

Дмитриев И.В.¹, Доросевич А.Е.^{1,2}

Жировая эмболия: история и терминологические особенности

1 - ОГБУЗ "Смоленский областной институт патологии" департамента Смоленской области по здравоохранению, г. Смоленск; 2 - кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск

Dmitriev I.V., Dorosevich A.E.

Fat embolism: history and terminological peculiarities

Резюме

Рассмотрена история возникновения и этапы изучения такого патологического процесса как жировая эмболия. Представлены большинство теорий, обосновывающих этиологию и патогенез жировой эмболии. Детализированы термины, используемые в научных исследованиях и клинических диагнозах при жировой эмболии.

Ключевые слова: жировая эмболия, синдром жировой эмболии, теории, термины

Summary

The article depicts the introduction and the main steps of fat embolism investigation. The majority of theories for etiology and pathogenesis of fat embolism are described in the manuscript. Details, concerning terms, used in scientific investigations and clinical diagnoses, are given in the text.

Key words: fat embolism, fat embolism syndrome, theories, terms

Введение

Жировая эмболия (ЖЭ) является осложнением травм, ряда заболеваний и медицинских манипуляций. В середине 20 века при боевых травмах с повреждением костей нижних конечностях как причина смерти ЖЭ встречалась 3-5% от всех летальных исходов. В настоящее время появляются работы, авторы которых считают ЖЭ основной причиной летальности при тяжелой политравме [1]. Истинная заболеваемость даже посттравматическим синдромом жировой эмболии (СЖЭ) вызывает вопросы, т.к. может варьировать от 0,25% [2] до 35% [3]. Данная патология нашла свое отражение и в международной классификации болезней 10-го пересмотра (коды T79.1; T80; O88.8; O00-O07; O08.2). При этом врачи разных специальностей: травматологи, патологоанатомы, судебно-медицинские эксперты, врачи клинической лабораторной диагностики и другие специалисты используют множество различных терминов, связанных с обнаружением капель жира в сосудах. Это такие понятия как: «жировая эмболия», «синдром жировой эмболии», «жировая глобулемия», «синдром жировой глобулемии», «жировая гиперглобулемия», «жировая гиперглобулинемия», «феномен жировой эмболии», «неклиническая форма жировой эмболии», «субклиническая (латентная) форма жировой эмболии» [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Ежегодно ЖЭ во всем мире посвящаются десятки статей и обзоров литературы [11], в которых можно достаточно подробно

познакомиться с состоянием вопроса. Для своевременной диагностики и лечения ряда состояний, связанных с закрытием просвета сосудов каплями жира, необходимо четко понимать с какой патологией мы имеем дело в каждом конкретном случае и что требуется, если вообще требуется, для лечения данного состояния. Для этого надо необходимо вспомнить развитие во времени этой патологии и основные теории её патогенеза.

История изучения и теории патогенеза ЖЭ. Вероятно, первым кто исследовал и описал в 1669 году ЖЭ был R. Lowel, а научно обосновал ЖЭ как непосредственную причину смерти в 1821 году F. Magendie. E. Wagner и F. Zenker в одном и том же 1862 году обнаружили при вскрытии жировые капли в мелких сосудах и капиллярах легких, но E. Wagner объяснил их наличие пневмонией, а F. Zenker – травмой. Этот спор в настоящее время склоняется ко второй точке зрения, т.к. у умерших через 6 часов после травмы в лёгких ЖЭ часто имеет выраженный характер и наблюдаются небольшие очаги серозно-десквамативной, а иногда и серозно-гнойной пневмонии, а при экспериментальной ЖЭ у крыс признаки воспаления в лёгких появляются уже через несколько часов и сохраняются до 11 дней с последующим фиброзом [12]. ЖЭ в условиях эксперимента исследовал в 1863 году E. Bergman, который впервые в 1873 году клинически диагностировал ЖЭ при переломах костей голени у больного, что было подтверждено гистологически

