

Жировая эмболия. Перспективы

Clinical Orthopaedics and Related Research, 2009

Важность жировой эмболии, как осложнения костной травмы, признавалась еще более 100 лет назад. За это время эпизоды быстрого продвижения знаний и понимания этой проблемы сменялись периодами путаницы и разногласий. Теперь, в результате усовершенствования технологий, получена новая информация, позволяющая снизить заболеваемость и смертность от жировой эмболии.

Впервые клинический диагноз жировой эмболии установил Ernst von Bergmann в 1873. Он пришел к этому диагнозу благодаря его знаниям патологии жировой эмболии и схожести ее признаков у пациента с таковыми у кошек, которым внутривенно вводилось масло. Это являлось темой его диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук десятью годами ранее. Его пациент, 38-летний кузнец, упал с высокой крыши на улицу, получив оскольчатый перелом дистального отдела бедра. Спустя шестьдесят часов после травмы у пациента развилось кровохарканье, сопровождающееся богатым потоком кровянистого характера слизи из трахеобронхиального дерева. Одышка, цианоз и кома достигали высшей точки во время смерти спустя 79 часов после травмы. При вскрытии трупа была обнаружена массивная легочная форма жировой эмболии.

Впервые в Соединенных Штатах клинический диагноз жировой эмболии установили Fenger и

Salisbury в 1879 в отделении Cook County Hospital в Чикаго. Их пациенткой была 45-летняя домохозяйка, которая упала с крыши кухни, сломав бедро. Сорок восемь часов спустя у пациентки развилось тахипноэ и она потеряла сознание. Одышка, цианоз и влажные хрипы предшествовали смерти, которая произошла спустя 96 часов после травмы. При вскрытии трупа была обнаружена легочная форма жировой эмболии.

Клинический диагноз жировой эмболии у этих двух пациентов основывался на понимании того, что жировая эмболия является одной из причин смерти у больных с переломами, анамнезом костных повреждений, проявлениями учащенного дыхания, одышки и цианоза (пациент Бергмана), потерей сознания вплоть до глубокой комы (пациентка Фенгера и Солсбери). Хотя признаки и симптомы жировой эмболии не проявились до 48-60 часов после травмы, и Bergmann и Fenger с Salisbury знали, что пациенты могли немедленно умереть от жировой эмболии сразу же после травмы с симптомами сосудистой недостаточности.

Roswell Park, обучавшийся в Чикаго и работавший с Кристианом Фенгером, в 1884 году опубликовал статью о жировой эмболии, обобщив информацию доступную на тот момент по этой теме. Его заключения имеют очень современные отголоски.

Мы можем подвести итог причин, которые в подавляющем большинстве случаев приводят к жировой эмболии, согласно их частоте:

- Повреждения костей, всех видов, особенно простые и осложненные переломы;
- Рваные раны мягких тканей, особенно жировой ткани;
- Хирургические операции;
- Острый периостит и остеомиелит;
- Разрыв инфильтрированной жиром печени;
- Некоторые патологические состояния, такие как жировое перерождение тромбов, злокачественная желтуха и диабет.
- Условия, преимущественно предрасполагающие к жировой эмболии:
- Отверстия в стенках кровеносных сосудов;
- Наличие жира в жидком состоянии по соседству с ними.
- Экстравазальное давление крови, которое стремится заставить жир пройти через эти отверстия.

СИМПТОМЫ

Общие

Быстро нарастающие слабость и недомогание. Бледное лицо, с тревожным и страдальческим выражением, под конец, становящееся цианотичным с суженными зрачками. Рефлекторное возбуждение постепенно угасает. Пациенты, вначале находящиеся в возбуждении, затем бурно или бесшумно впадают в состояние делирия, затем в полубессознательное состояние и, наконец, впадают в кому. Дыхание: Частота дыхания постепенно увеличивается от нормальных цифр до 50 или даже 60 в минуту, дыхание становится затрудненным (хрипящим). Одышка увеличивается по интенсивности, пока не приводит к агонии, отмечаемой в этих случаях. Наконец, из рта может отмечаться кровавая пена, как при отеке легких, или кровохарканье. При помощи стетоскопа выслушиваются крупные бронхиальные хрипы, которые изменяются, пока не станут трахеальными.

Как правило, это проявляется через 36–72 часа после вызвавшего их повреждения.

При правильной оценке возможности и вероятности ее возникновения, жировая эмболия вряд ли будет очень часто упускаться из виду, а если это и будет, то в тех счастливых случаях, когда наступит выздоровление, и вопрос о диагнозе, возможно, представляет наименьший интерес.

