

На правах рукописи

**КЛЮЕВ
СЕРГЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ**

Посттравматический гипоспленизм у детей

14.01.19 – Детская хирургия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

**г. Москва
2016 г.**

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Научный центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Морозов Дмитрий Анатольевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, руководитель
Университетской клиники хирургии детского возраста
«ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова»
Минздрава России

Розинов Владимир Михайлович

доктор медицинских наук, профессор, руководитель
отделения детской хирургии ГБУЗ МО «Московский
областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского»

Машков Александр Евгеньевич

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия последиplomного образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится « » _____ 2016 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект 2, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Научный центр здоровья детей» Минздрава России по адресу 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект 2, стр. 1 и на сайте <http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан « _____ » 2016 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время частота спленэктомии в детской хирургической практике стремительно падает (Комиссаров И.А., 2010; Подкаменев В.В., 2011), однако до сих пор сохраняются показания к ее выполнению как в экстренной (Beuran M., 2012), так и в плановой (Petroianu A.L., 2006) абдоминальной хирургии у детей. В 1952 году Н. King и Н. В. Schumacker впервые описали отягощенную постспленэктомическую инфекцию. Частота развития постспленэктомического сепсиса по современным данным варьирует от 0,23% до 21% (Sandra L., 2009). Летальность от данного вида сепсиса составляет 50-70% (Morgan T. L., 2012). Лечение сепсиса любой этиологии требует больших материальных затрат государства. В связи с вышеизложенными фактами вопросы профилактики септических состояний после спленэктомии рассматриваются как актуальные.

В последнее время в мировой литературе часто описывают клинические случаи развившегося диссеминированного постспленэктомического спленоза (ДПС) - так называемой спонтанной посттравматической имплантации селезеночной ткани в виде очагов (Апарцин К.А., 2009; Carlos T. В., 2012; Connell N.T., 2011). По разным данным, частота ДПС в клинической практике составляет от 30 до 80% (Тимербулатов В.М., 2007; Kumar R. J., 2011).

Значение спонтанного спленоза для организма, как и аутотрансплантации селезеночной ткани, вызывает вопросы у большинства исследователей и требует дальнейшего изучения (Connell N.T., 2011; Antonio M., 2008; Petroianu A.L., 2006). В ряде случаев очаги спленоза могут приводить к развитию острой кишечной непроходимости и внутрибрюшному кровотечению (Sato M., 2006; Antonio M., 2008), при этом многие авторы считают, что спленоз способен корригировать иммунные нарушения после спленэктомии (Hathaway J. M., 2002, Carlos T. В., 2012). Противоречивые литературные данные послужили основанием для создания экспериментальной модели, детального изучения морфологических и функциональных особенностей очагов спленоза в

эксперименте, проведения клинического исследования компенсаторных возможностей резидуальной селезеночной ткани в разных объемах и на разных сроках после операции.

Изучение взаимосвязи наличия очагов спленоза после спленэктомии, иммунных показателей и морфологических особенностей красной крови (количество дегенеративных форм эритроцитов, телец Хауэлла-Жолли) позволит определить степени синдрома гипоспленизма, разработать алгоритм обследования при подозрении на синдром гипоспленизма, а также установить показания и методы его профилактики.

Цель исследования:

Улучшить результаты ранней диагностики синдрома посттравматического гипоспленизма у детей с диссеминированным спленозом, сохраненной и удаленной селезенкой.

Задачи исследования:

1. Создать экспериментальную модель постспленэктомического спленоза, позволяющую изучить частоту возникновения, превалирующую локализацию, морфологические особенности, этапность развития и функциональные характеристики. Определить зависимость компенсаторных возможностей от сроков существования и массы очагов спленоза.

2. Провести сравнительный анализ структуры патологии и методов лечения травматических повреждений селезенки в региональном центре детской хирургии и специализированном научно-исследовательском институте мегаполиса.

3. Определить частоту развития диссеминированного спленоза у детей после травмы селезенки, зависимость его развития от степени повреждения органа, возраста пациентов, определить компенсаторное значение наличия очагов спленоза у спленэктомизированных пациентов.

4. Провести анкетирование пациентов, перенесших травму селезенки, с целью определения осведомленности их семей о рисках постспленэктомической инфекции и необходимости проведения профилактических мероприятий.

5. Провести сравнительный анализ клинических и лабораторных признаков синдрома гипоспленизма у детей в группах после спленэктомии, после органосохраняющего лечения и с изолированными очагами спленоза.

6. Разработать и научно обосновать стандартный комплекс катamnестического обследования детей, перенесших спленэктомию, или консервативное лечение травмы селезенки с учетом наличия очагов спленоза и возможного развития синдрома гипоспленизма.

