

СОСТОЯНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ТРАВМЫ СЕЛЕЗЕНКИ

Масляков В.В.*^{1,2}, Капралов С.В.¹, Урядов С.Е.²,
Барсуков В.Г.², Бахаев А.Д.², Куликов С.А.²

DOI: 10.25881/20728255_2023_19_1_46

¹ ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов

² Медицинский университет «Реавиз», Саратов

Резюме. Исследованы изменения, возникающие в ближайшем послеоперационном после операций по поводу повреждений селезенки у пациентов различных возрастных групп. Установлено, что выбор операции при травме селезенки зависит от возрастных показателей: у пациентов молодого и среднего возраста — это аутолиентрансплантация, у пациентов старшей возрастной группы — спленэктомия. Вынужденное выполнение спленэктомии у пациентов старшей возрастной группы способствует предотвращению изменений в иммуноглобулиновом профиле.

Ключевые слова: старшая возрастная группа, травма селезенки, иммунный статус, выбор операции.

Введение

Повреждения селезенки при травмах живота встречается в 16–49% наблюдений [1]. Основной операцией, выполняемой при таких повреждениях, остается спленэктомия. Вместе с тем имеется множество публикаций, в которых доказано участие этого органа в иммунном статусе, и ее удаление приводит к серьезным последствиям [2–4]. Изменения, возникающие после удаления селезенки, получили название постспленэтомический гипоспленизм, который наиболее опасен для детей [5]. С целью предотвращения развития этого синдрома, как альтернатива спленэктомии, предложена аутолиентрансплантация, которая, в первую очередь, рекомендована детям [6]. Вместе с тем имеются сведения, что выполнение данной операции у пациентов старшей возрастной группы не всегда приводит к иммунным нарушениям.

Цель исследования

Изучить изменения, возникающие в ближайшем послеоперационном после различных операций на поврежденной селезенке у пациентов различных возрастных групп и дать обоснование оптимальной операции в каждой возрастной группе.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели были проанализированы изменения в иммунном статусе 50 человек. Из них 30 пациентов были оперированы по поводу

THE STATE OF THE IMMUNE STATUS IN PATIENTS OF VARIOUS AGE GROUPS OPERATED ON FOR SPLEEN INJURY

Maslyakov V.V.*^{1,2}, Kapralov S.V.¹, Uredov S.E.²,
Barsukov V.G.², Bahaev A.D.², Kulikov S.A.²

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov

² Medical University «Reaviz», Saratov

Abstract. The changes occurring in the immediate postoperative period after various operations on the damaged spleen in patients of different age groups were studied. It was found that the choice of surgery for spleen injury depends on age indicators: in young and middle-aged patients, it is autolyentransplantation, in older patients, splenectomy. Forced splenectomy in patients of the older age group helps to prevent changes in the immunoglobulin profile.

Keywords: older age group, spleen injury, immune status, choice of surgery.

травмы селезенки, еще 20 были здоровыми. Основную группу составили 30 пациентов в возрасте от 60 до 89 лет с травмами селезенки, которых отнесли к пожилому возрасту. Согласно классификации ВОЗ (2019), молодой возраст — до 44 лет; средний возраст — 45–59; пожилой возраст — 60–74; старческий возраст — 75–90; долголетие — 90+. В нашем исследовании для удобства, все эти группы были объединены в старшую возрастную группу. В группу сравнения вошли 30 пациентов молодого и среднего возраста. Пациентам основной группы и группы сравнения были выполнены операции по поводу изолированной травмы селезенки, при этом внутрибрюшная кровопотеря составляла до 700 мл. Пациенты основной группы и группы сравнения были разделены на две подгруппы по 15 человек, которым выполнялась спленэктомия или спленэктомия с аутолиентрансплантацией. Данные пациенты проходили лечение в отделении экстренной хирургии Больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Энгельса и Университетской клинической больницы им. С.Р. Миротворцева №1 г. Саратов в период с 2000 по 2022 гг. Выполнение всех операций на селезенке осуществлялось с применением эндотрахеального наркоза, а дыхание осуществлялось с помощью аппарата. Для оперативного доступа в большинстве наблюдений применялась верхняя срединная лапаротомия. Удаление селезенки проводилось с использованием методики, которая является общепринятой, — наложение лигатуры на сосудистую ножку органа. Выполнение аутолиентрансплантации

* e-mail: maslyakov@inbox.ru

осуществляли методом пересадки селезеночной ткани в большой сальник, размеры пересаженных кусочков составляли 1,5 см³.

