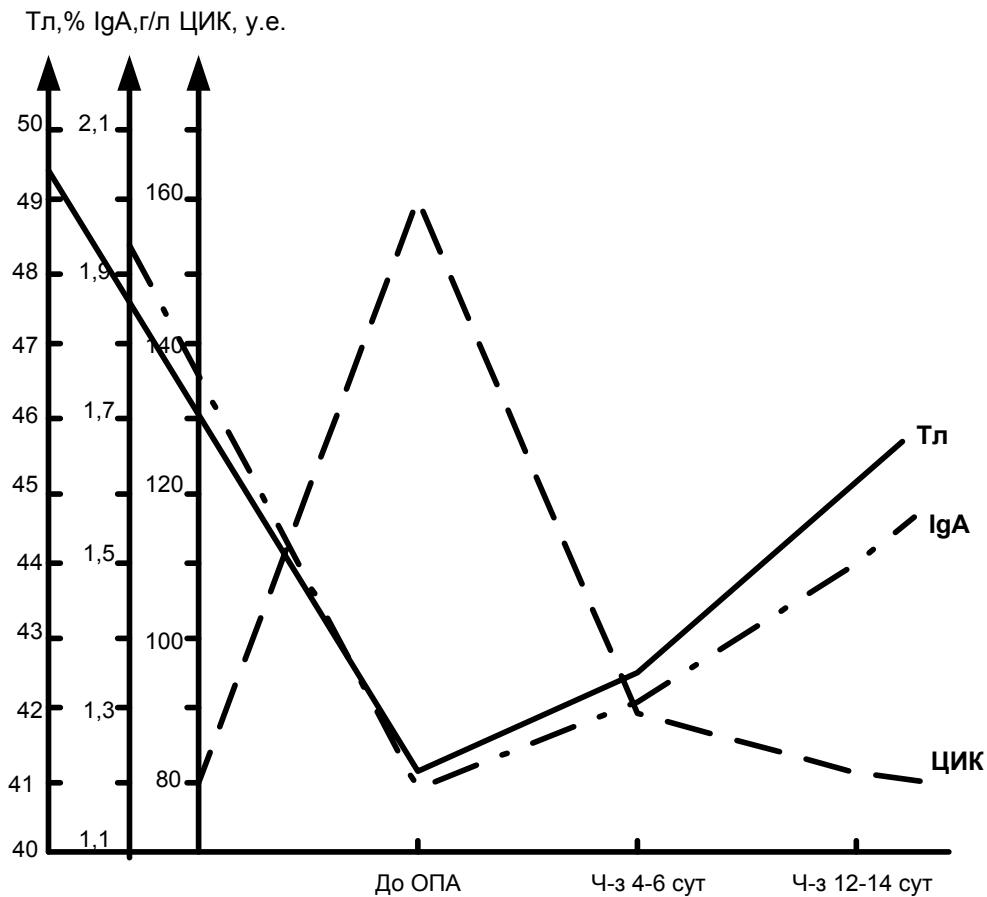


Рис. 1. Динамика некоторых показателей иммунного статуса у больных с жировой эмболией после обменного плазмафереза.

Почти в 2 раза в среднем увеличивается концентрация циркулирующих иммунных комплексов. Эти изменения свидетельствуют об угнетении клеточного звена иммунитета и дисиммуноглобулинемии. В процессе лечения на 4-6 сутки после двух сеансов ОПА отмечено повышение IgA и IgG. Содержание IgM значительно снизилось (на 29,1 %) через 12-14 суток

после 3-х сеансов плазмафереза. После 2-х сеансов ОПА на 4-6 сутки достоверно уменьшилась (на 43,58 %) концентрация ЦИК.

В настоящее время большинство исследователей пришли к выводу, что жировую эмболию на фоне тяжелой скелетной травмы нельзя понять без взаимосвязи с патогенезом травматического шока (Б.Г. Апанасенко и соавт., 1968; L. Koslowski et al., 1973). Массивная кровопотеря, болевой шок способствуют превращению плазмокининогенов в плазмокинины, что приводит к активации калликреин-кининовой системы (ККС) (G. Blümel, 1967; P. Brücke et al., 1965) и образованию активного калликреина и брадикинина, обладающего выраженным влиянием на гладкую мускулатуру бронхов с последующим развитием бронхоспазма, отека легких. Брадикинин является медиатором болевого синдрома и шока, повышает взаимодействие эндотелия с тромбоцитами; активирует систему свертывания и фибринолиза крови (К.Н. Веремейко, О.П. Голобородько, Л.И. Кизим, 1988). Повышая проницаемость сосудов, брадикинин, еще больше способствует сгущению крови на фоне нарушенной микроциркуляции. Патологические сдвиги, вызванные активацией ККС, усугубляют явления гипоксемии и гипоксии, которые всегда наблюдаются при травматическом шоке. Факторами, предрасполагающими к развитию жировой эмболией, ряд исследователей считают прежде всего нарушение микроциркуляции и гипоксию тканей (Н.П. Миронов и соавт., 1994; K. Amthor, Ch. Vuch, 1967). Наряду с этим, в результате активации липазы катехоламинами, происходит мобилизация жира из жировых депо (Haberland, 1971).

