МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БІЛОУС Марія Михайлівна

УДК: 616.411-001-07-089.819-035(043.3)

ДИСЕРТАЦІЯ

УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДІВ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАЦІЙ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ СЕЛЕЗІНКИ

222 «Медицина», 22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають відповідне посилання на джерело

_____М.М. Білоус

Науковий керівник Бойко Валерій Володимирович,
заслужений діяч у галузі науки і техніки України,
лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, доктор медичних наук, академік НАМНУ, професор

Харків – 2021

АНОТАЦІЯ

Білоус М.М. Удосконалення методів органозберігаючих операцій при травматичних пошкодженнях селезінки. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина», Харківський національний медичний університет МОЗ України, м. Харків, 2021.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення актуальної наукової проблеми, що пов'язана з підвищенням ефективності хірургічного лікування постраждалих з травмою селезінки на основі оптимізації діагностичної і хірургічної тактики з використанням сучасних технологій.

У роботі розроблено алгоритм лікувально-діагностичної тактики, удосконалено систему прогнозування її результатів, що дає змогу виділити клінічні групи постраждалих з травмою селезінки за однотипністю вирішення тактичних завдань, застосовуючи диференційований підхід до хірургічного лікування різних видів пошкоджень селезінки. Ці положення мають важливе наукове значення для прогнозування перебігу та потенційної небезпеки виникнення несприятливих наслідків у постраждалих з означеними травматичними пошкодженнями. Розроблено стандартизовану раціональну схему патогенетичної інтенсивної терапії постраждалих із залученням імунокоректорів, що сприяє зменшенню подальшого розвитку постспленектомічного синдрому й синдрому імунологічної дисфункції. Аналіз результатів проведеного дослідження та зіставлення результатів різних методик лікування уможливив визначення груп постраждалих для проведення традиційного лікування – «відкритих» хірургічних втручань, а також можливості застосування в клінічній практиці мініінвазивних технологій з використанням ендовідеолапароскопічних втручань при аутотрансплантації тканин селезінки. Мініінвазивний метод ендовідеолапароскопіі, виконуваної в перші години після надходження

постраждалого з травмою селезінки в клініку, допомагає первинно виявити травматичні пошкодження, наявність точного обсягу гемоперитонеума і прийняти обґрунтоване рішення щодо вибору подальшої хірургічної тактики. Проведення ранньої ендовідеолапароскопії дає можливість не тільки діагностувати травматичні пошкодження внутрішньочеревних органів, але й зробити їх ендоскопічну корекцію, а також здійснити профілактику можливих ускладнень, що не обтяжує при цьому стан постраждалого. Застосування в клініці ранніх ендовідеолапароскопічних втручань сприяє істотному скороченню термінів госпітального етапу лікування й досягненню задовільних функціональних результатів у ранньому та віддаленому післяопераційному періоді.

Важливим моментом є розуміння того, що програма використання органозберігаючих операцій при застосуванні аутотрансплантації тканини селезінки суттєво зменшує кількість післяопераційних ускладнень, покращує загальний стан пацієнтів і якість їхнього життя наразі і в подальшому. Саме тому питання оптимізації ефективності хірургічного лікування постраждалих з травмою селезінки залишаються відкритими, актуальними та відповідають потребам хірургії пошкоджень на сучасному етапі.

Метою роботи було підвищення ефективності діагностики та хірургічного лікування постраждалих з травмами селезінки шляхом розроблення та впровадження в клінічну практику комплексу лікувально-діагностичних заходів на основі принципів профілактики постспленектомічного синдрому.

В основі цього дослідження лежить аналіз результатів комплексного клініко-інструментального і лабораторного динамічного обстеження. Оцінено ефективність запропонованого способу профілактики та лікування під час когортного проспективного рандомізованого простого відкритого клінічного дослідження в 114 постраждалих з травмою селезінки, виконаного на клінічних базах кафедри хірургії № 1 ХНМУ – у відділенні невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних ситуацій ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» (101 постраждалий), у відділенні

політравми МОО «Міська клінічна лікарня швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О. І. Мещанінова» Харківської міської ради (13 постраждалих) у період 2018–2020 рр.

Дослідження проводилося методом випадкової вибірки. Постраждалих обох досліджуваних груп було обстежено згідно з уніфікованим клінічним протоколом, затвердженим МОЗ України. Усіх постраждалих було розподіллено на дві клінічні групи: 1-а – основна (52 постраждалі за матеріалами 2016–2020 рр.); 2-а – група порівняння (62 постраждалі за матеріалами 2011–2015 рр.). До 1-ї групи увійшло 48,7% постраждалих, яким було зроблено ОЗО, що становить 58,5% від усіх постраждалих з ТПС. У 2-й групі (51,3%) постраждалим з приводу ТПС виконували СЕ.

Госпіталізовані постраждалі були віком від 18 до 74 років. Середній вік становив 33,6±11,5 року в основній групі та 36,7±12,4 року в групі порівняння. Більшість постраждалих основної групи були віком 31–40 років (30,1%), менша кількість – старше 60 років (6,4%). У групі порівняння також переважали постраждалі віком 31–40 років (29,6%). В обох досліджуваних групах більшість постраждалих були особи чоловічої статі: у 1-й групі – 36 (68,8%), у 2-й – 41 (65,4%). Особи працездатного віку становили основну масу постраждалих чоловіків, частка яких перевищувала 75,0%.

