

УДК 616.441-001-089.15-089.168.1-036.8:612.017.1 (045)

## ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СЕЛЕЗЕНКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫПОЛНЕННОЙ ОПЕРАЦИИ

Масляков В. В., Киричук В. Ф., Громов М. С., Поляков А. В.

*НОУ ВПО Саратовский филиал Самарского медицинского института «РЕАВИЗ», maslyakov@inbox.ru*

Проведено изучение иммунного статуса у пациентов после спленэктомии, аутолиентрансплантации и органосохраняющих операций в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. В результате исследования установлено, что в ближайшем послеоперационном периоде независимо от выполненной операции отмечаются изменения в гуморальном звене системы иммунитета. В клеточном звене системы иммунитета в ближайшем послеоперационном периоде происходит уменьшение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров. В отдаленном послеоперационном периоде в иммунном статусе оперированных пациентов после спленэктомии по поводу травмы селезенки происходят изменения в гуморальном звене, выражающиеся в снижении концентрации IgG и IgM, общего количества комплемента и его С3- и С4-фракций. В свою очередь, органосохраняющие операции не вызывают изменений в иммунном статусе. В клеточном звене иммунитета зарегистрировано снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров. Вместе с тем отмечается повышение количества Т-цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов. После аутолиентрансплантации снижается количество зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов. Органосохраняющие операции не приводят к изменениям в клеточном звене системы иммунитета.

Ключевые слова: селезенка, иммунный статус.

## CHANGES OF THE IMMUNE STATUS AT PATIENTS WITH DAMAGES SPLEENS DEPENDING ON THE EXECUTED OPERATION

Maslyakov V. V., Kirichuk V. F., Gromov M. S., Polyarov A. V.

*The Saratov branch of the Samara medical institute «REAVIZ»*

Studying of the immune status at patients after lien excision, autolientransplatacion and operations with lien conservation in the nearest and remote postoperative period is spent. As a result of research it is established that in the nearest postoperative period irrespective of the executed operation changes in a humoral link of system of immunity become perceptible. In a cellular link of system of immunity in the nearest postoperative period there is a reduction of quantity mature T-limfotsitov, T-helperov, T-killers. In the remote postoperative period in the immune status of the operated patients after excision of a lien concerning a lien trauma there are changes in the humoral link, concentration IgG expressed in depression and IgM, total of a complement and it C3- and C4-frakc. In turn, operations don't cause changes in the immune status. In a cellular link of immunity depression of quantity mature T-limfotsitov, T-helperov and T-killers is registered. At the same time rising of quantity of T-cytotoxic lymphocytes, V-lymphocytes becomes perceptible. After autolientransplatacion the quantity mature T-limfotsitov, T-helperov decreases. Operations with lien conservation don't lead to changes in a cellular link of system of immunity.

Keywords: a spleen, the immune status.

**Введение.** Повреждения селезенки встречаются в 20–40 % наблюдений [4]. Оперативное лечение разрыва селезенки выполняется на фоне острой кровопотери, и такие факторы, как неудобство анатомического расположения органа, сложности в гемостазе, привели к стереотипу в действиях большинства хирургов, выбирающих в 99 % наблюдений спленэктомию, что не отвечает требованиям современной хирургии [3]. После сообщения в 1952 г. King и Shumacher о фатальном постспленэктомическом сепсисе принятая доктрина, диктующая спленэктомию поврежденной селезенки, впервые подверглась критике. С этого

момента расширилось изучение иммунологических и физиологических функций селезенки в свете постспленэктомических осложнений [1,2,3,4]. В настоящее время все клинические проявления, в той или иной мере связанные со спленэктомией, объединены в синдром постспленэктомического гипоспленизма [3,6]. Восприимчивость к инфекции в раннем послеоперационном периоде, по разным данным, проявляется развитием гнойно-воспалительных осложнений в 13–30 % наблюдений с летальностью 16–30 % [2,3,4]. Среди гнойно-воспалительных осложнений преобладают плевро-легочные, реже развиваются раневые и внутрибрюшные абсцессы [4]. В отдаленном периоде серьезную опасность представляет постспленэктомический сепсис – крайняя форма проявления инфекционного процесса с быстрым прогрессированием и высокой летальностью (50–70 %), а от возникновения первых симптомов до летального исхода проходит несколько часов [6]. С целью предотвращения подобных осложнений в настоящее время предложены различные виды органосохраняющих операций, а в случаях невозможности их применения – аутолиентрансплантация.

