

36. Xenoulis P.G., Steiner J.M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *Vet. J.* 2010; 183 (1): 12–21.
37. Lassman M.E., McLaughlin T.M., Somers E.P., Stefanni A.C., Chen Z., Murphy B.A. A rapid method for cross-species quantitation of apolipoproteins A1, B48 and B100 in plasma by ultra-performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *Rapid. Commun. Mass. Spectrom.* 2012; 26 (2): 101–8.
38. Gusarova V., Seo J., Sullivan M.L., Watkins S.C., Brodsky J.L., Fisher E.A. Golgi-associated maturation of very low density lipoproteins involves conformational changes in apolipoprotein B, but is not dependent on apolipoprotein E. *J. Biol. Chem.* 2007; 282 (27): 19 453–62.
39. Yamashita S., Hirano K., Sakai N., Matsuzawa Y. Molecular biology and pathophysiological aspects of plasma cholesteryl ester transfer protein. *Biochim. Biophys. Acta.* 2000; 1529 (1–3): 257–75.
40. Titov V.N., Amelyuschkina V.A., Rozhkova T.A. Conformation of apoB-100 in phylogenetically and functionally different lipoproteins of low and very low density. The algorithm of formation of phenotypes hyperlipoproteinemia. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2014; 1: 27–36. (in Russian)
41. Sakharov V.N., Litvitskiy P.F. The role of the different phenotypes of macrophages in the development of human diseases. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2015; 1: 26–31. (in Russian)
42. Zhao B., Song J., Chow WN, St Clair RW, Rudel LL, Ghosh S. Macrophage-specific transgenic expression of cholesteryl ester hydrolase significantly reduces atherosclerosis and lesion necrosis in Ldlr mice. *J. Clin. Invest.* 2007; 117 (10): 2983–92.

Поступила 15.10.16
Принята к печати 29.11.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616-005.757.6-06:616-001-074

Яковлев А.Ю.¹, Певнев А.А.¹, Абанин А.М.², Серопян М.Ю.¹

РОЛЬ НЕЭТЕРИФИЦИРОВАННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ЖИРОВОЙ ЭМБОЛИИ

¹ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», 603126, Нижний Новгород;

²ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 603005, Нижний Новгород

Проведено проспективное исследование концентрации неэтерифицированных жирных кислот у больных с тяжелой сочетанной травмой. У пациентов с синдромом жировой эмболии отмечено повышение концентрации неэтерифицированных жирных кислот в артериальной и венозной крови по сравнению с референсным интервалом, а также повышение концентрации неэтерифицированных жирных кислот в артериальной крови по сравнению с венозной. Определена высокая диагностическая значимость артерио-венозной разницы концентрации неэтерифицированных жирных кислот в диагностике синдрома жировой эмболии.

Ключевые слова: *тяжелая сочетанная травма; синдром жировой эмболии; диагностика; неэтерифицированные жирные кислоты; артерио-венозная разница.*

Для цитирования: 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; 62 (5): 271–274. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-5-271-274>

Yakovlev A.Yu.¹, Pevnev A.A.¹, Abanin A.M.², Seropyan M.Yu.¹

THE ROLE OF UNESTERIFIED FATTY ACIDS IN DIAGNOSTIC OF FAT EMBOLISM

¹The N.A. Semashko Nizhegorodskaya oblast clinical hospital, 603126 Nizhny Novgorod, Russia

²The Nizhegorodskaya state medical academy of Minzdrav of Russia, 603005 Nizhny Novgorod, Russia

The prospective study of concentration of unesterified fatty acids in patients with severe combined trauma was carried out. In patients with fatty embolism syndrome increasing of concentration of unesterified fatty acids in arterial and venous blood in comparison with reference interval was detected. The increasing of concentration of fatty acids in arterial blood in comparison with venous blood was established. The higher diagnostic significance of arterial venous difference in concentration of unesterified fatty acids in diagnostic of fatty embolism syndrome is established.