Научная новизна:

Впервые создана экспериментальная модель постспленэктомического спленоза (патент РФ «Способ моделирования диссеминированного постспленэктомического спленоза» № 2481645). Определены ранее неизвестные морфо-функциональные особенности спленоза, аспекты его этапного развития в эксперименте.

Проведено катamnестическое обследование детей, перенесших различные методы оперативного и консервативного лечения повреждений селезенки. Впервые получены данные о возможности развития синдрома гипоспленизма у детей, перенесших органосохраняющее лечение, оценено компенсаторное влияние очагов спленоза у детей после спленэктомии. Установлена взаимосвязь между степенью синдрома гипоспленизма, наличием постспленэктомического спленоза и состоянием сохраненной селезеночной ткани. На основании полученных результатов разработан диагностический алгоритм обследования при подозрении на синдром гипоспленизма у детей, перенесших спленэктомию, органосохраняющее оперативное и консервативное лечение травм селезенки.

Практическая значимость

Для дальнейшего изучения спленоза, а также функций и заболеваний селезенки создана экспериментальная модель постспленэктомического спленоза (патент РФ № 2481645).

На основании данных клинического исследования определена роль очагов спленоза у пациентов, перенесших удаление селезенки.

Выявлены высокоспецифичные критерии диагностики синдрома гипоспленизма у детей. Разработан и научно обоснован стандартный инструментально-лабораторный диагностический комплекс для пациентов, перенесших травматическое повреждение селезенки, в отсроченном периоде. Предложенный алгоритм обследования позволяет повысить точность ранней диагностики гипоспленизма как у детей после спленэктомии, так и с сохраненной селезенкой и определить необходимость профилактических мероприятий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Очаги диссеминированного спленоза в эксперименте встречаются в 79% случаев, имеют специфичный клеточный состав, однако типичная гистоархитектоника селезенки не сохраняется.

2. Очаги диссеминированного спленоза в массе не менее 10% от средней массы должествующей селезенки компенсаторно влияют на показатели фагоцитоза с 30 суток эксперимента.

3. Очаги диссеминированного спленоза несостоятельны в отношении клиренса дегенеративных и аномальных эритроцитов на всех сроках эксперимента.

4. Дети с очагами спленоза имеют иммунологические нарушения реже, чем дети без селезенки, однако наличие очагов спленоза не исключает возможности развития синдрома гипоспленизма.

5. Дети с сохраненной селезенкой имеют признаки синдрома гипоспленизма в четверти случаев.

6. Всем детям, перенесшим травматическое повреждение селезенки, необходимо проведение катamnестического обследования, направленного на выявление очагов диссеминированного спленоза и выявление рубцовых изменений сохраненной селезенки.

Апробация диссертации и внедрение результатов работы

Основные положения диссертации доложены на «Всесоюзной» (Всероссийской) научная студенческая конференция «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста» в 2011, 2012гг., XI и XII Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста» в 2013, 2014гг. Также результаты работы представлены на конгрессах международного уровня - 12th European Congress of Pediatric Surgery (Барселона, 2011г.), IV(66th) International Student's and Young Doctor's Congress "Actual problems of modern medicine" (Киев, 2012г.), 4th World Congress of Pediatric Surgery (Берлин, 2013г.), 17th European Congress of Pediatric Surgery (Милан, 2016г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, из них 5 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК РФ, 3 в зарубежной печати.

Патент на полезную модель

10.05.2013 получен патент РФ «Способ моделирования диссеминированного постспленэктомического спленоза» № 2481645.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, четырех глав, включая методы экспериментального исследования и характеристику пациентов, результаты исследования, выводы и практические рекомендации, список литературы и приложение. Работа изложена на 136 страницах текста, включает 16 таблиц, иллюстрирована 43 рисунками. Литературный указатель состоит из 164 источников, в том числе - 132 зарубежных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследований

Исследование включало две составные части – экспериментальную и клиническую (ретроспективное и катаристическое исследования).

Экспериментальная часть выполнена на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования „Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского“ Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор – В.М. Попков. Тридцати шести белым крысам линии «Wistar» (самки, возраст 3 месяца) в эксперименте создавали условия развития постспленэктомического спленоза (патент РФ «Способ моделирования диссеминированного постспленэктомического спленоза» № 2481645). После животных выводили из эксперимента гильотинным методом в срок 25, 30, 47, 57, 63, 79, 85, 99, 128 дней, проводили аутопсию. Очаги предполагаемого спленоза готовили по стандартной методике для гистологического исследования.

Для изучения функциональных возможностей очагов спленоза использовали 30 крыс той же линии и параметров. Выделено пять групп животных (n=6): контрольная, вторая – аспленированные животные на 30 день после операции; третья – через 100 дней после удаления селезенки, четвертая – животные, через 30 дней после моделирования спленоза, пятая – через 100 дней после моделирования. У всех групп крыс на указанных сроках оценивали фагоцитарные показатели нейтрофилов крови, морфологическое исследование эритроцитов. На 50 сутки крысам для этого проводился прижизненный забор крови из хвостовой вены. Взвешивание очагов спленоза проводилось на лабораторных электронных весах ВСТ-600/10.