ми препаратами после аутопсии. F. Buch в 1866 году на основе экспериментов сделал вывод, что причиной ЖЭ являются переломы длинных трубчатых костей, из костного мозга которых жир поступает в кровь. По данной проблеме проводились исследования и в России. А врач В. Д. Шервинский в 1879 г. был удостоен степени доктора медицины за диссертацию: "О жировой эмболии". На базе всех этих исследований в конце 19 века возникла механическая теория ЖЭ [13], согласно которой источником жировых эмболов, является костный мозг костей и разрушенные ткани области перелома, откуда за счет повышения внутритканевого давления жир поступает в кровь. Было установлено, что вязкость жировых глобул (ЖГ) значительно ниже вязкости крови [14], в связи с чем жировые глобулы могут проникать в самые мелкие сосуды даже при очень низком давлении крови. Эта теория до сих пор имеет достаточное количество своих сторонников [15]. В жировых эмболах нередко видны клетки костного мозга [16]. С одной стороны, это подтверждает механическую теорию, а с другой не очень понятно, почему наиболее часто комплексы этих клеток обнаруживают при вскрытии погибших мгновенно в авиакатастрофах [17]. Описана ЖЭ с элементами костного мозга при лихорадке Денге у 70 летнего мужчины без каких-либо травм [18]. Так же появились данные [19], что отток венозной крови из области гематомы, расположенной вокруг перелома, не усиливается. Но давление в поврежденной вене и в костномозговом канале поврежденной кости разное, и при этом оно еще и колеблется [20]. В начале 20 века была предложена коллоидно-химическая теория [21], согласно которой ЖЭ развивается при изменении дисперсности жиров в крови с разрушением хиломикронов и формированием жировых капель, содержащих преимущественно нейтральный жир. В середине 20 века E.Kronke показал, что для массивной эмболии легких требуется жира больше, чем может быть получено из области перелома. Он же выдвинул ферментативную теорию [22], говорящую о том, что разные виды липидов крови под действием липазы (особенно фосфолипазы А2) через ряд взаимодействий из тонкой эмульсии формируют огромные глобулы жира. Эта теория получила дальнейшее развитие в ряде исследований, в т. ч. по действию нестерилизованных жирных кислот, которые могут повреждать эндотелий [23]. Согласно этой теории ЖЭ должна сразу обнаруживаться в сосудах всего организма, однако клинически вначале преобладают симптомы поражения сосудов легочной артерии. При ожирении у больных повышен уровень липазы в крови, но симптомов ЖЭ у них не отмечается [24]. Если больным вводить жировые эмульсии для парентерального питания, то это приводит к повышению фосфолипаз, но без развития ЖЭ [25]. Еще одна теория утверждает, что тяжелая травма запускает не только активацию свертывающей и противосвертывающей систем крови, но и существенно изменяет липидный обмен и все эти процессы тесно связаны друг с другом и являются отдельными звеньями единого патологического состояния, а именно посттравматической дислипидемической коагулопатии [26]. Другая, коагуля-

ционная теория [27] говорит о попадании при травме в вены тканей с тромбопластином и фрагментами костного мозга, после чего начинается гиперкоагуляция, в которой участвуют система комплемента и ряд других элементов крови и эндотелий. Это косвенно подтверждается выявлением интерлейкина-6, как раннего маркера СЖЭ [28]. Отдельные авторы [29] говорят, что если клетки печени испытывают недостаток в кислороде, то они понижают синтез фосфолипидов, после чего изменяются физико-химические свойства крови и развивается ЖЭ. Другие исследователи [30] считают, что существенную роль в этом процессе играет острая кровопотеря при травме. В последнее время появились данные о положительных результатах применения ингибиторов ренина у больных СЖЭ [31].

Терминология. По данным разных авторов, клинические симптомы ЖЭ могут возникнуть у пациента если диаметр жировых глобул превышает 5-7 мкм [5, 32]. Но подобные глобулы выявляются в крови у 66% больных с травмой костей скелета [33], а при тяжелых сочетанных травмах их обнаруживают более чем у 90 % больных. При таких травмах клинические симптомы ЖЭ имеются не более чем у 5% пациентов и диаметр глобул в данном случае уже в 70% составляет больше чем 7 мкм [34].

