

**CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL SUBSTANTIATION OF
SPLENECTOMY WITH HETEROTOPIC AUTOMOTRANSPLANTATION
OF SPLEEN TISSUE IN CHILDREN WITH SPLEEN INJURIES IN THE
REMOTE PERIOD**

Primov Farkhod Sharifzhonovich^{1,2}, Yuldashev Tolib Akramovich^{1,2},
Soatmuradov Sharofiddin Nuritdinovich³

Tashkent Institute of advanced medical training¹
Republican research center of emergency medicine²
Tashkent, Uzbekistan
RNCEM Syrdarya branch³

Abstract The state of wall thromboresistance, hemocoagulation, rheologic properties of blood and immune status have been investigated in patients after various surgeries on spleen in later postoperative period. It has been estimated that the best results are obtained after organpreserving operations on spleen. Somewhat worse results have been observed after splenectomy and autospleentransplantation. The worst results have been revealed in the group of patients after splenectomy

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОБОСНОВАНИЕ
СПЛЕНЭКТОМИИ С ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ
АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕЛЕЗЕНОЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С
ТРАВМАМИ СЕЛЕЗЕНКИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ**

Примов Фарход Шарифжонович^{1,2}, Юлдашев Толиб Акрамович^{1,2},
Соатмурадов Шарофиддин Нуритдинович³

Ташкентский институт усовершенствование врачей¹
Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи²
Ташкент, Узбекистан
РНЦЭМП Сырдаринский филиал

УДК: 616.411-001-053.2-097-089.87

Резюме

В отдаленном послеоперационном периоде проведено изучение состояния тромборезистентности сосудистой стенки, гемо коагуляции, реологических

свойств крови и иммунного статуса пациентов после различных операций на селезенке. Установлено, что лучшие результаты выявлены после органосохраняющих операций на селезенке; несколько худшие – послеспленэктомии с аутолиентрансплантацией и неудовлетворительные – послеспленэктомии.

Актуальность: не смотря на многочисленные способы лечения после спленэктомии, открытие возможности трансплантации органов выдвинуло хирургию и медицину в целом на качественно новый уровень.

В определенных хирургических ситуациях сохранить селезенку не представляется возможным, в таких ситуациях единственным способом сохранить функцию селезенки после удаления органа является аутотрансплантация ее ткани [1,2,3].

Особенности регенерации селезенки непосредственно связаны с характером кровообращения в сохраненной части. Выделяют два основных варианта. Первый - характерен для ситуации, когда селезенка или оставшаяся часть ее имеют сохраненное магистральное кровообращение [1,5]. При этом культя селезенки способна увеличиваться в размерах. При КТ исследовании выявляются характерные денситометрические характеристики ткани органа [2,3,4,5].

В другом случае регенерация происходит при свободной гетеротопической аутотрансплантации. В экспериментах на животных показана успешность аутотрансплантации гомогената ткани селезенки с частичным возобновлением ее функции [1].

Дальнейшие исследования показали, что через 4-5 месяцев аутотрансплантаты приобретают гистологическое строение, типичное для интактной селезенки. Приживление и восстановление структуры фрагментов селезенки происходят вслед за их реваскуляризацией за счет сохранившейся части ретикулярной стромы органа, "заселяющейся" в дальнейшем лимфоцитами [5].

Е.Г. Григорьев (2001) утверждает, что выполнение операции с сохранением магистрального кровотока в селезенке или ее части функционально предпочтительнее, а аутотрансплантация минимизирует отрицательные последствия спленэктомии.

Аутотрансплантация позволяет стабилизировать антимикробную резистентность организма путем стимуляции гуморального звена иммунитета и коррекции содержания в крови тафтсина, что в свою очередь нормализует функцию системы фагоцитирующих мононуклеаров [2,5].

