

На правах рукописи

ГАБДУЛЛИН Марат Мансурович

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЖИРОВОЙ
ЭМБОЛИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ
НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

14.01.15 – травматология и ортопедия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Казань 2020

Работа выполнена в Казанской государственной медицинской академии - филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Панков Игорь Олегович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Паршиков Михаил Викторович

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, профессор кафедры.

доктор медицинских наук

Солод Эдуард Иванович

Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение "Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Н.Н. Приорова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник научно-клинического отделения острой травмы взрослых и ее последствий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2020 г. в ___ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1 и на сайте организации www.rsmu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
Кандидат медицинских наук, доцент



Сиротин Иван Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

В настоящее время в Российской Федерации (РФ) динамика показателя общего травматизма характеризуется тенденцией к умеренному снижению (Агаджанян В.В., Кравцов С.А., 2015; Савилов А.М., Кабардаев Р.М., 2011). Однако, несмотря на подобный тренд, количество пациентов с переломами конечностей существенно не снижается (Габдулхаков Р.М. и др., 2009; Маркосьян С.А., 2017; Hierro-Canas F.J. et al., 2019). По данным ЦИТО, переломы костей занимают второе место среди травм, из которых 48% от общего количества травм локализируются на нижних конечностях (Агаджанян В.В., Кравцов С.А., 2015; Сироджов К.Х., Рахимов А.Т., 2013).

Летальность при тяжелых множественных и сочетанных повреждениях высока и достигает 20 % и более. Ее причинами в первые часы после травмы являются шок и острая массивная кровопотеря, в дальнейшем - преимущественно тяжелые нарушения центральной нервной системы (ЦНС) и сопутствующие осложнения развивающейся травматической болезни (Агаджанян В.В., Кравцов С.А., 2015; Раззоков А. А., Назаров М. К., 2017; Dahl, O. E. et al., 2018, Renninger C.H. et al., 2017). Осложнения, приводящие к летальным исходам, как правило, отмечаются: развитие синдрома жировой эмболии (СЖЭ), пневмонии, нередко с отеком легких на фоне тяжелого травматического шока, тромбоэмболические осложнения (Ткачук Е. А. и др., 2012; Яковлев, А. Ю. и др., 2015; Caricato A. et al., 2017; Malgareo K. L. et al., 2018; Rozema R. et al., 2018).

По определению ряда авторов, синдром жировой эмболии (fat embolism syndrome) – это тяжелое, угрожающее жизни состояние, обусловленное множественной окклюзией кровеносных сосудов каплями жира – жировыми эмболами – недифференцированными липидными массами, жировыми клетками, липидными комплексами, размером более 6–8 мкм (Бочаров С. Н. и др., 2016; Колесников В.В. и др., 2018; Hilmo J. et al., 2017). Это патологическое состояние является одним из осложнений политравмы, нередко выступающей в качестве причины летальных исходов на ранних стадиях развития травматической болезни (Дац А. В. и др., 2017; Дмитриев И. В., Доросевич А. Е., 2017; Fukumoto L. E., Fukumoto K. D., 2018; Graziani A. et al., 2018; Zhibin Z. et al., 2018). Совершенствование методов диагностики, прогноза и лечения этого осложнения у пострадавших с политравмой свидетельствует о высокой актуальности темы исследования.

Степень разработанности темы

Несмотря на достигнутые успехи в лечении множественных и сочетанных травм, ранняя диагностика данного синдрома далека от совершенства, особенно на стадии доклинических проявлений. СЖЭ нередко протекает под маской пневмонии, отека головного мозга, респираторного дистресс-синдрома взрослых, сердечно-сосудистой недостаточности, способствуя значительному увеличению летальности (Беков М.Ж. и др., 2018; Dunn R.H. et al., 2017). Вероятность развития СЖЭ при травме определяется тяжестью и характером травматических повреждений, адекватностью и сроками оказания медицинской помощи, индивидуальными особенностями организма пострадавшего (Гасанов А. И. и др., 2018; Guerado, E. et al., 2019; Ofifwa, M. et al., 2016; Ramos-Gallardo G., Orozco-Rentería D., 2019).

Для диагностики СЖЭ был предложен и апробирован ряд подходов, но ни один из них не обладает 100%-ной специфичностью. Применяемые в настоящее время инструментальные и лабораторные методы диагностики СЖЭ не удовлетворяют тем, что признаки этого осложнения выявляются преимущественно при развернутой клинической картине, тем самым подтверждая клинический диагноз (Godoy D.A. et al., 2018; Misra I. et al., 2017; Jorgensen A. et al., 2018; Shobha N. et al., 2011). Отсутствие специфических маркеров для ранней диагностики СЖЭ препятствует выполнению мероприятий по адекватной профилактике и раннему лечению этого синдрома, тогда как своевременно осуществляемые патогенетически обоснованные лечебно-профилактические мероприятия при данном осложнении предотвращают или в значительной степени уменьшают выраженность его характерных проявлений: снижение тканевой перфузии, гипоксемии, полиорганной недостаточности, и соответственно вероятность летального исхода (Лебедь М.Л. и др., 2017; Яковлев А.Ю. и др., 2018; Jarmer J. et al., 2017; Uransilp N. et al., 2018).

Однако, несмотря на значительное количество исследований, посвященных особенностям лечения пострадавших с политравмой, практически отсутствуют работы по всесторонней характеристике СЖЭ у данной категории больных (Атаев А.Р. и др., 2018; Валиев Э.Ю. и др., 2017; Bollineni V.R. et al., 2019; Rothberg D.L., Makarewich C.A., 2019). Полученные к настоящему времени экспериментальные и клинические данные не позволяют выработать единую концепцию природы синдрома жировой эмболии, разработать общепризнанные алгоритмы своевременной диагностики, профилактики, лечения и прогнозирования возможных исходов при его

развитии у пострадавших с тяжелой травмой опорно-двигательного аппарата. В то же время высокая летальность при развитии данного осложнения свидетельствует о необходимости всестороннего совершенствования методов диагностики и дальнейшего поиска и апробации новых медицинских технологий лечения данной патологии. Совершенствование подходов к диагностике и прогнозу развития СЖЭ у данной категории пострадавших с целью выработки оптимальной тактики ведения таких пациентов позволило бы улучшить результаты их лечения (Сироджов К. Х., Рахимов А. Т., 2013; Черкасов В. А. и др., 2001).