Більшість постраждалих (46,0%) надійшла протягом першої години, упродовж перших двох годин – 34,3%, перших трьох годин – 6,1%. У перші 6 годин було доставлено 5,5% постраждалих, пізні надходження (від 6 до 12 годин) зафіксовано у 8,1% постраждалих.

Закриті пошкодження в основній групі мали місце в 76,3%, відкриті – в 11,0% постраждалих (ятрогенні – у 12,7%), відповідно в групі порівняння закритих травм було 73,6%, відкритих – 16,5% (ятрогенних – 9,9%).

В основній групі ізольовані пошкодження селезінки спостерігалися в 48,0% осіб, множинні – у 52,0%, зокрема в 3 постраждалих (5,8%) мали місце торакоабдомінальні поранення (ТАП). У групі порівняння відповідно ізольовані пошкодження відзначено в 43,4% випадків, множинні – у 56,6%, зокрема ТАП – у

5 постраждалих (8,2%). У 27,6% випадків пошкодження селезінки були поєднаного характеру. В 11,0% постраждалих з ТПС була супутня ЧМТ, у 9,0% – травма опорно-рухового апарату, у 4,2% – травма сечостатевої системи.

Субкапсулярна гематома розміром до 3 см була в 5 постраждалих основної групи та в 3 осіб групи порівняння, до 5 см – у 4 та 6, понад 5 см – у 2 та 3 постраждалих відповідно.

Результатом аналізу діагностичного етапу й розробленого алгоритму діагностичної тактики стало підвищення інформативності з $38,6 \pm 2,2\%$ при традиційних методах діагностики до $94,3 \pm 4,5\%$ при використанні сучасних технологій, що сприяло зниженню частоти діагностичних помилок з 24,8% у I групі постраждалих до 8,2% в II, тобто втричі ($P < 0,05$), а також скороченню діагностичного етапу відповідно з $2,05 \pm 0,7$ год. до $0,76 \pm 0,2$ год., тобто в 2,7 раза ($P < 0,05$).

Експериментальну частину виконано на лабораторних щурах лінії Вістар із середньою масою 200-220 г – дорослі самиці (41 голова) та самці (48 голів), система утримання – бар'єрна. Операції на тваринах проводилися під внутрішньовенною анестезією з дотриманням усіх правил асептики й антисептики з використанням методів евтаназії, викладених у відповідних наказах та методичних рекомендаціях.

Спочатку було відібрано 89 клінічно здорових щурів. Вибірково в деяких з них було взято кров для визначення початкових даних ($CD3^+$-лімфоцитів та $CD20^+$-лімфоцитів). Першим етапом експерименту було нанесення травми щурам на передню черевну стінку в проєкції місцезнаходження селезінки та розподіл тварин на 4 групи: контрольна група (21 щуру, яким наносили травму селезінки, виконували спленектомію й аутотрансплантацію тканини селезінки), група поліоксидонію (21 щуру, яким наносили травму селезінки, виконували спленектомію й аутотрансплантацію тканини селезінки, потім проводили імунокорекцію поліоксидонієм), група продигіозану (21 щуру, яким наносили травму селезінки, виконували спленектомію й аутотрансплантацію тканини селезінки, потім проводили імунокорекцію продигіозаном) та група мієлопіду

(21 щуру, яким наносили травму селезінки, виконували спленектомію й аутотрансплантацію тканини селезінки, потім проводили імунокорекцію мієлопідом). Другим етапом дослідження було оцінювання $CD3^+$-лімфоцитів, $CD20^+$-лімфоцитів, проведення морфологічних і морфометричних досліджень селезінки на етапі репаративного неоспленогенезу, аналіз гістологічних препаратів, забарвлених гематоксилін-еозином, для виявлення динамічних реакцій білої та червоної пульпи на 1, 7, 14, 28 та 42-у добу після операції. Під час експерименту померло 5 щурів.

За допомогою розроблення експериментальної моделі та пристрою для відтворення травм у лабораторних тварин з різним ступенем тяжкості пошкоджень селезінки й терміном розвитку порушень на молекулярному рівні, встановлено морфофункціональні й ультраструктурні зміни в клітинах органів-мішеней, які свідчать про розвиток ранніх ознак синдрому імунної дисфункції. Доведено, що на аутотрансплантацію після травми селезінка відповідає досить яскравими морфологічними зсувами, які проявляються в зміні площі структурних компонентів органа. Найбільш виражені зміни з`являлися в ранньому посттравматичному періоді, починаючи з 1-ї доби, та тривали до 14–28-ї доби експерименту. Отримані структурні зміни перебувають у прямій залежності від функціональних перетворень в аутотрансплантованій тканині органа.