Материалы методы: в сроки от 3 месяцев до 3 лет после операций было амбулаторно обследовано: 11 пациентов после ОСО, 22 - после СЭ+ГАТ, 46 после СЭ. Таким образом, проанализированы отдаленные результаты у 61 (78,5%) пациентов с травмами селезенки, оперированных в РНЦЭМП в периоде 2005 по 2018гг, перенесших операции на органе. Обследование пациентов проводилось в амбулаторных условиях.

Результаты и обсуждения: при изучении течения отдаленного послеоперационного периода у больных, оперированных по поводу травматического повреждения органа, выявлено, что на развитие осложнений в отдаленном послеоперационном периоде непосредственное влияние оказывает вид выполненной операции.

Клинические проявления последствий оперативных вмешательств в сравниваемых группах представлены в Табл.-1.

Таблица-1

Частота выявленных жалоб и заболеваний после операций по поводу травматического повреждения селезенки

Параметр	До 3 месяцев		До 6 месяцев		До 1 года		До 3 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
После СЭ								
Кол-во больных	n=38		n=31		n=23		n=18	
Жалоб нет	14	36,8%	10	32,3%	7	30,4%	4	22,2%
Слабость	18	47,4%	16	51,6%	14	60,9%	13	72,2%
Повышенная утомляемость	21	55,3%	18	58,1%	15	65,2%	12	66,7%
Эмоциональная лабильность	14	36,8%	12	38,7%	10	43,5%	9	50,0%
Бронхит	2	5,3%	2	6,5%	3	13,0%	2	11,1%
Пневмония	1	2,6%			2	8,7%	2	11,1%
ОРВИ	2	5,3%	4	12,9%	5	21,7%	4	22,2%
Гнойные заболевания кожи	3	7,9%	3	9,7%	3	13,0%	2	11,1%
Пиелонефрит	3	7,9%	3	9,7%	4	17,4%	4	22,2%

Тромботические проявления	2	5,3%	4	12,9%	6	26,1%	5	27,8%
После ОСО								
Кол-во больных	n=32		n=24		n=21		n=16	
Жалоб нет	26	81,3%	18	75,0%	15	71,4%	11	68,8%
Слабость	3	9,4%	3	12,5%	3	14,3%	3	18,8%
Повышенная утомляемость	4	12,5%	3	12,5%	3	14,3%	3	18,8%
Эмоциональная лабильность	1	3,1%	1	4,2%	1	4,8%	2	12,5%
Бронхит			1	4,2%	1	4,8%	1	6,3%
Пневмония								
ОРВИ	1	3,1%	1	4,2%	1	4,8%	1	6,3%
Гнойные заболевания кожи							1	6,3%
Пиелонефрит					1	4,8%	1	6,3%
Тромботические проявления					1	4,8%	1	6,3%
После СЭ+ГАТ								
Кол-во больных	(n=14)		(n=12)		(n=11)		(n=9)	
Жалоб нет	5	35,7%	6	50,0%	6	54,5%	5	55,6%
Слабость	6	42,9%	4	33,3%	3	27,3%	4	44,4%
Повышенная утомляемость	7	50,0%	4	33,3%	3	27,3%	3	33,3%
Эмоциональная лабильность	5	35,7%	2	16,7%	2	18,2%	2	22,2%
Бронхит	1	7,1%	1	8,3%	1	9,1%	1	11,1%
Пневмония	1	7,1%						
ОРВИ	2	14,3%	1	8,3%	1	9,1%	1	11,1%
Гнойные заболевания кожи	1	7,1%	1	8,3%				

Пиелонефрит	1	7,1%				1	11,1%
Тромботические проявления	1	7,1%	1	8,3%		1	11,1%

Как видно из таблицы в группах больных, где производилось удаление органа, отмечается высокая частота различных осложнений в отдаленном, после СЭ, периоде, что можно расценить как проявления постспленэктомического синдрома. И напротив выявлено, что в группе больных с ОСО соответствующих клинических проявлений последствий вмешательств на селезенке достоверно меньше, чем в двух группах с СЭ и они протекают легче.