При поведении исследования, для получения результатов сравнения, были исследованы аналогичные показатели у 20 добровольцев, которые дали свое согласие и у которых не было заболеваний, способных повлиять на изменения исследуемых показателей. Из них 10 человек были отнесены к молодому и среднему возрасту, еще 10 — к старшей возрастной группе. Полученные результаты служили сравнением в соответствующей возрастной группе пациентов, эти данные были отнесены к физиологически нормальным.

Исследование иммунного статуса заключалось в определении изменений показателей субпопуляций как Т-лимфоцитов, так и В-лимфоцитов. Проводился подсчет количества зрелых Т-лимфоцитов (CD3+); Т-хелперов (CD4+); цитотоксических Т-клеток (CD8+); натуральных киллеров (CD16+); В-клеток (CD20+). Помимо этого, осуществлялся подсчет количественного соотношения CD4+/CD8+. Для выполнения данных исследований использовались реагенты, выпускаемые датской фирмой «Дако». Применялась проточная цитометрия с моноклональными антителами. Циркулирующие иммунные комплексы определялись с использованием турбодиметрического метода. Для этого применялся спектрометр СФ-46, длина волны которого составляла 450 нм. Полученные результаты выражались в условных единицах. При определении данного показателя использовался раствор полиэтиленгликоля, молекулярная масса которого составляла 6000 Д, а концентрация 3,5%. Помимо этого, в процессе исследования определялось количество иммуноглобулинов (Ig): G, M, A и E. Для этого применялся метод, предложенный Mancini et al., представляющий из себя простую радиальную иммунодиффузию для определения IgG, M, A, и метод иммуноферментного анализа (ИФА) при исследовании IgE.

Для количественного определения С3-, С4-компонентов комплемента, ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, интерферона- γ (ИНФ γ), ИЛ-4 применялся ИФА с набором реагентов ProCon, которые производились фирмой ООО «Протеиновый контур» в г. Санкт-Петербурге.

Использование фагоцитарного индекса (ФИ) и фагоцитарного числа (ФЧ) осуществлялось для установления активности и интенсивности фагоцитарной активности нейтрофилов, которые находятся в периферической крови.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи непараметрического метода U-критерия теста Манна — Уитни (пакет программ Statistica 6.0). Непараметрические методы заменяют реальные значения признака рангами, что способствует сохранению большей части информации о распределении. В данном случае не имеют значения ни параметры этого распределения, ни равенство дисперсий. Остается в силе только предположение, что тип распределения во всех случаях одинаков. Изложенный вариант критерия

известен как U-критерий теста Манна — Уитни, различия показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования клеточного звена системы иммунитета у пациентов двух сравниваемых групп после удаления селезенки отражены на рисунке 1.

На основании данных, которые отражены на рисунке 1, можно сделать заключение, что исследуемые показатели существенно не отличались в двух сравниваемых группах и были статистически достоверно снижены по сравнению с физиологически нормальными, которые были получены у доноров соответствующей возрастной группы, за исключением лимфоцитов, несущие рецепторы CD20+ (В-лимфоциты).

Так, количество лимфоцитов, несущих рецепторы CD3+, в основной группе составило 58% [54; 61], в группе сравнения — 56% [53; 67] ($r = 0,14, p > 0,05$); CD4+ соответственно 45% [41; 47] и 47% [32; 49] ($r = 0,12, p > 0,05$); CD8+ 10% [8; 13] и 12% [9; 15] ($r = 0,15, p > 0,05$); CD16+ 8% [5; 11] и 9% [5; 13] ($r = 0,12, p > 0,05$). Показатель CD20+, который отражает гуморальный иммунитет 8% [5; 10] и 7% [4; 9] ($r = 0,16, p > 0,05$). Соотношение CD4+/CD8+ составило 1,2 [0,7; 1,5] и 1,3 [0,7; 1,4] ($r = 0,12, p > 0,05$) соответственно. Считаем необходимым отразить еще один момент, который связан с изменением в сторону уменьшения исследуемых показателей не только в процентном отношении, но и в абсолютных числах. Исходя из полученных данных, можно сделать заключение, что удаление селезенки приводит к серьезным изменениям в клеточном звене системы иммунитета, не зависящим от возрастных показателей оперированных пациентов.

Несколько иные результаты были получены в группе пациентов, которым спленэктомия была дополнена аутолиентрансплантацией. В данной группе были выявлены достаточно выраженные изменения в анализируемых показателях в зависимости от возраста (Рис. 2).