Цель исследования – изучить влияние выполненной операции при травме селезенки на изменения иммунного статуса в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах.

**Материалы и методы.** В работе проведен анализ изменений в иммунном статусе 201 пациента с закрытыми травмами селезенки в возрасте от 20 до 45 лет.

При травматических повреждениях селезенки в клинике выполнялись следующие операции: спленэктомия, спленэктомия с аутолиентрансплантацией и органосохраняющие операции (ОСО) с использованием лазерной техники. Аутолиентрансплантация использовалась у 89 пациентов в тех случаях, когда по различным причинам выполнить органосохраняющие операции не представлялось возможным. Во время операции после спленэктомии фрагменты селезенки размером 1,5 см<sup>3</sup> имплантировали в ткань большого сальника, предварительно отмыв их от крови в физиологическом растворе и удалив остатки капсулы.

Подсчет лейкоцитов и тромбоцитов выполнялся в счетной камере Горяева. Для исследования производился забор 0,02 мл капиллярной крови, которая затем разбавлялась 0,4 мл уксусной кислоты. Окраска мазков осуществлялась с помощью метиленового синего. Обнаружение телец Howell – Jolly выполнялась с помощью люминесцентного микроскопа.

При изучении влияния выбранной операции на иммунный ответ организма определялись следующие показатели – субпопуляции Т- и В-лимфоцитов: количество в периферической крови лимфоцитов, несущих медиаторы CD3 (зрелые Т-лимфоциты); CD4 (Т-хелперы); CD8 (цитотоксические Т-клетки); CD16 (натуральные киллеры); CD20 (В-

клетки), а также соотношение CD4 / CD8. Изучение названных показателей выполнялось с помощью проточной цитофлуориметрии с моноклональными антителами. Определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось турбодидометрическим методом. Для этого исследования применяли 3,5 % раствор полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Д (США) в фосфатном буфере (рН 8,4). Результаты учитывали на спектрометре СФ-46 при длине волны 450 нм и выражали в условных единицах. Состояние активности комплемента как фактора неспецифической защиты и связующего звена между иммунной системой и системой гемостаза определялось по классическому методу 50 % гемолиза ( $C^1H_{50}$ ) уровню С3-фракции, определяемого с помощью 50 % гемолиза с эритроцитами кролика ( $C_3^1 H_{50}$ ). Общее содержание IgG, М, А – по методу простой радиальной иммунодиффузии по Mancini и соавторам [5], а также IgE, определяемый по методу ИФА.

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании лейкограммы в динамике у больных, оперированных по поводу изолированной травмы селезенки, установлено, что в момент поступления количество лейкоцитов было повышено до  $14,3 \pm 0,6 \times 10^{12}/л$  у 115 человек (78,2 %). При этом значительных и достоверных изменений в лейкограмме у данных пациентов не отмечено. При исследовании показателей лейкограммы на первые послеоперационные сутки отмечено повышение количества лейкоцитов у оперированных больных всех групп. Кроме того, по сравнению с показателями группы сравнения отмечается статистически достоверное относительное повышение количества палочкоядерных и сегментоядерных форм нейтрофильных лейкоцитов ( $p < 0,05$ ). Другие виды лейкоцитов соответствуют физиологической норме. Помимо роста относительного количества лейкоцитов, отмечается повышение абсолютного количества различных видов лейкоцитов. Так, в группе здоровых людей количество палочкоядерных лейкоцитов составило  $12 \times 10^{10}/л$ , в группе пациентов после спленэктомии –  $67,8 \times 10^{10}/л$ , перенесших аутолиентрансплантацию –  $96 \times 10^{10}/л$ . Следовательно, увеличение общего количества лейкоцитов и палочкоядерных форм нейтрофилов в ближайшем послеоперационном периоде можно связать с влиянием на организм операционной травмы. Изменения лейкограммы больных на третьи послеоперационные сутки были аналогичными по сравнению с первыми сутками. Исходя из этого можно предположить, что селезенка оказывает определенное влияние на развитие белого ростка костного мозга и ее удаление приводит к структурным изменениям в морфологическом составе лейкоцитов. Это подтверждается результатами, полученными на пятые послеоперационные сутки, когда в группе больных с сохраненной селезенкой отмечалось восстановление общего количества лейкоцитов крови, а также наблюдалось снижение числа палочкоядерных нейтрофилов. В то же время в группе больных с удаленной

