

© Коллектив авторов, 2015

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

## ОСОБЕННОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ СПЛЕНЭКТОМИИ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*В.В. Масляков, С.Е. Урядов, А.П. Табунков*

НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ», г. Саратов

С целью исследования изменений в иммунном статусе у пожилых пациентов после спленэктомии по поводу травмы селезенки выполнены исследования иммунного статуса у 21 пожилого пациента, возраст которых составил от 60 до 80 лет (основная группа 1) после операций на поврежденной селезенке в ближайшем послеоперационном периоде на третьи – пятые послеоперационные сутки. Группу сравнения составили относительно здоровые пожилые пациенты в количестве 19 человек (группа сравнения 2) и пациенты молодого и среднего возраста в количестве 19 человек (группа сравнения 3). Все пациенты имели изолированные повреждения селезенки, легкий объем кровопотери (до 500 мл). В результате исследования установлено, что у пациентов пожилого и старческого возраста после спленэктомии отмечаются следующие изменения в иммунном статусе организма в ближайшем послеоперационном периоде. В клеточном звене – снижение всех анализируемых показателей. В гуморальном звене – значительное снижение показателей IgG и M, ФНО $\alpha$ , ИЛ1 $\beta$ , ИЛ-6, ИНФ $\gamma$  и значительное увеличение циркулирующих иммунных комплексов.

**Ключевые слова:** селезенка, травма, иммунный статус, пожилые пациенты.

Закрытые повреждения живота при сочетанной травме наблюдаются у 19,6-36,5% пострадавших [1,4,7]. Разрыв селезенки при травме живота встречается у 23-40% пострадавших [3,8,9]. Строение селезенки, хрупкость ее паренхимы обуславливают значительное кровотечение даже при небольших повреждениях капсулы и делают невозможным достижение надежного гемостаза, вследствие чего хирургическое лечение поврежденного органа в большинстве случаев заканчивается удалением селезенки. Вместе с тем, доказано, что селезенке принадлежит ряд важных функций, основные из которых – участие в кроветворении и иммунном статусе организма [6]. Осложнения отдаленного послеоперационного периода, которые связаны с выпадением функций селезенки, получили название «постспленэктомический синдром». При этом наиболее опасно разви-

тие таких осложнений у детей, проявляющихся повышенной утомляемостью, снижением интеллектуальных способностей, эмоциональной лабильностью [8]. Из других проявлений гипоспленизма наиболее опасно развитие тяжелого постспленэктомического сепсиса, получившего название «OPSI-синдром» [8]. Вместе с тем, если данные изменения у пациентов детского, молодого и среднего возраста, описаны достаточно хорошо, то у пациентов пожилого и старческого возраста не достаточно.

Цель исследования – изучить изменения в иммунном статусе у пожилых пациентов после спленэктомии по поводу травмы селезенки.

### Материалы и методы

Исследования иммунного статуса выполнены у 21 пожилого пациента, воз-

раст которых составил от 60 до 80 лет (основная группа 1) после операций на поврежденной селезенке в ближайшем послеоперационном периоде на третьи – пятые послеоперационные сутки. Группу сравнения составили относительно здоровые пожилые пациенты в количестве 19 человек (группа сравнения 2) и пациенты молодого и среднего возраста в количестве 19 человек (группа сравнения 3). Все пациенты имели изолированные повреждения селезенки, легкий объем кровопотери (до 500 мл), всем пострадавшим была выполнена спленэктомия. Спленэктомия проводилась по общепринятой методике с перевязкой сосудистой ножки селезенки. Все операции на селезенки выполнялись под эндотрахеальным наркозом с искусственной вентиляцией легких. У подавляющего числа больных в качестве оперативного доступа выполняли верхнюю срединную лапаротомию. Лишь у 8 пациентов использован подреберный разрез слева.

Критериями включения были:

1. Возраст 60 лет и старше;
2. Наличие изолированного повреждения селезенки.

Критерии исключения:

1. Наличие множественных или сочетанных повреждений;
2. Терминальное состояние пациента в момент поступления.

Учитывались показатели клеточного и гуморального звеньев иммунного статуса. При изучении иммунного статуса определяли 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 указанных показателей выполняли с помощью проточной цитофлюорометрии с моноклональными антителами. CD25-рецептор к ИЛ-2, маркер активации Т- и В-лимфоцитов, CD95- Fas-антиген, HLA-DR – маркер активации Т-лимфоцитов) в микроварианте комплементзависимого лимфоцитотоксического теста [4]. Опре-

деление циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили турбодиметрическим 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. Общее содержание IgG, М, А определяли по методу простой радиальной иммунодиффузии по Mancini [11], IgE – методом ИФА. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивалось по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ) [5]. Активность кислородсодержащих систем нейтрофилов оценивалась по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп) и стимулированного (НСИ-ст) зимозаном [2].