Keywords: *severe combined trauma; fatty embolism syndrome; diagnostic; unesterified fatty acids; arterial venous difference.*

For citation: *Yakovlev A.Yu., Pevnev A.A., Abanin A.M., Seropyan M.Yu. 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.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2084-2017-62-5-271-274>*

For correspondence: *Yakovlev A.Yu.*, doctor of medical sciences, associate professor associate professor, supervisor. e-mail: aritmru@list.ru

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 23.12.2016

Accepted 19.01.2017

Для корреспонденции: Яковлев Алексей Юрьевич, д-р мед. наук, доц., куратор ОРИТ ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»; e-mail: aritmru@list.ru

Введение. Синдром жировой эмболии (СЖЭ) – угрожающее жизни осложнение раннего периода травмы, связанное с наличием жировой глобулемии и, как правило, проявляющееся респираторной, неврологической и кожной симптоматикой [1]. Лабораторные данные при постановке диагноза играют вспомогательную роль, а жировая глобулемия, по мнению некоторых исследователей, – неспецифический маркер СЖЭ [2], относящийся к малым диагностическим признакам данного состояния [3]. В то же время, согласно биохимической теории развития СЖЭ, липацидемия служит центральным звеном патогенеза этого грозного осложнения [4]. Показано, что высокие концентрации незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК) коррелируют с тяжестью дыхательной недостаточности, а также оказывают негативное действие на сократительную способность миокарда, что, видимо, играет определенную роль в патогенезе СЖЭ [5–8]. При этом значение НЭЖК в диагностике СЖЭ до настоящего времени не определено [2].

Цель исследования – повышение точности диагно-

стики СЖЭ на основе изучения артериальной и венозной концентрации НЭЖК.

Материал и методы. В качестве клинической модели для определения значения артериальной и венозной концентрации НЭЖК в диагностике СЖЭ выбрана группа больных ($n = 22$), включавшая поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «тяжелая сочетанная травма», у которых ранний посттравматический период осложнился развитием СЖЭ (основная группа). Группу сравнения ($n = 22$) составили пациенты с тяжелой сочетанной травмой, выбранные из 522 человек методом копия-пара относительно основной группы. Обе группы были сравнимы по полу, возрасту и тяжести травмы. Сравнительная характеристика групп больных представлена в табл. 1.

Пациентам проводили стандартный мониторинг (артериальное давление, ЧСС, SpO₂, ЭКГ, частота дыхательных движений), клинические и биохимические исследования крови, диагностику жировой глобулемии, исследование газового состава крови.

Особое внимание уделяли параметрам, составляющим клиническую картину СЖЭ, а именно появлению петехиальных кровоизлияний, повышению температуры тела, уровню сознания по шкале комы Глазго (ШКГ), нарушениям психики, величине PaO₂/FiO₂, наличию и выраженности жировой глобулемии в плазме крови, внезапному снижению гематокрита, числа тромбоцитов. Из биохимических параметров особое внимание уделяли показателям концентрации НЭЖК в артериальной и венозной крови. Забор крови на исследование проводили из подключичной вены и бедренной артерии.

Концентрацию НЭЖК определяли методом ферментативного теста с определением скорости ферментативной реакции по конечной точке с использованием диагностической системы DiaSys Diagnostic Systems GmbH (Германия, кат. № 157819910930). В качестве средств измерения использовали автоматический биохимический анализатор Dirui CS-T240 (Китай).

Диагностику жировой глобулемии проводили с помощью усовершенствованной методики [9]. Микроскопическое исследование препаратов крови на наличие жировых глобул – на микровизоре медицинском проходящего света mVizo-103 (ЛОМО, Россия), что позволяло документировать полученные результаты.

Тяжесть травмы оценивали с помощью шкалы тяжести политравм (ISS – Injury Severity Score). Диагноз «синдром жировой эмболии» выставляли на основании суммарной оценки более 20 баллов по диагностической шкале «ВПХ-СЖЭ (Д)» [10].

У пациентов основной группы лишь в двух случаях (9%) переломы оказались изолированными (перелом бедренной кости), в остальных – повреждения были сочетанными (переломы таза, бедренной кости, ребер, костей голени, позвоночника, плечевой кости).

Оперативная стабилизация переломов трубчатых костей у пациентов основной группы в первые сутки после госпитализации была проведена в одном случае (4,5%) – наложение аппарата внешней фиксации, в период 24–72 ч – в 14 случаях (63,7%), позднее 72 ч – в 7 случаях (31,8%). Сроки выполнения и вид оперативной стабилизации переломов определялись тяжестью состояния пациентов.