В основу клинической части положен ретроспективный анализ результатов лечения 62 детей с повреждениями селезенки, находившихся в детской хирургической клинике Клинической Больницы им. С.Р. Миротворцева Саратовского государственного медицинского университета (с 1996 по 2012 год) и 24 детей, пролеченных в Научно-Исследовательском Институте Неотложной Детской Хирургии и Травматологии г. Москва (с 2011 по 2014 годы). Вторым этапом проведено катамнестическое обследование 24 детей, перенесших различное лечение при травматических повреждениях селезенки на базах - Детской хирургической клиники клинической больницы им. С. Р. Миротворцева

Саратовского Государственного Медицинского Университета и Федерального Государственного Автономного Учреждения «Научный Центр Здоровья Детей», г. Москва).

Для систематизации анамнестических данных и определения осведомленности пациентов о рисках постспленэктомической инфекции было проведено анкетирование пациентов.

Алгоритм обследования всех пациентов показан на Рис 1.

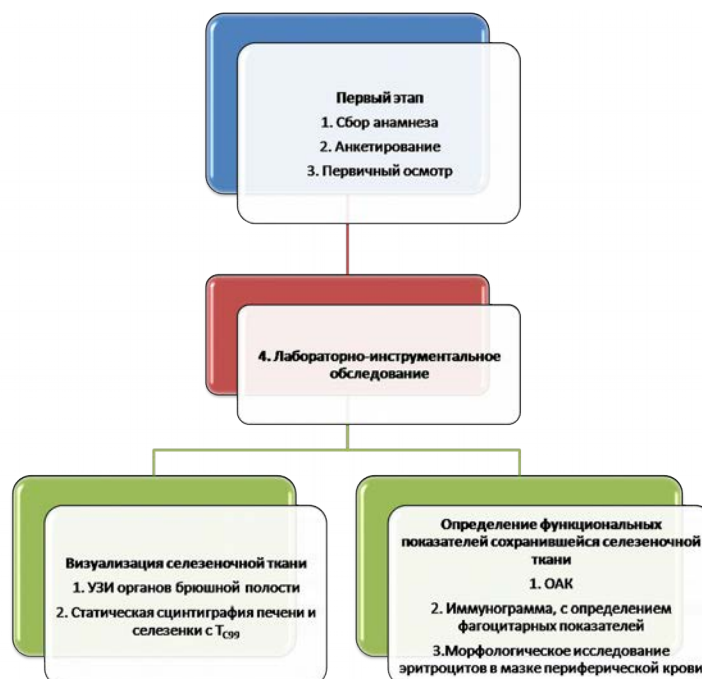


Рис 1. Алгоритм катамнестического обследования пациента после травмы селезенки

Результаты экспериментальных исследований и их обсуждение

Согласно полученным данным, частота развития очагов ДПС у крыс линии «Wistar» в эксперименте составила 79 %. Макроскопически различаемые очаги спленоза определялись со срока 30 дней после моделирования. Количество очагов спленоза у одной крысы варьировало от одного до 12 ($M = 2,6$). Размеры очагов спленоза у одной крысы варьировало от одного до 12 ($M = 2,6$). Размеры очагов варьировали от 1,0 мм до 7×5 мм. Средняя длина очагов спленоза составила 1,7мм. При проведении статистического анализа связи размеров очагов спленоза и сроков после операции, выявлено, что коэффициент корреляции (r) равен 0.276. Чаще всего очаги ДПС локализовались на большом сальнике - 47,2%, реже на поверхностях полых органов – серозной оболочке желудка (19,4%) и серозной оболочке толстой кишки (16,6%), на корне брыжейки (2,7%), в единичных случаях на париетальной брюшине, в ложе селезенки (2,7%) и в

области кожного шва (1,3%), также в толще спайки (2,7%) и несколько чаще на поверхности яичника - 6,9%.

При микроскопии гистологических срезов очагов спленоза выявлены отграниченные тонкой фиброзной капсулой участки «неоселезеночной» ткани со специфичным для селезенки клеточным составом. Однако типичная гистоархитектоника селезенки в очагах не сохранялась. Практически во всех из них отмечалось недоразвитие венозных синусов. Все очаги спленоза имели рассыпной тип кровоснабжения. В большинстве случаев выявлено значительное преобладание компонентов белой пульпы, с большим количеством плазмоцитов – активных В-лимфоцитов. Сопоставляя гистологическую картину очагов спленоза в разные сроки после операции, была отмечена этапность изменений. На 30 сутки после моделирования очаг ДПС представлял собой отграниченный тонкой фиброзной капсулой, инфильтрированный полиморфноядерными лейкоцитами элемент селезеночной ткани, с большим количеством гранул гемосидерина. На 47 сутки после операции количество гранул гемосидерина значительно сокращалось, определялось увеличение скоплений лимфоидных клеток на разных этапах их созревания. На 57 день после операции практически во всех препаратах визуализировались гигантские клетки типа мегакариоцитов. Группы лимфоидных клеток начинали организовываться в фолликулы белой пульпы вокруг мелких артерий с 63 дня после оперативного моделирования.

