

## Прогностические признаки жировой эмболии. Исследование «случай–контроль»

А.А. Певнев<sup>1</sup>, А.Ю. Яковлев<sup>1</sup>, М.С. Белоус<sup>1</sup>,  
Д.В. Рябиков<sup>2</sup>, В.И. Загреков<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница  
им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия

<sup>2</sup> ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 13», Нижний  
Новгород, Россия

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский  
университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

### Реферат

**Цель исследования.** Изучить значимость биохимических показателей и жировой глобулемии в прогнозировании развития жировой эмболии при тяжелой сочетанной травме.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 637 пациентов с тяжелой сочетанной травмой (615 пациентов — без развития жировой эмболии и 22 пациента — с жировой эмболией). Определяли взаимосвязь повышения глюкозы, лактата, неэтерифицированных жирных кислот, жировой глобулемии в момент поступления в стационар с развитием жировой эмболии.

**Результаты.** Наличие гипергликемии и гиперлактатемии не влияет на прогнозирование жировой эмболии. У 20 из 22 пациентов с жировой эмболией значения неэтерифицированных жирных кислот при госпитализации превышали 1,3 ммоль/л. Тяжелая сочетанная травма с оценкой по шкале Injury Severity Score  $\geq 17$  баллов в 100 % случаев сопровождается жировой глобулемией. Определена зависимость между количеством глобул размером более 50 мкм в момент поступления в стационар и развитием жировой эмболии.

**Заключение.** У пациентов с тяжелой сочетанной травмой в момент поступления в стационар повышение содер-

## Predictive signs of fat embolism syndrome. Case-control study

A.A. Pevnev<sup>1</sup>, A.Yu. Yakovlev<sup>1</sup>, M.S. Belous<sup>1</sup>,  
D.V. Ryabikov<sup>2</sup>, V.I. Zagrekov<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Nizhny Novgorod regional clinical hospital named after N.A.  
Semashko, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>2</sup> Nizhny Novgorod clinical hospital #13, Nizhny Novgorod, Russia

<sup>3</sup> Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russia

### Abstract

**Objectives.** To study the significance of biochemical parameters and fat globulemia in predicting the development of fat embolism in severe combined trauma.

**Materials and methods.** The study included 637 patients with severe combined trauma (615 patients — without developing fat embolism and 22 patients — with fat embolism). We determined the relationship of increased glucose, lactate, non-esterified fatty acids, and fat globulemia at the time of admission to the hospital with the development of fat embolism.

**Results.** The presence of hyperglycemia and hyperlactatemia does not affect the prediction of fat embolism. In 20 out of 22 patients with fat embolism, the values of non-esterified fatty acids during hospitalization exceeded 1.3 mmol/l. Trauma with an Injury Severity Score of  $\geq 17$  points is accompanied by fat globulemia in 100 % of cases. The relationship between the number of globules larger than 50 microns at the time of admission to the hospital and the development of fat embolism was determined.

**Conclusion.** In patients with trauma at the time of admission to the hospital, an increase in the content of non-esterified fatty acids in venous blood and the presence of fat globules larger than 50 microns in the blood plasma can serve as a prognostic criterion for the development of fat embolism in the early post-traumatic period.

**Keywords:** trauma, fat embolism syndrome, forecasting

жания неэтерифицированных жирных кислот венозной крови и наличие жировых глобул размером более 50 мкм в плазме крови могут служить прогностическим критерием развития жировой эмболии в раннем посттравматическом периоде.

**Ключевые слова:** травма, жировая эмболия, прогнозирование

✉ *Для корреспонденции:* Яковлев Алексей Юрьевич — д-р мед. наук, доцент, куратор отделений реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Нижний Новгород, Россия; e-mail: aritnru@list.ru

✉ *Для цитирования:* А.А. Певнев, А.Ю. Яковлев, М.С. Белоус, Д.В. Рябиков, В.И. Загреков. Прогностические признаки жировой эмболии. Исследование «случай–контроль». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2021;1:143–149. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-143-149

✉ *Поступила:* 15.11.2020

✉ *Принята к печати:* 05.03.2021

✉ *For correspondence:* Alexey Yu. Yakovlev — DSci, assistant professor Nizhniy Novgorod regional clinical hospital named after N.A. Semashko, Nizhny Novgorod, Russia; e-mail: aritnru@list.ru