В оформлении диагнозов чаще всего используется термин «ожировая эмболия» без какой-либо детализации. Однако, этот термин с успехом указывается в диагнозе и при подозрении на ЖЭ, и при минимальных симптомах ЖЭ, и при выраженных клинических симптомах ЖЭ, и при летальном исходе. Несколько реже применяют понятие «синдром жировой эмболии» обычно без указания на его форму, степень тяжести и т.д. В литературе так же царит многообразие определений. Так, например, «Синдромом жировой эмболии называется клинически манифестированная системная внутрисосудистая диссеминация глобул нейтрального жира, а жировая эмболия – признание факта эмболизации, но без клинических проявлений» [35]. Другое определение: «Синдром жировой эмболии - клиническое состояние, характеризующееся нарушением функций легких и центральной нервной системы вследствие обтурации микрососудов крупными глобулами жира, наступающей преимущественно после тяжелых травм с переломами длинных трубчатых костей или костей таза» [36].

Патогенез ЖЭ окончательно не выяснен, поэтому и границы самого понятия «ожировая эмболия» достаточно размытые. С позиций общей патологии под ЖЭ понимают патологический процесс, обусловленный присутствием и циркуляцией в крови жировых частиц, не встречающихся там в нормальных условиях и вызывающих окклюзию (закупорку) сосуда с последующим нарушением местного кровоснабжения. Имеются различные классификации ЖЭ. По преобладающим клиническим проявлениям весьма условно выделяют легочный, церебральный и смешанный типы течения ЖЭ. По степени тяжести ЖЭ делят на легкую, среднюю и тяжелую [37].

По времени появления клинических симптомов единообразной классификации также нет. Наиболее ча-

сто применяют следующие формы: 1) молниеносная, когда летальный исход наступает в течение нескольких минут; 2) острая, при которой клинические проявления ЖЭ появляются в первые часы после травмы; 3) подострая, когда клиника ЖЭ появляется в срок от 12 до 72 часов [38]. Однако описаны и еще две формы, а именно поздняя форма ЖЭ (замедленная или отсроченная), которая развивается через несколько дней или недель [39] и субклиническая (латентная) форма ЖЭ, протекающая с минимальными клиническими и инструментальными проявлениями [40]. Ранее её называли «немая» или «неклиническая форма» ЖЭ [10]. Сюда же часто относят, «синдром жировой глобулемии» [4] и «феномен» ЖЭ [9]. При всех этих состояниях капли жиросодержащих субстанций обнаруживают в различных биологических средах организма (в т. ч. и после некропсии) только лабораторными и инструментальными методами, а клинические проявления при этом отсутствуют или они минимально и нечетко выражены. Размер большинства жировых эмболов при этом состоянии обычно до 6 мкм, а при СЖЭ – превышает 7 мкм. При этом необходимо учитывать, что в клинической практике граница между субклинической формой ЖЭ и начальными проявлениями СЖЭ достаточно условна, т.к. постоянно сохраняется возможность перехода одного в другое.

При наличии же характерных клинических симптомов (большие и малые критерии ЖЭ) и инструментальных данных диагноз «синдром жировой эмболии» обычно не вызывает затруднений особенно в комбинации с использованием различных шкал [34, 40]. В случае летального исхода без клинических данных морфологическая диагностика ЖЭ в ряде случаев вызывает затруднения [41]. По данным гистологического исследования секционного материала оценивают: распространённость ЖЭ (только лёгкие или еще мозг, почки и другие органы) и степень тяжести (если по тканям лёгких, то очень слабая, слабая, умеренная, сильная, очень сильная) [42].

В зависимости от размеров жировых глобул при ЖЭ Bschoor F. и Naash K. в 1963 году предложили название *globules* (шарики) [43]. Watson A.J. в 1970 г. предложил термин «ожировая макроглобулемия» для частиц жира в крови от 5 до 40 мкм в диаметре [5]. В русскоязычной литературе нередко используют термины: 1) жировая глобулемия [44], при которой положительным считают результат обнаружения хотя бы одной жировой глобулы диаметром не менее 6 мкм в одном поле зрения при помощи световой микроскопии мазка плазмы венозной крови; 2) жировая гиперглобулемия [45]; 3) жировая гиперглобулинемия [7, 8]. Часто, в начальных стадиях лёгочную форму СЖЭ сложно дифференцировать с такими состояниями как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и синдром острого повреждения лёгких (СОПЛ) [46], а в зарубежной литературе известные как *acute respiratory distress syndrome (ARDS)* и *acute lung injury (ALI)* [47]. Взаимоотношения этих состояний между собой и с понятиями «ожировая эмболия» и «синдром жировой эмболии» очень непростые. Причём одни авторы говорят, что это одно и то же, другие пытаются провести между ними

границу, третьи подразумевают, что одно форма другого, а четвертые считают ЖЭ просто одной из причин развития ОРДС и СОПЛ, но при этом непонятно куда тогда относить СЖЭ. В этом споре немного помогают отраслевые стандарты, однако и в них есть противоречия.

