УДК 616-001-005.7

КУРАПОВ Є.П., КАЛІНКІН О.Г., ГРИДАСОВА О.І., ГРИДАСОВ В.А.
Донецький національний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України
НДІ травматології та ортопедії, м. Донецьк

ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ЖИРОВОЇ ЕМБОЛІЇ

Резюме. *У роботі визначені основні пункти інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ) у хворих із синдромом посттравматичної жирової емболії (СЖЕ), направлені на корекцію ряду патогенетичних ланцюгів його формування. Проаналізовано результати клініко-лабораторного обстеження (3-тя — 7-ма доба) 48 хворих із травмою нижніх кінцівок і таза, ускладненою підгострою формою СЖЕ. Проведені дослідження та аналіз літературних джерел дозволили визначити основні патогенетичні ланки СЖЕ. В сукупності з характером і тяжкістю травматичних пошкоджень ці моменти регламентували склад, об'єм та темп інфузійно-трансфузійної терапії у хворих із СЖЕ.*

Задачі, які вирішувались за допомогою ІТТ — це підтримка водно-електролітного балансу, усунення порушень метаболізму, корекція анемії, поліпшення мікроциркуляції крові, забезпечення ефективного транспорту кисню та метаболітів, дезінтоксикація, корекція гіповолемії, гіпоксії та синдрому системної запальної відповіді, які лежать в основі формування поліорганної недостатності у цієї категорії хворих.

До складу ІТТ включали розчини електролітів, крохмалів, амінокислот, альбуміну, реамберину, тівортіну та багатоатомних спиртів. Обмежували інфузії розчинів глюкози, трансфузії компонентів крові та плазми. Вилучали із складу ІТТ жирові емульсії.

Наведена програма ІТТ використовувалась у всіх хворих із СЖЕ, що сприяло зниженню летальності у цієї категорії хворих (з 27,8 % у 2001–2004 рр. до 7,7 % у 2005–2011 рр.).

Ключові слова: *жирова емболія, терапія, інфузії, трансфузії.*

Синдром посттравматичної жирової емболії (СЖЕ) є тяжким ускладненням механічної травми, що характеризується розвитком виражених метаболічних розладів та поліорганної недостатності [1–3]. Порушення метаболізму та діяльності органів, що в більшості випадків мають критичний характер, потребують невідкладної та багатокомпонентної інтенсивної терапії, одним із найважливіших пунктів якої є інфузійно-трансфузійна терапія (ІТТ). Однак характер та тяжкість первинних травматичних пошкоджень, на тлі яких розвинувся СЖЕ, складні механізми патогенезу цього грізного ускладнення обумовлюють певні труднощі щодо вибору оптимальних інфузійних розчинів із сучасного арсеналу фармакологічних препаратів, визначення об'єму та режиму їх застосування. Це підтверджує актуальність подальшого вивчення цього питання.

Мета роботи — визначити пункти ІТТ, направлені на корекцію основних патогенетичних ланцюгів формування синдрому посттравматичної жирової емболії.

Матеріал та методи дослідження

Проведено аналіз даних клініко-лабораторного обстеження (3-тя — 7-ма доба) 48 хворих із травмою нижніх кінцівок і таза, ускладненою підгострою формою СЖЕ. Найчастіше — у 30 (62,5 %) хворих — травма мала поєднаний характер ($p < 0,05$ за ϕ).

Виявлення жирових крапель крові проводили за методикою В.М. Кустова, П.Є. Перфілєтова (1998). Біохімічні та імунологічні дослідження здійснювали за допомогою Microlite 2+3, аналізатора Kone Progress Plus і денситометра Process-24-VISU, дослідження інтерлейкінів — з використанням імуноферментного аналізатора «Мультискан ЕХ», в. 1. Оцінку показників DO_2 і VO_2 проводили за допомогою газового аналізатора фірми Radiometr. Визначення синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) проводилося згідно з рекомендаціями Погоджувальної конференції пульмонологів і реаніматологів США (1991).

За параметрами досліджених показників визначені медіани з вказівкою мінімальних і максимальних значень, що вивчалися (Med; min–max), різницю між частками оцінювали методом кутової трансформації (ϕ-перетворення Фішера).