✉ *For citation:* A.A. Pevnev, A.Yu. Yakovlev, M.S. Belous, D.V. Ryabikov, V.I. Zagrekov. Predictive signs of fat embolism syndrome. Case-control study. Annals of Critical Care. 2021;1:143–149. DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-143-149

✉ *Received:* 15.11.2020

✉ *Accepted:* 05.03.2021

DOI: 10.21320/1818-474X-2021-1-143-149

## Введение

Жировая эмболия (ЖЭ) — грозное осложнение тяжелой сочетанной травмы, а также некоторых ортопедических и пластических операций с развитием дыхательной и церебральной недостаточности; потенциальная летальность по данным различных источников может достигать 30 % [1–3].

Вопрос диагностики и прогнозирования ЖЭ остается сложной и нерешенной проблемой, а ценность жировой глобулемии как патогномоничного критерия, признается авторами в разной степени.

**Цель исследования** — изучить значимость биохимических показателей и жировой глобулемии в прогнозировании развития ЖЭ при тяжелой сочетанной травме.

## Материалы и методы

Проведено исследование типа «случай–контроль», одобренное локальными этическими комитетами ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» и ГБУЗ НО «ГКБ № 13». В исследование были включены 637 травматологических пациентов с оценкой тяжести травмы при поступлении по шкале Injury Severity Score (ISS)  $\geq 17$  баллов. В зависимости от развития ЖЭ пациенты были разделены на две группы: группа I (615 пациентов) — без

развития ЖЭ и группа II (22 пациента) — с ЖЭ. Группы репрезентативны относительно генеральной совокупности по возрасту, полу и тяжести скелетной травмы. Диагноз «жировая эмболия» выставлялся в т. ч. и на основании критериев A.R. Gurd, при наличии одного «большого» и четырех «малых» положительных признаков [4]. К «большим» признакам относят развитие острой дыхательной недостаточности, неврологических нарушений и петехиальных кровоизлияний; к «малым» признакам —  $t > 38,5$  °C, тахикардия  $> 110$  в 1 мин, желтуха, олигоурия или анурия, жировая глобулемия, внезапное снижение гематокрита  $< 28$  %, тромбоцитопения  $< 150 \times 10^9$ /л, изменения глазного дна. В табл. 1 представлена сравнительная характеристика исследуемых групп.

Пациентам проводили стандартный мониторинг (артериальное давление, частота сердечных сокращений, SpO<sub>2</sub>, электрокардиография, частота дыхательных движений), клинические и биохимические исследования крови, диагностику жировой глобулемии, исследование газового состава венозной крови.

Уровень неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) определяли с использованием диагностической системы DiaSys Diagnostic Systems GmbH (Германия, кат. № 157819910930). Глюкозу измеряли глюкозооксидазным методом, лактат — методом ферментативного теста (лактатдегидрогеназный) с определением скорости реакции по конечной точке с использованием универсальных реагентов для открытых

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп больных

Table 1. Comparative characteristics of groups of patients

Показатель	Значения показателей		
	I группа	II группа	p (между группами)
Количество больных в группе	615	22	–
Возраст (M ± σ)	44,05 ± 16,4	38,4 ± 15,0	0,762
Мужчины, n (%)	472 (76,7)	19 (86,4)	0,547
Женщины, n (%)	143 (23,3)	3 (13,6)	0,341
Тяжесть повреждений по шкале ISS (M ± σ)	21,35 ± 4,32	27,36 ± 8,79	0,885

систем Dirui (Китай, кат. № D140019910930). В качестве средства измерения использовали автоматический биохимический анализатор «Dirui CS-T240» (Китай).

Для определения жировых глобул использовался метод с определением размеров жировых глобул с учетом их опасности для повреждения капилляров и артериол микроциркуляторного русла. Согласно методике оценивалось суммарное количество жировых глобул в каждом препарате крови (10 мкл) [5].

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета прикладных программ GNU PSPP 0.10.2., StatSoft Statistika 10.0, онлайн-калькуляторов <http://medstatistic.ru>. Результаты исследований для количественных признаков с асимметричным распределением представлены в виде медианы (Me) и перцентилей (P25; P75). Полученные данные были проверены на нормальность распределения с помощью теста Шапиро—Уилка (для выборок размером от 3 до 50 наблюдений), Колмогорова—Смирнова (для выборок размером более 50 наблюдений). Для анализа данных использовали t-критерий Стьюдента, U-критерий Манна—Уитни. Для анализа корреляционной зависимости использовали коэффициент ранговой корреляции *r* Спирмена. Разницу считали статистически значимой при  $p < 0,05$ . При наличии корреляционной зависимости производился анализ логистической регрессии. При логистической регрессии рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) и значимость влияния (*p*) с последующей оценкой чувствительности и специфичности признака и построением ROC-кривой.