Результатом второго этапа экспериментального исследования явилось определение связи очагов спленоза и фагоцитарных показателей нейтрофилов крови. Фагоцитарный индекс (N=75-95%), показывающий процент активных фагоцитов, в группе крыс со спленозом уже на 30 день был в норме (Me - 86%), тогда как после аспленизации в эти сроки показатель не достигал нормальных значений (Me - 68%). Через 100 дней после оперативных вмешательств показатель в обеих сравниваемых группах соответствовал норме. Фагоцитарное число (N= 5-10) на 30 день после моделирования ДПС было нормальным – 6 бактерий (± 2), а через 30 дней после аспленизации составило 4 (± 1). К сотому дню в обеих группах показатели почти выравнивались. После подсчета

основных фагоцитарных показателей проведен расчет опсонического индекса. Выявлено, что в группах со спленозом и через 100 дней после аспленизации индекс имел нормальные значения, тогда как в ранние сроки после спленэктомии был значительно ниже нормы. Размер активных фагоцитов косвенно указывает на степень их хемотаксиса. Наибольшие средние значения в экспериментальных группах были у крыс со спленозом на 100 день после операции. Наименьший интервал размеров отмечался у аспленированных животных в раннем послеоперационном периоде. Размеры фагоцитов крыс на 30 день после аспленизации практически соответствовали размерам не стимулированных клеток. Средние значения массы всех очагов ДПС у одной крысы на 30 день после операции составили – 10,9% от должествующей средней массы селезенки крысы этого возраста и пола [13], и 16% на сотый день после операции. Такое количество сохраненной селезеночной ткани обеспечивало нормальные значения фагоцитарных показателей в группах со спленозом (табл.1).

Таблица.1. Масса «неоселезеночной» ткани на 30 и 100 сутки после моделирования.

Сроки эксперимента	Масса всех очагов спленоза одной особи, г						Средняя масса селезенки, г
30 суток	0,054	0,056	0,058	0,059	0,057	0,06	0,53±0,027
100 суток	0,119	0,116	0,121	0,12	0,118	0,116	0,74±0,132

Морфологическое исследование эритроцитов в мазке периферической крови показало - на 30-й день эксперимента в группе крыс без селезенки количество лейкоцитов было в четыре раза больше, чем в норме. На сотый день, это число в экспериментальных группах было в среднем 22 на 1000 эритроцитов. В обеих анализируемых группах начиная со срока 30 суток количество телец Хауэлла-Жолли было выше нормы, но у крыс после спленэктомии этот показатель с 50 суток был выше более чем вдвое. Таким образом, данные сведения подтверждают несостоятельность очагов спленоза в утилизации дегенеративных форм эритроцитов, вероятно в виду недостаточного количества красной пульпы в их составе и нарушенной ее гистоархитектоники.

Результаты клинических исследований и их обсуждение

По данным ретроспективного анализа результатов лечения 62 детей с повреждениями селезенки, находившихся в Детской Хирургической клиник Клинической Больницы им. С. Р. Миротворцева Саратовского Государственного Медицинского Университета с 1996 по 2012 год, выявлен средний возраст детей - 9,5 лет, в 85% случаев это были мальчики. В совокупности всех повреждений селезенки за 16 лет автодорожная травма составила 35%, кататравма составила 32,4%. Остальную треть представили группы пациентов бытового (6,8%), спортивного (4,8%), школьного (3,2%) и уличного – транспортного не автодорожного (4,8%) и нетранспортного травматизма (13%), в числе последнего и избиения (6,4%).

Сочетанная травма у детей с повреждениями селезенки наблюдалась в 84% случаев. В структуре такой патологии преобладали повреждения мягких тканей, черепно-мозговая травма отмечена у 53% пациентов – из них 30% тяжелой степени, скелетная травма выявлена в 47% случаях. В 13% случаях отмечалось сопутствующее повреждение почек. Среди повреждений селезенки преобладали разрывы паренхимы различной глубины (59,6%): I степени – 14,5% (n=9), II степени – 19,3% (n=12), III степени - 14,5% (n=9), IV степени – 11,2% (n=7). Подкапсульные разрывы наблюдались у 11 детей (17,7%). Травма селезенки V степени составила 22,5% (n=14).