Медиана балльной оценки по шкале «ВПХ-СЖЭ (Д)» в основной группе составляла 23 [21; 23]. Среди проявлений СЖЭ петехиальные кровоизлияния встречались в

Таблица 1

Сравнительная характеристика групп больных

Показатель	Значения показателей		p
	основная группа	группа сравнения	
Количество больных в группе	22	22	–
Возраст ($M \pm \sigma$)	38,4±15	38,8±14,2	0,926
Мужчины, n (%)	19 (86,4)	19 (86,4)	1,000
Женщины, n (%)	3 (13,6)	3 (13,6)	
Причины травмы:			
ДТП	18	20	0,423
Падение с высоты	1	2	0,616
Производственная травма	1	0	0,5
Железнодорожная травма	2	0	0,244
Характер повреждений:			
Переломы костей таза	8	3	0,162
Переломы бедренной кости	10	5	0,203
Переломы костей голени	11	14	0,383
Переломы плечевой кости	2	1	0,616
Переломы ребер	16	13	0,364
Спинальная травма	5	2	0,253
Сочетанная травма	20	15	0,077
Тяжесть повреждений по шкале ISS ($M \pm \sigma$)	27,36±8,79	24,09±4,0	0,119
Оперативная стабилизация переломов трубчатых костей в первые 24 ч госпитализации	1	3	0,357
Оперативная стабилизация переломов трубчатых костей в период 24–72 ч после госпитализации	14	12	0,559
Оценка по шкале диагностики СЖЭ (Me [P25; P75]; $M \pm \sigma$)	23 [21; 23]	11,5±4,15	< 0,001*

Примечание: Здесь и в табл. 2: * – различия имеют статистическую значимость ($p \leq 0,05$); p – значимость различий между группами.

Таблица 2

Концентрация НЭЖК в исследуемых группах в момент манифестации СЖЭ у больных основной группы ($M \pm \sigma$, Me [P25; P75])

Параметр	Основная группа ($n = 22$)	Группа сравнения ($n = 22$)	p
НЭЖК артериальной крови, ммоль/л	1,04±0,32	0,87±0,3	0,049*
НЭЖК венозной крови, ммоль/л	0,79±0,25	0,87±0,26	0,290
p (значимость различий НЭЖК внутри группы)	< 0,001*	1,000	
A-V разница НЭЖК, ммоль/л	0,2 [0,1; 0,23]	0 [0; 0]	< 0,001*

14 (63,6%) случаях, развитие гипоксемии – в 22 (100%), жировая глобулемия – в 22 (100%), снижение уровня сознания < 5 баллов по ШКГ – в 4 (18,2%), нарушение психического статуса – в 18 (81,8%), снижение гематокрита – в 7 (31,8%), снижение количества тромбоцитов – в 7 (31,8%), лихорадка – в 10 (45,5%) случаях.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ PSPP 0.10.2. Все данные были проверены на нормальность распределения с помощью теста Шапиро–Уилка. Для сравнения качественных данных в несвязанных выборках использовали точный тест Фишера, в связанных – тест МакНемара, для сравнения количественных признаков с нормальным распределением использовали t -критерий Стьюдента, для анализа данных с асимметричным распределением – U -критерий Манна–Уитни. Для анализа корреляционной зависимости использовали коэффициент ранговой корреляции r -Спирмена. Для прогнозирования вероятностей – логистическую регрессию. Разницу считали статистически значимой при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Как видно из табл. 2, у пациентов обеих групп выявлено повышение концентрации НЭЖК в артериальной и венозной крови по сравнению с нормальными значениями.

Концентрация НЭЖК в венозной крови у пациентов обеих групп была выше верхней границы референсного интервала. Статистически значимой разницы в концентрации НЭЖК в венозной крови в исследуемых группах не выявлено. Концентрация НЭЖК в артериальной крови у пациентов обеих групп была выше верхней границы референсного интервала, однако концентрация НЭЖК в артериальной крови у пациентов основной группы была значимо выше ($p = 0,049$) аналогичного показателя в группе сравнения. Кроме того, в группе пациентов с СЖЭ выявлено статистически значимое преобладание артериальной концентрации НЭЖК над венозной ($p < 0,001$).

Медиана значений артерио-венозной разницы (A-V разницы) в концентрации НЭЖК в группе пациентов с манифестацией СЖЭ составляла 0,2 [0,1; 0,23] ммоль/л и достоверно отличалась от A-V разницы в концентрации НЭЖК в группе пациентов без СЖЭ ($p < 0,001$). Повышение концентрации НЭЖК в артериальной крови по сравнению с венозной не описано в литературных источниках.