В связи, с чем представленные данные о частоте клинических проявлений после СЭ можно расценить как проявления постспленэктомического синдрома в отдаленные сроки после операции.

Следует отметить, что осложнения, возникшие после операций на селезенке, развиваются постепенно. В течение последующих лет на первый план выходят общесоматические жалобы, по нашему мнению, связанные с развитием постспленэктомического синдрома и сопровождающиеся иммунологическими нарушениями. К первым проявлениям этого синдрома можно отнести снижение иммунной защиты организма, что выражается склонностью к частым «простудным» и бронхолегочным заболеваниям.

Учитывая наибольшую опасность нарушений системы гемостаза и проявлений иммунодефицита, особое внимание мы уделили изучению соответствующих показателей.

Результаты исследования коагуляционного звена системы гемостаза, полученные у больных после операций на селезенке в отдаленном периоде по отношению к группе контроля, представлены в Таблице 2.

Таблица-2

Показатели системы гемостаза у больных в отдаленный период после спленэктомии

Показатель	Единицы	Контроль	После СЭ	ОСО	СЭ+ГАТ
			n=21	n=14	n=8
Тромбоциты	10 ⁹ /л	275,5±13,8	431,4±81,3*	287,6±33,1 [#]	296,4±62,7* #
Толер.плаз.к гепарину	сек	437,7±45,1	478,2±73,4	442,8±47,9	450,6±49,5
Время рекальцификации	сек	108,6±6,4	85,6±8,3*	111,5±9,4 [#]	105,0±7,9 [#]
Время свертывания	сек	268,6±15,3	224,6±37,8*	257,3±42,7 [#]	251,8±40,2

крови					
Протромбин	%	95,4±2,5	105,2±3,4*	95,6±4,1 [#]	97,0±3,7
Фибриноген:	мг\ %	3284,9±287, 0	3453,1±249, 4	3394,2±301, 5	3174,5±266, 0
Ретракция сгустка	%	30,7±2,1	32,5±3,7	30,2±2,4	31,3±2,6
Фибринолитическая активность	%	12,2±1,6	16,8±2,0*	14,4±2,3	15,1±1,9

Примечание: * - достоверное отличие ($P<0,05$) от показателя в группе контроля;
[#] - достоверное отличие ($P<0,05$) от показателя в группе после СЭ

Как видно из таблицы 2 значительные изменения в показателях коагуляционного звена системы гемостаза в отдаленном послеоперационном периоде зарегистрированы в группе больных после СЭ.

У пациентов групп со СЭ в отдаленные сроки наблюдения было выявлено повышение концентрации тромбоцитов более, чем в 1,5 раз по сравнению с донорами и больными с ОСО. При этом тромбоцитоз в группах больных со СЭ достоверно свидетельствует о более выраженных нарушениях тромбоцитарного звена гемостаза, чем в группе с ОСОС ($P<0,05$).

В отдаленном периоде у больных после СЭ происходит активация коагуляционного звена системы гемостаза, так как наблюдается статистически достоверное укорочение времени рекальцификации плазмы крови, времени свертывания крови и увеличение времени толерантности плазмы к гепарину и процентного содержания протромбина.

Одновременно активизируется третья фаза процесса свертывания крови: повышается уровень фибриногена в крови, отмечается значительное повышение фибринолитической активности крови по сравнению с контролем.

В группе больных после СЭ с ГАТ в отдаленном периоде отмечено стойкое содержание нормального уровня фибриногена, при этом его показатель и остальные показатели системы свертывания крови статистически достоверно не отличались от данных практически здоровых людей. Отсюда следует, что ГАТ селезеночной ткани позволяет в какой-то мере предотвратить развитие изменений в системе гемостаза, что, по нашему мнению, предупреждает возникновение тромбоэмболических осложнений у больных после СЭ.