Если принять за основу, что «диагноз – это краткое врачебное заключение о патологическом состоянии здоровья обследуемого, об имеющихся у него заболеваниях (травмах) или о причине смерти, оформленное в соответствии с действующими стандартами и выраженное в терминах, предусмотренных действующими классификациями и номенклатурой болезней» [48], то использование в научных и клинических исследованиях ряда таких терминов как: «ожировая макроглобулемия», «ожировая глобулемия», «ожировая гиперглобулемия», «ожировая гиперглобулинемия», ОРДС, СОПЛ по отношению к ЖЭ конечно возможно и иногда даже необходимо, но только при жестких лабораторных, инструментальных и клинических критериях их употребления в каждом конкретном случае и определении их взаимоотношений в этой достаточно пестрой группе, чего к сожалению нет. Поэтому использование их в клинической диагностике при СЖЭ только дезориентирует врачей. Сложность применения и разграничения терминов и понятий еще и в том, что часто невозможно точно определить связаны ли клинические симптомы с ЖЭ или это другие проявления, а возможно уже и осложнения непосредственно самой травмы или заболевания.

Заключение. В подавляющем большинстве случаев диагноз ЖЭ или СЖЭ находит свое место в рубрике «Осложнения основного заболевания». Как самостоятельная нозологическая форма ЖЭ в настоящее время не рассматривается, хотя по мере накопления знаний о ней этот вопрос возможно потребует рассмотрения, особенно относительно её форм, не связанных с внешними воздействиями. Под синдромом обычно понимают устойчивую совокупность симптомов, объединенных единым патогенетическим механизмом. Из этого определения следует, что применение термина «синдром жировой эмболии» возможно лишь при наличии достаточных клинических данных. А вот термин «ожировая эмболия», с учетом его наличия в МКБ-10, может применяться гораздо шире. Например, только при обнаружении морфологических изменений в секционном материале или же в условиях достаточного количества клинических и инструментальных данных, в том числе и при подозрении на обтурацию сосудов жировыми эмболами. При этом желательно максимально детализировать (форма, тип течения и степень тяжести) в диагнозе проявления данных состояний. Это позволит прогнозировать их течение и целенаправленно бороться с последствиями у конкретного больного. Скорее всего в обозримом будущем будет шире употребляться в клинической практике понятие «субклиническая форма ЖЭ» («латентная» форма ЖЭ, «немая» или «неклиническая форма» ЖЭ), при которой выявляются в крови жировые глобулы преимущественно более 7 мкм в диаметре и имеются незначительные клинические проявления, что в ряде случаев подтверждается и другими инструментальными данными.

Необходимость более широкого использования данной формы вызвана потребностью в предотвращении тяжелой формы СЖЭ. Но для внедрения её в клиническую практику нужны дальнейшие исследования.

Заключение

Таким образом, дальнейшее изучение поведения липидов в крови для уточнения ряда понятий относительно состояний связанных с обтурацией сосудов каплями жира и применение их в практической лечебной работе врачами разных специальностей со стремлением к возможной максимальной детализации этих состояний позволит постепенно выработать золотой стандарт диагностики и лечения ЖЭ. Предоставленные данные, не взирая на их дискуссионность, помогают осмыслить многогранность разносторонних проявлений ЖЭ, что несомненно сыграет положительную роль в дальнейшем изучении патогенетических и морфологических механизмов ЖЭ врачами различных специальностей. ■

Дмитриев Игорь Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Смоленский областной институт патологии" департамента Смоленской области по здравоохранению. Доросевич Александр Евдокимович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО «СГМУ» МЗ РФ); директор областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения "Смоленский областной институт патологии" департамента Смоленской области по здравоохранению. Автор, ответственный за переписку: Дмитриев Игорь Владимирович, 214018, г. Смоленск, проспект Гагарина д. 27. Телефон: 8-906-667-36-76; 8-4812-38-31-02. Электронная почта: igdm63@yandex.ru