Слід зазначити, що в основній групі пріоритетним напрямком лікування постраждалих з ТПС були сучасні мініінвазивні хірургічні технології у вигляді ОЗО, ОЗМО, тоді як постраждалим групи порівняння виконували в основному СЕ. Лапароскопічну спленектомію (ЛСЕ) зроблено 9 постраждалим, серед яких 5 жінок і 4 чоловіки. Середній вік постраждалих становив 27,3±6,2 року, здебільшого особи до 30 років (65,6%).

При вивченні стану клітинного імунітету в постраждалих після СЕ у віддаленому періоді відзначаються зсуви в бік імуносупресії, яка проявляється в зниженні показників Т-хелперів / індукторів (CD4), імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) і в компенсаторному підвищенні показника рівня нормальних кілерів (CD16). Виразність імуносупресії пропорційна зниженню загального числа

Т-лімфоцитів (CD3). Лігування селезінкової артерії травмованої селезінки сприяє збереженню імунного статусу, який не відрізняється від статусу здорових осіб.

При цьому показники гуморального імунітету Ig A, G, M у відокремленому періоді при збереженні травмованої селезінки відповідають нормі, тоді як у постспленектомічному періоді рівень Ig G ($p < 0,001$) і Ig M ($p < 0,001$) статистично достовірно знижується навіть у разі розвитку спленоза, рівень Ig A залишається в межах фізіологічної норми, а рівень цитокінів ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6 і ФНП незалежно від наявності селезінки залишається в межах фізіологічної норми, що підтверджує початок формування синдрому неоспленогенезу.

Отже, при травмі селезінки найкращі результати лікування в найближчому і віддаленому післяопераційному періоді було отримано при виконанні органозберігаючих операцій на селезінці, а за неможливості – при аутотрансплантації тканини селезінки. Використання і впровадження запропонованих сучасних технологій у лікувально-діагностичний процес постраждалих при травмі селезінки довело, що органозберігаючі операції покращують результати лікування порівняно зі спленектомією, що дає змогу знизити летальність до 2,1% проти 18,4% при спленектомії, зменшити частоту післяопераційних ускладнень до 12,4% проти 62,7%, а гнійно-септичних ускладнень – до 8,7% проти 24,1%.

Ключові слова: пошкодження селезінки, спленектомія, органозберігаючі операції, аутотрансплантація тканини селезінки.

SUMMARY

Bilous M.M. Improvement of methods of organ-preserving operations at traumatic injuries of a spleen. Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health Care" in specialty 222 "Medicine". - Kharkiv National Medical University MOH of Ukraine, Kharkiv, 2021.

The dissertation provides a theoretical generalization and a new solution to an urgent scientific problem related to improving the effectiveness of surgical treatment of victims of splenic trauma based on the optimization of diagnostic and surgical tactics using modern technologies.

The algorithm of medical-diagnostic tactics and the improved system of forecasting of results at the same time that allows to allocate and systematize such victims on clinical groups with uniformity of the decision of tactical tasks and gives the chance to apply the differentiated approach to surgical treatment of various types of injuries of a spleen are presented. These provisions are of great scientific importance in determining the prognosis and potential risk of adverse effects in victims with these traumatic injuries. The standardized rational scheme of pathogenetic intensive care of victims with inclusion of immunocorrectors which allows to reduce the further development of a postsplenectomy syndrome and a syndrome of immunological dysfunction is developed. Analysis of the results of the study and comparative results of different treatment methods identified groups of victims for traditional treatment - "open" surgery, as well as the possibility of using in clinical practice minimally invasive technologies using endovideolaparoscopic interventions using autotransplantation of spleen tissue. Minimally invasive method of endovideolaparoscopy, performed in the first hours after admission of the victim with a splenic injury to the clinic, allows you to initially identify traumatic injuries, the presence of the exact volume of hemoperitoneum and make an informed decision on further surgical tactics. Carrying out early endovideolaparoscopy makes it possible not only to diagnose traumatic injuries of the intra-abdominal organs, but also to make

their endoscopic correction, as well as to prevent possible complications, without complicating the condition of the victim. The use in the clinic of early endovideolaparoscopic interventions can significantly reduce the duration of the hospital stage of treatment and achieve satisfactory functional results in the early and remote postoperative period.

It is important to understand that the program of organ-sparing operations in the use of autotransplantation of spleen tissue significantly reduces the number of postoperative complications and improves the general condition of patients and their quality of life in general and in the future. That is why the issues of optimizing the effectiveness of surgical treatment of victims with splenic trauma remain open, relevant and meet the needs of injury surgery at the present stage.

The aim of the work was to increase the effectiveness of diagnosis and surgical treatment of victims with splenic injuries by developing and implementing in clinical practice a set of therapeutic and diagnostic measures based on the principles of prevention of postsplenectomy syndrome.

This study is based on the analysis of the results of a comprehensive clinical-instrumental and laboratory dynamic examination and evaluated the effectiveness of the proposed method of prevention and treatment in a cohort prospective randomized open clinical study in 114 patients with splenic trauma performed on clinical bases of surgery department 1 KhNU - in the department of emergency surgery, traumatic shock, military surgery with emergency surgery of the State Institution "IZNH them. VT Zaitsev National Academy of Medical Sciences of Ukraine "(101 victims) and in the polytrauma department of the City Clinical Hospital of Ambulance and Emergency Care named after Prof. OI Meshchaninov of the Kharkiv City Council (13 victims) in the period 2018-2020.