## Результаты исследования

Результаты распределения пациентов в группе с манифестацией ЖЭ по «большим» и «малым» критериям A.R. Gurd представлены в табл. 2.

При исследовании биохимических показателей в момент поступления в стационар уровни глюкозы, лактата и НЭЖК в исследуемых группах превышали верхние значения должных величин (табл. 3).

Средние значения глюкозы у пациентов группы I превышали верхние значения должных величин на 22 %, группы II — на 33 %. Средние значения содержания лактата у пациентов группы I превышали верхние значения референсного интервала на 61,8 %, группы II — на 69 %. Статистически значимых межгрупповых различий в концентрации глюкозы и лактата на данном этапе исследования не выявлено.

Таблица 2. Распределение критериев A.R. Gurd у пациентов с манифестацией жировой эмболии

Table 2. Distribution of A.R. Gurd criteria in patients with FES onset

Критерии	n (%)
<b>«Большие»</b>	
Дыхательная недостаточность	8 (36,4)
Неврологические нарушения	13 (59,1)
Петехиальная сыпь	11 (50,0)
<b>«Малые»</b>	
Гипертермия	10 (45,4)
Тахикардия	16 (72,7)
Изменения сетчатки	12 (54,5)
Желтуха	2 (9,0)
Почечные нарушения	1 (4,5)
<b>«Лабораторные»</b>	
Жировая глобулемия	22 (100,0)
Тромбоцитопения	19 (86,4)
Снижение гематокрита	15 (68,2)

**Таблица 3.** Метаболические показатели и глобулемия у пациентов с травмой при поступлении в стационар (Me [P25–P75])

**Table 3.** Metabolic parameters and globulaemia in patients with trauma at admission to the hospital (IU [P25–P75])

Показатель	Группы пациентов		p
	I	II	
Глюкоза (4,1–5,9 ммоль/л)	7,5 (5,2–9,0)	7,9 (5,7–10,8)	0,874
Лактат (0,5–2,2 ммоль/л)	3,6 (1,8–5,1)	3,9 (1,3–5,8)	0,932
НЭЖК (0,1–0,6 ммоль/л)	1,0 (0,6–1,3)	1,4 (0,7–1,7)	0,046
Жировые глобулы ≥ 7 мкм, шт.	7 (7,0–37,7)	22,5 (9,0–64,5)	0,04
Жировые глобулы ≥ 50 мкм, шт.	0 (0–1,0)	3 (1,0–10,0)	0,004
Суммарный диаметр жировых глобул, мкм	368 (195–550)	534 (372–696)	0,02

НЭЖК — неэтерифицированные жирные кислоты.

Средние значения НЭЖК у пациентов группы I были выше границ должных величин на 56,7 %, а в группе II — на 83,3 %. У 20 пациентов группы II этот показатель превышал 1,3 ммоль/л. Выявлены статистически значимые межгрупповые различия в содержании НЭЖК на этапе госпитализации ( $p = 0,047$ ).

Анализ взаимосвязи уровня НЭЖК в венозной крови с принадлежностью к группе выявил наличие статистически значимой ( $p = 0,046$ ) корреляции слабой степени силы — значение  $r$  Спирмена составило 0,186. При этом высокие показатели НЭЖК наблюдались в группе пациентов, у которых в последующем развилась ЖЭ.

При поступлении в стационар жировая глобулемия определялась у 100 % пациентов, вошедших в исследование. Но в группе II в препарате крови количество капилляроопасных жировых глобул размером > 7 мкм было больше на 49,6 % ( $p = 0,04$ ), артериолоопасных жировых глобул размером > 50 мкм — в 4,29 раза ( $p = 0,004$ ), а суммарный диаметр жировых глобул — на 45,1 % ( $p = 0,02$ ). Суммарный диаметр жировых глобул в препарате крови, приготовленном из 10 мкл плазмы, позволяет математически рассчитать количество циркулирующего жира в крови — у пациентов с развившейся в последующем ЖЭ его было почти в 2 раза больше, чем в группе I.