Цель исследования

Совершенствование методов ранней диагностики и прогнозирования развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей, направленное на улучшение результатов лечения.

Задачи исследования

1. Проанализировать особенности развития синдрома жировой эмболии в зависимости от клинических характеристик пациентов и тяжести травмы.
2. Изучить уровни и динамику концентрации интерлейкина-6, сурфактантного белка D и нейроглиального белка S100B у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей в сопоставлении с клиническими проявлениями синдрома жировой эмболии.
3. Выявить прогностические маркеры и факторы неблагоприятного исхода у пострадавших с синдромом жировой эмболии.
4. Определить рациональный выбор хирургической тактики у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей, осложненных синдромом жировой эмболии.

Научная новизна

Впервые проведен анализ маркеров прогнозирования развития и ранней диагностики синдрома жировой эмболии (интерлейкин-6, сурфактантный белок D и белок S100B) у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей. Разработан способ ранней диагностики синдрома жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей и костей таза (Патент РФ на изобретение № 2545805 от 10.04.2015 г.); Разработан способ диагностики синдрома жировой эмболии при переломах костей нижних конечностей (Патент РФ на изобретение № 2611363 от 21.02. 2017 г.).

Получены данные о клинических проявлениях синдрома жировой эмболии и взаимосвязи вероятности его развития с анамнестическими, клиническими, лабораторными показателями.

Впервые продемонстрировано, что к значимым факторам прогноза развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей относятся: множественные переломы нижних конечностей, травматический шок, ЧСС свыше 110 уд/мин и снижение среднего артериального давления ниже 65 мм. рт. ст. в раннем посттравматическом периоде а также изменения лабораторных показателей: выраженное повышение в 1 сутки после травмы концентраций интерлейкина-6, сурфактантного белка D и нейроглиального белка S100b, наличие жировой глобулемии.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Данные, полученные в результате исследования, позволили осуществлять раннюю диагностику СЖЭ у больных с тяжелыми травмами нижних конечностей на доклинической стадии.

Полученные данные расширяют представления о патогенезе развития синдрома жировой эмболии с учетом иммунопатологических аспектов, открывают новые возможности использования маркеров ранней диагностики синдрома и выбора тактики профилактики и лечения СЖЭ.

Методы ранней диагностики и прогнозирования СЖЭ позволяют повысить клиническую эффективность лечения пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей.

Методология и методы исследования

Методы статистической обработки результатов измерений, теории системного анализа и оптимизации систем, методология диссертационного исследования построена на изучении и анализе отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросам лечения пострадавших с тяжелой травмой костей конечностей на основании совершенствования методов диагностики и прогнозирования развития синдрома жировой эмболии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей с развившимся синдромом жировой эмболии в раннем посттравматическом периоде наблюдается выраженное статистически значимое увеличение концентраций интерлейкина-6, нейроглиального белка S100B и сурфактантного белка D по сравнению с соответствующими значениями у пациентов без признаков данного синдрома. Это свидетельствует о потенциальной возможности использования данных маркеров в качестве диагностических и прогностических факторов синдрома жировой эмболии.

Предложенный подход позволяет повысить точность ранней диагностики СЖЭ без необходимости выполнения спинальной пункции или пункции бедренной артерии, вмешательств, для которых характерна высокая частота осложнений. Применение разработанных методов позволяет впервые сутки прогнозировать СЖЭ при тяжелой травме нижних конечностей.

2. К значимым факторам прогноза развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей относятся наличие множественных повреждений нижних конечностей, травматического шока, ЧСС свыше 110 уд/мин и снижение среднего артериального давления ниже 65 мм. рт. ст. в раннем посттравматическом периоде.

3. При лечении пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей необходимо учитывать предикторы развития синдрома жировой эмболии, при выявлении которых применять адекватные хирургические методы лечения.

Степень достоверности результатов исследования

Научные положения и практические рекомендации, сформулированные автором в диссертации, основаны на изучении достаточного объема клинического материала (329 наблюдений). В работе использованы современные методы исследования, полностью соответствующие поставленным задачам. Выводы аргументированы и вытекают из проведенных автором исследований. Статистическая обработка выполнена согласно современным требованиям медико-биологической статистики.

Апробация работы

Основные результаты исследования доложены и обсуждены на следующих конференциях и совещаниях: Всероссийская конференция «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе. Достижения и перспективы» Казань, 12-13 октября 2017 г.; Общество хирургов Республики Марий Эл 1 ноября 2017 г.; ТРАВМА 2017: Мультидисциплинарный подход Москва, 03-04 ноября 2017 г.; Современные методы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата. Хирургия повреждений мирного времени Казань, 22-23 ноября 2018 г.; «День главного врача» коллегия Министерства здравоохранения Республики Марий Эл» 7 декабря 2018 г.; Школа травматологов: Инновационные технологии в травматологии и ортопедии Казань, 22 марта 2019 г.; Поволжская мультидисциплинарная научно-практическая конференция с Российским участием «Современные методы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно-двигательного аппарата» Казань, 05-06 декабря 2019 г.

Личное участие автора в получении результатов

Автором самостоятельно разработаны дизайн и программа исследования, принято участие в проспективном обследовании и хирургическом лечении пациентов, проведен ретроспективный анализ данных пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей, включенных в исследование. Выполнен анализ особенностей диагностики и лечения, частоты развития и клинических проявлений синдрома жировой эмболии у данной категории больных, определена тактика лечения пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей с синдромом жировой эмболии, выполнен статистический анализ и описание результатов клинических, инструментальных и лабораторных исследований, сформулированы выводы, практические рекомендации и основные положения, выносимые на защиту.