The study was conducted by random sampling. The victims of both study groups were examined in accordance with a unified clinical protocol approved by the Ministry of Health of Ukraine. All victims were divided into two clinical groups: 1 - the main (52 people according to the materials of 2016-2020) and 2 - the comparison group (62 people according to the materials of 2011-2015). Group 1 includes 48.7% of victims

who have undergone PPE, which is 58.5% of all victims of TPN. In group 2 - 51.3%, victims of TPN performed SE.

The hospitalized victims ranged in age from 15 to 74 years. The mean age was 33.6 ± 11.5 years in the main group and 36.7 ± 12.4 years in the comparison group. The majority of the main group consisted of victims aged 31-40 years (30.1%), the smaller - older than 60 years (6.4%). The comparison group also showed a predominance of victims aged 31-40 years (29.6%). In both study groups there was a predominance of males: in 1 group - 36 (68.8%), in the 2nd - 41 (65.4%). Persons of working age make up the bulk of the affected men, whose share exceeds 75.0%.

The majority of victims (46.0%) were delivered within the first hour, 34.3% during the first two hours, and 6.1% during the first three hours. 5.5% of victims were delivered within the first 6 hours, late arrivals (from 6 to 12 hours) were noted in 8.1% of victims.

Closed injuries in the main group occurred in 76.3%, open - in 11.0% of victims (iatrogenic - in 12.7% of victims), respectively, in the comparison group of closed injuries were 73.6%, open - 16.5% (iatrogenic - 9.9%).

In the main group, isolated injuries of the spleen were noted in 48.0%, multiple - in 52.0%, including 3 victims (5.8%) had thoraco-abdominal injuries (TAP). In the comparison group, respectively, isolated injuries were noted in 43.4% of cases, multiple - in 56.6%, including TAP - in 5 victims (8.2%). In 27.6% of cases, splenic injuries were of a combined nature. 11.0% of victims of TPS had concomitant trauma, 9.0% had a musculoskeletal injury, and 4.2% had a genitourinary system injury.

In patients with subcapsular hematoma, hematoma sizes up to 3 cm were in 5 and 3 victims of the main and comparison groups, respectively, up to 5 cm - in 4 and 6, more than 5 cm - in 2 and 3 victims.

The result of the analysis of the diagnostic stage and the developed algorithm of diagnostic tactics was an increase in informativeness from 38.6 ± 2.2% with traditional diagnostic methods to 94.3 ± 4.5% using modern technologies, which led to a decrease in the frequency of diagnostic errors from 24.8 % - in the I group of victims to 8.2% - in

the II, ie 3 times (P <0.05), as well as the reduction of the diagnostic stage, respectively, from 2.05 ± 0.7 hours. up to 0.76 ± 0.2 h, ie 2.7 times (P <0.05).

The experimental part was performed on laboratory rats of the Wistar line. Operations on animals were performed under intravenous anesthesia in compliance with all the rules of asepsis and antiseptics using the methods of euthanasia, set out in the relevant orders and guidelines. In experimental studies on 20 rats operated on according to the developed scheme of surgical intervention, the possibilities of performing PPE on the spleen were considered.

PBX in a large omentum was performed in 10 rats in the form of tissue fragments. After removal, the spleen was decapsulated and fragmented into 2x4 mm pieces, which were washed in saline. Thus, prepared fragments of the spleen were placed in a pocket formed by duplication of a large omentum and fixed with catgut sutures. Animals were removed from the experiment after 30, 45 and 60 days and micropreparations were prepared from the transplantation area for histological and morphohistochemical studies. Pieces of spleen tissue measuring 5x5 mm were taken for research. Experimental studies were also performed on 10 rats to investigate the subsequent condition of the spleen tissue autograft during transplantation into the CCP. Performed laparotomy, PBX in the CCP in the form of "tissue stuffing". At repeated operation in 3 months made sampling of autograft fabric for pathomorphological researches.

Morpho-functional and ultrastructural changes in the cells of target organs, which indicate the development of early signs of immune dysfunction syndrome, have been established with the help of the created experimental model and device for reproduction of injuries in laboratory animals with different severity of spleen injuries and duration of disorders at the molecular level. It is proved that autotransplantation after injury of the spleen corresponds to a fairly bright morphological shifts, which are manifested in changes in the area of structural components of the organ. The most pronounced changes appeared in the early post-traumatic period, starting from 1 day, and lasted until 14-28 days of the experiment. The obtained structural changes are directly dependent on the functional transformations in the autograft tissue of the organ.

It should be noted that in the victims of the main group the priority direction of treatment of victims of TPN were modern minimally invasive surgical technologies in the form of PPE, OZMO, while the victims of the comparison group performed mainly SE. Laparoscopic splenectomy (LSE) was performed on 9 victims. There were 5 women and 4 men. The average age of the victims was 27.3 ± 6.2 years, the main part of the victims were persons under 30 years of age (65.6%).