Одна из теорий, объясняющих патогенез СЖЭ, – биохимическая теория, сформулированная Е.Р. Lehman

и Р.М. Мооре в 1927 г. [11]. Токсическое действие жирных кислот (ЖК) – один из механизмов развития СЖЭ в рамках этой теории, при этом наибольшим повреждающим действием обладает олеиновая кислота [12]. Увеличение количества ЖК у пациентов с травмой связано: 1) с активацией липолиза при стрессе и мобилизацией их из жировых депо [13]; 2) с образованием НЭЖК при гидролизе жировых глобул [2].

Таким образом, повышение концентрации НЭЖК в венозной крови у пациентов обеих групп связано с активацией липолиза в ответ на травму и мобилизацией ЖК из жировых депо. Повышение концентрации НЭЖК в артериальной крови по сравнению с венозной у пациентов основной группы может быть связано с гидролизом триглицеридов, участвующих в эмболизации малого круга кровообращения при развитии СЖЭ, с «выходом» образующихся ЖК непосредственно в артериальное русло [14, 15].

Корреляционный анализ величины A-V разницы и принадлежности к группе выявил наличие статистически значимой связи сильной степени – значение коэффициента корреляции r -Спирмена составило $-0,86$ ($p < 0,001$), а именно высокие показатели A-V разницы тяготеют к основной группе.

Корреляционный анализ величины A-V разницы и показателей шкалы «ВПХ–СЖЭ (Д)» выявил наличие статистически значимой связи сильной степени – значение коэффициента корреляции r -Спирмена составило $0,86$ ($p < 0,001$), а именно высокие показатели A-V разницы тяготеют к высоким показателям шкалы диагностики СЖЭ.

Для прогнозирования вероятности развития СЖЭ по наличию показателей A-V разницы создали модель на основе логистической регрессии по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где p – вероятность развития СЖЭ;

$e = 2,718...$ основание натуральных логарифмов;

$z = a + B \cdot x$;

$a = -3,006$ ($p = 0,003$) – константа уравнения регрессии;

$B = 41,812$ ($p = 0,001$);

x – величина A-V разницы, ммоль/л.

При этом количество правильно распознанных результатов в исследуемой выборке составило 93,2%; r^2 Нейджелкерка = 0,842 – значение, показывающее долю влияния независимой переменной (A-V разница) на дисперсию зависимой переменной (принадлежность пострадавшего к группе больных с СЖЭ). Сравнение фактических и спрогнозированных результатов отношения к группе больных с СЖЭ показало отсутствие разницы ($p = 1$).

Выводы. 1. У пациентов с СЖЭ имеет место повышение концентрации НЭЖК в артериальной и венозной крови с преобладанием артериальной концентрации над венозной.

2. Определение A-V разницы в концентрации НЭЖК имеет большое значение в диагностике СЖЭ и позволяет с высокой вероятностью спрогнозировать развитие этого осложнения с помощью полученной модели логистической регрессии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2–7, 11–13 см. REFERENCES)

1. Яковлев В.Н., Марченков Ю.В., Панова Н.С., Алексеев В.Г., Мороз В.В. Жировая эмболия. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (4): 50–8.
8. 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; 8 (1): 22–5.
9. Яковлев А.Ю., Певнев А.А. Лабораторные методы диагностики жировой глобулемии (обзор литературы и собственные данные). *Медицинский альманах*, 2016; 45 (5): 240–3.
10. Борисов М.Б., Гаврилин С.В. Синдром жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах. *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2006; 165 (5): 68–71.
14. Голохваст К.С., Чайка В.В. Альвеолярный макрофаг (краткий обзор). *Вестник новых медицинских технологий*. 2011; 18 (2): 23–4.
15. Титов В.Н., Рожкова Т.А., Амелюшкина В.А. *Жирные кислоты, триглицериды, гипертриглицеридемия, гипергликемия и инсулин*. М.: «Инфра-М»; 2016.

REFERENCES

1. Yakovlev V.N., Marchenkov Y.V., Panova N.S., Alekseev V.G., Moroz V.V. Fat Embolism. *Obshchaya reanimatologiya*. 2013; 9 (4): 50–8. (in Russian)
2. Kwiat M.E., Seamon M.J. Fat embolism syndrome. *Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci*. 2013; 3: 64–8.
3. Gurd A.R. Fat embolism: an aid to diagnosis. *J. Bone Joint Surg*. 1970; 52 (4): 732–7.
4. Lehman E.P., Moore R.M. Fat embolism, including experimental production without trauma. *Arch. Surg*. 1927; 14: 621.
5. Szabó G., Magyar Z., Réffy A., The role of free fatty acids in pulmonary fat embolism. *Injury*. 1977; 8 (4): 278–83.