Отсутствие в литературе каких-либо сведений о воздействии ОПА на ККС при жировой эмболии побудило нас провести исследование в этом направлении. Установлено, что активность ККС при травматической жировой эмболии резко возрастает. Выявлена четкая зависимость показателей ККС от выраженности патологического процесса. Активность прекалликреина составила в среднем $218,18 \pm 9,1$ мЕ/мл ($p < 0,01$). Активность калликреина повысилась в 6,2 раза ($463,36 \pm 24,72$ мЕ/мл). Повышение

активности α_1 -ПИ и α_2 -МГ, вероятно, имеет компенсаторный характер как реакция на повышение активности калликреина и других протеаз крови (табл.2).

Сеансы ОПА существенно улучшают показатели кининов. Так, активность калликреина уменьшилась в 2,4 раза, α_1 -ПИ - в 1,5 раза, α_2 -МГ - в 1,7 раза, активность прекалликреина повысилась в среднем в 1,2 раза ($p < 0,001$), что свидетельствует о положительном воздействии обменных плазмаферезов. При нормализации показателей калликреин-кининовой системы отмечена четкая положительная клиническая динамика.

Табл.2

Влияние операций обменного плазмафереза на активность калликреин-кининовой системы у больных с травматической жировой эмболией ($M \pm m$, $n = 16$)

Показатели	До ОПА	После 1-го ОПА	После 2-го ОПА
ПКК, мЕ / мл	$\frac{297,0 \pm 12,2}{418,1 \pm 6,1}$	$254,54 \pm 5,15^{***}$	$345,45 \pm 10,3^{***}$
КК, мЕ / мл	$\frac{463,36 \pm 24,7}{83,27 \pm 2,5}$	$243,63 \pm 8,24^{***}$	$196,36 \pm 3,08^{***}$
α_1 – ПИ, ИЕ / мл	$\frac{42,28 \pm 2,4}{27,2 \pm 1,46}$	$34,1 \pm 0,96^{***}$	$27,5 \pm 0,61$
α_2 – МГ, ИЕ / мл	$\frac{5,71 \pm 0,03}{3,06 \pm 0,06}$	$4,76 \pm 0,11^{**}$	$3,32 \pm 0,04$

Примечание: в знаменателе первой колонки приведены показатели здоровых лиц ($n = 16$). Р – по сравнению с контролем.

В настоящее время установлено, что при жировой эмболии на фоне травматического шока происходят существенные изменения в жировом обмене, выражающиеся в повышении уровня общих липидов, жирных

кислот, ди- и триацилглицеринов, липазы крови и снижении фосфолипидов (Б.Г Апанасенко и соавт., 1974; F. Mörl, 1967; S. Durst, 1971). Результаты исследования подтвердили наличие значительных нарушений уровня липидных фракций: общие липиды крови (ОЛ) повысились в 1,5 раза, неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) - в 2,6 раза, триацилглицерины (ТГ) - в 1,9 раза, холестерин (ХЛ) - в 1,4 раза, активность липазы крови - в 4,7 раза. Процентное содержание фосфолипидов крови, напротив, снижалось на 3- 5% (рис.2).