Результаты исследований, характеризующих клеточное, гуморальное звено системы иммунитета и неспецифические факторы защиты организма у больных после операций на селезенке в отдаленном периоде по отношению к группе контроля, представлены в Таблице-3.

При сравнении групп больных со СЭ и ОСО получены достоверные различия в показателях числа лейкоцитов в отдаленный период наблюдения. Так средний показатель лейкоцитов в группе больных с ОСО составил $6852,6 \pm 282,7$ мкл и практически не отличался от такового в группе контроля, тогда как в группах больных со СЭ отмечено достоверное снижение их числа.

Таблица-3

Результаты картирования иммунологического обследования больных после спленэктомии

Показатель	Единицы	Контроль (n=10)	СЭ (n=12)	ОСО (n=12)	ГАТС (n=10)
Клеточное звено иммунитета					
Лейкоциты	мкл	$6703,0 \pm 224,5$	$6165,2 \pm 394,6$	$6852,6 \pm 282,7$	$6345,6 \pm 342,8$
CD 3+ (общий пул Т-лимфоцитов)	%	$59,7 \pm 2,4$	$47,8 \pm 4,2^*$	$57,7 \pm 2,8^\#$	$52,7 \pm 3,4^{*\#}$
CD 3+	мкл	$1583,6 \pm 41,5$	$756,3 \pm 82,6^*$	$1426,5 \pm 65,2^\#$	$1020,7 \pm 76,3^{*\#}$
CD 4+ (Т-хелперы)	%	$47,9 \pm 1,8$	$25,4 \pm 4,1^*$	$46,2 \pm 2,7^\#$	$32,4 \pm 3,1^{*\#}$
CD 4+	мкл	$1284,3 \pm 24,6$	$286,5 \pm 41,9^*$	$1216,4 \pm 34,2^\#$	$568,3 \pm 38,0^{*\#}$
CD 8+ (Т-цитотоксические лимфоциты)	%	$14,2 \pm 1,1$	$27,9 \pm 3,2^*$	$13,0 \pm 1,0^\#$	$12,9 \pm 1,1^\#$
CD 8+	мкл	$385,6 \pm 32,2$	$704,5 \pm 56,9^*$	$292,4 \pm 45,8^\#$	$635,9 \pm 52,3^\#$
Индекс иммуно-регуляции (CD4/CD8)	у.е.	$1,6 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,1^\#$	$1,7 \pm 0,1^\#$
CD 16+ (естественные киллеры)	%	$14,7 \pm 1,0$	$10,6 \pm 0,8^*$	$13,9 \pm 1,1^\#$	$13,1 \pm 0,9^{*\#}$
CD 20+ (В-лимфоциты)	%	$8,4 \pm 0,7$	$18,6 \pm 1,2^*$	$9,4 \pm 1,1^\#$	$9,2 \pm 0,8^\#$
CD 20+	мкл	$318,2 \pm 24,5$	$695,4 \pm 45,9^*$	$511,8 \pm 21,5^\#$	$476,2 \pm 25,9^\#$
Гуморальное звено иммунитета					
Ig A	мг%	$122,4 \pm 5,9$	$134,8 \pm 6,1$	$127,4 \pm 3,9$	$131,6 \pm 4,1$
Ig G	мг%	$1152,6 \pm 39,4$	$811,5 \pm 46,9^*$	$1096,4 \pm 40,8^\#$	$1026,9 \pm 54,7^\#$
Ig M	мг%	$141,6 \pm 4,0$	$52,9 \pm 57,9^*$	$125,6 \pm 6,7^\#$	$102,3 \pm 7,2^\#$

Неспецифические факторы защиты					
Система комплемента	у.е.	62,6±2,8	35,8±4,1*	61,5±3,4 [#]	59,4±4,6 [#]

Примечание: * - достоверное отличие ($P < 0,05$) от показателя в группе контроля;
[#] - достоверное отличие ($P < 0,05$) от показателя в группе после СЭ

Из данных, представленных в таблице видно, что в группе больных после СЭ происходит статистически достоверное снижение (по сравнению с группой контроля) концентрации Ig G и Ig M, системы комплемента, количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров. Вместе с тем только в группе с изолированной СЭ, отмечается повышение количества Т-цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов.