When studying the state of cellular immunity in victims after splenectomy in the long term proved, there is a shift towards immunosuppression, which is manifested in a decrease in T-helpers / inducers (CD4), immunoregulatory index (CD4 / CD8) and compensatory increase in normal levels. 16). The severity of immunosuppression is proportional to the decrease in the total number of T lymphocytes (CD3). Preservation of the injured spleen with ligation of the splenic artery contributes to the preservation of the immune status indistinguishable from healthy individuals. In this case, the indicators of humoral immunity Ig A, G, M. in a separate period while maintaining the injured spleen are normal, while in the postsplenectomy period, the level of Ig G ($p < 0{,}001$) and Ig M ($P < 0.001$) is statistically significantly reduced, even in cases of splenosis; the level of Ig A remains within the physiological norm, and the level of cytokines IL-1, IL-2, IL-6 and TNF, regardless of the presence of the spleen, remains within the physiological norm, which confirms the onset of neosplenogenesis syndrome.

Thus, in case of injury of the spleen, the best results of treatment in the immediate and distant postoperative period were obtained when performing organ-sparing operations on the spleen, and in case of impossibility - autotransplantation of spleen tissue. The use and implementation of the proposed modern technologies in the treatment and diagnostic process in victims of splenic trauma has shown that organ-sparing operations improve treatment outcomes compared with splenectomy, which reduces mortality - up to 2.1% vs. 18.4% in splenectomy, reduce the frequency of postoperative complications - up to 12.4% vs. 62.7%, and purulent-septic complications - up to 8.7% vs. 24.1%.

Key words: spleen tissue transplantation, splenectomy, organ-saving surgery, autotransplantation of spleen tissue.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Видання, у яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Сравнительная характеристика аутолиентрансплантации в прядь большого сальника и забрюшинное пространство. Materials of the International Scientific Conference «Economics, healthcare and education in the modern world». 2013; 8-9.

2. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Алгоритм применения различных методов диагностики при травматических повреждениях селезенки. Modern problems and prospects of Clinical Medicine, Healthcare and Pharmacy development. Collective monograp, Opole, Poland. 2014; 11-18.

3. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Обоснование выбора схемы иммунокоррекции у крыс после спленэктомии и трансплантации селезеночной аутоткани. Медичний науково-практичний журнал «Харківська хірургічна школа». 2018; 5-6(92-93): 40-42.

4. Білоус М. М. Влияние иммунокорректоров на восстановление селезеночной ткани после спленэктомии в эксперименте. Харківська хірургічна школа. 2019; 2(95): 52-55.

5. Білоус М. М. Послеоперационные осложнения при травматических повреждениях селезенки в зависимости от характера травмы и оперативных вмешательств. Modern technologies of society development. Collective monograph, Opole, Poland. 2019; 143-151.

6. Zamiatin P. N., Belous M. M. Types of surgical interventions in sufficients with traumatic injuries to the spleen, depending on the nature of the injury. Deutscher Wissenschaftsherold. German science herald. 2021; 1: 11-14.

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Босенко В. В., Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Замятін Д. П. Экспе-риментальное обоснование органосохраняющих операций при повреждениях

селезенки. Мат. IV международной научно-практич. Конф. молодых ученых. Винница, 17-18 травня. 2013; 12.

8. Alekseienko M. M. (Bilous M. M.), Bosenko V. V., Zamyatin D. P. Impact of chosen surgery in case of splenic trauma on change of the immune status in a long -term postsurgical period. Materials of the 6th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young doctors. Харків, 16-17 травня. 2013; 121.

9. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В., Замятін Д. П. Электросварка в хирургии разрывов селезенки. Збірник робіт науково-практ. конф. молодих вчених «Медицина XXI століття». Харків, 27 листопада. 2013; 3.

10. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Сравнительная характеристика различных видов аутотрансплантации селезенки. Тези XIII міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених "Актуальні питання сучасної медицини", Харків, 14-15 квітня. 2016; 41.

11. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Изменение иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде при выполнении органосохраняющих операций и спленэктомиях. Збірник робіт підсумкової науково-практичної конф. молодих вчених "Медицина XXI століття", Харків, 24 листопада. 2016; 58-59.

12. Замятін П. М., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Трансплантация селезеночной аутоткани после вынужденных спленэктомий при травматических повреждениях селезенки. Матеріали XXIV з’їзд хірургів України, Київ, 26-28 вересня. 2018; 547-548.