Лечение

Чем крупнее поврежденный или сломанный сегмент, тем, по-видимому, больше жира попадет в кровообращение. Следовательно, поврежденный сегмент должен находиться в состоянии абсолютного покоя. Во всяком случае, иммобилизация всегда указывается в качестве меры предосторожности. Что касается внутреннего лечения, самыми мощными сердечными стимуляторами являются, например, алкоголь, наперстянка, стрихнин, эфир, употребляемые внутрь или под кожу. Основываясь на теории, я абсолютно уверен, что применение кислорода в виде ингаляций необходимо в максимально возможной концентрации.

Задержка между моментом получения травмы и временем проявления симптомов, побудили Деннис внести жировую эмболию в его список причин коллапса у травмированных пациентов и в его правило «3». «...Шок может развиваться через 3 часа после перелома, жировая эмболия через 3 дня и легочная эмболия через 3 недели».

Классификация жировой эмболии на легочную или церебральную формы, основанная на преобладании симптомов, была предложена Рауг в 1900 году. Трудно понять, как это поколение превосходных врачей не придавало значения классически характерной для жировой эмболии петехиальной сыпи. Эта связь не обнаруживалась вплоть до 1911 г. В следующем году Purtscher у пациентов с жировой эмболией отметил существование изменений глазного дна.

В 1913 Warthin, выдающийся профессор патологии в Университете Мичигана, после критической оценки всей доступной информации, заключил, что жировая эмболия являлась самой частой причиной смерти после переломов длинных костей. Warthin также наблюдал жир в слюне его пациентов и использовал это как диагностический тест. Позже было доказано, что капельки жира присутствуют в слюне в норме.

Связь шока и жировой эмболии была признана Czerny еще в 1875 году и стала такой неотъемлемой частью синдрома, Porter в 1917 году полагал, что жировая эмболия является причиной шока. Sutton также придерживался этой точки зрения. Это соответствовало концепции и других крупных специалистов, таких как Cannon и Baylis, которые полагали, что шок, развивающийся вслед за травмой, или "травматический шок" происходили из-

за некоторых токсических факторов, которые пока оставались неизвестными. Проблема травматического шока оставалась не освещенной, пока Blalock в 1930-х годах в своей конструктивной работе не показал, что у большинства пациентов травматический шок приравнивается к гиповолемическому шоку, происходящему в результате непризнанной потери крови и жидкости в ткани, окружающие переломы и другие области травмы.

К середине 1920-х критерии (перечислены ниже) для диагностики жировой эмболии были четко установлены. (1) Наличие в анамнезе скелетной травмы, в частности, множественные переломы длинных трубчатых костей; (2) гиповолемический шок; (3) наличие латентного периода до проявления симптомов; (4) петехиальные кровоизлияния; (5) нарушение дыхания: одышка, учащенное дыхание; (6) нарушение сознания: тревога, возбуждение, спутанность сознания, бред, кома.

Почему же тогда, в 1951 году, авторитетный журнал мог публиковать статьи, в которых автор утверждал: «Однако тщательный анализ концепции жировой эмболии показывает, что такой посмертный диагноз недосказан и нелогичен. Это сейчас можно сопоставить клинические признаки и симптомы, так называемой жировой эмболии, с нашими современными знаниями о травматическом шоке. Жировая эмболия в результате перелома вряд ли является удовлетворительным диагнозом для основной причины смерти. Живучесть концепции жировой эмболии была препятствием для понимания и лечения некоторых посттравматических осложнений». Автор предложил оставить этот диагноз. И в 1958 году Cave, писавший о клинике перелома, мог сказать: «Не известно никаких практических мер, которые могут быть приняты для предупреждения ее возникновения, если, в самом деле, они реальны. Иллюзорные и сомнительные состояния жировой эмболии не поддаются лечению».

Первое описание патологии жировой эмболии дал Zenker в 1862 году. Он описал жировые эмболы в легких пациента, который был зажат между буферами двух железнодорожных вагонов. У него имелись множественные переломы ребер, разрыв печени и желудка. Он полагал, что жир проник по разорванным венам печени из желудка. Жировые эмболы были описаны най-

денными как в легких, мозге, почках, так и в других органах. В течение следующих нескольких лет было накоплено много литературы по клинической и экспериментальной патологии жировой эмболии, среди них самыми значительными являются исследования Busch и наблюдения Scriba. В экспериментах на кроликах Busch продемонстрировал, что окрашенный жир, введенный в костномозговой канал большеберцовой кости кролика, появляется в легком сразу же после перелома. В обширный обзор этой темы, Scriba включил наблюдение о том, в моче таких пациентов обнаруживался жир. Это было первым диагностическим тестом. Также он пришел к заключению, основанному на вычислении, сделанном на костях 34-фунтовой собаки, что в кости недостаточно жира, чтобы вызвать значительную жировую эмболию, при переломе этой кости.