Это прямо свидетельствует о том, что чем травматичнее хирургическое воздействие на орган, тем ниже степень активности вторичного иммунного ответа. Таким образом, после СЭ возможность проявления гуморального иммунного дефицита значительно больше, чем у пациентов групп с ОСО или СЭ+ГАТ селезеночной ткани.

Состояние гуморального звена иммунитета и неспецифической резистентности организма в группе пациентов после СЭ+ГАТ селезеночной ткани оказалось лучше, чем в группе пациентов после изолированной СЭ. Так, в этой группе пациентов по сравнению с группой контроля не выявлено изменений в содержании Ig A, Ig G, Ig M, системы комплемента.

Исследование содержания Ig A в крови не выявило какой-либо разницы у пациентов сравниваемых групп. Исключением явилось некоторое повышенное его содержание в группах после СЭ.

Изменения иммунного статуса у больных после СЭ, несомненно, сопровождаются клиническими проявлениями. Так, при сопоставлении полученных лабораторных и клинических данных установлено, что в группе пациентов с удаленной селезенкой возникают осложнения, которые могут быть связаны с нарушениями иммунного статуса. Такие изменения проявлялись склонностью к частым респираторным заболеваниям, выявленным у 51% больных. При этом у 28,5% больных отмечалось вовлечение в патологический процесс легких и бронхов, а у 16,3% обследованных выявлена предрасположенность к гнойничковым заболеваниям кожи.

При клиническом исследовании течения отдаленного послеоперационного периода у группы больных с СЭ+ГАТ нами установлена склонность к частым респираторным заболеваниям у 31,3% пациентов, склонность к гнойничковым заболеваниям кожи – у 12,5% больных. При этом обнаруженные изменения иммунного статуса можно объяснить недостаточной компенсаторной функцией аутолиентрансплантата.

При анализе клинических данных установлено, что в группе больных с ОСО склонность к респираторным заболеваниям составляет 17,1% наблюдений, а предрасположенность к гнойничковым заболеваниям кожи выявлена всего лишь в 2,4% случаев.

Вывод: Основными причинами развития послеоперационных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу травмы селезенки, являются изменения коагуляционного звена системы гемостаза, изменения реологических свойств крови и иммунного статуса. Выявленные изменения приводят к развитию осложнений после СЭ у 81,6% пациентов; при дополнении СЭ аутолиентрансплантацией – в 56,2%. Эти осложнения можно отнести к специфическим (постспленэктомическим), проявляющимся снижением иммунной реактивности организма и ухудшением «качества жизни». После СЭ возможность проявления гуморального иммунного дефицита значительно больше, чем у пациентов групп с ОСО или СЭ+ГАТ селезеночной ткани.

Литературы:

1. Григорьев Е.Г., Апарцин К.А. Органосохраняющая хирургия селезенки. / Новосибирск: Наука, 2001. - 400 с.
2. Franke M., Chang D.H. A rare complication: acute ischemic stomach necrosis in non-occlusive mesenteric ischemia. *Rofo*. 2015 May;36(2):127-9.
3. Keramidas DC, Soutis M.W The function of the spleen in adults after ligation of the splenic artery of the traumatized spleen in childhood. *W Surgery*. 2003 May;133(5):583-5.
4. Хаджибаев А.М., Султанов П.К. Сочетанные повреждения при кататраве. Минск, 2017. Том 6. С. 257-258.
5. Li W, Shen SQ, Wu SM, Chen ZB, Hu C, Yan RC. Simultaneous hepatectomy and splenectomy versus hepatectomy alone for hepatocellular carcinoma complicated by hypersplenism: a meta-analysis. *OncoTargets Ther*. 2015 Aug 19; 8:2129-37.