селезенкой сохранялся лейкоцитоз, ядерный нейтрофильный сдвиг влево и лимфоцитоз. У пациентов после аутолиентрансплантации зарегистрировано восстановление количества лейкоцитов в крови, но сохранялся ядерный нейтрофильный сдвиг влево. При анализе результатов, полученных на седьмые послеоперационные сутки, отмечено, что общее количество лейкоцитов и лейкоцитарная формула в группе больных с сохраненной селезенкой соответствуют физиологической норме. В группе больных после спленэктомии с аутолиентрансплантацией результаты были аналогичными на пятые сутки после операции. У пациентов после спленэктомии отмечаются физиологически нормальные показатели общего количества лейкоцитов, вместе с тем регистрируется палочкоядерный лейкоцитоз и лимфопения. Результаты исследований, наблюдаемые на десятые послеоперационные сутки, не отличались от аналогичных данных седьмых суток. Изменения в лейкоцитарной формуле оперированных больных не сопровождалось развитием гнойно-септических осложнений. При анализе показателей лейкограммы в отдаленном послеоперационном периоде установлено, что у больных после органосохраняющих операций и аутолиентрансплантации изменений не отмечено. У пациентов после спленэктомии установлено статистически достоверное уменьшение числа моноцитов как по сравнению с физиологической нормой, так и с результатами, полученными в группе сравнения. Однако отмечено повышение количества палочкоядерных лимфоцитов и базофилов.

При изучении гуморального и клеточного иммунитета в ближайшем послеоперационном периоде установлено, что соответствующие показатели у больных после органосохраняющих операций на селезенке в первые послеоперационные сутки не отличались от данных, полученных у относительно здоровых людей. На третьи послеоперационные сутки у пациентов после органосохраняющих операций на поврежденной селезенке показатели гуморального звена системы иммунитета не изменялись и соответствовали полученным в группе сравнения. Однако отмечено статистически достоверное снижение как процентного, так и абсолютного содержания зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и натуральных киллеров (клеточное звено). Результаты гуморального и клеточного звеньев системы иммунитета на пятые послеоперационные сутки не отличались от полученных на третьи сутки. На седьмые послеоперационные сутки у пациентов после органосохраняющих операций отмечалось существенное снижение всех показателей клеточного звена системы иммунитета и некоторых показателей гуморального звена системы гемостаза, таких как общее количество комплемента, его С3- и С4-фракций. На десятые послеоперационные сутки показатели гуморального и клеточного звеньев системы иммунитета у пациентов после органосохраняющих операций на селезенке не отличались от данных, полученных на седьмые послеоперационные сутки. У пациентов после спленэктомии с аутолиентрансплантацией на первые послеоперационные сутки

иммунный статус не претерпевал изменений по сравнению с группой относительно здоровых людей. На третьи послеоперационные сутки изменений в показателях гуморального звена системы иммунитета не выявлено (аналогичны результатам группы сравнения). Однако в показателях клеточного звена происходит статистически достоверное уменьшение, по сравнению с группой сравнения, количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-натуральных киллеров. На пятые послеоперационные сутки полученные результаты практически не отличались от результатов третьих суток. На седьмые послеоперационные сутки в гуморальном звене системы иммунитета отмечается статистически достоверное по сравнению с данными группы сравнения снижение показателей общего количества комплемента, его С3- и С4-фракций. Остальные показатели не отличались от соответствующих в группе сравнения. В показателях клеточного звена системы иммунитета выявлено статистически достоверное снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-натуральных киллеров. Показатели иммунного статуса пациентов анализируемой группы, полученные на десятые послеоперационные сутки, были идентичны результатам, полученным на седьмые послеоперационные сутки. В группе больных, перенесших спленэктомию, в первые послеоперационные сутки отсутствуют изменения как в клеточном, так и в гуморальном звеньях системы иммунного статуса. На третьи послеоперационные сутки показатели гуморального звена иммунитета также не претерпевают изменений. Однако зарегистрировано снижение абсолютного содержания зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и натуральных киллеров. На пятые послеоперационные сутки отмечаются изменения в гуморальном звене системы гемостаза, проявляющиеся в статистически достоверном снижении IgA, IgE, общего количества комплемента и его С3- и С4-фракций. Остальные показатели гуморального звена системы гемостаза соответствовали результатам, полученным в группе сравнения. В клеточном звене отмечается статистически достоверное снижение относительно группы сравнения зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-натуральных киллеров. Результаты исследования иммунного статуса пациентов после спленэктомии, полученные на седьмые и десятые послеоперационные сутки, были идентичны результатам, полученным на пятые послеоперационные сутки.