Ретроспективный анализ методов лечения показал, что в целом за последние 16 лет анализируемого периода на операционный стол было взято 45 больных - 72,5% от всех поступивших с травмой селезенки, органосохраняющее лечение за последние десять лет выполнено в 78% случаях. Спленорафия проведена шестерым детям, трем детям гемостаз осуществлен посредством электрокоагуляции и трем с применением пластин «Тахокомб». К 2008 году выполнено 6 лапароскопических вмешательств, которые в только подтверждали остановившееся кровотечение. Консервативная тактика в отношении детей со стабильной гемодинамикой активно начата с 1998 года и с годами её частота

увеличилась – за анализируемые годы она проведена 17 больным с травмой селезенки (27,4%).

В НИИ НДХиТ за 2011-2014 годы пролечено 24 ребенка с чрезкапсульными повреждениями селезенки. Средний возраст детей составил 12 лет и в 69% это были мальчики. Автодорожный травматизм явился причиной повреждений селезенки у 30% анализируемых пациентов. Падение с высоты – 13% случаев. Частота сопутствующих повреждений представлена в табл.2.

Табл.2 Частота сопутствующих повреждений селезенки и других органов (НИИ НДХиТ, Москва, 2011-2014гг).

Варианты травматических сочетаний	Частота (n)
Повреждение органов грудной клетки	75% (18)
Черепно-мозговая травма	54% (13)
Скелетная травма (включая повреждения позвоночника)	37,5% (9)
Сопутствующее повреждение органов брюшной полости	45,8% (11)
Повреждение органов забрюшинного пространства	37,5% (9)
Изолированная травма селезенки	8,2% (2)

В ретроспективном анализе детей с чрезкапсульными разрывами селезенки I-II степени не встретилось. Процентное соотношение данной травмы III, IV и V степеней составило 26,2% (n=6), 13% (n=3) и 60,8% (n=14) соответственно.

Факт кумуляции детей с наиболее тяжелыми травмами, выраженной степени повреждений селезенки и высокой частоты сочетанной травмы **объясняет выбор тактики ведения данных пациентов в НИИ НДХиТ**. Консервативно пролечено четыре ребенка (17%). Органосохраняющее лечение – 9%. В остальных случаях - 74%, выполнена открытая спленэктомия без аутотрансплантации селезеночной ткани (конверсия с диагностической лапароскопии в трех случаях).

24 ребенка участвовавшие в катамнестическом обследовании имели наибольший процент III и IV степеней травмы селезенки (табл.3).

Таблица 3. Распределение пациентов по степени повреждений селезенки согласно Organ Injury Score.

Степень травмы	I	II	III	IV	V
Количество пациентов	3	5	6	6	4
Процентное соотношение	12,5%	20,8%	25%	25%	16,7%

В 59% случаев встретилась сочетанная травма. В отношении проведенных методов лечения повреждений селезенки пациенты были распределены следующим образом: пациенты, потребовавшие спленэктомии – n=12, после лапароскопического органосохраняющего лечения – 4 пациента, и 8 пациентов после консервативного ведения повреждений.

Средний период времени между перенесенной травмой и настоящим обследованием – полтора года (экстремальные значения – три месяца и восемь лет). После проведенного отсроченного обследования мы разделили всю совокупность пациентов по наличию сохраненной и резидуальной селезеночной ткани на четыре группы (табл.4):

Таблица 4. Распределение пациентов по наличию сохраненной и резидуальной селезеночной ткани.

Группы пациентов	Число пациентов
Сохраненная селезенка, очаги спленоза	7
Спленоз	7
Сохраненная селезенка	5
Аспления	5

Резюмируя вышеизложенное, **определение отношения пациента после повреждения селезенки к одной из выявленных групп является целью катамнестического обследования в отсроченном периоде после лечения.** Полученные нами данные свидетельствуют об отсутствии признаков гиперспленизма в группе детей с сохраненной селезенкой и наличием развившихся очагов спленоза.

По результатам проведенного анкетирования выявлено что, информированность о возможном повышении восприимчивости к инфекционным заболеваниям детей с удаленной селезенкой и их родителей составила 25% (n=3). Родители детей с сохраненной селезенкой в 16% (n=2)

случаях убеждены в отсутствии повышенных рисков инфекции, в остальных 84% случаев внимание на данный факт не было акцентировано. Согласно предоставленным данным о прививках детей при поступлении от пневмококка вакцинирован только один ребенок – трех лет, так как он был включен иммунизацию по новому Национальному Календарю Иммунопрофилактики 2014г. Остальные 23 ребенка не были привиты ни к одному из возбудителей связанных с риском постспленэктомической инфекции.