Анализ взаимосвязи количества жировых глобул размером > 7 мкм в венозной крови с принадлежностью к группе выявил наличие статистически значимой ( $p = 0,004$ ) корреляции слабой степени силы — значение  $r$  Спирмена составило 0,270.

Анализ взаимосвязи суммарного диаметра жировых глобул в венозной крови с принадлежностью к группе выявил наличие статистически значимой ( $p = 0,001$ ) корреляции слабой степени силы — значение  $r$  Спирмена составило 0,298.

Анализ взаимосвязи количества жировых глобул размером > 50 мкм в венозной крови с принадлежностью к группе выявил наличие статистически значимой ( $p < 0,001$ ) корреляции средней степени силы — значение  $r$  Спирмена составило 0,498.

Результаты корреляционной зависимости между группами выявили, что чем выше уровень жировых глобул размером > 50 мкм в венозной крови при поступлении в стационар, тем больше шансов развития ЖЭ.

Регрессионный анализ позволил с высокой степенью достоверности утверждать, что у пациентов с тяжелой сочетанной травмой появление в крови жировых глобул размером > 50 мкм более 1 шт. в препарате плазмы и повышении концентрации НЭЖК > 1 ммоль/л велика вероятность развития ЖЭ

**Таблица 4.** Влияние принадлежности к группе и уровня количества жировых глобул размером более 50 мкм и концентрации НЭЖК в венозной крови

**Table 4.** Affiliation to a group and the level of the number of fat globules > 50 μm in size, and the concentration of non-esterified fatty acids in venous blood

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Жировые глобулы ≥ 50 мкм > 1 шт.	1,1734	1,0563–1,2905	0,004
НЭЖК > 1 ммоль/л	1,0242	0,9752–1,0732	0,046

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; НЭЖК — неэтерифицированные жирные кислоты; ОШ — отношение шансов.

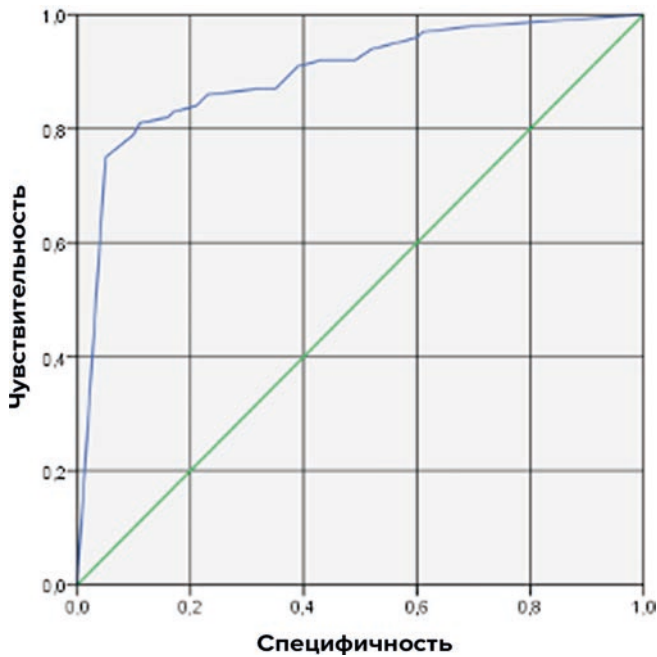


Рис. 1. ROC-кривая зависимости между показателем жировой глобулемии и группой пациентов, у которых развилась жировая эмболия

Fig. 1. ROC curve of the relationship between the indicator of fat globulemia with a group of patients who developed a fat embolism

(табл. 4). На основании полученных результатов была построена ROC-кривая для оценки чувствительности и специфичности предиктора развития ЖЭ. Значение площади кривой при ROC-анализе равно 0,894, причем значения площади, принадлежащие диапазону от 0,838 до 0,951, соответствуют 95%-му доверительному интервалу (95% ДИ).

ROC-кривая зависимости между выраженностью жировой глобулемии и принадлежностью к группе отображена на рис. 1. Пороговые значения глобулемии (количество глобул размером > 50 мкм) более 1,5 в препарате плазмы имеют чувствительность 81,8 %, специфичность — 80 %. Наличие более 1 крупной жировой глобулы имеет чувствительность 97,7 %, а специфичность — 73 %.