Для финансовой поддержки исследования получен грант Министерства образования и науки Российской Федерации на поддержку научных исследований в рамках реализации мероприятий 1.1 – 1.5 федеральной целевой программы «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009-2013 годы от 01.10.2012 г. № 14.132.21.1790. Поддержка научных исследований, проводимых целевыми аспирантами по научному направлению «Науки о жизни (Живые системы)» по теме: «Разработка и внедрение новых инновационных, патогенетически обоснованных маркеров для ранней диагностики синдрома жировой эмболии».

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.01.15-травматология и ортопедия, область исследования п. 3 - разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы.

Внедрение результатов в практику

Результаты исследования внедрены в практику работы травматолого-ортопедического отделения ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» г. Йошкар-Олы, травматологического отделения ГБУ РМЭ «Городская больница» г. Йошкар-Олы а также в учебном процессе кафедры травматологии и ортопедии КГМА-филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 24 печатных работ, из них 8 в рецензируемых научных журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных

результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук и 1 публикация научной статьи в журнале, входящем в базу данных SCOPUS. В ходе диссертационной работы разработаны и внедрены: 1) способ ранней диагностики синдрома жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей и костей таза (Патент РФ на изобретение № 2545805 от 10.04.2015 г.); 2) способ диагностики синдрома жировой эмболии при переломах костей нижних конечностей (Патент РФ на изобретение № 2611363 от 21.02.2017 г.).

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 151 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, иллюстрирована 27 таблицами и 35 рисунками. Библиографический указатель содержит 239 литературных источника, из них 51 - отечественных авторов и 188 - зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Исследование проведено на базе отделения травматологии и ортопедии ГБУ РМЭ «Республиканская клиническая больница» г. Йошкар-Олы в период с 2006 по 2019 гг. В работу включены данные обследования и наблюдения пациентов с тяжелыми изолированными, множественными переломами костей нижних конечностей. Отбор проводили в соответствии с нижеперечисленными критериями включения:

Возраст пострадавших старше 16 и моложе 85 лет.

Наличие тяжелой травмы нижних конечностей.

При наличии нижеперечисленных критериев невключения пострадавшие не могли быть включены в исследование:

Тяжелая черепно-мозговая травма, тяжелая травма грудной клетки и живота, сопутствующая травме нижних конечностей.

Отказ от участия в настоящем исследовании.

Дизайн исследования носил открытый проспективный характер. На этапе первичного отбора в работу были включены 329 пациентов обоего пола с тяжелой травмой нижних конечностей, которые были подвергнуты комплексному обследованию и лечению с последующим наблюдением, в результате чего были определены предикторы развития жировой эмболии.

При проведении данного исследования определялся прогноз возможных осложнений у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей.

Рассмотрена общая характеристика клинических наблюдений.

Из 329 пациентов, включенных в исследование, синдром жировой эмболии развился у 35 пациентов (10,6%). Диагноз устанавливался по критериям Гурда.

Средний возраст пациентов в общей выборке составил $40,7 \pm 17,8$ года, при этом в группе пациентов без СЖЭ средний возраст был равен $37,5 \pm 11,0$ года, в то время как у пострадавших, у которых впоследствии развился СЖЭ, составил $42,1 \pm 15,2$ года. Из общей выборки пациентов большинство составили мужчины – 217 (65,9%), женщин было 112 (34,1%).

В большинстве случаев причиной тяжелой травмы явились ДТП – 133 (40,4%) случая, а также в 52 случаях (15,8%) в результате падения с высоты. Травмы, полученные в быту (бытовой травматизм) – 130 (29,5%), полученные на производстве отмечены у 12 (3,6%) из 329 случаев повреждений. Необходимо отметить, что из всех случаев повреждений в 2 (0,6%) – это были огнестрельные ранения.

Рассматриваемые в настоящем исследовании категории повреждений включают следующие виды: переломы костей голени – в 50 (15,2%) случаях, переломы бедренной кости – у 207 (62,9%) пострадавших, множественные переломы нижних конечностей – у 72 (21,9%) пострадавших из 329 пациентов с тяжелыми переломами костей конечностей

Массивная кровопотеря и травматический шок III степени имели место у 24 (7,3%) пострадавших. Наибольшее количество пациентов поступило с шоком I степени – 220 (66,9%). Травматический шок II степени развился у 70 (21,3%) пациентов. Признаков травматического шока не было у 15 пациентов (4,6%) с изолированной травмой нижних конечностей.

Жировая глобулемия оценена у 287 (87,2%) пациентов, при этом жировые глобулы выявлены у 229 (79,8%) пациентов, при этом большую часть составляла глобулемия I степени – 111 (38,7%) от общего числа пациентов.

Из 329 пациентов летальный исход зафиксирован у 19 пострадавших, что составило 5,8%. Наиболее частой причиной смерти пациентов явился травматический шок – 8 (42,1%). У четырех пациентов летальный исход наступил вследствие синдрома жировой эмболии. Гнойно-септические осложнения, тромбоэмболия легочной артерии и желудочно-кишечные кровотечения явились причиной смерти в 10,5% случаях. Один пациент умер от полиорганной недостаточности.

Методы лечения пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей:

Консервативная терапия: У пациентов с высоким риском и/или развившимся синдромом жировой эмболии проводили непрерывный

мониторинг состояния, симптоматическое поддерживающее лечение. Пациентам, включенным в исследование, осуществлялось обеспечение сатурации кислородом, противошоковая, обезболивающая терапия. Также применялись лекарственные средства, улучшающие микроциркуляцию, проводили профилактику, стрессовых язв, инфекционных осложнений.

Хирургическое лечение пострадавших: Из 329 пациентов включенных в исследование, были прооперированы 324, что составило 98,5%. Наиболее часто - в 202 (28,7%) случаях, был выполнен остеосинтез аппаратами внешней фиксации. Накостный остеосинтез применялся 168 (23,9%) раз, блокирующий интрамедуллярный остеосинтез выполнен 126(17,9%) раз, при этом скелетное вытяжение выполнено 175 пострадавшим, при этом у 12 пациентов скелетное вытяжение было окончательным методом лечения.

Некоторым пострадавшим выполнялось несколько оперативных вмешательств, скелетное вытяжение и остеосинтез аппаратами внешней фиксации выполнялись как этап лечения.