По результатам катамнестического обследования выявлено, что частота развития диссеминированного спленоза после чрезкапсульных повреждений селезенки – 58% (n=14). В отношении зависимости частоты спленоза и возраста на момент травмы и диссеминации селезеночной пульпы выявлена слабая положительная корреляция ($r = 0,17$; t-критерий Стьюдента равен 0,456;). При изучении влияния степени разрыва селезенки на частоту развития спленоза выяснено, что наибольшая встречаемость очагов была у пациентов после повреждений III степени (42,8%), чуть меньше с II и IV (по 21,4% соответственно). Однако между данными признаками при статистическом анализе связи не выявлено (коэффициент корреляции (r) равен 0.000, t-критерий Стьюдента равен 0.000). Развитие спленоза при сохраненной селезенке – встретилось в 29 % случаев от общего числа пациентов (50% от числа пациентов со спленозом).

Всего у четырнадцати пациентов найдено 16 очагов спленоза – у двоих пациентов обнаружено по два очага резидуальной селезеночной ткани. По данным сцинтиграфии наибольшее число очагов спленоза обнаружено в проекции большого сальника – 7 (43,7%), в ложе удаленной селезенки (левый боковой канал) найдено четыре очага спленоза (25%). У пациентов с сохраненной селезенкой пять очагов спленоза (31,3%) визуализировались в непосредственной близости от органа.

Между группами выполнен сравнительный анализ всех лабораторных показателей. В группах детей с сохраненной селезенкой (без очагов спленоза и с ними) наблюдалась самая низкая частота тромбоцитоза (один ребенок из 12).

Частота тромбоцитоза в группах детей без основной селезенки была практически равной – 57,5% у детей с очагами спленоза и 60% у детей с полной аспленией. Таким образом, тромбоцитоз у пациентов после оперативного лечения повреждений селезенки можно рассматривать как фактор лиенальной недостаточности. По данным ОАК выявлено, что нейтропения является важным и одним из основных и постоянных признаков гипоспленизма. У детей со спленозом относительная нейтропения встречалась в 85% случаев (при асплении у всех пациентов), а абсолютная почти в два раза реже по сравнению с группой после аспленизации (28,5% и 40% соответственно). Частота встречаемости патологических данных в иммунограммах и их различия в сравниваемых группах указаны в табл.5.

Табл.5 Процентное соотношение частоты патологических данных иммунограмм в сравниваемых группах пациентов.

Основные изменяемые показатели	Сохраненная селезенка, очаги спленоза	Спленоз	Сохраненная селезенка	Аспления
CD19+ (В-лимфоциты), абс	↑ - 14,3%	↑ - 43%	↓ - 20%	↑ - 80%
CD19+ (В-лимфоциты), %	↑ - 14,3%	↑ - 43%	N	↑ - 60%
CD3+CD4+ (Т-хелперы), абс	N	↓ - 57%	N	↓ - 60%
CD3+CD4+ (Т-хелперы), %	N	↓ - 85,7%	N	↓ - 80%
CD16+56+ (NK), абс	↓ - 14,3%	N	↓ - 20%	↓ - 40%
CD16+56+ (NK), %	↓ - 14,3%	N	N	↓ - 60%
CD3+CD8+ (Т-цит.), %	↓ - 14,3%	N	↓ - 20%	↓ - 20%
CD3+CD8+ (Т-цит.), абс	↓ - 14,3%	N	N	↓ - 20%
IgG	N	↑ - 14,3%	N	↓ - 20% ↑ - 20%
IgM	N	↑ - 14,3% ↓ - 14,3%	↓ - 20%	↓ - 60%
C ₃ комплемент	↑ - 28,6%	↓ - 14,3%	N	↓ - 40%
C ₄ комплемент	N	↓ - 14,3%	N	↓ - 40%

У детей с аспленией во всех случаях отмечалось снижение показателей фагоцитоза, в тоже время у пациентов со спленозом только в 14,3% случаев фагоцитарный индекс был на нижней границе нормы, остальные показатели во

всех случаях входили в референсный интервал. У детей с сохраненной селезенкой в 91,7% показатели фагоцитоза были в норме.

Сравнительный анализ результатов морфологических исследований эритроцитов периферической крови в отсроченном послеоперационном периоде показал, что присутствие телец Хауэлла-Жолли отмечалось у всех пациентов без селезенки (независимо от наличия очагов спленоза) в большом количестве. Анизоцитоз выявлен в двух случаях у пациентов с сохраненной селезенкой (микроцитоз), у одного ребенка со спленозом (макроцитоз) после спленэктомии и у всех пациентов с тотальной аспленией (макроцитоз). Пойкилоцитарные нарушения в виде сфероцитоза наблюдались у большинства пациентов с изолированными очагами спленоза (n=5) и у всех в группе асплениии. Кодоциты (мишеневидные эритроциты) встретились у пациентов со спленозом в количестве 2-3:1000 и пациентов после тотального удаления селезеночной ткани в количестве 3-4:1000 (n=4) и 8:1000 (n=1).

По результатам проведенного обследования пациентов в отсроченном периоде после перенесенной травмы селезенки и различных методов ее лечения выявлено, что 58% детей имели очаги спленоза (Рис.2.).