## Обсуждение

Важным методом оценки выраженности ЖЭ и прогноза ее развития является диагностика во внутренних средах организма маркеров, высокочувствительных и специфических для данного осложнения тяжелой травмы. Но до настоящего времени поиски общепризнанного лабораторного показателя с такими характеристиками не увенчались успехом [6]. Появление жировых глобул

в крови и моче характерно для 50 % всех случаев переломов крупных костей без наличия других признаков ЖЭ [7]. Но, несмотря на связь объема жировых масс в гистологических препаратах легких с высокими концентрациями в крови маркеров воспаления, интерлейкинов и других ферментов, их нарастание не предшествовало манифестации ЖЭ, а происходило параллельно [8–10]. Увеличение концентрации в сыворотке венозной крови белка S100b и D также отражает факт уже случившегося повреждения головного мозга и легочной паренхимы в результате ЖЭ [11, 12]. Поэтому данные показатели не используются для прогнозирования развития ЖЭ при тяжелой сочетанной травме.

Выявленные в нашем исследовании гиперлактатемия и гипергликемия в момент госпитализации могли быть обусловлены перфузионными нарушениями при шоке и ответом на травму контринсулярных гормонов — катехоламинов и глюкокортикоидов [13, 14]. Дисбаланс между анаэробным и аэробным метаболизмом с развитием митохондриальной дисфункции характерен для травматического шока и не является специфическим для параллельно протекающих процессов формирования ЖЭ [15, 16]. Именно поэтому нарушение углеводного обмена во время госпитализации, «зеркалом» которых в клинике являются гипергликемия и гиперлактатемия, имело слабую корреляционную связь с клиникой последующей ЖЭ, хотя опосредованную связь этих маркеров метаболических нарушений с тяжестью полиорганной недостаточности при тяжелой сочетанной травме отрицать трудно.

Более чем двукратное превышение верхних границ допустимых величин НЭЖК у пациентов с развившейся ЖЭ является в первую очередь следствием воздействия липазы на появившиеся в результате механической травмы жировые глобулы в сосудистом русле [16]. НЭЖК способны снижать проницаемость клеточных мембран, эндотелия с последующим повреждением альвеол легких [17]. Косвенным подтверждением этого является развитие у 36,4 % пациентов группы II дыхательной недостаточности, потребовавшей более 3 суток искусственной вентиляции легких.

Учитывая наличие корреляции между уровнем НЭЖК и отношением к группе пациентов с ЖЭ, а также содержание НЭЖК > 1,3 ммоль/л у 20 из 22 пациентов с ЖЭ, данное значение НЭЖК может служить дополнительным прогностическим критерием развития ЖЭ после травмы.

Данный критерий, на наш взгляд, особенно актуален для прогнозирования ЖЭ в травматологии в отличие от пациентов после пластических или ортопедических операций, где принят термин «микроЖЭ» (micro-FES), не сопровождающийся многократным подъемом значений НЭЖК. С микроЖЭ связывают случаи субклинической формы ЖЭ через сутки после липосакции и послеоперационного делирия после тотального эндопротезирования крупных суставов [18–20].



Следует отметить, что жировая глобулемия в нашем исследовании зарегистрирована у всех пациентов с тяжелой сочетанной травмой. И хотя наличие жировых глобул не является точным предвестником проявлений ЖЭ, современное развитие лабораторной диагностики глобулемии определяет поиск значений с особо опасным размером для системы кровообращения [6, 21]. Определение корреляционной зависимости между выраженностью глобулемии (особенно для жировых глобул  $\geq 50$  мкм) и развитием ЖЭ позволяет отнести этот показатель к прогностическим критериям вероятности развития данного осложнения у травматологических пациентов. Ранее в диагностике ЖЭ фигурировало понятие «крупная капля», или «сливающиеся глобулы» [22]. В настоящее время в клиниках, ориентированных на лечение «дорожной» и «боевой» травмы, лабораторная регистрация жировых глобул размером  $> 50$  мкм позволяет в частных клинических случаях определять риск развития ЖЭ [6]. Определение прогностических факторов риска развития ЖЭ на ранних стадиях травматической болезни позволит в перспективе оценить вклад отдельных направлений лечения (оперативная стабилизация, обезболивание, коррекция гиповолемии, метаболических и электролитных нарушений, гиперкатехоламинемии и др.) на динамику выявленных в нашем исследовании и определенных ранее маркеров развития ЖЭ.