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики медико-биологического профиля. Обработка включала расчет медиан, верхних и нижних квартилей, также определяли статистическую значимость различий (*p*) с использованием критерия Манна-Уитни для независимых групп и критерия Уилкоксона для зависимых. Для этой цели применяли персональный компьютер с пакетом прикладных программ Statistica 6.0 или Excel (Microsoft, 2003).

### Результаты и их обсуждение

При исследовании клеточного звена иммунного статуса определялись субпопуляции Т- и В-лимфоцитов, количество лимфоцитов в периферической крови, несущих маркеры CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические лимфоциты), CD16+ (Т-киллеры), CD20+ (В-лимфоциты) и соотношение Т-хелперов и Т-цитотоксических лимфоцитов – CD4+ / CD8+.

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Из данных представленных в таблице 1 видно, что у пациентов 3 группы сравнения в анализируемый период показатели клеточного звена системы иммунитета

Таблица 1

**Показатели клеточного звена системы иммунитета**

Лимфоциты	Результаты в группах					
	Основная группа (n=21)		Группа сравнения 2 (n=19)		Группа сравнения 3 (n=19)	
	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число
CD3 <sup>+</sup>	58±0,3*	0,6±0,4x10 <sup>9</sup> /л*	61±0,3	1,6±0,4x10 <sup>9</sup> /л	60±0,2	1,4±0,1x10 <sup>9</sup> /л
CD4 <sup>+</sup>	45±0,4*	0,9±0,3x10 <sup>9</sup> /л*	48±0,4	1,3±0,3x10 <sup>9</sup> /л	47±0,2	1,2±0,5x10 <sup>9</sup> /л
CD8 <sup>+</sup>	12±0,6*	0,1±0,2x10 <sup>9</sup> /л*	15±0,6	0,4±0,2x10 <sup>9</sup> /л	15±0,4	0,3±0,2x10 <sup>9</sup> /л
CD16 <sup>+</sup>	11±0,4*	0,2±0,3x10 <sup>9</sup> /л*	15±0,4	0,5±0,3x10 <sup>9</sup> /л	14±0,5	0,5±0,1x10 <sup>9</sup> /л
CD20 <sup>+</sup>	6±0,1*	0,1±0,02x10 <sup>9</sup> /л*	8 ±0,1	0,3±0,02x10 <sup>9</sup> /л	9 ±0,3	0,4±0,01x10 <sup>9</sup> /л
CD4 <sup>+</sup> / CD8 <sup>+</sup>	1,2 ± 0,3*		1,6 ± 0,3		1,6 ± 0,2	

Примечание: \* – знак статистической достоверности (p < 0,05) по сравнению с данными группы сравнения 2 и группы сравнения 3

существенно не отличались от результатов, полученных в группе сравнения из относительно здоровых обследованных пожилого возраста. В тоже время у пациентов основной группы отмечается значительное, статистически достоверное снижение всех анализируемых показате-

телей по сравнению, как с относительно здоровыми обследованными, так и с оперированными пациентами молодого и среднего возраста (p < 0,05).

При изучении гуморального звена системы иммунитета получены следующие результаты, представленные в таблице 2.