Рис. 2. Распределение пациентов по результатам катamnестического обследования.

Определяющим диагностическим критерием возможного наличия синдрома гипоспленизма является количество сохраненной селезеночной ткани. По лабораторным данным дети перенесшие удаление селезеночной ткани полностью имели проявления гипоспленизма в 100% случаев (Табл.6). Дети с сохраненной селезенкой имели наиболее полный комплекс лабораторных

признаков снижения функции органа в 8% случаев и в 16% - большую часть признаков, имеющих у детей с аспленией. 85% пациентов со спленозом имели такие признаки гипоспленизма как относительная нейтропения, снижение относительного числа Т-хелперов, наличие телец Хауэлла-Жолли. В 57% случаев у данных пациентов встретились тромбоцитоз и выраженный пойкилоцитоз, снижение абсолютного числа Т-хелперов.

Таблица 6. Лабораторные маркеры гипоспленизма.

Лабораторные маркеры гипоспленизма	
Наименование	Частота встречаемости у пациентов без селезеночной ткани
Относительная нейтропения	100%
Снижение фагоцитарных показателей	100%
Наличие эритроцитов с тельцами Хауэлла-Жолли	100%
Значимый пойкилоцитоз	100%
Значимый анизоцитоз	100%
Снижение относительного числа Т-хелперов	80%
Относительный В-лимфоцитоз	80%
Абсолютный В-лимфоцитоз	60%
Снижение абсолютного числа Т-хелперов	60%
Тромбоцитоз	60%
Снижение уровня сывороточного IgM	60%
Абсолютная нейтропения	40%

Таким образом, синергическое сочетание анамнестических фактов травматического повреждения селезенки, соответствующей скинтиграфической картины (аспления, изолированный спленоз или рубцово-измененная селезенка с большой площадью дефекта накопления радиофарм препарата в паренхиме) в сочетании с лабораторными признаками – является основой диагноза синдрома гипоспленизма.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментальная модель постспленэктомического спленоза позволила определить частоту его возникновения (79%), преимущественную локализацию на большом сальнике, а также специфичный для селезеночной ткани клеточный состав при отсутствии типичной гистоархитектоники. Выявлена этапность развития очагов: формирование инфильтрированного фрагмента селезеночной ткани, ретикулярного каркаса, неоселезеночной ткани с фолликулами белой пульпы. Доказано влияние очагов спленоза на показатели

фагоцитарных реакций иммунокомпетентных клеток, несостоятельность эритроцитарного клиренса в силу нарушенной гистоархитектоники ткани на разных сроках моделирования при любой массе спленоза.

2. В результате сравнительного анализа установлен различный спектр пациентов с травмой селезенки в региональном центре детской хирургии и специализированном НИИ мегаполиса, объясняющий различия в тактике лечения и возможностях сохранения органа. Органосохраняющее лечение в региональной клинике оказалось возможным в 78% случаях. В НИИ мегаполиса поступало в два раза больше пациентов с данной патологией, при этом наибольший процент пациентов имел тяжелую сопутствующую патологию (82,6%). В 60,8% случаев пациенты имели высшую – V степень повреждения селезенки, органосохраняющее лечение было возможно в 26% случаев.

3. Частота развития диссеминированного спленоза у детей после травмы селезенки составила 58%. Максимальная встречаемость очагов отмечена после повреждений III степени (42,8%). По данным функциональных исследований наличие спленоза снижало частоту иммунологических нарушений по сравнению с группой детей без резидуальной селезеночной ткани, но не исключало развития синдрома гипоспленизма.

4. Анкетирование пациентов показало, что только четверть семей пациентов после спленэктомии были осведомлены о повышенных рисках развития постспленэктомического сепсиса. При сохранении органа данный факт не обсуждался между врачом и пациентом никогда. Профилактические мероприятия, в виде вакцинации от наиболее частых возбудителей отягощенной гипоспленической инфекции, ни у одного из пациентов не были проведены в полном объеме.

5. Наиболее высокочувствительными лабораторными диагностическими критериями для определения синдрома гипоспленизма являются: «лейкоцитарный сдвиг вправо» - относительная нейтропения, снижение фагоцитарных показателей, изменения в эритроцитограмме периферической крови - наличие эритроцитов с тельцами Хауэлла-Жолли, количественно

значимые анизоцитоз (чаще макроцитоз) и пойкилоцитоз (за счет кодоцитов). Наибольшее число признаков нарушений клеточного и гуморального иммунитета встречалось у детей с аспленией, а также у 25% пациентов с сохраненным органом.

