

**КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ
А.Ю. ЯКОВЛЕВА И СОАВТ.
«КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
ПРИМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИ
АКТИВНОЙ ИНФУЗИОННОЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЖИРОВОЙ
ЭМБОЛИЕЙ»**

Ю.П. Орлов

**COMMENT ON THE ARTICLE OF
A.YU. YAKOVLEV ET AL. “CLINICAL
EFFICACY OF METABOLICALLY ACTIVE
FLUID THERAPY IN PATIENTS WITH FAT
EMBOLISM SYNDROME”**

Yu.P. Orlov



Целью исследования являлось изучение динамики органных нарушений у пациентов с тяжелой сочетанной травмой, осложненной жировой эмболией, и оценка эффективности применения многокомпонентного антигипоксанта «Ремаксол» в составе инфузионной терапии.

Жировая эмболия как осложнение политравмы — редкая ситуация, которая, по данным литературы и данным авторов, составляет от 0,2 до 3 % соответственно [1]. Что касается патогенеза этого осложнения, то в настоящее время существует несколько теорий. Механическая теория, как наиболее фатальная, проста и понятна, как и механизм развития в этом случае фатальной острой правожелудочковой недостаточности [2]. Существует и химическая теория, которая постулирует, что синтез жировых эмболов происходит путем активации липазы, с помощью которой происходит гидролиз жиров на свободные жирные кислоты и глицерол [2]. Предложены и другие гипотезы — сочетание механической и биохимической теорий, теория коагуляции, где предлагается активная роль тромбопластина с активацией системы комплемента и внешнего коагуляционного каскада, который, в свою очередь, приводит к коагулопатии [3]. Итог всех представленных теорий, которые имеют право на существование, — развитие острой дыхательной недостаточности, гипоксемии, гипотензии, расстройства сознания и коагулопатии, что авторы и показали у своих пациентов, пусть и в не больших группах.

Нужно сказать, что выбор групп больных (пациенты с политравмой и жировой эмболией) и использование у них «Ремаксол», конечно, не совсем обычны или, вернее, не столь традиционны. Патогенетическая терапия (если это механическая теория) подразумевает традиционные методы лечения (борьба с гиповолемией, α -, β -адреномиметики, ИВЛ, глюкокортикоиды), которые всем известны [4]. Что авторы и делали в каждой исследуемой группе. Они не нарушили принятый всеми протокол терапии [4], они его дополнили и попытались обосновать.

Авторами статьи был рассмотрен вариант смешанного патогенеза жировой эмболии, где они предложили лечение путем активации механизмов биотрансформации жировых эмболов посредством усиления метаболизма незатерифицированных жирных кислот (НЭЖК), при котором несомненна роль метионина, ускоряющего их утилизацию. Это природная функция метионина, как

незаменимой аминокислоты и антиоксиданта [5]. Функция, которая, возможно, не реализуется в случае жировой эмболии по причине дефицита самого метионина. А это в виде цепи событий создает дефицит других антиоксидантов, таких как S-аденозилметионин (который является предшественником карнитина, участвующего в переносе НЭЖК через мембрану митохондрий), сероводород, таурин и глутатион. Для всех указанных антиоксидантов метионин является их предшественником [6]. Введение «Ремаксол» в данной ситуации носит заместительный характер, что приводит с помощью метионина к восстановлению синтеза эндогенного карнитина и обеспечивает транспорт свободных жирных кислот в клетку с последующим их включением в метаболические процессы.

Таким образом, авторами постулируется гипотеза: патогенез жировой эмболии тесно связан с процессами свободнорадикального окисления, а активация системы антиоксидантов путем введения экзогенного метионина способствует улучшению антиоксидантной защиты и уменьшению интенсивности свободнорадикального окисления, которому подчиняются буквально все системы жизнедеятельности организма — и функция дыхания, и гемодинамика, и гемостаз. Почему? Потому, что мы живем в кислородной среде и жестко зависимы от кислорода. Малейший сбой на уровне поступления, транспорта или его метаболизма приведет к переходу свободнорадикального окисления с «рельс» защиты на «рельсы» агрессии, т. е. к активному синтезу свободных радикалов, агрессивных по отношению к любым тканям и клеткам без исключения. Так формируется антиоксидантная недостаточность (или окислительный стресс), характерная для любого критического состояния [7, 8]. Это сегодня уже аксиома!