Литература:

1. Панков И. О., Сиразитдинов С. Д. Синдром жировой эмболии как основная причина летальности при тяжелой политравме. *Современные проблемы науки и образования* 2015; 2: 83.
2. Peltier L. F. Fat embolism. A current concept. *Clin Orthop Relat Res* 1969; 9 (66): 241-53.
3. Gurd A. R., Wilson R. I. The fat embolism syndrome. *J Bone Joint Surg Br* 1974; 56 (3): 408-16.
4. Плахотина Е.Н., Бочаров С.Н. Сравнение эффективности профилактики жировой глобулемии при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. *Сибирский медицинский журнал* 2009; 2: 59-60.
5. Watson A.J. Genesis of fat emboli. *J Clin Pathol* 1970; 4: 132-42.
6. Яковлев А.Ю., Певнев А.А. Лабораторные методы диагностики жировой глобулемии. *Медицинский альманах* 2016; 5 (45): 240-43.
7. Ожegov В.К., Духовник Н.А., Юневич Г.В., Силич А.И. Жировая эмболия. *Медицина неотложных состояний*. 2007; 5 (12): 96-98.
8. Кустов В.М., Перфилютова П.Е., Нечуева И.Б. Роль лабораторных методов в диагностике жировой эмболии после операций на крупных суставах нижних конечностей. *Гений ортопедии* 1997; 3: 25-7.
9. Радуйкевич В.Л., Барташевич Б.И. Жировая эмболия. *Медицинский алфавит* 2010; 12 (3): 52-8.
10. Гулькевич Ю. В. и Замараев Б. Н. Жировая эмболия. *Архив патологии* 1946; 1: 2.
11. Дмитриев И.В., Доросевич А.Е. Жировая эмболия: этиология и клиническая диагностика (обзор литературы). *Вестник образования и развития науки РАЕН* 2016; 1: 83-8.
12. McIff T.E., Poisner A.M., Herndon B. et al. Fat embolism: evolution of histopathological changes in the rat lung. *J Orthop Res*. 2010; 28 (2):191-7.
13. Aschoff L. Über kapillare embolie von riesenkernhaltigen zellen. *Virchow's Arch Path Anat* 1893; 134: 11.
14. Lenggenger K. Wirkungsweise der Luftund Fettembolie. *Schweiz med Wschr* 1934; 64 (7): 146.
15. Kwiatt M.E., Seamon M.J. Fat embolism syndrome. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2013; 3 (1): 64-8.
16. Mason J. K. Pulmonary fat and bone marrow embolism as an indication of ante-mortem violence. *Med Sci Law* 1968; 8: 200-6.
17. Bierre A.R., Koelmeyer T.D. Pulmonary fat and bone marrow embolism in aircraft accident victims. *Pathology* 1983; 15(2):131-5.
18. Selvi S.K., Kar R., Vadivelan M., Subrahmanyam D.K. A fatal case of bone marrow embolism of unknown cause masquerading clinically as dengue shock syndrome. *Indian J Pathol Microbiol* 2012; 55 (4): 572-3.
19. Rehm J. Druckmessungen im Knochenmarkraum und Bestimmung des Gesamtgehaltes in den abführenden Venen bei Kuntischernagelung. *Langenbeck's Arch klin Chir*, 1956; 283: 452.
20. Szabo G. The syndrome of fat embolism and its origin. *J clin Path* 1970; 4: 123-31.
21. Lehman E. P., Moore R. M. Fat embolism including experimental production without trauma. *Arch. Surg.* 1927; 14: 621-62.
22. Kronke E. Die Bedeutung der Lipase in Pathogenese der traumatischen Fett-Embolie. *Langenbeck's Arch Klin Chir* 1956; 283: 466-83.
23. Szabo G. *Die Fettembolie*. Budapest; 1971.
24. Wehner W. *Die Fettembolie*. Berlin; 1968.
25. Hupe K. *Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen von Blutasstrichen und Urinproben nach intravenöser Fettinfusion*. *Langenbeck's Arch klin Chir* 1966; 314: 48.