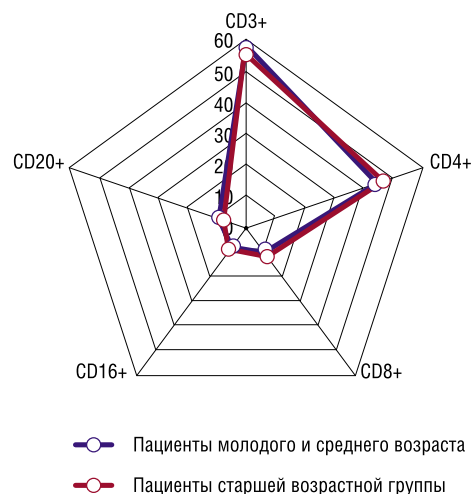


Рис. 1. Соотношение показателей клеточного иммунитета после удаления селезенки в двух сравниваемых группах (в %).

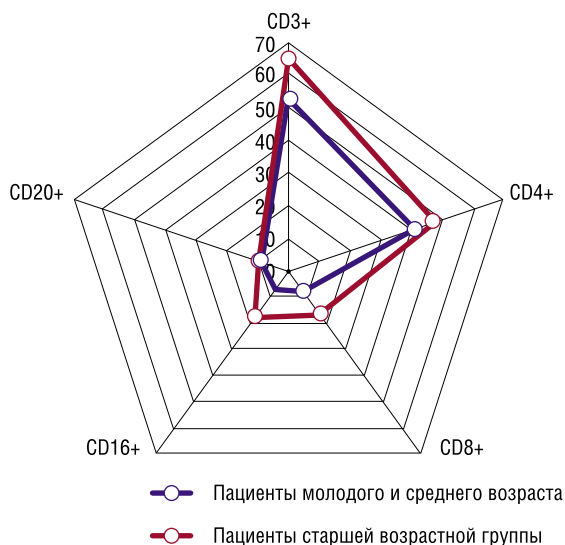


Рис. 2. Соотношение показателей клеточного иммунитета после удаления селезенки в двух сравниваемых группах (в %).

На основании данных, которые отражены на рисунке 2, видно, что у пациентов, возраст которых был отнесен к старшей возрастной группе, практически все исследуемые показатели были статистически достоверно снижены в сравнении с данными полученных у доноров. В то же время у пациентов, спленэктомия которым была дополнена аутолиентрансплантацией, показатели, отражающие клеточное звено иммунитета, соответствовали физиологически нормальным. Так, количество лимфоцитов, несущих рецепторы CD3+, в основной группе составило 53% [46; 59], в группе сравнения — 65% [52; 69] ($r = 0,84, p < 0,05$); CD4+, соответственно, 42% [38; 59] и 49% [42; 59] ($r = 0,78, p < 0,05$); CD8+ — 8% [3; 12] и 17% [12; 19] ($r = 0,85, p < 0,05$); CD16+ — 7% [2; 12] и 18% [12; 29] ($r = 0,78, p < 0,05$). Соотношение CD4+/CD8+ составило 1,1 [0,7; 1,7] и 1,6 [1,2; 1,8] ($r = 0,82, p < 0,05$). Как и в группе, после спленэктомии изменения коснулись не только процентного отношения, но абсолютных цифр.

Таким образом, полученные результаты исследования клеточного звена системы иммунитета показывают, что удаление селезенки при ее травме приводит к значительным изменениям, проявляющиеся снижением количества лимфоцитов. При этом данные изменения были обнаружены у пациентов независимо от возрастных показателей, что подтверждает значение селезенки в иммунном статусе организма. Как альтернативу удалению селезенки можно рассматривать аутолиентрансплантацию. Вместе с тем, использование данного метода может быть рекомендовано не во всех возрастных группах. Так, если у пациентов, возрастные параметры которых определены как молодой и средний возраст, пересадка селезенки позволяет предотвратить подобные изменения, то в группе пациентов, возрастные параметры которых определены как старшая возрастная группа, аутолиентрансплантация не привела к нормализации этих показателей.

Табл. 1. Изменения провоспалительных цитокинов у пациентов с травмами селезенки после спленэктомии

Исследуемые показатели	Результаты в группах		Статистическая достоверность
	основная группа	группа сравнения	
ФНО α , пг/мл	4,19 [3,72; 4,39]	4,08 [3,02; 7,39]	$r = 0,11; p > 0,05$
ИЛ1 β , пг/мл	8,94 [6,86; 9,69]	9,04 [7,02; 11,59]	$r = 0,17; p > 0,05$
ИЛ-6, пг/мл	4,34 [3,25; 5,42]	5,09 [4,02; 6,12]	$r = 0,14; p > 0,05$
ИНФ γ , пг/мл	7,02 [5,22; 8,29]	6,18 [4,12; 8,49]	$r = 0,11; p > 0,05$