© Курапов Є.П., Калінкін О.Г., Гридасова О.І., Гридасов В.А., 2014
© «Травма», 2014
© Заславський О.Ю., 2014

Діагностику СЖЕ здійснювали за шкалою Гурда. Тахіпное (24 дих/хв; 20–48) спостерігалось у 93,8 % хворих; тахікардія (120 уд/хв; 90–150) — у 91,7 % хворих; порушення свідомості діагностовано у 91,7 %: оглушення — у 18,8 %, сопор — у 39,6 %, кома — у 33,3 %; гіпертермія (38 °С; 37,3–40) — у 93,8 %; петехії — у 43,8 % пацієнтів, ознаки гострого респіраторного дистрес-синдрому (рентгенологічно або за даними комп'ютерної томографії) 1–2-ї стадії — у 87,5 %, 3-ї стадії — у 12,5 % пацієнтів. Жирова глобулемія виявлена: 1 бал — у 25 % хворих, 2 бали — у 8,3 %, 3 бали — у 58,3 %, 4 бали — у 8,3 %.

В усіх хворих із СЖЕ спостерігались ознаки ССЗВ: підвищення прозапальних цитокінів — IL-6 (243 пкг/мл; 53,0–3600,0), IL-1β (255пкг/мл; 76,0–1002,0) і TNF-α (389,5 кг/мл; 81,0–683,0), зростання кількості лейкоцитів (9,5 г/л; 5,6–22,0), паличкоядерних (12,5 %; 1,0–35,0) і сегментоядерних (71 %; 56,0–91,0) нейтрофілів, а також зниження кількості лімфоцитів (12 %; 5,0–22,0) і моноцитів (3,0 %; 0–6,0). В той же термін у хворих відзначалося зниження показників еритроцитів (2,9 т/л; 2,3–4,3), гемоглобіну (81 г/л; 56,0–132,0), гематокриту (30 %; 20–44), а також показників доставки (DO_2 — 500; 430–699 мл/хв · м^2) і споживання кисню (VO_2 — 105; 100–125 мл/хв · м^2). Про наявність гіпоксії свідчили показники лактату (3 ммоль/л; 2–4,17). Із біохімічних маркерів виявлено зниження показників білка крові (55,0 г/л; 46,0–66,0), альбуміну (44,4 %; 38,9–48,5), холестерину (2,5 ммоль/л; 1,6–3,4), тригліцеридів (1,4 ммоль/л; 0,7–3,7), підвищення показників ліпопротеїдів дуже низької щільності (26,4 %; 24,3–33,8).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені нами дослідження та аналіз літературних джерел дозволили визначити основні патогенетичні ланки СЖЕ, на підставі яких будувалась ІТТ:

— виражені розлади метаболізму — жирова гіперглобулемія, гіпопротеїнемія та гіпоальбумінемія, гіпохолестеринемія, перерозподіл ліпідних фракцій;

— прогресуюча анемія, обумовлена посттравматичною крововтратою та ендотоксемією, пригніченням гемопоезу на фоні вираженої гіпоксії, гемолізом еритроцитів під дією вільних жирних кислот;

— дегідратація внаслідок травматичних пошкоджень, блювоти, втрати води через шкіру (гіпертермія, потовиділення) та дихальні шляхи (задишка, штучна вентиляція легень);

— розвиток дихальної та церебральної недостатності, в результаті жирової емболії капілярів та порушення їх проникності, гіпоксії та мікроциркуляторних порушень;

— ініціація синдрому системної запальної відповіді і цитокінемія внаслідок травматичного ушкодження і жирової гіперглобулемії, з подальшою активацією тропних до ендотелію судин, нейтрофілів і прогресуванням пошкодження легень та інших органів.

В поєднанні з характером і тяжкістю травматичних пошкоджень ці моменти регламентували склад, об'єм та темп інфузійно-трансфузійної терапії у хворих із СЖЕ. Задачі, які вирішувались за допомогою ІТТ, — це підтримка водно-електролітного балансу, усунення порушень метаболізму, корекція анемії; поліпшення мікроциркуляції крові, забезпечення ефективного транспорту кисню та метаболітів, дезінтоксикація.

Підтримка водно-електролітного балансу. Всі хворі із СЖЕ потребували інфузійної терапії. Дефіцит рідини був обумовлений зменшенням вживання їжі внаслідок погіршення стану, втратою через рани, дренажі, підвищення перспірації при гіпертермії, задишці, втратами при ШВЛ. Дегідратація мала ізотонічний характер (показник натрію плазми — 136 ммоль/л; 132–148).

Об'єм необхідної на добу рідини для хворих із СЖЕ розраховувався згідно із витратами, які включали: рідину споживання (фізіологічна потреба у воді — 30–40 мл/кг/добу), рідину поповнення об'єму дефіциту та рідину поточних патологічних втрат. Середній об'єм ІТТ становив 45,5 ± 6 мл/кг на добу (під контролем діурезу!). Інфузії проводились внутрішньовенним, переважно в підключичну вену, шляхом. Темп інфузії з метою запобігання перевантаженню малого кола був краплинний — 20–30 крапель на хвилину, а тривалість інфузії — до 20 годин.