У патологов в течение многих лет оставались противоречивые взгляды на значение эмболического жира и возможности считать его причиной смерти пациентов. Далее это двойственное отношение к количеству эмболического жира нашло компромиссное решение в работе Lehman и Moore 1927 года. Они измерили, объем костномозгового канала трех обезвоженных человеческих бедренных костей, исключая губчатые части. Секции диафизов двух недавно ампутированных человеческих бедренных костей были нагреты, расплавленный жир был собран и измерен. С помощью этих данных и приблизительных цифр, данных Scriba, они вычислили, что содержание жира в костномозговом канале взрослой бедренной кости составляет 65 мл. Этого количества недостаточно, чтобы объяснить патологические находки при жировой эмболии. Они заключили, что существует дополнительный источник эмболизирующего жира – циркулирующие в крови хиломикроны. Это привело к развитию концепции скопления хиломикронов, фибрина, тромбоцитов и других элементов крови как источника эмболов. Эта концепция открыла новые терапевтические возможности, то есть, использование детергентов (Tween, холин, трасилол, клофибрат) и других известных диспергирующих средств, такие как гепарин и декстран. Хотя многие врачи приняли теорию скопления и методы лечения, основанные на ней, этот опыт не привел к реальному улучшению заболеваемости и смертности.

Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС) – острая транзиторная коагулопатия крови микроциркуляторного русла, считалось, встречается у многих пациентов с тяжелыми травмами, страдающими от шока. Вполне естественно, что одни связывали этот синдром с жировой эмболией. Хотя эта связь не была доказана, исследование свертываемости у пациентов с жировой эмболией привели к интересному наблюдению. У пациентов с жировой эмболией отмечается такая постоянная коагулопатия потребления тромбоцитов и тромбоцитопения, что это можно использовать в качестве диагностического признака. Эта связь вначале была отмечена Innes и Sevvitt. А ее диагностическую ценность установили Wertzberger и Peltier, Pazell и Peltier, и Speer с Peltier.

Struppler в 1940 году сообщал о первых признаках вовлечения в жировую эмболию биохимических процессов, у пациентов с жировой эмболией часто отмечалось повышение активности сывороточной липазы. Gomori в своей работе установил, что легкое производит липазу обычно в качестве одной из своих не дыхательных функций, и что стимулом для ее продукции является наличие жира в капиллярах легкого. В своих работах Schuttemyer, Flach, Peltier и другие установили ценность и значимость повышенного уровня липазы в диагностике жировой эмболии. Эмпирическим путем Hermann в 1933 году предложил внутривенное введение алкоголя для лечения жировой эмболии. Его ценность, если таковая вообще имела, была, вероятно, связана с тем фактом, что алкоголь ингибирует функцию ферментной липазы.

Тем временем, теория местного очага повреждения как источника жировой эмболии, вновь пересматривалась. Peltier, на основе извлечения жира из голени и бедер человеческого тела, заключил, что основное количество жира содержится в губчатой кости метафизов, а не в трубчатой диафизарной кости, и что измеренное количество жира намного превышает ранние измерения. Эксперименты на животных с использованием нейтрального жира, помеченного ^{131}I , продемонстрировали, что после его внутривенного введения, большее количество материала секвестрируется в легких. Вскрытие пациентов, умерших в результате авиакатастрофы, продемонстрировало, что капельки жира достигли легких в течение нескольких минут после травмы. Jones наблюдал

за пациентами, которым производилась тотальная артропластика тазобедренного сустава и заметил, что капельки жира из операционного поля за время операции достигали правого предсердия.

Исследование химического состава жира, извлеченного из человеческих костей, указывает, что он не отличается по составу от другого жира организма и состоит почти исключительно из нейтральных жиров, из которых 65–80 % – ненасыщенные жирные кислоты, из них олеиновая кислота является наиболее важной. Когда липаза взаимодействует с нейтральным жиром, жир распадается на глицерин, безопасную водорастворимую субстанцию, и жирные кислоты. При внутривенном введении жирные кислоты оказывают непосредственное воздействие на легкие, в зависимости от дозировки и степени ненасыщенности. Жирные кислоты разрушают капиллярные сети легких, приводя к сливным геморрагиям. Этот эффект является настолько постоянным, что внутривенное введение олеиновой кислоты стало стандартным методом для воспроизводства острой дыхательной болезни (ARD) у лабораторных животных.