Помимо клеточного звена иммунитета нами были изучены показатели гуморального звена иммунитета, активность показателей системы комплемента, содержание цитокинов, параметров фагоцитоза у пациентов после различных операций на селезенке с учетом возрастных параметров. В результате проведенного исследования было установлено, что характер выбранной операции и возрастные параметры оказывают такое же влияние на данные показатели, как и на показатели клеточного иммунитета. Так, в группе пациентов, которым была выполнена спленэктомия, возраст которых был отнесен к молодому и среднему, были выявлены идентичные изменения, как и в группе пациентов, возраст которых был отнесен к старшей возрастной группе. В показателях иммуноглобулинов наблюдалось уменьшение количества IgG в основной группе до 2,3 г/л [1,7; 2,9], в группе сравнения — до 4,6 г/л [5,6; 5,4] ($r = 0,17, p > 0,05$); IgM — 0,4 г/л [0,1; 0,6] и 1,3 г/л [0,8; 1,7] ($r = 0,15, p > 0,05$). В показателях системы комплемента выявлялось: снижение общего количества комплемента, соответственно, до 119 МЕ/мл [112; 129], в основной группе и до 220 МЕ/мл [182; 259], в группе сравнения ($r = 0,15, p > 0,05$); уменьшение С3-фракции комплемента до 10,5 г/л [8,2; 12,9] и 11,7 г/л [9,6; 13,5] ($r = 0,12, p > 0,05$), С4-фракции комплемента — до 0,11 г/л [0,7; 0,19] и 0,15 г/л [0,12; 20,39] ($r = 0,11, p > 0,05$), соответственно. При этом происходило увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) до 45 у.е. [37; 49] и 40,1 у.е. [36,2; 49,7] ($r = 0,13, p > 0,05$). Однако при исследовании провоспалительных цитокинов по сравнению с данными, признанными физиологическими нормальными для каждой возрастной группы, изменений этих показателей получено не было (Табл. 1).

Изменений в других исследуемых показателях выявлено не было, все они находились в пределах физиологических нормальных величин.

Несколько иные результаты были получены в группе пациентов, которым спленэктомия была дополнена аутолиентрансплантацией. Проведенный анализ дает возможность утверждать, что выполнение данного оперативного вмешательства способствует предотвращению изменений в анализируемых показателях. При этом данные изменения коснулись тех пациентов, возрастные параметры которых находились в пределах молодого и среднего возраста. В группе пациентов, возрастные параметры которых были отнесены к старшей возрастной группе, изменений не было выявлено, и исследуемые параметры

Табл. 2. Изменения провоспалительных цитокинов у пациентов с травмами селезенки после аутолиентрансплантации

Исследуемые показатели	Результаты в группах		Статистическая достоверность
	основная группа	группа сравнения	
ФНО α , пг/мл	4,08 [3,12; 7,25]	3,57 [2,13; 5,55]	$r = 0,84; p < 0,05$
ИЛ1 β , пг/мл	0,24 [0,10; 0,45]	5,84 [4,15; 7,26]	$r = 0,87; p < 0,05$
ИЛ-6, пг/мл	0,27 [0,15; 0,51]	1,39 [1,12; 1,45]	$r = 0,84; p < 0,05$
ИНФ γ , пг/мл	1,06 [0,07; 125]	4,08 [2,06; 7,09]	$r = 0,81; p < 0,05$

не отличались от данных, полученных в группе после спленэктомии. Так, показатель IgG в основной группе составил 1,14 г/л [1,10; 1,35], в группе сравнения — 6,6 г/л [4,6; 8,9] ($r = 0,87, p < 0,05$); IgM — 0,2 г/л [0,1; 0,7] и 2,7 г/л [1,1; 5,5] ($r = 0,85, p < 0,05$), соответственно. В показателях системы комплемента: снижение общего количества комплемента — 116 МЕ/мл [110; 125] и 236 МЕ/мл [189; 269] ($r = 0,84, p < 0,05$), С3-фракция комплемента — 9,3 г/л [7,4; 13,4] и 14,5 г/л [12,3; 16,4] ($r = 0,82, p < 0,05$), С4-фракция комплемента — 0,09 г/л [0,01; 0,12] и 0,19 г/л [0,12; 0,25] ($r = 0,81, p < 0,05$), соответственно. При этом происходило увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов в основной группе до 49 у.е. [35; 65], в группе сравнения данный показатель составил 30 г/л [25; 42] ($r = 0,83, p < 0,05$). Помимо этого было зарегистрировано увеличение провоспалительных цитокинов по отношению к показателям, соответствующим физиологически нормальным для каждой возрастной группы. Результаты отражены в таблице 2.