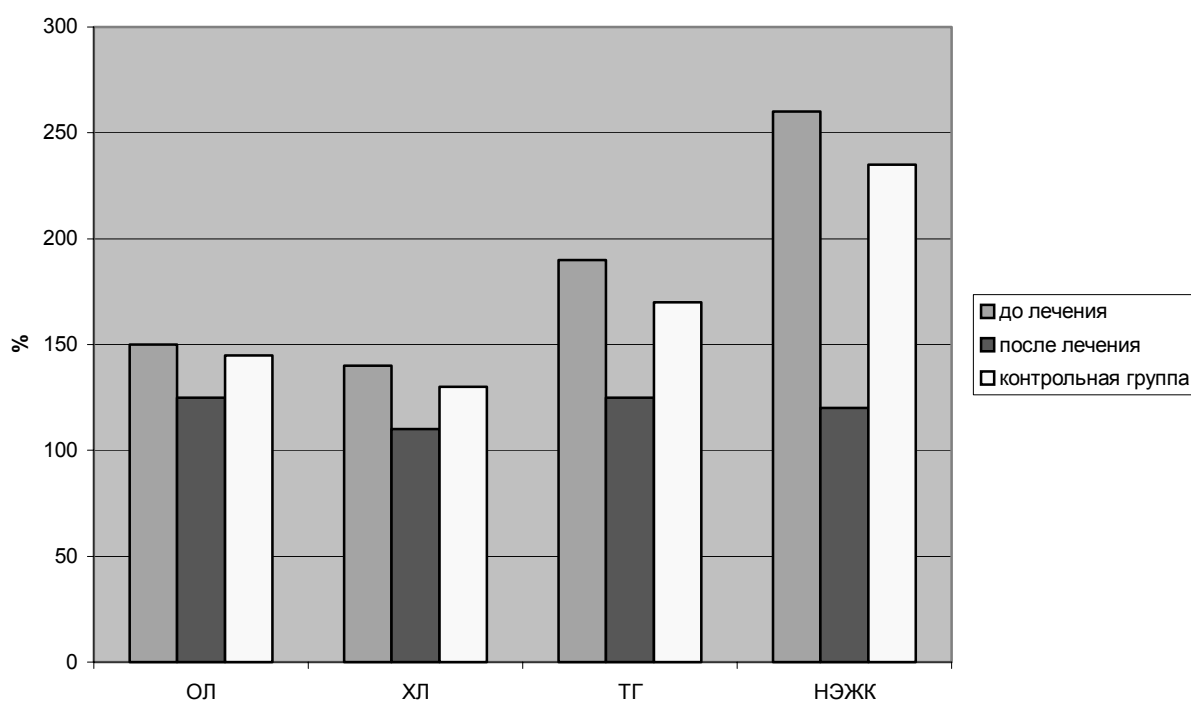


Рис.2. Уровень показателей жировых фракций крови у больных с жировой эмболией до и после лечения.

Операции ОПА позволили снизить уровень общих липидов в среднем в 1,2 раза, ХС - в 1,5 раза, ТГ - в 1,3 раза. Более значительные изменения произошли в показателях НЭЖК и активности липазы крови. Уровень НЭЖК после 2-го сеанса ОПА уменьшился 2,6 раза, значительно снизилась активность липазы.

Немаловажное значение в диагностике жировой эмболии ряд исследователей отводит методу флюоресцентной микроскопии крови

(Б.Г. Апанасенко и соавт., 1968; F.Vschor, 1963; Т.А. Стрелицкая, 1968), что позволяет выявить наличие капель нейтрального жира с диаметром от 10 микрон и выше. Обоснованность применения сеансов плазмафереза при ЖЭ была подтверждена нами результатами исследования крови методом флюоресцентной микроскопии. Достоверно снижалось количество капель жира крупного и среднего диаметра (от 2 до 5 микрон) после 2-х сеансов ОПА.

Анализ результатов комплексного лечения с включением сеансов ОПА проведен у 32 больных основной группы и у 30 больных контрольной группы с аналогичной формой и степенью тяжести жировой эмболии.

Степень клинического эффекта определяли на основании динамических изменений уровня сознания, стабилизации гемодинамических показателей, данных ЭКГ, рентгенологической и аускультативной картине легких, результатам воздействия на периферический кровоток и фильтрационную функцию почек.

В основной группе после проведенного лечения констатирован значительный регресс общемозговой и очаговой симптоматики уже в течение первых двух суток у 18 больных (56,2 %), тогда как в контрольной группе – у 8 (26,6 %). Показательными были результаты воздействия ОПА на артериальное давление и пульс. Так, уже в первые сутки после ОПА у 14 (40,6 %) пострадавших основной группы зарегистрирована стабилизация гемодинамических показателей, а после второго – у 21 (65,6 %). В контрольной группе стабилизация этих показателей на вторые сутки отмечена только у 11 (36,6 %) больных. Сразу после первого сеанса ОПА у 19 (59,4 %) пациентов процентное насыщение крови кислородом повысилось до 95–97 %. Благоприятные изменения выявлены и со стороны микроциркуляции и фильтрационной функции почек на вторые сутки после 2-х сеансов ОПА. Операции плазмафереза уменьшали порозность легочных капилляров и улучшали дренажную функцию легких, что характеризовалось

уменьшением количества мокроты, окрашенной кровью и результатами рентгенологического и аускультативного исследований легких.