Таблица 2

**Показатели гуморального звена системы иммунитета**

Исследуемые показатели	Результаты в группах		
	Основная группа (n=21)	Группа сравнения 2 (n=19)	Группа сравнения 3 (n=19)
Ig A, г/л	1,3 ± 0,2	1,3 ± 0,2	1,4 ± 0,9
Ig G, г/л	2,3 ± 0,4**	6,3 ± 0,4	4,6 ± 0,2*
Ig M, г/л	0,4 ± 0,3**	2,4 ± 0,3	1,3 ± 0,3*
Ig E, г/л	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,6
Общее количество компонента, МЕ/мл	119 ± 0,4*	221 ± 0,4	220 ± 0,2
C3 – компонент компонента, г/л	10,5 ± 0,6*	12,5 ± 0,6	12,5 ± 0,4
C4 – компонент компонента, г/л	0,11 ± 0,06*	0,18 ± 0,06	0,18 ± 0,03
C1-инг. нг/мл	220,4 ± 0,4	220,4 ± 0,4	220 ± 0,1
ЦИК, у. е.	45 ± 0,4**	30 ± 0,4	40,1 ± 0,1*
ФНОα, пг/мл	3,69 ± 0,2	3,69 ± 0,2	4,08 ± 0,2*
ИЛ1β, пг/мл	2,94 ± 0,1**	5,94 ± 0,1	9,04 ± 0,2*
ИЛ-6, пг/мл	0,34 ± 0,2**	1,48 ± 0,2	2,09 ± 0,1*
ИЛ-8, пг/мл	26,1 ± 0,2	26,1 ± 0,2	26,1 ± 0,03
ИЛ-4, пг/мл	0,81 ± 0,1	0,81 ± 0,1	0,80 ± 0,1
ИЛ-10, пг/мл	29,8 ± 0,3	29,8 ± 0,3	29,7 ± 0,2
ИЛ-2, пг/мл	0,08 ± 0,1	0,08 ± 0,1	0,41 ± 0,1
ИНФγ, пг/мл	2,02 ± 0,1*	4,02 ± 0,1	6,18 ± 0,01*
Фактор Н, нг/мл	32,8 ± 0,3	32,8 ± 0,3	32,1 ± 0,2
ФИ, %	53,2 ± 11	53,2 ± 11	53,1 ± 0,2
ФЧ, абс.	5,81 ± 0,1	5,81 ± 0,1	5,82 ± 0,03
НСТ-сп., %	25,1 ± 0,2	25,1 ± 0,2	24,6 ± 0,1
НСТ-ст., %	31,4 ± 0,3	31,4 ± 0,3	31,3 ± 0,1

Примечание: \* – знак статистической достоверности (p < 0,05) по сравнению с данными группы сравнения 2

\*\* – знак статистической достоверности (p < 0,05) по сравнению с данными группы сравнения 3

Из данных таблицы 2 видно, что у пациентов после спленэктомии, выполненной в молодом и среднем возрасте отмечается статистически достоверное, по сравнению с группой сравнения, снижение таких показателей, как IgG и М. Значительно увеличивается показатель ЦИК, повышается количество ФНО $\alpha$ , ИЛ1 $\beta$ , ИЛ-6, ИНФ $\gamma$ . Все остальные показатели не отличались от данных практически здоровых людей пожилого возраста. По нашему мнению, повышение этих показателей было связано с реакцией организма на травму и кровопотерю и явилось проявлением травматической болезни. В группе пациентов после спленэктомии, оперированных в пожилом и старческом возрасте были зарегистрированы следующие изменения в гуморальном звене иммунитета: значительное снижение, по сравнению, как с относительно здоровыми людьми, так и с пациентами после спленэктомии пожилого возраста, показателей IgG и М, ФНО $\alpha$ , ИЛ1 $\beta$ , ИЛ-6, ИНФ $\gamma$ , значительное увеличение ЦИК.

При анализе течения ближайшего послеоперационного периода установлено, что различные осложнения были зарегистрированы в 17 (80,9%) наблюдениях, преобладали гнойно-септические осложнения, из которых наиболее часто встречались пневмония – 13 (61,9%). Среди других осложнений было отмечено развитие синильного психоза у 2 (9,5%) пациентов. В двух наблюдениях потребовалось проведение релапаротомии в одном наблюдении через 7 часов по поводу продолжающегося внутрибрюшного кровотечения, в другом через трое суток по поводу ранней спаечной непроходимости.

В ближайшем послеоперационном периоде среди пациентов анализируемой группы умерло 5 (23,8%) человек. Основной причиной смерти в ближайшем послеоперационном периоде явилось гнойно-септическое осложнение – пневмония, которая стала причиной смерти 2 (9,5%) пациентов, а так же развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности в 3 (14,2%) случаях.

Таким образом, представленные результаты показывают, что у пациентов пожилого и старческого возраста после спленэктомии отмечаются следующие изменения в иммунном статусе организма в ближайшем послеоперационном периоде. В клеточном звене – снижение всех анализируемых показателей. В гуморальном звене – значительное снижение показателей IgG и М, ФНО $\alpha$ , ИЛ1 $\beta$ , ИЛ-6, ИНФ $\gamma$  и значительное увеличение ЦИК.

### Выводы

1. В клеточном звене системы иммунного статуса у пожилых пациентов после спленэктомии по поводу травмы происходит снижение абсолютного и относительного количества лимфоцитов: CD3 $^+$ ; CD4 $^+$ ; CD8 $^+$ ; CD16 $^+$ ; CD20 $^+$ .