Все пострадавшие, включенные в настоящее исследование, в зависимости от формы жировой эмболии были разделены на две подгруппы:

Острая форма – развитие синдрома жировой эмболии в первые 24 часа после травмы.

Клинические проявления жировой эмболии у таких больных отмечались уже в первые сутки после травмы, в то время как стабилизация состояния достигалась в течение шести последующих суток. Таким пациентам по показаниям проводился остеосинтез перелома через трое суток после стабилизации состояния до 2010 г.

С 2010 г по показаниям проводился остеосинтез перелома аппаратами внешней фиксации преимущественно в первые сутки, с последующим переводом на погружной остеосинтез после стабилизации состояния.

Подострая форма – развитие синдрома жировой эмболии в срок более 24 часов после травмы.

У пострадавших с подострой формой жировой эмболии, у которых клиническая картина проявлялась через сутки после травмы и более, стабилизация состояния наступала к седьмому дню. Таким пациентам до 2010 года первичный остеосинтез выполнялся на 9-15 день после травмы, окончательный остеосинтез – в отсроченном порядке.

Выполнялось скелетное вытяжение или гипсовая иммобилизация в случае закрытых переломов нижних конечностей либо остеосинтез с применением аппаратов внешней фиксации «упрощенной системы

компоновки» в случае открытых переломов после первичной хирургической обработки ран, остановки кровотечения. После стабилизации состояния проводили остеосинтез полноценными аппаратами либо накостный или интрамедуллярный остеосинтез.

У пациентов с подострой формой жировой эмболии после 2010 года, первичный остеосинтез выполнялся аппаратами внешней фиксации при развернутой клинической симптоматике жировой эмболии, окончательный остеосинтез – в отсроченном порядке. Тактика в данном случае была основана на принципах «damage control», и лечение проводилось в несколько этапов.

Из 329 пациентов скелетное вытяжение с последующим остеосинтезом выполнено 163 (41,4%). Остеосинтез аппаратами внешней фиксации как окончательный вариант лечения выполнено 62 пациентам, что составило 15,7%. Части пациентам выполнен остеосинтез аппаратами внешней фиксации с последующим переводом на накостный или интрамедуллярный остеосинтез-105 (26,6%). Первично остеосинтез выполнен 25 пациентам, остеосинтез с применением интрамедуллярных штифтов с блокированием 39 (9,9%) пострадавшим.

У пациентов с СЖЭ чаще выполнялся остеосинтез аппаратами внешней фиксации 16 (28,1%) по сравнению с пациентами без СЖЭ. Первично накостный и интрамедуллярный остеосинтез пациентам с СЖЭ не применялся. 31 раз у пациентов с СЖЭ применялось скелетное вытяжение с последующим остеосинтезом, что составило 54,4%, тогда как в группе пациентов без СЖЭ значение данного параметра составляло 132 (39,2%). У пациентов с развившимся СЖЭ, учитывая тяжесть состояния, после скелетного вытяжения выполняли остеосинтез аппаратами внешней фиксации, в большинстве случаев с дальнейшим остеосинтезом накостными или интрамедуллярными металлоконструкциями. Первично наложение аппаратов внешней фиксации с последующим остеосинтезом у пациентов без СЖЭ составило 95 (28,2%), чем у пациентов с СЖЭ- 10 (17,5%) случаев.

При анализе тактики оперативного лечения пациентов, поступивших с тяжелой травмой нижних конечностей во временном интервале - до 2011 г, оперативное лечение в основном выполнялось в отсроченном порядке, после 2011 года пациентам начали выполнять раннюю стабилизацию переломов с целью профилактики осложнений, учитывая предикторы развития СЖЭ (множественные переломы нижних конечностей и др.). При этом, синдром жировой эмболии до 2011 года развился у 17 из 106 пациентов, что составило

16,04%. После 2011 года развитие СЖЭ выявлено у 18 из 223, что составило 8,07%. Различия статистически значимы по критерию χ^2 ($p=0,029$).

На рисунках 1-2 представлено этапное лечение пациента с переломом костей голени полученной в результате ДТП: при поступлении в стационар пострадавшему выполнен остеосинтез большеберцовой кости аппаратом внешней фиксации «упрощенной системы компоновки» в противошоковой операционной. После стабилизации состояния пациенту на 5-е сутки посттравматического периода выполнен интрамедуллярный остеосинтез штифтом с блокированием.



Рисунок 1 - Фото пострадавшего с переломом большеберцовой кости после выполнения остеосинтеза большеберцовой кости аппаратом внешней фиксации



Рисунок 2 - Послеоперационная рентгенограмма пациента с переломом большеберцовой кости после выполнения остеосинтеза большеберцовой кости интрамедуллярным штифтом с блокированием

В целом, пациенты с развившимся СЖЭ, в раннем посттравматическом периоде, учитывая этапность лечения, перенесли большое количество оперативных вмешательств в сравнении с пациентами без СЖЭ. Наиболее часто применялся остеосинтез аппаратами внешней фиксации как этап лечения с целью стабилизации состояния пациента. Ранняя фиксация переломов у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей снижает частоту развития синдрома жировой эмболии.

В 3 главе проанализирована клиническая характеристика пациентов с СЖЭ при тяжелой травме нижних конечностей.

Из 329 пациентов, включенных в исследование, **синдром жировой эмболии** развился у 35 пациентов (10,6%). Диагноз синдрома жировой эмболии устанавливался согласно критериям Гурда.

У большинства пострадавших время до проявления клинических признаков СЖЭ составило от 24 до 48 ч (48,6%), у 10 (28,6%) пациентов с 48 до 72 часов.

При СЖЭ у 74,3 % больных были выявлены нарушения функций ЦНС, а в 82,9% случаев увеличение ЧСС более 110 уд/мин, гипертермия - 74,3% пострадавших, ОРДС - в 60,0% случаях, травматический шок развился - в 97,1%. У 35 пациентов (100%) были выявлены жировые глобулы крови, петехии наблюдались только у 8 (22,9%) пострадавших.