13. Бойко В. В., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Мінно-вибухова травма селезінки у поранених із абдомінальними пошкодженнями. Збірник робіт VIII Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров’я України», Київ, 17-19 квітня. 2019; 68.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ 17
ВСТУП 18
РОЗДІЛ 1 СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ СЕЛЕЗІНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). 26
1.1 Сучасне уявлення про функції селезінки 26
1.2 Характеристика постспленектомічних станів 29
1.3 Сучасна хірургічна тактика при травматичних пошкодженнях селезінки ... 32
1.4 Ало- та аутотрансплантація тканини селезінки як альтернатива органозберігаючим операціям 43
1.5 Резюме до огляду літератури 48
РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ 50
2.1 Загальна характеристика клінічного матеріалу 50
2.1.1 Клінічні дослідження 50
2.1.2 Експериментальні дослідження 62
2.2 Методи клінічних й експериментальних досліджень 66
2.3 Методи статистичного аналізу 75
РОЗДІЛ 3 ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ І РОЗРОБЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНОГО АЛГОРИТМУ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ СЕЛЕЗІНКИ 76
3.1 Клініка та діагностика пошкоджень селезінки при відкритих та закритих травмах живота 76
3.2 Променева діагностика травматичних пошкоджень селезінки 79
3.3 Розроблення лікувально-діагностичного алгоритму при травматичних пошкодженнях селезінки 90
РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТРАВМ СЕЛЕЗІНКИ 94

4.1 Етапи модельного експерименту з відтворення травми селезінки, спленектомії та аутотрансплантації фрагментів її тканини 94
4.2 Теоретичне обґрунтування імунокорекції репаративного неоспленогенезу 97
4.3 Морфофункціональна характеристика селезінки щурів у період репаративної регенерації її тканини під дією імунокоректорів 97
4.4 Аналіз кількісних показників клітинного складу тканини селезінки щурів у посттравматичному періоді 102
4.5 Структурний аналіз селезінки щурів у період репаративного неоспленогенезу 107
4.6 Результати морфометричних досліджень площі структурних компонентів селезінки щурів під впливом експериментальної травми та в процесі відновлення її тканини 115
РОЗДІЛ 5 РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ МІНІІНВАЗИВНИХ ТА ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ТРАВМАХ СЕЛЕЗІНКИ 121
5.1 Мініінвазивні оперативні втручання при травмах селезінки 121
5.2 Аутотрансплантація тканини селезінки після вимушеної спленектомії при пошкодженнях селезінки 125
5.3 Ускладнення в постраждалих у найближчому післяопераційному періоді.. 128
5.4 Показники післяопераційного періоду в основній групі та групі порівняння 131
5.5 Вивчення віддалених результатів спленектомій з приводу травматичних пошкоджень селезінки 133
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ 138
ВИСНОВКИ 152
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ 154
ДОДАТОК А Список праць, опублікованих за темою дисертації 170
ДОДАТОК Б Апробація результатів дисертації 172

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АС	– артерія селезінки
АТС	– аутотрансплантація тканини селезінки
ВД	– вихідні дані
ДВЗ-синдром	– синдром внутрішньосудинного дисемінованого згортання
ІК	– імунокоректор
КЗП	– кругла зв’язка печінки
КТ	– комп’ютерна томографія
ЛСЕ	– лапароскопічна спленектомія
МІТ	– мінімально інвазивні технології
НОЛ	– неоперативне лікування
ОЗО	– органозберігаючі операції
ОЗМО	– органозаміщуючі операції
ОЦК	– об’єм циркулируючої крові
ОЧП	– органи черевної порожнини
ПАЛФ	– періартеріальні лімфатичні футляри
ПЗ	– підшлункова залоза
ПСЕС	– постспленектомічний синдром
РДС	– респіраторний дистрес-синдром
РЕС	– ретикулоендотеліальна система
СМ	– спленомегалія
СР	– спленорафія
СЕ	– спленектомія
ТАП	– торакоабдомінальні поранення
ТПС	– травматичні пошкодження селезінки
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФГДС	– фіброгастродуоденоскопія
ЦІК	– циркулюючі імунні комплекси
ЧМТ	– черепномозкова травма

ВСТУП

Актуальність проблеми. Незважаючи на очевидний пріоритет напрямків виконання мініінвазивних й органозберігаючих операцій (ОЗО) у сучасній хірургії, оперативне лікування травматичних пошкоджень селезінки (ТПС) недосконале [1, 2, 3].

Діагностика, хірургічна тактика, вибір методу та показань до оперативного лікування пошкоджень селезінки залишаються одними з найменш вивчених розділів хірургії органів черевної порожнини (ОЧП), що обумовлює високу актуальність пошуку нових методів діагностики та лікування постраждалих із цією патологією [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10].

Останнім часом у зв'язку з розвитком фундаментальних наук ставлення до функцій селезінки та її взаємозв'язку з іншими органами й системами змінилося. На сьогодні селезінка вважається одним з основних імунокомпетентних органів, що є фагоцитарно активним, виконує функції утворення специфічних і неспецифічних антитіл, бактеріального фільтру крові. Крім того, селезінка бере участь у процесі згортання крові, виробляючи VIII фактор згортання [11, 12]. Численні дослідження довели, що в постраждалих, яким було проведено спленектомію (СЕ), достовірно підвищується рівень вірусної, інфекційної й онкологічної захворюваності, відбувається зниження загального тонусу та працездатності [13, 14].

Травми селезінки дуже часто відрізняються тяжкою крововтратою та посідають одне з перших місць серед пошкоджень ОЧП [15, 16].

При цьому залишається не чітко опрацьованим лікувально-діагностичний алгоритм ведення постраждалих, не визначено показання до застосування окремих діагностичних заходів залежно від характеру пошкодження, стану постраждалого, наявності комбінованих пошкоджень тощо [17, 18].