2. В гуморальном звене системы иммунитета наблюдается значительное снижение показателей IgG и М, ФНО $\alpha$ , ИЛ1 $\beta$ , ИЛ-6, ИНФ $\gamma$  и значительное увеличение циркулирующих иммунных комплексов.

3. Осложнения в ближайшем послеоперационном периоде у пожилых пациентов после спленэктомии развиваются в 80,9%, а летальность в 23,8% случаев.

### Литература

1. Абакумов М.М. Диагностика и лечение одновременных ранений груди и живота / М.М. Абакумов, А.Н. Смолья, Т.Т. Ткешелашвили // Хирургия. – 2005. – №1. – С. 4-8.
2. Виксман М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия: методические рекомендации / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979.
3. Голобородько М.М. Особенности хирургического лечения травмы селезенки в условиях множественных и объединенных абдоминальных повреждений: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.М. Голобородько. – Харьков, 2003. – 18 с.
4. Гуманенко Е.К. Тактика Damage control при боевых повреждениях жи-

- вота / Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев, С.В. Гаврилин // Новые технологии в хирургии. – Ростов н/Д., 2005. – С. 16.
5. Караулов А.В. Клиническая иммунология / А.В. Караулов. – М.: Медицина, 2008. – 432 с.
  6. Киричук В.Ф. Показатели микроциркуляции и иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде после операций на травмированной селезенке / В.Ф. Киричук, Ю.Г. Шапкин, В.В. Масляков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2007. – №3. – С. 98-103.
  7. Масляков В.В. Клинические проявления закрытой травмы селезенки / В.В. Масляков, В.Г. Барсуков // Анналы хирургии. – 2005. – №5. – С. 41-43.
  8. Масляков В.В. Травма селезенки: особенности внутрисосудистого компонента микроциркуляции в зависимости от выполненной операции: дис...д-ра мед. наук / В.В. Масляков. – М., 2010. – 236 с.
  9. Смоляр А.Н. Хирургическая тактика при повреждениях селезенки в свете ближайших и отдаленных результатов: дис. ... канд. мед. наук / А.Н. Смоляр. – М., 2001. – 140 с.
  10. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека / А.А. Тоталян [и др.] // Мед. иммунология. – 1999. №1. – С. 21-43.
  11. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Mancini, A.O. Carbonara, J.F. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – №2. – P. 235-254.

#### FEATURES OF IMMUNE SYSTEM AT ELDERLY PATIENTS AFTER SPLENECTOMY IN THE NEXT POSTOPERATIVE PERIOD

*V.V. Maslyakov, S.E. Uryadov, A.P. Tabunkov*

In order to investigate changes in the immune status of elderly patients after a splenectomy concerning an injury of a spleen researches of the immune status of 21 elderly patients which age from 60 to 80 years (the main group 1) after the injured spleen operations in the next postoperative period on the third – the fifth postoperative days was created. The group of comparison was made by 19 healthy elderly patients (group of comparison 2) and 19 patients of young and middle age (group of comparison 3). All patients had the isolated injuries of a spleen, easy volume of blood loss (to 500 ml). As a result of research it is established that at patients of advanced and senile age after a splenectomy the following changes in the immune status of an organism in the next postoperative period are noted. In a cellular link – decrease in all analyzed indicators. In a humoral link – considerable decrease in indicators of IgG and M, FNO $\alpha$ , IL1 $\beta$ , IL-6, INF $\gamma$  and significant increase in the circulating immune complexes.

*Keywords:* spleen, trauma, immune status, elderly patients.

Масляков В. В. – д.м.н., проф., проректор по научной работе и связям с общественностью, зав. кафедрой клинической медицины НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ».  
410012, г. Саратов, Верхний рынок, корп. 10.  
Тел.: 8 (8452) 742721.  
E-mail: maslyakov@inbox.ru

Урядов С.Е. – д.м.н., доц. кафедры хирургических болезней НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ».  
410012, г. Саратов, Верхний рынок, корп. 10.  
Тел.: 8 (8452) 742721.  
E-mail: ouriadov@mail.ru

Табунков А.П. – аспирант кафедры хирургических болезней НОУ ВПО «Саратовский медицинский институт «РЕАВИЗ».  
410012, г. Саратов, Верхний рынок, корп. 10.  
Тел.: 8 (8452) 742721.  
E-mail: saratov@reaviz.ru