Склад інфузійної терапії — кристалоїди (ізотонічний розчин хлориду натрію, розчин Рінгера лактату), колоїди (гідроксіетилкрохмалі, альбумін), компоненти крові та поліфункціональні розчини. Серед електролітів перевага віддавалась розчинам з облуговуючим ефектом (розчин Рінгера лактату та ін.), які не посилювали хлоремічний ацидоз завдяки великого вмісту хлору на відміну від розчину натрію хлориду.

Плазмозамінники призначалися лише в гострому періоді травми. Пріоритетним було застосування гідроксіетилкрохмалів, які не тільки дають швидку і пролонговану об'ємну ресусцитацію, але, що важливо, є ендотеліопротекторами в умовах розвитку ССЗВ, сприяють зниженню вмісту прозапальних цитокінів, перешкоджають розвитку синдрому капілярного пропотівання. Об'єм колоїдів становив 6–7 мл/кг.

Корекція анемії. Прогресуюче зниження показників еритроцитів, гемоглобіну та гематокриту у хворих із СЖЕ вимагало замісної терапії препаратами крові. Застосовувались відмиті еритроцити, розморожені еритроцити, з метою зниження імуносупресивного ефекту гемотрансфузій пріоритетним було введення еритроцитарної маси, збідненої лейкоцитами та тромбоцитами (ЕМЗЛТ). У вирішенні питання про необхідність гемотрансфузії значення мали насамперед вміст гемоглобіну та гематокриту, а також характер пошкодження. У своїй практиці ми дотримувалися так званої стратегії обмеження трансфузій [4], яка дозволяє забезпечити достатню оксигенацію тканин (за нормалізації показників лактату та адекватної доставки і споживання кисню), підтримуючи вміст гемоглобіну та гематокриту на рівні 70–80 г/л та 28–30 %. Але на відміну від інших категорій хворих із травмою у хворих із СЖЕ поріг вмісту гемоглобіну підвищувався на 5–10 г/л, щоб не посилювати гіпоксичну енцефалопатію.

Для поповнення факторів згортання крові вводили свіжозаморожену плазму у дозі 3–4 мл/кг. Беручи до уваги дані літератури [5], що трансфузії, а особливо переливання свіжозамороженої плазми, самі можуть провокувати розвиток ГРДС (асоційоване з трансфузією гостре пошкодження легень — TRALI), у хворих із СЖЕ ми переливали плазму лише за наявності лабораторних чи клінічних ознак коагулопатії.

Зниження показників гемограми у хворих із СЖЕ пов'язане не тільки з крововтратою в містах травматичних пошкоджень, а й з гемолізом еритроцитів під дією вільних жирних кислот. Ми також підтримуємо думку, що посттравматична анемія значною мірою пов'язана з порушенням обміну речовин і використанням білка (у тому числі гемоглобіну) для покриття високих енергетичних потреб. Таким чином, корекція анемії, на наш погляд, неможлива без зниження гіперметаболізму та нормалізації білкового обміну у постраждалих з травмою, ускладненою СЖЕ.

Пластичне та енергетичне забезпечення. З метою пластичного й енергетичного забезпечення у всіх хворих із СЖЕ застосовувалися розчини амінокислот. Широкий вибір розчинів амінокислот дозволяє проводити диференційовану нутритивну підтримку пацієнтам залежно від характеру травматичних пошкоджень, тяжкості стану і вираженості метаболічних порушень. Найчастіше застосували інфезол 40 та інфезол 100 — інфузійні розчини L-амінокислот з вуглеводами та електролітами для парентерального харчування з енергетичною цінністю 1551 та 1700 кДж/л відповідно. У хворих з ендотоксемією (внаслідок емболії печінки чи лізису великих гематом) застосовували інфузії гепасолу, який має виражену гепатопротекторну та дезінтоксикаційну дію. Добова доза інфузій розчинів амінокислот становила 7–10 мл/кг.

У зв'язку з вираженими порушеннями жирового обміну жирові емульсії (ліпофундин, інтраліпід) та суміші, що їх містять (кабівен), у хворих із СЖЕ не використовувалися і були абсолютно протипоказані!