26. Лавринович Т.С., Лиена М.Э., Слущкий П.И. Липиды и свертывание крови после повреждений костей. Рига: Зинатие; 1979.
27. Soloway H.B., Robinson E.F. The coagulation mechanism in experimental pulmonary fat embolism. *J Trauma* 1972; 12: 630-63.
28. Prakash S., Sen R.K., Tripathy S.K., Sen I.M., Sharma R.R., Sharma S. Role of Interleukin-6 as an Early Marker of Fat Embolism Syndrome: A Clinical Study. *Clin Orthop Relat Res* 2017; 475 (3): 925.
29. Noller F. Die Fettembolie. *Zbl Chir* 1963; 88: 1387.
30. Апанасенко Б.Г., Куницян А.И., Исаев Г.А. Значение гиповолемии и нарушений обмена липидов в патогенезе травматической жировой эмболии. *Ортопед., травмат. и протез.* 1978; 3: 53-8.
31. Fletcher A.N., Molteni A., Ponnapureddy R., Patel C., Pluym M., Poisner A.M. The renin inhibitor aliskiren protects rat lungs from the histopathologic effects of fat embolism. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017; 82 (2): 338-44.
32. Яковлев В. Н., Марченков Ю. В., Панова Н. С., Алексеев В. Г., Мороз В. В. Жировая эмболия. *Общая реаниматология.* 2013; 4: 50-8.
33. Калинин О.Г., Курапов Е.П., Гридасова Е.И. Современные представления о синдроме посттравматической жировой эмболии. *Таврический медико-биологический вестник.* 2012; 15 (3 ч. 2): 117-20.
34. Борисов М.Б., Гаврилин С.В. Синдром жировой эмболии при тяжелых сочетанных травмах. *Вестник хирургии* 2006; 5 (165): 68-71.
35. Гаврилин С.В. Синдром жировой эмболии. В: Полушин Ю.С. (ред.) *Руководство по анестезиологии и реаниматологии.* СПб: Элби; 2004. 672-75.
36. Четчин А.В., Цыбуляк Г.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия при синдроме жировой эмболии. *Трансфузиология* 2003; 2: 42-51.
37. Черкасов В.А., Литвиненко С.Г., Рудаков А.Г., Надьмов А.М. О степени тяжести жировой эмболии. *Анестезиология и реаниматология* 2001; 3: 53.
38. Пацук А.Ю., Иванова А.В. Травматическая жировая эмболия. *Ортопедия, травматология и протезирование* 1982; 9: 60-5.
39. Давыдовский И.В. *Общая патология человека.* М.: Медгиз; 1961.
40. Пацук А.Ю., Фадеев П.А. Диагностика и лечение жировой эмболии. *Ортопедия, травматология и протезирование* 1991; 12: 41-4.
41. Доросевич А.Е., Дмитриев И.В. Морфологическая диагностика жировой эмболии. *Судебно-медицинская экспертиза* 2016; 59 (1): 43-7.
42. Уткина Т.М., Адкин В.И., Кипле А.Ф. Письмо Главной судебно-медицинской экспертизы "Судебно-медицинская диагностика и оценка травматической жировой эмболии" №1515/01. М., 04.07.1989.
43. Bschoor F., Haash K. *Fluoreszenzmikroskopische Untersuchungen an Venenblut bei traumatischer Fettembolie.* *Langenbeck's Arch Klin Chir* 1963; 302 (3): 408-22.
44. Корнилов Н.В., Кустов В.М. *Жировая эмболия.* СПб.: Морсар АВ; 2001.
45. Климовицкий В.Г., Калинин О.Г., Лобанов Г.В., Гридасова Е.И., Калинин А.О., Травматическая болезнь при повреждениях таза глазами клинициста. *Таврический медико-биологический вестник* 2012; 15: 121-27.
46. Войтковская К.С., Черняев А.Л. Синдром острого повреждения легких: определение, патогенез, экспериментальные модели и роль мезенхимальных стволовых клеток при лечении животных. *Вестник современной клинической медицины* 2012; 5 (2): 60-7.
47. Thomas E., Mani A., Mathai A., Gera C. Etiology and outcome of acute respiratory distress syndrome. *J Assoc Physicians India* 2016; 64 (1): 68.
48. Зайратьянц О.В., Кактурский Л.В. *Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов.* Справочник. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2008.