Анализ костного жира и оценка токсических продуктов липазного гидролиза, т. е. жирных кислот, позволяет разделить жировую эмболию на две фазы: (1) механическую фазу, в которой механические обструктивные воздействия эмболов являются основными и (2) химическую фазу, происходящую после короткой задержки, в которой самым важным являются токсические жирные кислоты. Это также объясняет латентный период между появлением эмболического жира в легком и его гидролизом липазой легких до жирных кислот. Эта концепция патогенеза жировой эмболии произошла из предложений Harris, Scuderi и др., о том, что токсичность жирных кислот может быть фактором жировой эмболии.

Если воздействие свободных жирных кислот приводит к воспалительной реакции в легком, то, казалось бы, применение кортикостероидных гормонов, способно ограничить эту реакцию. Об использовании кортикостероидных гормонов для лечения пациентов с жировой эмболией впервые сообщили Ashbaugh и Petty в 1966 году. Экспериментальная поддержка их использованию двумя годами позднее была снабжена Wertzberger и Peltier. Популяризовали лечение пациентов с жировой

эмболией кортикостероидными гормонами Fischer и др. Их ценность для профилактики у пациентов высокого риска установили Schonfeld и др.

Дальнейшее развитие патологии теперь позволяет отнести жировую эмболию к общей категории паренхиматозных эмболий. Как Park постулировал, паренхиматозная эмболия зависит от фрагментации тканей, наличия доступа к общему кровообращению и от сдвига гидравлического равновесия, способствующего транссудации фрагментов тканей. Гидравлическое давление, способствующее транссудации, может быть положительно для пациента изменено путем ранней операции на переломе, декомпрессией и эвакуацией гематомы. Ранними сторонниками срочной открытой репозиции и внутренней фиксации переломов, с точки зрения последующего снижения риска жировой эмболии, были Allardyce, Riska и др.

Разработка методов обнаружения капелек жира в циркулирующей крови имела важное значение в экспериментальном исследовании жировой эмболии. Методы обнаружения капелек жира в циркулирующей крови были доработаны Gurd, Huaman и др. Было отмечено, что такие капельки появлялись сразу же после травмы кости, если конечность не была изолирована от кровообращения посредством жгута. Исследование, выполненное на больных, показало, что использование жгута имеет ценность в профилактике жировой эмболии.

Самое важное наблюдение относительно пациентов с жировой эмболией было сделано тремя специалистами по внутренним болезням, которые, получив, одну из первых машин для измерения газового состава крови, измерили газы крови трех пациентах серьезно пострадавших от жировой эмболии. К своему удивлению они обнаружили высокую степень бессимптомной гипоксемии, которая не могла быть принята во внимание при клиническом обследовании. Это наблюдение было быстро обосновано другими. Поскольку степень гипоксемии помимо измерений является бессимптомной, важно, чтобы пациентам, которые подвергаются риску жировой эмболии или у которых она подозревается, производилось определение газов крови. Стало очевидно, что жировая эмболия - прежде всего легочная болезнь, и что первая линия лечения - вспомогательная респираторная поддержка кислородом и механиче-

ски респираторным объемом. Такой подход к лечению привел к заметному снижению показателей смертности. К сожалению, у нескольких пациентов течение болезни осложнилось дополнительной гипоксией, связанной с остановкой сердца. Хотя их реанимировали, и они выжили, у них имелись очень серьезные стойкие повреждения нервной системы.

Таким образом, на основе всей клинической, анатомической, физиологической и патологической информации о жировой эмболии, накопленной в течение последних 120 лет, в том числе собственного опыта автора, были сделаны следующие выводы:

(1) Жировая эмболия является самостоятельным ограниченным легочным осложнением травмы жировых депо, как правило, длинных костей.

(2) Источник эмболического жира - местный участок или участки травмы.

(3) Капельки жира поступают в кровообращение в результате процесса транссудации сразу же после травмы. Процессу транссудации способствуют повторные манипуляции или недостаточно быстрая и эффективная иммобилизация перелома. Транссудация задерживается или уменьшается при жесткой иммобилизации и/или очень раннем открытии участка перелома с декомпрессией гематомы. Использование жгута при определенных операциях, например, при тотальной артропластике коленного сустава у пациентов с остеопенией, уменьшает количество жира, поступающего в общее кровообращение.

(4) Подавляющее большинство капелек жира приводят к эмболии легких, при этом лишь их небольшая часть попадает в головной мозг, почки, миокард и другие органы и ткани.