Питання щодо введення розчинів концентрованої глюкози є неоднозначним. З одного боку, глюкоза з інсуліном активує гліколіз і пригнічує ліполіз, а інсулін стимулює фосфодіестеразу і пригнічує активність ліпази, що сприяє зниженню кількості плазмових жирів. З іншого, глюкоза може посилювати збільшення продукції двоокису вуглецю, гіперлактатацидемію, набряк мозку та легень [8]. Тому ми застосовували інфузії глюкозоінсулінокалієвих розчинів, але обмежували їх до 3–4 мл/кг/добу (за винятком гіпоглікемічних станів).

Білковозамісна терапія. У всіх без винятку хворих із СЖЕ спостерігалися гіпопротеїнемія та гіпоальбумінемія як результат гіперметаболізму, зростаючого глюконеогенезу та аліментарної нестачі. При цьому виражена й пролонгована гіпоальбумінемія призводить до порушення зв'язування й транспорту ліпідів, що у надлишку надходять у кров у хворих із СЖЕ, накопиченню в крові ліпопротеїдів, переважно дуже низької щільності, найбільш сприятливих для формування жирових емболів. Відзначено кореляцію гіпоальбумінемії з тяжкістю стану хворих на 3-тю добу ($r = -0,55$, $p < 0,05$). Тому, незважаючи на чинні рекомендації про обмеження застосування альбуміну у зв'язку із прогресуванням синдрому капілярного витоку, у хворих із СЖЕ його використання ми вважали доцільним: з метою не тільки заміщення гіпоальбумінемії, а й для зв'язування і транспорту ліпідів та вільних жирних кислот всім хворим з гіпоальбумінемією нижче 20 г/л та гіпопротеїнемією нижче 60 г/л переливали 10% розчин 2–3 мл/кг.

Корекція реологічних властивостей крові. Важливою ланкою в патогенезі СЖЕ є порушення коагуляції, що залежить від швидкості й кількості тканинного тромбопластину, що надходить у кровотік, основним джерелом якого у хворих із скелетною травмою є внутрішньосудинна міграція кісткового мозку. Тканинний тромбопластин викликає активацію факторів згортання, розвивається коагулопатія споживання, формуються тромбінові згустки, які активують як фібриноген, так і тромбоцити, внаслідок чого мікроемболія прогресує. Розлад коагуляції й емболія капілярів шкіри лежать в основі виникнення єдиного патогномонічного симптому СЖЕ — петехій.

З метою поліпшення агрегатного стану крові застосовувався реосорбілакт — ізотонічний розчин сорбітолу, який має дезагрегантний ефект, поліпшує мікроциркуляцію та перфузію тканин. Добова доза становила 3–7 мл/кг, швидкість інфузії — 60–80 крап/хв.

Дезінтоксикаційна та протизапальна терапія. З метою зниження цитокінової активності та інтоксикації, набряку тканин та поліпшення мікроциркуляції в лікування включали реамберин, сорбілакт, тівортін.

Реамберин — полііонний розчин, що містить янтарну кислоту, яка значно покращує енергозабезпечення організму постраждалих, має детоксикаційний, антигіпоксичний, антиацидотичний, діуретичний ефект. Вводили 7 мл/кг/добу, швидкість інфузії — 1–1,5 мл/хв.

Сорбілакт — гіпертонічний розчин сорбітолу, має плазмозамінну, енергетичну, дезінтоксикаційну, діуретичну дію. Доза — 3–7 мл/кг/добу, швидкість інфузії — 60–80 крап/хв.

З метою зменшення проявів легеневої та печінкової недостатності, зниження легеневої гіпертензії, гіпоксії та гіперамоніємії, підвищення енергозабезпечення та дезінтоксикації нами широко застосовувався тівортін (4,2% розчин аргініну гідрохлориду) в/в краплинно 100 мл/добу.

Наведена програма ІТТ використовувалась у всіх хворих із СЖЕ, що сприяло зниженню летальності у цієї категорії хворих (із 27,8 % у 2001–2004 рр. до 7,7 % у 2005–2011 рр.).

Висновки

1. Постраждалі з механічною травмою, ускладненою СЖЕ, потребують патогенетично обумовленої багатокомпонентної інфузійно-трансфузійної терапії, направленої на корекцію метаболічних розладів, анемії, гіповолемії, гіпоксії та синдрому системної запальної відповіді, які лежать в основі формування поліорганної недостатності у цієї категорії хворих.

2. До складу ІТТ включали розчини електролітів, крохмалів, амінокислот, альбуміну, реамберину, тівортіну та багатоатомних спиртів. Обмежували інфузії розчинів глюкози, трансфузії компонентів крові та плазми. Вилучали зі складу ІТТ жирові емульсії.