На основании анализа клинических, функциональных, иммунологических и лабораторных данных по 3-х балльной системе проводилась общая оценка эффективности лечения больных. Оценка результатов лечения по баллам показала, что эффект в 3 балла (полная клиничко-лабораторная ремиссия) отмечена только у 20 (62,5 %) больных основной группы, в 2 балла – у 7 (21,8 %) основной и у 11 (36,6 %) контрольной группы (табл.3).

Табл.3

Клиническая эффективность лечения исследуемых больных по баллам

	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%
I балл	3	12,5	10	33,3
II балла	7	21,8	11	36,6
III балла	20	62,5	---	---
Отсутствие эффекта	2	6,25	9	30
Всего	32	100	30	100

Клинический эффект у пострадавших с травматической жировой эмболией основной группы отмечался уже в первый день после выполнения операции ОПА и проявлялся как в уменьшении клинической картины симптомов жировой эмболии, так и в повышении чувствительности к проводимой медикаментозной терапии.

На основе анализа клинических наблюдений можно сделать вывод, что комплексное лечение травматической жировой эмболии позволяет значительно снизить уровень жировых фракций крови и существенно

сократить количество циркулирующих жировых глобул. Это уменьшает тяжесть течения патологического процесса, улучшает функцию жизненно важных органов и в ряде случаев предупреждает развитие тяжёлых форм ЖЭ.

Включение операций ОПА способствовали сокращению сроков пребывания больных в палате интенсивной терапии на 5 – 7 суток. Средний срок лечения пострадавших основной группы в ПИТ составил $6,5 \pm 1,2$ суток, в контрольной группе $11,6 \pm 1,8$ суток. Предлагаемый способ лечения травматической жировой эмболии позволил сократить летальность на 24%.

Таким образом, включение операций обменного плазмафереза в комплексное лечение пострадавших с травматической жировой эмболией позволяет уменьшить тяжесть течения патологического процесса, в короткие сроки добиться стабилизации гемодинамических показателей, улучшить микроциркуляцию, состояние иммунитета и калликреин-кининовой системы, предупредить развитие полиорганной недостаточности, повысить чувствительность к проводимой медикаментозной терапии, в короткие сроки достигнуть клинического эффекта, сократить сроки лечения, значительно снизить летальность.

Выводы

1. Разработанный способ коррекции основных показателей липидного обмена и ликвидации нарушений жизненно важных функций организма при травматической жировой эмболии, основанный на проведении обменного плазмафереза с предварительной трансфузиологической подготовкой, легко выполним, не вызывает существенных отклонений гемодинамических показателей, не требует дорогостоящей аппаратуры и специальной подготовки врача.

2. Операции обменного плазмафереза нормализуют гемодинамические показатели, реологические свойства крови, свёртывающую систему, морфологический, биохимический и электролитный состав крови.

3. Включение в комплекс лечения жировой эмболии сеансов обменного плазмафереза с замещением элиминированной плазмы донорской и альбумином улучшает микроциркуляцию, повышает насыщение крови кислородом, достоверно повышает суточный диурез.

4. У пострадавших с травматической жировой эмболией наблюдается достоверное повышение активности калликреин-кининовой системы, нарушение клеточного и гуморального иммунитета, существенные изменения основных показателей липидного обмена с чёткой зависимостью степени этих нарушений от тяжести её течения. Сеансы обменного плазмафереза в 2,3 раза снижают активность калликреина, ликвидируют дисбаланс сывороточных иммуноглобулинов и клеточного иммунитета, существенно снижают концентрацию циркулирующих иммунных комплексов, корригируют показатели липидного обмена.

5. Сеансы обменного плазмафереза в комплексном лечении пострадавших с травматической жировой эмболией позволяют добиться в короткие сроки стабилизации жизненно важных функций организма, предупредить развитие тяжёлых осложнений, сократить длительность пребывания больных в палате интенсивной терапии и существенно (на 24 %) снизить летальность от этого грозного осложнения травматической болезни.

6. Основными показаниями к проведению обменного плазмафереза при травматической жировой эмболии являются: прогрессивное ухудшение состояния, нарушение жизненно важных функций организма, повышение активности кининовой системы, изменения со стороны показателей липидного обмена, иммунного статуса и неэффективность проводимой интенсивной терапии. Противопоказаниями являются: агональное состояние, выраженная сердечно-легочная недостаточность, тяжёлые сопутствующие заболевания.