Анализ особенностей развития синдрома жировой эмболии в зависимости от характеристик пациентов и особенностей травмы свидетельствовал, что различий в зависимости от пола отмечено не было, тогда как возраст у пациентов с СЖЭ был максимальным в группах пациентов в возрасте 21-30 и старше 70 лет - 22,9%.

Изучение частоты развития СЖЭ в зависимости от обстоятельств травмы не выявило различий у пострадавших в ДТП и при кататравме, однако, как было установлено, при бытовой и иных травмах частота развития СЖЭ в выборке пациентов, включенных в исследование, была достоверно ниже.

Наиболее часто СЖЭ развился у пострадавших с переломами бедренной кости и множественными переломами нижних конечностей. Развитие СЖЭ несколько реже отмечалось при открытых переломах, чем при закрытых, однако при этом достоверных различий выявлено не было.

С увеличением количества поврежденных сегментов у пациента частота развития СЖЭ увеличивалась.

Анализ проявлений травматического шока у пострадавших с СЖЭ показал, что травматический шок II-III степени был диагностирован у 18 из 35 пациентов с СЖЭ (51,4%), достоверно чаще, чем в группе пострадавших без

СЖЭ, где значение этого показателя составило 25,9%. Сопоставление тяжести шока и частоты развития синдрома показало, что реже всего СЖЭ отмечался у пациентов с отсутствием признаков шока (2,9%), а с увеличением тяжести травматического шока частота СЖЭ возрастала - при I степени значение показателя составило 7,3 %, при II степени - 17,1 %, при III степени - 25,0 %.

Оценка частоты развития СЖЭ у пациентов с различным уровнем содержания жировых глобул в плазме крови показала, что с увеличением степени глобулемии частота выявления синдрома возрастала - при первом уровне составила 8,1 %, при 2 - 12,9 %, при уровне 3 балла – 45,5%.

Было установлено, что частота летальных исходов в выборке пострадавших с тяжелой травмой составила 5,8 % (19 случаев). В группе пострадавших без СЖЭ значение этого показателя составило 4,4%, тогда как среди пациентов с развившимся СЖЭ была достоверно выше - 17,1%.

В 4 главе рассматриваются результаты исследования уровней биомаркеров СЖЭ у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей.

Сравнительная характеристика динамики уровня интерлейкина 6 у пострадавших

Сравнение уровней интерлейкина-6 в группах обследуемых показало, что концентрация ИЛ-6 в группе контроля составила - $2,41 \pm 0,23$ пг/мл. Показатели ИЛ-6 на 1 сутки после травмы у пациентов без установленного СЖЭ составила $12,30 \pm 0,59$ пг/мл, тогда как в группе пострадавших с развившимся СЖЭ концентрация этого маркера была достоверно выше ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни) и составила $26,02 \pm 1,55$ пг/мл. Через 2 суток после травмы концентрация ИЛ -6 в группе пострадавших без СЖЭ снизилась до $9,57 \pm 0,58$ пг/мл. В этот срок в группе пациентов с СЖЭ значение данного параметра по-прежнему многократно превышало таковое в группе пациентов без СЖЭ, составив $22,68 \pm 1,40$ пг/мл ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни). На 3 сутки посттравматического периода в группе 1 у пациентов без СЖЭ уровень данного цитокина практически не изменился, составив $7,91 \pm 0,53$ пг/мл, У пациентов группы с развившимся СЖЭ значение данного показателя составило $18,59 \pm 1,29$ пг/мл, достоверно превышая соответствующий показатель в контроле ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни) и группе пациентов без СЖЭ ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни) и превышал показатели референсного интервала.

Сравнительная характеристика динамики уровня сурфактантного белка D у пострадавших

Сравнение уровней сурфактантного белка D в группах обследуемых показало, что через 1 сутки после травмы значение показателя у пострадавших

в группе пациентов без СЖЭ составило $189,62 \pm 1,10$ нг/мл, тогда как в группе пострадавших с развившимся СЖЭ концентрация этого маркера была статистически достоверно выше ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни) и составила $390,45 \pm 17,60$ нг/мл. На вторые сутки посттравматического периода уровень сурфактантного белка D в группе пациентов без СЖЭ практически не изменился, составив $184,34 \pm 2,19$ нг/мл (рисунок 4.6). При этом у пациентов с СЖЭ значение данного показателя существенно превышало уровень данного биомаркера в предыдущей группе, составив $396,66 \pm 23,72$ нг/мл ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни). На 3 сутки после травмы у пациентов без СЖЭ уровень данного биомаркера составил $177,94 \pm 2,83$ нг/мл. В группе пострадавших с СЖЭ концентрация сурфактантного белка D увеличилась, составив $424,69 \pm 29,33$ нг/мл и было статистически значимо выше, чем в группе контроля и группе пациентов без СЖЭ ($p < 0,001$, для обоих сравнений, кр. Манна-Уитни).

Уровень сурфактантного белка D у пациентов с СЖЭ на 1-2-3 сутки в 2,06-2,15-2,39 раза соответственно превышен по отношению с пациентами без СЖЭ.

При исследовании уровня сурфактантного белка D у пациентов с переломами нижних конечностей без синдрома жировой эмболии у 8 (9,5%) пациентов в первые сутки, 19 (22,6%) на вторые сутки и у 15 (17,9%) пострадавших на третьи сутки посттравматического периода выявлено превышение референсного интервала концентрации SP-D в 200 нг/мл, что может указывать на субклиническую форму СЖЭ у данных пациентов.

Сравнительная характеристика концентрации белка S100B у пострадавших

Анализ уровней белка S100B в группах обследуемых показал, что на 1 сутки после травмы значение показателя у пациентов без СЖЭ составило $98,20 \pm 5,38$ нг/л, тогда как в группе пострадавших с развившимся СЖЭ концентрация этого маркера была многократно выше ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни) и составила $243,12 \pm 24,37$ нг/л.