Да, это пилотное исследование, которое по своей сути является ограниченным или выборочным исследованием с целью изучить возможность проведения более широкого исследования, с присущими для него атрибутами. Но позвольте, любой guideline когда-то начинался с пилотного исследования! Любое пилотное исследование — это всегда поиск! А что касается конкретно выбора «Ремаксол», то представленная выше метаболическая концепция как раз и позволяет попробовать его при жировой эмболии, так как есть химическая теория патогенеза, где есть точка приложения для него.

К великому сожалению, авторы не отследили судьбу (в количественном эквиваленте) многих антиоксидантов, не оценили их вклад в свободнорадикальное окисление. Если бы было измерено количество карнитина, НЭЖК и показано увеличение одного и снижение других, то, конечно, это был бы другой результат! Но это пока поиск!

Да, выводы, сделанные авторами, несколько некорректны. Но первый вывод может быть таким, с учетом причинно-следственной связи: жировая эмболия у пациентов с тяжелой сочетанной травмой способствует усугублению гипоксии и прогрессированию полиорганной недостаточности (ПОН), а дополнение терапии антиоксидантами уменьшает частоту ее развития. А второй вывод может быть такой: полученные положительные результаты требуют дополнительных исследований, подтверждающих или опровергающих химическую теорию патогенеза жировой эмболии, с более детальным изучением роли антиоксидантов и прооксидантов, что обеспечит в последующем выбор патогенетически обоснованной терапии.

В заключение я хочу привести слова признанных авторитетов в области интенсивной терапии Vincent J.L. и Singer M. (2010), которые со страниц Lancet нам говорят, что «реанимация остается еще зарождающейся специальностью, в которой мы все еще учимся, как использовать мощную способность манипулировать физиологией, биохимией и иммунологией для достижения наилучших результатов для наших пациентов» [9]. Они сто раз правы! Так давайте учиться!

ORCID автора

Орлов Ю.П. — 0000-0002-6747-998X

Литература/References

1. *Bulger E.M., Smith D.G., Maier R.V., Jurkovich G.J.* Fat embolism. A 10 year review. Arch. Surg. 1997; 132: 435–439.
2. *Kwiat M.E., Seamon M.J.* Fat embolism syndrome. Int. J. Crit. Illn. Inj. Sci. 2013; 3: 64–68.
3. *Liu X.M., Huang J.C., Wang G.D., et al.* Clinical effectiveness analysis of dextran 40 plus dexamethasone on the prevention of fat embolism syndrome. Int. J. Clin. Exp. Med. 2014; 7(8): 2343–2346.
4. *George J., George R., Dixit R., et al.* Fat embolism syndrome. Lung India. 2013; 30(1): 47–53.
5. *Bin P., Huang R., Zhou X.* Oxidation Resistance of the Sulfur Amino Acids: Methionine and Cysteine. Biomed Res Int. 2017; 2017: 9584932.
6. *Li Q., Cui J., Fang C., et al.* S-Adenosylmethionine attenuates oxidative stress and neuroinflammation induced by amyloid- β through modulation of glutathione metabolism. Journal of Alzheimer's Disease. 2017; 58(2): 549–558.
7. *Singer M., De Santis V., Vitale D., Jeffcoate W.* Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming. Lancet. 2004; 364(9433): 545–548.
8. *Novak E.A., Mollen K.P.* Mitochondrial dysfunction in inflammatory bowel disease. Front. Cell. Dev. Biol. 2015; 3: 62.
9. *Vincent J.L., Singer M.* Critical care: advances and future perspectives. Lancet. 2010; 376(9749): 1354–1361.

Поступила 14.03.2018