При изучении течения ближайшего послеоперационного периода у больных, оперированных на поврежденной селезенке, было зарегистрировано 49 (32,8 %) осложнений, причем самыми распространенными из них оказались плевро-легочные. Наиболее частым осложнением в этой группе оказалась пневмония. Кроме того, зарегистрированы случаи развития экссудативных плевритов на стороне поражения. В трех сравниваемых группах отмечены осложнения гнойно-септического характера: перитониты, абсцессы брюшной полости и нагноения послеоперационной раны, что, возможно, связано с проявлением иммунодепрессии. Возникновение перитонита во всех наблюдениях зависело от сопутствующих повреждений кишечника. В течение ближайшего послеоперационного

периода трем пациентам выполнена релапаротомия. В двух наблюдениях через 3 и 5 часов после спленэктомии зарегистрировано кровотечение из перевязанных сосудов селезенки; в другом – через 10 часов выявлен ненадежный гемостаз после лазеркоагуляции раны в воротах органа. При экстренном повторном вмешательстве произведена спленэктомия. Среди прочих осложнений отмечено обострение хронического пиелонефрита у пациента, перенесшего спленэктомию. В раннем послеоперационном периоде у 126 (84,5 %) больных отмечено повышение температуры до 38–39 °С. При этом не наблюдалось какой-либо взаимосвязи с видом выполненной операции. Температурная реакция сохранялась в среднем 5–6 дней, затем самопроизвольно возвращалась к норме. Данное осложнение не оказывало заметного влияния на течение ближайшего послеоперационного периода. В настоящее время распространено мнение, что такую реакцию можно объяснить как развитием флеботромбоза в селезеночной вене, так и микротравмой хвоста поджелудочной железы или ушибом легкого с одноименной стороны. Мы полагаем, что это может быть связано с утратой селезенкой функции разрушения эритроцитов и в то же время массивным разрушением их в других органах ретикулоэндотелиальной системы. Из 149 оперированных пациентов с закрытыми повреждениями селезенки умерли 34 (22,8 %). Основной причиной летальных исходов у пострадавших был шок – 26 случаев (17,4 %). Среди других серьезных причин, приведших к летальным исходам, в 6 наблюдениях (4 %) следует отметить ЧМТ. Из осложнений, приведших к летальным исходам при закрытых повреждениях селезенки, можно отметить развившийся в послеоперационном периоде перитонит, ставший причиной смерти 4 пациентов (2,6 %) (в 3 наблюдениях после спленэктомии и в 1 – после лазеркоагуляции). Во всех случаях перитонит явился следствием сопутствующих повреждений кишечника. К смерти пациента после органосохраняющей операции привело не снижение иммунной защиты, а, по всей вероятности, врачебная ошибка.

В ходе исследования показателей иммунного статуса у больных после различных хирургических вмешательств в отдаленном послеоперационном периоде были получены следующие результаты. В группе пациентов после спленэктомии происходит статистически достоверное снижение (по отношению к группе сравнения) концентрации IgG и IgM, общего количества комплемента и его С3- и С4-фракций. В клеточном звене иммунитета зарегистрировано статистически достоверное снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров. Вместе с тем отмечено повышение количества В-лимфоцитов. При анализе клинических данных установлено, что в группе пациентов с ранее удаленной селезенкой наблюдается развитие заболеваний, которые могут быть взаимосвязаны с изменениями в иммунном статусе: склонность к частым «простудным заболеваниям» – в 42,1 % наблюдений, вовлечение в патологический процесс легких и бронхов – в 42 %, склонность