Список літератури

1. *Kwiatt M.E., Seamon M. Fat embolism syndrome // Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci. — 2013 Jan. — 3(1). — 64-8. doi:10.4103/2229-5151.109426.*
2. *Nissar Shaikh. Emergency management of fat embolism syndrome // J. Emerg. Trauma Shock. — 2009 Jan–Apr. — 2(1). — 29-33. doi:10.4103/0974-2700.44680.*
3. *Campo-López C., Flors-Villaverde P., Calabuig-Alborch J.R. Fat embolism syndrome after bone fractures // Rev. Clin. Esp. — 2012 Nov. — 212(10). — 482-7. doi: 10.1016/j.rce.2012.06.011. Epub. 2012, Sep. 13.*
4. *Nichol A.D. Restrictive red blood cell transfusion strategies in critical care: does one size really fit all? // Crit. Care Resusc. — 2008 Dec. — 10(4). — 323-7.*
5. *Robb R. Whinney, DO; Stephen M. Cohn, MD, FACS; Sharline J. Zacur. Fluid resuscitation for trauma patients in the 21st century // Current opinion in Critical Care. — 2000. — 6. — 395-400.*

Отримано 13.08.14

Курапов Е.П., Калинкин О.Г., Гридасова Е.И., Гридасов В.А.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины
НИИ травматологии и ортопедии, г. Донецк

ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

Резюме. В работе определены основные пункты инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) у больных с синдромом посттравматической жировой эмболии (СЖЭ), направленные на коррекцию ряда патогенетических звеньев его формирования.

Проанализированы результаты клинико-лабораторного обследования (3-и — 7-е сутки) 48 больных с травмой нижних конечностей и таза, осложненной подострой формой СЖЭ. Проведенные исследования и анализ литературных источников позволили определить основные патогенетические звенья СЖЭ. В совокупности с характером и тяжестью травматических повреждений эти моменты регламентировали состав, объем и темп инфузионно-трансфузионной терапии у больных с СЖЭ.

Задачи, которые решались с помощью ИТТ, — это поддержание водно-электролитного баланса, устранение нарушений метаболизма и анемии, улучшение микроциркуляции крови, обеспечение эффективного транспорта кислорода и метаболитов, дезинтоксикация, коррекция гиповолемии, гипоксии и синдрома системного воспалительного ответа, которые лежат в основе формирования полиорганной недостаточности у этой категории больных.

В состав ИТТ включали растворы электролитов, крахмалов, аминокислот, альбумина, реамберина, тивортина и многоатомных спиртов. Ограничивали инфузии растворов глюкозы, трансфузии компонентов крови и плазмы. Исключали из состава ИТТ жировые эмульсии.

Представленная программа ИТТ применялась у всех больных с СЖЭ, что способствовало снижению летальности у этой категории больных (с 27,8 % в 2001–2004 гг. до 7,7 % в 2005–2011 гг.).

Ключевые слова: жировая эмболия, терапия, инфузии, трансфузии.

Kurapov Ye.P., Kalinkin O.G., Gridasova Ye.I., Gridasov V.A.
Donetsk National Medical University named after M. Gorkyi
Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Donetsk, Ukraine

INFUSION-TRANSFUSION THERAPY OF PATIENTS WITH A SYNDROME POST-TRAUMATIC FAT EMBOLISM

Summary. In the paper basic aspects of infusion-transfusion therapy of patients with a syndrome of post-traumatic fat embolism (FES) directed on correction of a number of pathogenetic links of its formation are defined.

The results of clinical and laboratory examination (3rd — 7th day) of 48 patients with injuries of lower extremities and pelvis complicated by subacute form of FES. Studies and analysis of the literature allowed us to determine basic pathogenetic links of FES. Those aspects in addition with the origin and severity of traumatic injuries regulated composition, volume and rate of infusion-transfusion therapy of patients with FES.

Infusion-transfusion therapy was directed to solve such problems as the maintenance of water-electrolytic balance; correction of metabolic disorders and anemia; improvement of blood circulation; providing transport of oxygen and metabolites; detoxification, correction of hypovolemia, hypoxia, and systemic inflammatory response syndrome, which underlie the formation of multiple organ failure in those patients.

The infusion-transfusion therapy involved electrolyte solutions, starches, amino acids, albumin, reamberin, tivortin and polyhydric alcohols. The infusions of glucose solutions, transfusion of blood components and plasma were limited. Fat emulsions were excluded from infusion-transfusion therapy.

The presented program of infusion-transfusion therapy was used in all patients with FES that contributed to the reduction of mortality rate in these patients (from 27.8 % in 2001–2004 to 7.7 % in 2005–2011).

Key words: fat embolism, therapy, infusion, transfusion.