На 2 сутки после травмы концентрация белка S100B в группе пострадавших без развившегося СЖЭ снизилась до $89,72 \pm 3,96$ нг/л. В этот срок исследования у пациентов с СЖЭ значение данного параметра по-прежнему статистически значимо превышало соответствующие уровни в группе пациентов без СЖЭ, составив $236,78 \pm 20,81$ нг/л ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни). Оценка уровня белка S100 на 3 сутки после травмы показала, что группе пациентов без СЖЭ концентрация этого маркера незначительно изменилась, составив соответственно $83,52 \pm 3,34$ нг/л. Эти значения по-прежнему были

статистически значимо ниже показателя в группе пострадавших с развившимся СЖЭ, который составил $223,50 \pm 23,49$ нг/л ($p < 0,001$, кр. Манна-Уитни). В целом, концентрация белка S100B в первые сутки у больных с СЖЭ превышала показатели в 2,48 раза, по сравнению с пациентами без СЖЭ. На вторые сутки посттравматического периода превышение аналогичного показателя составило в 2,64 раза, на третьи сутки в 2,68 раза.

В целом полученные результаты свидетельствовали, что у пациентов с развившимся синдромом жировой эмболии в раннем посттравматическом периоде отмечается выраженное статистически значимое повышение концентраций интерлейкина-6, белка 100B и сурфактантного белка D. Повышение уровней этих биомаркеров наблюдалось как при сравнении с показателями у здоровых людей, так и по сравнению со значениями у пострадавших с переломами, но без признаков СЖЭ. Полученные результаты явились основанием для разработки способа ранней диагностики синдрома жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей и костей таза (Патент РФ на изобретение № 2545805 от 10.04.2015 г.) и способа диагностики синдрома жировой эмболии при переломах костей нижних конечностей (Патент РФ на изобретение № 2611363 от 21.02. 2017 г.), которые заключаются в определении в периферической крови пациентов уровней белка S100B и сурфактантного белка D.

Эти данные свидетельствуют о потенциальной возможности использования данных биомаркеров в качестве диагностических и прогностических факторов у пациентов с переломами в раннем посттравматическом периоде.

В пятой главе был осуществлен:

- анализ диагностических критериев, маркеров прогноза развития СЖЭ у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей;
- поиск факторов прогноза неблагоприятного исхода у пострадавших с развившимся СЖЭ.

Исследование взаимосвязей между частотой наступления исходов – развитие СЖЭ и наступление летального исхода – и их возможными факторами риска проводилось в два этапа. На первом этапе проводился корреляционный анализ с определением ранговых непараметрических коэффициентов корреляции Спирмена, далее выполнялся углубленный анализ предикторов развития СЖЭ и наступления летального исхода у пациентов с травмой нижних конечностей путем проведения многофакторного регрессионного анализ с расчетом величин отношения шансов (ОШ) наступления исходов.

Проведенное исследование показало, что вероятность развития СЖЭ положительно коррелировала при наличии у пострадавших множественных переломов нижних конечностей, переломов бедренной кости. В то же время не было выявлено ассоциации СЖЭ, с одной стороны и видом перелома, наличием сопутствующей патологии и алкогольным опьянением, с другой. Выявлена низкая корреляция развития СЖЭ с уровнем АДср в раннем посттравматическом периоде.

Установлено наличие достоверных связей вероятности развития СЖЭ с уровнем ЧСС при поступлении пациента в стационар, но низкой степени.

При оценке лабораторных маркеров было установлено, что с вероятностью развития СЖЭ статистически значимо коррелировали следующие показатели: жировая глобулемия, повышением креатинина в посттравматическом периоде.

Результаты многофакторного регрессионного анализа и расчет отношения шансов показали, что в качестве значимых факторов высокой вероятности развития СЖЭ можно отнести: наличие множественных повреждений нижних конечностей, причина травмы- ДТП или кататравма, а также наличие сопутствующей патологии. Другим фактором вероятности развития СЖЭ у этих пациентов являются ЧСС свыше 110 уд/мин и снижение среднего артериального давления ниже 65 мм. рт. ст. в раннем посттравматическом периоде. Также в качестве предикторов СЖЭ следует рассматривать повышенные концентрации ИЛ-6, сурфактантного белка D и нейроглиального белка.

На заключительном этапе работы была предпринята попытка выявления диагностических критериев, маркеров прогноза летального исхода у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей с развившимся СЖЭ.

Анализ корреляций вероятности летального исхода у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей показал, что наличие значимых взаимосвязей умеренной силы вероятности неблагоприятного исхода с такими признаками, как количество нейроглиального белка S100b на 1-3-е сутки, сурфактантного белка D на 2-3-е сутки посттравматического периода. Также выявлена положительная связь умеренной силы с концентрацией креатинина, однако показатель не выходил за пределы нормальных значений. С увеличением возраста пациентов увеличивается летальность пациентов с СЖЭ.

Углубленный поиск факторов прогноза диагностических критериев и маркеров летального исхода у пациентов с тяжелой травмой и развившимся СЖЭ показал, что к такого рода факторам могут быть отнесены: возраст

пациентов старше 60 лет, развитие ОРДС, наличие неврологических нарушений ЦНС, повышение ЧСС более 110 уд в минуту и снижение среднего артериального давления ниже 65 мм. рт. ст. в раннем посттравматическом периоде.

К лабораторным маркерам вероятности летального исхода у рассматриваемой категории больных можно отнести повышенные повышение креатинина выше референсного интервала.

Таким образом, пострадавшим с тяжелой травмой нижних конечностей следует проводить патогенетически обоснованную профилактику и лечение синдрома жировой эмболии, которая заключается в целенаправленной диагностике и своевременном оказании специализированной помощи пострадавшим. При выявлении предикторов высокой вероятности СЖЭ, важнейшими мерами профилактики развития данного осложнения является проведение противошоковых мероприятий, и в первую очередь ранняя оперативная стабилизация переломов при тяжелой травме нижних конечностей.

ВЫВОДЫ

1. Частота развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей составила 10,6%, уровень летальности в этой группе пациентов - 17,1 %, что в 3,9 раза выше, чем у пострадавших без проявлений этого синдрома ($p=0,003$). Значимыми факторами высокой вероятности развития СЖЭ являются: наличие множественных повреждений нижних конечностей, причина травмы (ДТП или кататравма), а также наличие сопутствующей патологии. Другими предикторами повышенной вероятности развития СЖЭ у этих пациентов являются травматический шок при поступлении, ЧСС свыше 110 уд/мин и снижение среднего артериального давления ниже 65 мм. рт. ст. в раннем посттравматическом периоде, наряду с жировой глобулемией.