(5) Первичные проявления легочной микроэмболии - механические, увеличение перфузионного давления, застойные сосудистые явления приводят к ригидности легкого и увеличивают нагрузку на правые отделы сердца. С увеличением частоты дыхания, правые отделы сердца пытаются увеличить свою мощность дилатацией, которое нуждается в увеличении венозного возвращения. Электрокардиограмма в это время укажет на перегрузку и расширение правых отделов сердца. Именно в этот момент сердце наиболее восприимчиво к воздействию гиповолемического шока со сниженным центральным венозным возвращением.

ем. Смерть, встречающаяся на данном этапе, происходит из-за острой правожелудочковой недостаточности.

(6) Легкое отвечает на наличие эмболов нейтрального жира нормальной реакцией секреции липазы. В результате происходит гидролиз жира до свободных жирных кислот и глицерина. Свободные жирные кислоты, действующие локально, приводят к увеличению проницаемости капиллярного русла, деструкции альвеол и повреждению сурфактанта легкого. Это тот момент, когда использование гидрокортизона в массивных дозах может быть ценным.

(7) И механическое и химическое воздействие жировых эмболов на легкие влечет за собой немедленное и серьезное нарушение транспорта кислорода к гемоглобину. В результате всего этого может развиться тяжелая степень гипоксии, которая может привести к смерти пациента. К сожалению, даже такая тяжелая степень гипоксемии может оставаться бессимптомной при клиническом обследовании, и по этой причине важно измерение газов крови. Эти измерения проводятся вскоре после травмы и регулярно в течение следующих 24–72 часов.

(8) Ранняя эндотрахеальная интубация и респираторная поддержка дыхательным объемом являются существенными в запущенных случаях болезни.

КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ

Обстоятельства, при которых чаще всего случается жировая эмболия, у пациентов с множественными переломами длинных трубчатых костей, при плохой первичной иммобилизации и грубой транспортировке, у больных с гиповолемическим шоком. Однако есть многочисленные исключения из этого правила. Предрасполагающие факторы – нарушение остеогенеза и существующие ранее сердечная и легочная болезнь. Цирроз с ожирением печени может самостоятельно быть источником эмболов. Нельзя забывать, что жировая эмболия встречается у детей так же как и у взрослых.

Некоторые клинические находки во время периода постперелома, намекающие на диагноз жировой эмболии: (1) тахипноэ, одышка и обильная трахеобронхиальная секреция; (2) чувство страха, беспокойство, бред и глубокое бессозна-

тельное состояние вплоть до комы; и (3) классические петехиальные геморрагии.

Лабораторная диагностика зависит от шести диагностических факторов: (1) Измерение газов крови. Это – основная диагностическая процедура, она должна быть выполнена сразу после поступления и часто в течение следующих 48 часов у всех пациентов со значительной скелетной травмой. (2) Количество тромбоцитов. Подсчет тромбоцитов должен производиться ежедневно в течение первых нескольких дней после травмы. Тромбоцитопения ниже 150 000 в ml^3 является диагностической для жировой эмболии. (3) Жир в моче. Жир в моче встречается приблизительно у половины всех пациентов со значительной скелетной травмой, однако этот тест слишком чувствителен, чтобы иметь клиническую ценность. (4) Жир в мокроте. Обнаружение жира в мокроте не имеет значения для диагностики жировой эмболии. (5) Сывороточная липаза. Высокий уровень сывороточной липазы встречаются приблизительно у половины всех пациентов с переломами. Тест слишком чувствителен, чтобы иметь клиническую ценность. (6) Капельки жира. Обнаружение капелек жира в циркулирующей крови. И снова, этот тест слишком чувствителен, чтобы иметь клиническую ценность в диагностике жировой эмболии.

И наконец, лечение жировой эмболии должно слагаться из следующего: (1) бережное обращение, надлежащая иммобилизация и осторожная транспортировка пациентов с переломами; (2) профилактика или лечение гиповолемического шока; (3) незамедлительная открытая репозиция и внутренняя фиксация множественных переломов длинной кости; (4) непосредственное и регулярное измерение газов крови; (5) непосредственное назначение кислорода (40 %) через маску всем пациентам со значительными переломами; (6) использование интубации и респираторной поддержки у всех пациентов, газы крови которых не могут поддерживаться в пределах разумных параметров непосредственным назначением кислорода; (7) использование кортикостероидных гормонов в массивных дозах можно рассматривать в качестве первоначальной профилактики или терапии.

Перевод ординатора Котовой М.Н.