## Заключение

При поступлении в стационар у 100 % пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ISS  $> 17$  баллов) определяется жировая глобулемия, что требует проведения системы мероприятий по прогнозированию развития ЖЭ. Появление в крови жировых глобул размером  $> 50$  мкм, а также увеличение концентрации неэстерифицированных жирных кислот в плазме крови является прогностическим критерием развития ЖЭ у пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

## ORCID авторов

Певнев А.А. — 0000-0002-2293-634X  
 Яковлев А.Ю. — 0000-0002-4616-5711  
 Белоус М.С. — 0000-0002-1869-6144  
 Рябиков Д.В. — 0000-0002-4032-622X  
 Загреков В.И. — 0000-0001-8235-7705

## Литература/References

- [1] Дерыбин И.И., Насонкин О.С. Травматическая болезнь. Вестник хирургии. 1983; 63–153. [Deryabin I.I., Nasonkin O.S. Traumatic illness. Bulletin of surgery. 1983; 63–153. (In Russ)]
- [2] Kwiatt M.E., Seamon M.J. Fat embolism syndrome. International journal of critical illness and injury science. 2013; 3(1): 64–68. DOI: 10.4103/2229-5151.109426
- [3] Яковлев В.Н., Марченков Ю.В., Панова, Н.С. и др. Жировая эмболия. Общая реаниматология. 2013; 9(4): 50–58. DOI: 10.15360/1813-9779-2013-4-50 [Yakovlev V.N., Marchenkov Y.V., Panova N.S., et al. Fat Embolism. General Reanimatology. 2013; 9(4): 50–58. (In Russ)]
- [4] Gurd A.R. Fat embolism: an aid to diagnosis. Journal of Bone and Joint Surgery — Series B. 1970; 52(4): 732–737. DOI: 10.1302/0301-620x.52b4.732
- [5] Белоус М.С., Певнев А.А., Рябиков Д.В., Яковлев А.Ю. К вопросу о лабораторной диагностике жировой глобулемии. Клиническая лабораторная диагностика. 2018; 63(10): 593–664. DOI: 10.18821/0869-2084-2018-63-10-615-618 [Belous M.S., Pevnev A.A., Yakovlev A.Yu., Ryabikov D.V. To the question of laboratory diagnostics of fat droplets. Klinicheskaja laboratornaia diagnostika. 2018; 10: 615–618. (In Russ)]
- [6] Карпов В.О., Клеина И.В., Казаков С.П. и др. Синдром жировой эмболии: выбор и эффективность методик лабораторной диагностики. Российский медико-социальный журнал. 2019; 2: 71–82. DOI: 10/35571/RMSJ/2019/2/006 [Karpov V.O., Kleina I.V., Kazakov S.P., et al. Fat embolism syndrome: choice and effectiveness of laboratory diagnostics methods. Russian medical and social journal. 2019; 2: 71–82. (In Russ)]
- [7] Сулейменов Б.К., Байтурсинов М.К., Мечтов Г.К. и др. Жировая эмболия в травматологии. Вестник КазНМУ. 2016; 3(1): 90–94. [Suleimenov B.K., Baitursinov M.K., Mechtov G.K., et al. Fat embolism in traumatology. Bulletin of KazNMU. 2016; 3(1): 90–94. (In Russ)]
- [8] Панков И.О., Габдуллин М.М., Емелин А.Л. Исследование интерлейкина-6 у пациентов с тяжелой травмой нижних конечностей, осложненных синдромом жировой эмболии. Современные проблемы науки и образования. 2016; 2: 81. [Pankov I.O., Gabdullin M.M., Emelin A.L. Study of interleukin-6 in patients with severe lower limb trauma complicated by fat embolism syndrome. Modern problems of science and education. 2016; 2: 81. (In Russ)]
- [9] Prakash S., Sen R.K., Tripathy S.K., et al. Role of Interleukin-6 as an early marker of fat embolism syndrome: a clinical study. Clin Orthop Relat Res. 2013; 471–477: 2340–2346. DOI: 10.1007/s11999-013-2869-y
- [10] Yoga R., Theis J., Walton M., Sutherland W. Interleukin-6 as an early marker for fat embolism. J Orthop Surg Res. 2009; 4(1): 18. DOI: 10.1186/1749-799x-4-18
- [11] Габдуллин М.М., Митракова Н.Н., Коптина А.В. Исследование нейроглиального белка S100b для ранней диагностики