6. Nixon J.R., Brock-Utne J.G. Free fatty acid and arterial oxygen changes following major injury. A correlation between hypoxemia and increased free fatty acid level. *J. Trauma*. 1978; 18: 23–6.
7. Shi S., Gao Y., Wang L. et al. Elevated free fatty acid level is a risk factor for early postoperative hypoxemia after on-pump coronary artery bypass grafting: association with endothelial activation. *J. Cardiothorac. Surg*. 2015; 10: 122.
8. Kuzkov V.V., Fot E.V., Smetkin A.A., Komarov S.A., Kirov M.Y. The relationship between the plasma triglyceride concentration and the severity of acute respiratory distress syndrome. *Obshchaya reanimatologiya*. 2012; 8 (1): 22. (in Russian)
9. Yakovlev A.Yu., Pevnev A.A. Laboratory methods of diagnostics of fat globulinaemia. *Meditsinskiy al'manakh*. 2016; 45 (5): 240–3. (in Russian)
10. Borisov M.B., Gavrilin S.V. The fat embolism syndrome in severe combined traumas. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2006; 165 (5): 68–71. (in Russian)
11. Lehman E.P., Moore R.M. Fat embolism, including experimental production without trauma. *Arch. Surg*. 1927; 14: 621.
12. Crocker G.H., Jones J.H. Effects of oleic acid-induced lung injury on oxygen transport and aerobic capacity. *Respir. Physiol. Neurobiol*. 2014; 196: 43–9.
13. Baker P.L., Pazell J.A., Peltier L.F. Free fatty acids, catecholamines, and arterial hypoxia in patients with fat embolism. *J. Trauma*. 1971; 11 (12): 1026–30.
14. Golokhvast K.S., Chayka V.V. Alveolar macrophage (brief review). *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2011; 18 (2): 23–4. (in Russian)
15. Titov V.N., Rozhkova T.A., Amelyushkina V.A. *Fatty Acids, Triglycerides, Hypertriglyceridemia, Hyperglycemia and Insulin* [Zhirnye kisloty, triglitseridy, gipertriglitseridemiya, giperqlikemiya i insulin]. Moscow: Infra-M; 2016. (in Russian)

Поступила 23.12.16

Принята к печати 19.01.17

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 616.155-053.32-073.537.9

Попова И.Г.¹, Ситникова О.Г.¹, Назаров С.Б.¹, Кузьменко Г.Н.¹, Абрамова И.В.², Чаша Т.В.¹, Парейшвили В.В.¹

ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В ПУПОВИННОЙ КРОВИ И ЛИЗАТЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК СОСУДОВ ПУПОЧНОГО КАНАТИКА НОВОРОЖДЕННЫХ

¹ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Минздрава РФ, 153045, Иваново;

²ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава РФ, 153012, Иваново

Обследованы новорожденные ($n = 28$), из которых 18 недоношенных детей составили основную группу (гестационный возраст – от 28 до 35 нед, масса тела $2067,3 \pm 76,7$ г), а группу сравнения – 10 доношенных детей (гестационный возраст от 38 до 41 нед, масса тела $3380,2 \pm 57,2$ г), родившихся от матерей с физиологически протекающей беременностью без экстрагенитальной патологии. У всех детей проводили определение в смешанной пуповинной крови и лизате эндотелиальных клеток, выделенных из вены пупочного канатика, показателей свободнорадикального окисления липидов, характеризующих окислительный стресс, и антиоксидантной активности методом хемилюминесценции. Результаты исследования показали у недоношенных новорожденных увеличение в пуповинной крови показателей хемилюминесценции быстрой вспышки (Iтах), величины светосуммы (S) и тангенса угла наклона кинетической кривой (tga), а также повышение параметров Iтах и tga в лизате эндотелиальных клеток пупочного канатика, что свидетельствует о развитии окислительного стресса у этих детей, сопровождающегося компенсаторным повышением антиоксидантной активности.

Ключевые слова: новорожденные; недоношенные новорожденные; окислительный стресс; антиоксидантная активность; хемилюминесценция.

Для корреспонденции: Попова Ирина Геннадьевна, канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. клин. биохимии и мед. генетики ФГБУ ИвНИИМид им. В.Н. Городкова Минздрава РФ; e-mail: i_g_porova@mail.ru