6. Для определения наличия или отсутствия синдрома гипоспленизма и необходимости профилактических мероприятий против возникновения отягощенной постспленэктомической инфекции всем детям, перенесшим травматические повреждения селезенки, необходимо катamnестическое обследование: выявление очагов диссеминированного спленоза, рубцовых и кистозных изменений сохраненной селезенки. Инструментально-лабораторный диагностический комплекс включает выполнение радиоизотопного исследования зажившей селезенки или предполагаемых очагов спленоза, общий анализ крови, иммунограмму и морфологическое исследование эритроцитов периферической крови.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Созданная экспериментальная модель постспленэктомического спленоза (патент РФ № 2481645) рекомендуется для дальнейшего изучения спленоза, а также функций и заболеваний селезенки.

2. Учитывая трудно контролируемые и практически некорректируемые изменения после удаления селезенки, а также возможность развития синдрома гипоспленизма у пациентов с зажившим органом – необходим индивидуальный максимально органосохраняющий выбор лечения повреждений селезенки у детей.

3. Всем детям, перенесшим травматическое повреждение селезенки, необходимо проведение катamnестического обследования в отсроченном периоде (начиная с трех месяцев после травмы) в объеме общего анализа крови, расширенной иммунограммы, морфологического исследования эритроцитов периферической крови и сцинтиграфического исследования, визуализирующего наличие резидуальной селезеночной ткани или состояние сохраненного органа. Целью катamnестического обследования является определение отношения пациента после повреждения селезенки к одной из групп: пациенты с зажившей селезенкой и с очагами спленоза, с зажившей селезенкой и без спленоза, имеющие только очаги спленоза, и без какой либо селезеночной ткани. Данное распределение позволяет определить пациентов с гипоспленизмом, находящихся в группе риска развития отягощенной инфекции.

4. Пациенты, перенесшие любую травму селезенки, должны наблюдаться амбулаторно у педиатра и иммунолога. При наличии синдрома гипоспленизма детям показан индивидуальный календарь прививок, регулярная санация очагов хронической инфекции.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ключев С.А. Экспериментальная модель постспленэктомического спленоза. 51ая «Всесоюзная» (18ая Всероссийская) научная студенческая конференция «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста» г. Омск. 2011.
2. S.Y. Gorodkov, S.A. Kluev, E. N. Tsmokalyuk, E.S. Pymenova, D.A. Morozov. The development of splenosis after splenectomy in experiment 12th European Congress of Pediatric Surgery. Barcelona. 2011.
3. Ключев С.А. Исследование функции очагов диссеминированного спленоза в эксперименте 52ая «Всесоюзная» (19ая Всероссийская) научная студенческая конференция «Актуальные вопросы хирургии, анестезиологии и реаниматологии детского возраста» г. Орел. 2012.
4. Ключев С.А. Изучение морфологических особенностей и функциональной состоятельности очагов диссеминированного спленоза. IV(66th) International Student's and Young Doctor's Congress "Actual problems of modern medicine". Киев. 2012.
5. S.Y. Gorodkov, Klyuev S.A., E. N. Tsmokalyuk, D.A. Morozov. The relationship between the morphological and functional features of disseminated splenosis after splenectomy in experiment. 4th World Congress of Pediatric Surgery. Berlin. 2013.
6. Ключев С.А. Показатели фагоцитоза и эритроцитарного клиренса при экспериментальном диссеминированном постспленэктомическом спленозе. XI Всероссийская научно - практическая конференция «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста». Москва. 2013.
7. Ключев С.А. Постспленэктомический спленоз. XII Всероссийская научно - практическая конференция «Актуальные проблемы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста». Москва. 2014.
8. Морозов Д.А., Городков С.Ю., Швиденко И.Г., Филиппов Ю.В., Ключев С.А. Показатели фагоцитоза при диссеминированном постспленэктомическом спленозе в эксперименте. *Детская хирургия*. 2014, №3, 33-36.
9. Морозов Д.А., Городков С.Ю., Филиппов Ю.В., Цмокалюк Е.Н., Ключев С.А., Масевкин В.Г. Морфологические особенности экспериментального постспленэктомического спленоза. «Вестник экспериментальной и клинической хирургии» 2014; 7: 4: 328-333.
10. Морозов Д.А., Ключев С.А. Постспленэктомический гипоспленизм. «Вестник РАМН», 2015, №4, 413-418.

11. Морозов Д.А., Ключев С.А. Значение резидуальной селезеночной ткани в профилактике постспленэктомического гипоспленизма (обзор современной литературы). «Детская хирургия», 2015, №6, 34-39.

12. Морозов Д.А., Ключев С.А., Таточенко В.К., Бакрадзе М.Д. Менингококковая инфекция в раннем послеоперационном периоде органосохраняющего хирургического лечения травмы селезенки. «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии», 2016, №2, 93-97.

13. Klyuev S., Morosov D., Ajrapetjan M. The incidence of hyposplenism in children after different methods of spleen injury treatment. The 17th European Congress of Pediatric Surgery, Milan, 2016.