Практические рекомендации

1. В комплекс лечения травматической жировой эмболии рекомендуется включать операции обменного плазмафереза. Этот метод

позволяет сократить сроки выхода из критического состояния на 3 – 5 дней, сроки пребывания в палате интенсивной терапии на 5 – 7 дней, сокращает летальность на 24 %.

2. Показаниями для операций ОПА у пострадавших с травматической жировой эмболией являются: отсутствие эффекта от проводимого традиционного лечения и прогрессивное ухудшение состояния больного, значительное повышение липидных фракций крови, нарушения в свертывающей системе крови, значительное снижение насыщения крови кислородом, нарушение органного и периферического кровотока, повышение активности калликреин-кининовой системы и нарушение показателей иммунного статуса (высокое содержание циркулирующих иммунных комплексов и снижение лимфоцитов).

3. Противопоказаниями к выполнению операций обменного плазмафереза у пострадавших с травматической жировой эмболией являются: агональное состояние, тяжелая сопутствующая патология (туберкулез, онкологическая патология), выраженная сердечно-легочная недостаточность. Выраженная анемия, нестабильность гемодинамических показателей, тяжёлый шок носят временный характер и могут быть устранены при соответствующей инфузионно-трансфузионной подготовке.

4. Оптимальной дозой эксфузированной крови при операции ОПА является 20 – 25 мл / кг массы тела (в среднем 1 л 800 мл) с интервалом в 24 часа. Оптимальная кратность операций от 1 до 3-х. Предоперационная и в течении ОПА инфузионно-трансфузионная терапия позволяет предупредить гемодинамические нарушения.

5. Осложнения, которые могут возникнуть во время ОПА (воздушная эмболия, гипотония, свертывание крови во флаконах, тромбирование системы для эксфузии крови, бой флаконов, реакции на введение жидкостей и др.) можно предупредить, если о них помнить, а при их возникновении быть готовыми к их устранению. Простота, доступность и низкая стоимость ОПА позволяют выполнять их в отделениях интенсивной терапии.

**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ
ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Случай благоприятного исхода легочной формы жировой эмболии // Теория и практика травматологии и хирургии повреждений: Тез. докл. науч.- практ. конф., посвящ. 35-летию кафедры травматологии и ортопедии СГМУ. – Томск, 2000. – С. 37 - 38.
2. Особенности диагностики и лечения жировой эмболии при сочетанных повреждениях // Эфферентная медицина на современном этапе: достижения, проблемы, перспективы решения: Тез. докл. 1-й регион. науч.- практ. конф. – Томск, 2002. – С. 24 - 25. (Соавт. Первеев В.И., Кудрявцева Л.А.)
3. Некоторые особенности диагностики и лечения травматической жировой эмболии при сочетанных повреждениях // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии, проводимых в рамках международного форума “Человек и травма”: Матер. конф. – Нижний Новгород, 2001. Ч. 1. С. 187 - 188. (Соавт. Первеев В.И., Кудрявцева Л.А., Кирютенко С.М., Попов В.П., Бурков Д. В.)
4. Обменный плазмаферез в комплексном лечении травматической жировой эмболии // Сб. тр., посвящ. 110-летию кафедры общей хирургии СГМУ (1890-2000). Томск, 2001. – С. 157-158. (Соавт. Первеев В.И., Кудрявцева Л.А., Кирютенко С.М., Попов В.П., Бурков Д. В.)
5. Анализ летальных исходов при жировой эмболии // Тез. докл. науч.- практ. конф., посвящ. 35-летию кафедры травматологии и ортопедии СГМУ. – Томск, 2000. – С.34 - 35.
6. Эфферентная терапия при лечении травматической жировой эмболии // Эфферентная медицина на современном этапе: достижения, проблемы, перспективы решения: Тез. докл. 1-й регион. науч.- практ. конф. – Томск, 2002. – С. 24 - 25. (Соавт. Первеев В.И.)
7. Опыт лечения травматической жировой эмболии // Тез. докл. 7-го съезда травматологов–ортопедов России, г.Новосибирск, 18-20 сент. 2002 г. – Новосибирск, 2002. – С. 84.

8. Основы комплексного лечения и профилактики жировой эмболии при тяжелой сочетанной травме // Матер. конф., посвящ. проблеме реаниматологии и экстремальной медицины. Саранск, 2001. С. 122 - 123.

**СПИСОК УДОСТОВЕРЕНИЙ НА ИЗОБРЕТЕНИЕ И
РАЦИОНАЛИЗАТОРСКОЕ ПРЕДЛОЖЕНИЕ**

1. Получено положительное решение на выдачу патента по заявке № 2001120852 / 14 с приоритетом от 25.07.2001 г., от 01.07.2002 г.