- синдрома жировой эмболии. Вестник новых медицинских технологий. 2013; 20(3): 33. [Gabdullin M.M., Mitrakova N.N., Koptina A.V. Research of S100b neuroglial protein for early diagnosis of fat embolism syndrome. Bulletin of new medical technologies. 2013; 20(23): 33. (In Russ)]
- [12] Габдуллин М.М. Синдром жировой эмболии—прогностические факторы у пациентов с политравмой. Современные проблемы науки и образования. 2019; 2: 173. [Gabdullin M.M. Fat embolism syndrome — prognostic factors in patients with polytrauma. Modern problems of science and education. 2019; 2: 173. (In Russ)]
- [13] Клыпа Т.В., Орехова М.С., Забросяева Л.И. Гипергликемия критических состояний. Сахарный диабет. 2015; 18(1): 33–41. DOI: 10.14341/DM2015133-41 [Klypa T.V., Orekhova M.S., Zablosoeva L.I. Hyperglycaemia in critically ill patients. Diabetes mellitus. 2015; 18(1): 33–41. (In Russ)]
- [14] Селиванова А.В. Яковлев В.Н., Мороз В.В. и др. Изменения гормонально-метаболических показателей у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Общая реаниматология. 2012; 8(5): 70. DOI: 10.15360/1813-9779-2012-5-70 [Selivanova A.V., Yakovlev V.N., Moroz V.V., et al. Hormonal and Metabolic Changes in Critically Ill Patients. General Reanimatology. 2012; 8(5): 70. (In Russ)]
- [15] Bakker J., Nijsten M.W., Jansen T.C. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. Annals of Intensive Care. 2013; 3(1): 12. DOI: 10.1186/2110-5820-3-12
- [16] Simsek T., Uzelli Simsek H., Canturk N.Z. Response to trauma and metabolic changes: posttraumatic metabolism. Turkish Journal of Surgery. 2014; 30(3): 153–159. DOI: 10.5152/UCD.2014.2653
- [17] Кузьков В.В., Фот Е.В., Сметкин А.А. и др. Связь между концентрацией триглицеридов плазмы и тяжестью острого респираторного дистресс-синдрома. Общая реаниматология. 2012; 8(1): 5–22. [Kuzkov V.V., Fot E.V., Smetkin A.A., et al. The Relationship between the concentration of plasma triglycerides and the severity of acute respiratory distress syndrome. General resuscitation. 2012; 8(1): 5–22. (In Russ)] DOI: 10.15360/1813-9779-2012-1-22
- [18] Abi-Rafeh J., Safran T., Al-Halabi B., Davison P.G. Comments on “Commentary on: The Potential Role of Corticosteroid Prophylaxis for the Prevention of Microscopic Fat Embolism Syndrome in Gluteal Augmentations.” Aesthetic Surgery Journal. 2020; 40(2): NP77–NP79. DOI: 10.1093/asj/sjz233
- [19] Poredos P., Mavric A., Leben L., et al. Total Hip Replacement Provokes Endothelial Dysfunction. Angiology. 2018; 69(10): 871–877. DOI: 10.1177/0003319718774660
- [20] Rasouli M.R., Menendez M.E., Sayadipour A., et al. Direct Cost and Complications Associated With Total Joint Arthroplasty in Patients With Preoperative Anxiety and Depression. The Journal of Arthroplasty. 2016; 31(2): 533–536. DOI: 10.1016/j.arth.2015.09.015
- [21] Сиразитдинов С.Д., Панков И.О. Совершенствование методов диагностики и профилактики ранних осложнений травматической болезни при множественных переломах костей конечностей. Кафедра травматологии и ортопедии. 2016; 1: 36–39. [Sirazitdinov S.D., Pankov I.O. Improvement of methods of diagnostics and prevention of early complications of traumatic disease in multiple fractures of limb bones. Department of traumatology and orthopedics. 2016; 1: 36–39. (In Russ)]
- [22] Кустов В.М., Перфилетова П.Е., Нечуева И.Б. Роль лабораторных методов в диагностике жировой эмболии после операций на крупных суставах нижних конечностей. Гений ортопедии. 1997; 3: 8–25. [Kustov V.M., Perfiletova P.E., Nechueva I.B. The role of laboratory methods in the diagnosis of fat embolism after operations on large joints of the lower extremities. Genius of orthopedics. 1997; 3: 8–25. (In Russ)]