к гнойничковым заболеваниям кожи – в 12,2 %. После аутолиентрансплантации в отдаленном послеоперационном периоде (по отношению к группе сравнения) обнаружено снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов. Однако зарегистрированные различия показателей оказались статистически недостоверными. При анализе течения отдаленного послеоперационного периода у лиц, ранее перенесших аутолиентрансплантацию, установлена склонность к частым «простудным заболеваниям» в 6 % случаев, вовлечение в патологический процесс легких и бронхов – в 32 %, склонность к гнойничковым заболеваниям кожи – в 8 % наблюдений. Результаты исследования гуморального и клеточного звеньев системы иммунитета, полученные в группе пациентов, перенесших органосохраняющие вмешательства при травме селезенки, в отдаленном послеоперационном периоде практически не отличаются от аналогичных результатов группы сравнения ( $p > 0,05$ ). В то же время установлено, что в данной группе больных склонность к частым «простудным заболеваниям» отмечена в 3,3 % случаев, вовлечение в патологический процесс легких и бронхов – у 13,3 % пациентов, склонности к гнойничковым заболеваниям кожи у них не выявлено.

Таким образом, установлено, что селезенке принадлежит важная роль в иммунном статусе организма и ее удаление ведет к серьезным нарушениям в этой системе. Очевидна необходимость выполнения органосохраняющих операций при травме селезенки. При невозможности такого вмешательства предпочтительна аутолиентрансплантация, несмотря на то, что она не служит полноценной альтернативой органосохраняющей операции. Учитывая расстройства, выявленные в иммунном статусе пациентов после спленэктомии и приводящие к различным осложнениям, следует рекомендовать пожизненное диспансерное наблюдение оперированных у хирурга.

### **Выводы**

1. В ближайшем послеоперационном периоде независимо от выполненной операции отмечаются изменения в гуморальном звене системы иммунитета, проявляющиеся в снижении количества IgA, IgE, общего количества комплемента и его C3- и C4-фракций. В клеточном звене системы иммунитета в ближайшем послеоперационном периоде происходит уменьшение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов, Т-киллеров. Характер выполненной операции не влияет на выявленные изменения.
2. В отдаленном послеоперационном периоде в иммунном статусе оперированных пациентов после спленэктомии по поводу травмы селезенки происходят изменения в гуморальном звене, выражающиеся в снижении концентрации IgG и IgM, общего количества комплемента и его C3- и C4-фракций. В свою очередь, органосохраняющие операции не вызывают изменений в иммунном статусе. В клеточном звене иммунитета

зарегистрировано снижение количества зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-киллеров. Вместе с тем отмечается повышение количества Т-цитотоксических лимфоцитов, В-лимфоцитов. После аутолиентрансплантации снижается количество зрелых Т-лимфоцитов, Т-хелперов. Органосохраняющие операции не приводят к изменениям в клеточном звене системы иммунитета.

3. Изменения в иммунном статусе организма становятся причиной развития осложнений в отдаленном послеоперационном периоде после спленэктомии в 42,1 %, после аутолиентрансплантации в 13,3 %.

### Список литературы

1. Барта И. Селезенка. – М.: Медицина, 1976.
2. Павловский М. П., Чуклин И. Н., Орел Г. Н. Влияние спленэктомии на иммунологическую активность // Хирургия. – 1986. – № 6. – С. 12-16.
3. Усеинов Э. Б., Исаев А. Ф., Кисилевский М. В. Проблема послеоперационных гнойно-септических осложнений при травме живота с повреждениями селезенки в свете иммунных нарушений // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 23 – 34.
4. Шапкин Ю. Г., Киричук В. Ф., Масляков В. В. Иммунный статус в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу повреждений селезенки // Хирургия. – 2006. – № 2. – С. 36-38.
5. Mancini J., Carhjonara A.O., Heremans Y. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Inf. J. Immunochemistry. – 1965. – № 2. – P. 235 – 254.
6. Urasinski I. Splenektomia w swiete wspoecznych pogladow // Polski tygodnik lekarski, 1982. – Vol. 37. – P. 1109 – 1112.

### Рецензенты:

Пучиньян Д. М., доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» Минздравсоцразвития России, г. Саратов.

Елисеев Ю. Ю., доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой гигиены и экологии ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, г. Саратов.