2. У пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей, с развившимся синдромом жировой эмболии, в ранние сроки после травмы наблюдается многократное статистически значимое увеличение концентрации интерлейкина 6 (на 1-3 сутки в 2,12-2,37-2,35 раза), уровня сурфактантного белка D (на 1-3 сутки в 2,06-2,15-2,39 раза) и концентрации белка S100B (на 1-3 сутки 2,48-2,64-2,68 раза), по сравнению с пациентами без признаков СЖЭ. Увеличение концентраций этих биомаркеров происходит как относительно их уровней у здоровых лиц, так и по сравнению с соответствующими значениями у пострадавших с тяжелой травмой без признаков синдрома жировой эмболии.

3. Предикторами повышенной вероятности развития неблагоприятного исхода у пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей, осложнившихся синдромом жировой эмболии, являются: множественные переломы нижних конечностей, возраст пациентов старше 60 лет, развитие ОРДС, наличие неврологических нарушений ЦНС, повышение ЧСС более 110 уд в минуту и снижение среднего артериального давления ниже 65 мм. рт. ст. в раннем посттравматическом периоде.

К лабораторным маркерам вероятности летального исхода у рассматриваемой категории больных можно отнести повышение концентрации нейроглиального белка S100b на 1-3-е сутки, сурфактантного белка D на 2-3-е сутки посттравматического периода, повышение креатинина выше референсного интервала.

4. Определение хирургической тактики лечения пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей включает: сбор анамнеза, клиническое лабораторное и инструментальное обследование пациентов. При превышении референсных интервалов содержания сурфактантного белка D, нейроглиального белка S100B и интерлейкина 6 необходимо выставлять диагноз осложнения - синдром жировой эмболии и выполнять раннюю стабилизацию переломов аппаратами внешней фиксации. Ранняя фиксация переломов у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей снижает частоту развития синдрома жировой эмболии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

У пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей в рамках диагностических мероприятий следует осуществлять тщательный мониторинг предикторов развития жировой эмболии, в том числе наличие множественных переломов нижних конечностей, травматического шока, жировой глобулемии.

Целесообразным является использование в клинической практике предложенного способа ранней диагностики синдрома жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей, заключающегося в определении в сыворотке венозной крови пострадавших на первые сутки посттравматического периода 1) концентрации белка S100B методом ИФА, что позволяет диагностировать это патологическое состояние при превышении значения показателя свыше 125 нг/л.

При обследовании пострадавших с переломами длинных трубчатых костей нижних конечностей впервые сутки посттравматического периода рекомендуется осуществлять 2) оценку уровня сурфактантного белка D

методом ИФА и при превышении концентрации 200 нг/мл, диагностировать синдром жировой эмболии.

У пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей целесообразно определять 3) концентрацию интерлейкина-6 в раннем посттравматическом периоде, многократное повышение которого позволяет с высокой вероятностью констатировать развитие синдрома жировой эмболии.

Определение хирургической тактики лечения пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей в раннем посттравматическом периоде необходимо выполнять с учетом предикторов развития синдрома жировой эмболии.

Выбор и коррекцию тактики ведения пострадавших с тяжелой травмой нижних конечностей и развившимся синдромом жировой эмболии следует осуществлять с учетом прогностических факторов неблагоприятного исхода: наличие множественных переломов нижних конечностей, возраста пациентов старше 60 лет, развитие ОРДС, наличие неврологических нарушений ЦНС, повышение ЧСС более 110 уд в минуту и снижение среднего артериального давления ниже 65 мм. рт. ст. в раннем посттравматическом периоде, повышение креатинина выше референсного интервала.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Габдуллин, М.М. Синдром жировой эмболии / М.М. Габдуллин, А.В. Коптина, Р.Г. Гатиатулин, Н.Н. Митракова, А.А. Роженцов, Р.В. Сергеев // **Современные технологии в медицине.** – 2012. – № 1. – С. 108–114.
2. Габдуллин, М.М. Синдром жировой эмболии / Габдуллин М.М., Митракова Н.Н, Гатиатулин Р.Г. // **Современные медицинские технологии.** – 2012. – № 1. – С. 108.
3. Габдуллин, М.М. Синдром жировой эмболии. Диагностика и тактика лечения. (обзор литературы) / М.М. Габдуллин, Р.Г. Гатиатулин, А.В. Коптина, Н.Н. Митракова, А.А. Роженцов // **Современное искусство медицины.** – 2012. – № 2 (4). – С. 55–64.
4. Габдуллин, М.М. Изменение нейроспецифического белка s100b у больных с синдромом жировой эмболии / Габдуллин М.М. // **Аспирантский вестник Поволжья.** – 2013. – № 1–2. – С.183–188.
5. Габдуллин, М.М. Диагностическое значение белка S100B у больных с синдромом жировой эмболии / М.М. Габдуллин, А.В. Коптина, Р.Г.