Из этого следует, что селезенка оказывает серьезное влияние на иммунный статус организма, что подтверждается ранее проведенными исследованиями. При этом вопрос о применении аутолиентрансплантации необходимо решать исходя из возрастных параметров.

Из этого следует, что селезенка оказывает серьезное влияние на иммунный статус организма, что подтверждается ранее проведенными исследованиями. При этом вопрос о применении аутолиентрансплантации необходимо решать исходя из возрастных параметров.

Таким образом, проведенные исследования подтверждают, что селезенке принадлежит важная роль в иммунном статусе организма, и ее удаление приводит к снижению иммунной защиты, независимо от возраста оперированных. Данные изменения характеризуются изменениями как в клеточном, так и в гуморальном звеньях системы иммунной защиты.

В ходе дальнейшего исследования было доказано, что подобных изменений можно избежать в тех случаях, когда удаление селезенки дополняется аутолиентрансплантацией кусочков селезенки в ткань большого сальника. Вместе с тем, к выполнению данной операции необходимо подходить дифференцировано с учетом возрастных показателей пациентов. Так, если в группе пациентов, возраст которых отнесен к молодому и среднему, аутолиентрансплантация показала хорошие результаты, проявляющиеся полным восстановлением исследуемых

показателей, что можно охарактеризовать как замещение функции утраченного органа, то в группе пациентов, возраст которых был отнесен к старшей возрастной группе, восстановления функции отмечено не было. Из этого следует, что применение аутолиентрансплантации в группе пациентов молодого и среднего возраста физиологически оправдано, и она может быть рассмотрена как альтернатива выполнению спленэктомии. Однако, в группе пациентов, которые отнесены к старшей возрастной группе, операцией выбора следует считать спленэктомию.

Выводы

1. Выбор операции при травме селезенки зависит от возрастных показателей: у пациентов молодого и среднего возраста — это аутолиентрансплантация, у пациентов старшей возрастной группы — спленэктомию.
2. Вынужденное выполнение спленэктомии у пациентов старшей возрастной группы способствует предотвращению изменений в иммуноглобулиновом профиле.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Александров В.В., Маскин С.С., Матюхин В.В. Сочетанная закрытая травма селезенки у взрослых: современный подход к диагностике и лечению // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». — 2021. — Т.10. — №2. — С.347-354. [Alexandrov VV, Maskin SS, Matyukhin VV. Combined closed spleen injury in adults: a modern approach to diagnosis and treatment. N.V. Sklifosovsky Journal «Emergency medical care». 2021; 10(2): 347-354. (In Russ.)]
2. Масляков В.В., Урядов С.Е., Табунков А.П. Особенности иммунной системы у пожилых пациентов после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. — 2015. — №1. — С.115-119. [Maslyakov VV, Uryadov SE, Tabunkov AP. Features of the immune system in elderly patients after splenectomy in the immediate postoperative period. Russian Biomedical Bulletin named after Academician I.P. Pavlov. 2015; 1: 115-119. (In Russ.)]
3. Масляков В.В., Киричук В.Ф., Чуманов А.Ю. Травма селезенки: особенности иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2010. — Т.6. — №3. — С.716-719. [Maslyakov VV, Kirichuk VF, Chumanov AYU. Spleen injury: features of the immune status in the long-term postoperative period. Saratov Scientific Medical Journal. 2010; 6(3): 716-719. (In Russ.)]
4. Хрипун А.И., Алимов А.Н., Прямыков А.Д., Алимов В.А. Иммунологические аспекты в хирургии разрывов селезенки при закрытой травме живота // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2015. — №3. — С. 76-80. [Khripun AI, Alimov AN, Pryamnikov AD, Alimov VA. Immunological aspects in surgery of ruptures of the spleen in closed abdominal trauma. Surgery. The magazine named after N.I. Pirogov. 2015; 3: 76-80. (In Russ.)]
5. Морозов Д.А., Ключев С.А. Постспленэктомический гипоспленизм // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2015. — Т.70. — №4. — С.413-418. [Morozov DA, Klyuev SA. Postsplenectomy hyposplenism. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2015; 70(4): 413-418. (In Russ.)]
6. Румянцева Г.Н., Казаков А.Н., Волков С.И. и др. К вопросу о современном подходе к диагностике и лечению травм селезенки у детей // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». — 2021. — Т.10. — №1. — С.168-173. [Rumyantseva GN, Kazakov AN, Volkov SI, et al. On the issue of a modern approach to the diagnosis and treatment of spleen injuries in children. N.V. Sklifosovsky Journal «Emergency medical care». 2021; 10(1): 168-173. (In Russ.)]