- Гатиатулин, Н.Н. Митракова, А.А. Роженцов // **Врач–аспирант**. – 2013. – Т. 58. № 3. – С. 36–43.
6. Габдуллин, М.М. Иммунологические аспекты синдрома жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей / Габдуллин М.М. // **Аспирантский вестник Поволжья**. – 2013. – № 5–6. – С. 102–109.
7. Габдуллин, М.М. Исследование нейроглиального белка S100B для ранней диагностики синдрома жировой эмболии / М.М. Габдуллин, Н.Н. Митракова, А.В. Коптина // **Вестник новых медицинских технологий**. – 2013. – Т. 20. – № 3. – С. 33–36.
8. Габдуллин, М.М. P2– Urinomics and Fat Embolism Syndrome Diagnosis / Marat Gabdullin, Anna Koptina, Pavel Eroshkin, Tanzilya Sharipova, Nina Mitrakova // *Book of Abstracts of the 1st International Conference on Urine Omics Urinomics.–Portugal*. – 2013. – P. 153–154.
9. Габдуллин, М.М. **Патент на изобретение № 2545805**, Российская Федерация, МПК G01N 33/68. Габдуллин М.М., Коптина А.В., Гатиатулин Р.Г., Митракова Н.Н., Роженцов А.А. Способ ранней диагностики Синдрома жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей и костей таза. – 2013125191, заявл 30.05.2013., опубликовано: 10.04.2015 Бюллетень № 10.
10. Габдуллин, М.М. Исследование Интерлейкина–6 у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей, осложненных Синдромом жировой эмболии / И.О. Панков, М.М. Габдуллин, А.Л. Емелин // **Современные проблемы науки и образования**. – 2016. – № 2. – С. 81. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.science.education.ru/ru/article/view?id=24272>
11. Габдуллин, М.М. Организация специализированной помощи пострадавшим с ДТП в Республике Марий Эл / Габдуллин М.М., Гатиатулин Р.Г., Глазырин А.П // **Инновационные технологии управления и права**. – 2016. – № 3 (16). – С. 31–38.
12. Габдуллин, М.М. Профилактика развития ранних осложнений тяжелой скелетной травмы / М.М. Габдуллин, В.Г.Беляков, И.Р.Сафин, С.Д. Сиразитдинов, И.О. Панков // **Тезисы VI Евразийского конгресса травматологов–ортопедов**. – Казань, – 2017 (электронная версия). – С. 128.
13. Габдуллин М.М. Early Clinical–Laboratory Diagnostics of Fat Embolism Syndrome in Bone Fractures of the Lower Extremities / М.М. Gabdullin, B. I. Vakhitov, I. O. Pankov // *Astra Salvensis, Supplement*. – 2017. – №2 P. – 505–513.
14. Габдуллин, М.М. Совершенствование профилактики развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с политравмой /И.О. Панков, С.Д. Сиразитдинов, М.М. Габдуллин // **Материалы Всероссийской конференции**

«Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе. Достижения и перспективы». – Казань, – 2017. – С. 23.

15. Габдуллин, М.М. Современные методы лечения тяжелых множественных переломов костей конечностей / И.О. Панков, С.Д. Сиразитдинов, М.М. Габдуллин // Материалы Всероссийской конференции «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе. Достижения и перспективы». – Казань, – 2017. – С. 116-117.

16. Габдуллин М.М. Оптимальные методы профилактики развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с множественными переломами костей конечностей / С.Д. Сиразитдинов, И.О. Панков, М.М. Габдуллин // В книге: Травма 2017: мультидисциплинарный подход. Сборник тезисов Международной конференции. Редколлегия: А.В. Скороглядов [и др.]. Москва, – 2017. – С. – 357–358.

17. Габдуллин, М.М. **Патент на изобретение № 2611363**, Российская Федерация, МПК G01N 33/543. Габдуллин М.М., Митракова Н.Н. Способ диагностики синдрома жировой эмболии при переломах костей нижних конечностей. – 2016105478 заявл. 17.02.2016., Опубликовано: 21.02.2017 Бюллетень № 6.

18. Габдуллин, М.М. Оптимальные методы профилактики развития синдрома жировой эмболии у пациентов с множественными переломами длинных трубчатых костей конечностей / М.М.Габдуллин, И.О. Панков, С.Д. Сиразитдинов // Современные методы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно–двигательного аппарата. Хирургия повреждений мирного времени. Сборник материалов Всероссийской мультидисциплинарной научно–практической конференции, посвященной 100–летию Казанской школы травматологов–ортопедов. Казань, – 2018. – С. 16–17.

19. Габдуллин, М.М. Клинический случай успешного лечения синдрома позиционного сдавления, осложнившегося Синдромом жировой эмболии / И.О. Панков, М.М.Габдуллин, С.Д. Сиразитдинов // **Практическая медицина**. – 2018. – № 7. – Т 16 (часть 1). – С. 81–84.

20. Габдуллин, М.М. Синдром жировой эмболии. Современные методы прогнозирования / М.М.Габдуллин // В книге: Школа травматологов: инновационные технологии в травматологии и ортопедии. Сборник материалов Межрегиональной научно–практической конференции. Казань, – 2019. – С. 24–25.

21. Габдуллин, М.М. Профилактика развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с множественными переломами костей конечностей на примере

центра травмы РКБ / И.О. Панков, М.М.Габдуллин, С.Д. Сиразитдинов // Тезисы IV Конгресса, посвященного 100-летию со дня рождения члена-корр. РАМН, проф. Юмашева Г.С. «Медицина чрезвычайных ситуаций. Современные технологии в травматологии и ортопедии». – Москва, – 2019. – С. 7.

22. Габдуллин, М.М. Синдром жировой эмболии – прогностические факторы у пациентов с политравмой / Габдуллин М.М. // **Современные проблемы науки и образования**. – 2019. – № 2. – С. 173. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28786>

23. Габдуллин, М.М. Тяжелая скелетная политравма. Современные методы лечения / И.О. Панков, С.Д. Сиразитдинов, М.М.Габдуллин // В книге: Пироговский форум травматологов–ортопедов. Материалы. Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва, – 2019. – С. – 227–228.

24. Габдуллин, М.М. Профилактика развития ранних осложнений тяжелой скелетной политравмы / И.О. Панков, С.Д. Сиразитдинов, М.М.Габдуллин // Сборник статей и тезисов Поволжской мультидисциплинарной научно–практической конференции с Российским участием «Современные методы диагностики и лечения заболеваний и повреждений опорно–двигательного аппарата». Казань, – 2019. – С. 84.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДТП - дорожно-транспортное происшествие

ЖГ - жировые глобулы

КТ - компьютерная томография

ИЛ-6 - интерлейкин -6

МРТ - магнитно-резонансная томография

ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром

РФ - Российская Федерация

СредАД - среднее артериальное давление

СЖЭ - синдром жировой эмболии

ЦНС - центральная нервная система

ЧСС - частота сердечных сокращений

SP-D- сурфактантный белок D

S100B- нейроглиальный белок S100B