У зв'язку з цим діагностичний етап неправомірно збільшується, що створює деякі труднощі при лікуванні такого контингенту постраждалих та погіршує

результати лікування. Беззаперечно, що необхідною умовою успішного лікування постраждалих є інтенсифікація діагностичного етапу та його поєднання з лікувальним процесом, усунення небезпечних для життя наслідків, обумовлених пошкодженням життєво важливих органів та систем, забезпечення постраждалого, за максимально короткий термін, повним обсягом спеціалізованої хірургічної допомоги [19, 20].

Незважаючи на велику кількість запропонованих методів гемостазу, обширність, висока частота ТПС та недооцінювання її функціонального значення сприяли поширенню СЕ. Тому ОЗО на селезінці виконуються лише у виняткових ситуаціях [21].

Особливе місце в хірургії пошкоджень селезінки посідають ятрогенні пошкодження, які здебільшого трапляються при виконанні операцій на шлунку та стравохідно-шлунковому переході. При цьому необхідність у виконанні ОЗО сильно підвищується [22, 23].

Впровадження в хірургічну практику такого цінного діагностичного методу, як ендовідеолапароскопія, значно полегшило діагностичний пошук [24], а в подальшому й виконання лапароскопічних втручань [25], зокрема лапароскопчної спленектомії [26].

Однак дотепер не вироблено чітких показань до лапаротомії при пошкодженнях селезінки, недостатньо даних про прогностичну цінність таких діагностичних методів, як ультразвукова діагностика [27, 28, 29] та комп’ютерна томографія (КТ) [30, 31, 32].

У зарубіжній літературі досить багато робіт, присвячених методу неоперативного лікування (НОЛ) постраждалих з ТПС. У більшості випадків ці методи застосовуються при невеликих підкапсульних пошкодженнях, кількість спостережень невелика, не вироблено чітких показань до застосування цього методу та критеріїв переходу до екстреного оперативного втручання [33].

Одним з ефективних методів хірургічної корекції постспленектомічного синдрому (ПСЕС) при змушених СЕ є аутотрансплантація тканини селезінки

(АТС). Цей метод технічно простий, однак не завжди виконуваний, особливо за наявності хірургічної інфекції в черевній порожнині [34, 35].

Питання про долю імпланта селезінки та функціональну активність імплантованої тканини залишаються маловивченими; методику аутотрансплантації, зокрема об'єм та вид пересаджуваної тканини, місце пересадки, відпрацьовано недостатньо [36, 37, 38].

В останні роки в експериментальних моделях почато вивчення можливості пересадки ембріональної тканини селезінки. Зокрема, запропоновано ксеногенну й алогенну методики трансплантації на лабораторних тваринах [39, 40, 41].

Перевагами цих способів збереження функціональної активності тканини селезінки є відсутність реакції тканинної несумісності внаслідок антигенної неспецифічності ембріональної тканини, а також висока функціональна активність пересаджуваних клітинних елементів. На сьогодні ці методики залишаються перспективними, маловивченими, кількість досліджуваних випадків невелика, не вирішено питання про можливість застосування цих методів у клінічній практиці [42, 43].

Ендовідеолапароскопічні технології зараз посідають одне з провідних місць в абдомінальній хірургії. У хірургії селезінки ендовідеохірургічні втручання відомі вже близько 15 років, проте поширення не набули через відсутність чіткої методології проведення. Більшість досліджень у цій галузі присвячено діагностичним моментам, тоді як повідомлень про лікувальну цінність даних втручань небагато [44, 45, 46].

Отже, усе вищезазначене свідчить про актуальність проблеми діагностики та хірургічного лікування постраждалих з ТПС та ПСЕС, наявність великої кількості невирішених проблем, що стало приводом для проведення досліджень з цього питання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційну роботу за обраним напрямком досліджень виконано відповідно до наукових тем кафедри хірургії № 1 Харківського національного медичного університету (ХНМУ) «Удосконалення та розробка методів діагностики і

хірургічного лікування захворювань і травм органів черевної порожнини та грудної клітки, судин верхніх та нижніх кінцівок із використанням мініінвазивних методик у пацієнтів з високим ризиком розвитку післяопераційних ускладнень, 2016-2018» (УДК: 617.54/.55-001-07-089.819-089.168.1-06, № держреєстрації 0116U004991) та «Розробка хірургічних технологій діагностики і лікування захворювань та травм органів травної системи із використанням гібридних (відкритих та мініінвазивних) операцій, 2019-2023», (УДК: 616.3-001-07-089:001.891, № держреєстрації 0119U002909), у яких здобувачка була виконавцем, а її власне дослідження стало фрагментом зазначених науково-дослідних тем.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики та хірургічного лікування постраждалих з травмами селезінки шляхом розроблення та впровадження в клінічну практику комплексу лікувально-діагностичних заходів на основі принципів профілактики постспленектомічного синдрому.

Завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-епідеміологічні аспекти травм селезінки з урахуванням причин, механо- і травматогенезу, встановити їхню відносну кількість, структуру, нозологічні форми за матеріалами клініки.
2. Шляхом зіставлення клінічних, клініко-інструментальних і клініко-лабораторних даних виявити найбільш інформативні ознаки й розробити алгоритм лікувально-діагностичної тактики ведення постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки.
3. Створити експериментальну модель травматичних пошкоджень селезінки для подальшого вивчення порушень імунологічного стану селезінки й органів-мішеней лабораторних тварин; визначити ультраструктурні, морфофункціональні та гістохімічні зміни імплантованої тканини селезінки, ефективність імунокорекції у тварин після спленектомії та аутотрансплантації тканини селезінки.

4. Вивчити особливості стану імунної системи щурів з пошкодженнями селезінки до та після спленектомії порівняно з показниками після органозберігаючих та органозаміщуючих операцій.
5. Визначити основні напрямки для вибору оптимальної хірургічної тактики при травмі селезінки з використанням способу ендовідеохірургічного збереження органа або способу аутотрансплантації тканини селезінки.
6. Розробити, дослідити й опрацювати результати застосування запропонованої хірургічної тактики і сучасних технологій у комплексі лікувально-діагностичних заходів у постраждалих при травмі селезінки.

Об'єкт дослідження: ізольовані, множинні і поєднані пошкодження селезінки.

Предмет дослідження: особливості діагностичної та хірургічної тактики в постраждалих із травмою селезінки в найближчому і віддаленому післяопераційному періоді.

Методи дослідження. Клінічний, інструментальний, лабораторний, статистичний і ймовірносно-логічний.

Наукова новизна одержаних результатів. Вивчено стан низки органів та систем організму після СЕ порівняно з постраждалими, які перенесли ОЗО на селезінці. Дано визначення ПСЕС з урахуванням виявлених змін, описано та морфологічно вивчено утворення на парієтальній очеревині, які виникають після СЕ. Оцінено морфофукціональний стан спленоїдів. Вивчено структуру ТПС, визначено показання до НОЛ постраждалим залежно від результатів діагностичних методів дослідження. Окреслено показання до оперативного втручання в постраждалих цієї категорії та критерії вибору методу оперативного лікування. Показано можливість приживлення тканини селезінки у великому сальнику та круглій зв’язці печінки (КЗП), що відкриває нові можливості для коригування та профілактики ПСЕС.

Вироблено нові та модифіковано існуючі методи діагностики ТПС. Крім того, вивчено можливості мініінвазивних методів лікування

(ендовідеолапароскопічних, мінілапаротомних) у хірургії селезінки при її травматичних пошкодженнях.

На основі експериментального матеріалу розроблено й модифіковано способи імунокорекції після спленектомій та аутотрансплантації тканини селезінки при її пошкодженнях, а також обґрунтовано необхідність застосування такої операції.

Практичне значення отриманих результатів. Унаслідок проведеного клініко-експериментального дослідження виявлено практичну значущість й обґрунтовано необхідність виконання ОЗО та ОЗМО на селезінці у зв'язку з вираженими комплексними патологічними змінами органів і систем, які виникають після СЕ.

Використання запропонованого лікувально-діагностичного алгоритму ведення постраждалих з ТПС дало змогу виявити показання до операцій та вибрати метод оперативного лікування, що значно скоротило тривалість діагностичного етапу, оптимізувало результати лікування постраждалих цієї категорії, знизило частоту післяопераційних і постспленектомічних ускладнень.

Застосування комплексу діагностичних заходів при ТПС, значне місце серед яких посідають лапароскопія, ультразвукове дослідження (УЗД) та КТ, у найкоротший строк забезпечує вибір оптимальної тактики лікування постраждалих або навіть сприяє запобіганню оперативного втручання. Визначення показань до консервативного ведення постраждалих дало змогу знизити частоту «непотрібних» лапаротомій.

Показано практичну цінність окремих інструментальних методів дослідження в діагностиці травм селезінки. Розроблення та запровадження в клінічну практику низки органозберігаючих способів оперативного лікування постраждалих з ТПС розширили арсенал застосовуваних способів оперативного лікування травм селезінки. ОЗО при ТПС можуть бути виконані приблизно в кожному третьому випадку та показані при поверхневих і неглибоких пошкодженнях селезінки, субкапсулярних гематомах невеликого й середнього

розміру, а АТС є вимушеною процедурою та повинна застосовуватися за неможливості виконання ОЗО.

Експериментально продемонстровано можливість коригування ПСЕС шляхом імплантації алогенної фетальної тканини селезінки. Розроблений спосіб алогенної пересадки ембріональної тканини селезінки дає змогу обґрунтувати можливість застосування цього методу в клінічній практиці.

Розвиток ПСЕС у постраждалих з видаленою селезінкою створює необхідність перегляду тактики щодо постраждалих з ТПС. ОЗО та ОЗМО створюють умови для профілактики виникнення ПСЕС. Постраждалі, які перенесли СЕ, потребують диспансерного нагляду, особливо в перші 2-3 роки після операції, а за наявності ознак ПСЕС – проведення лікувальних заходів. На підставі вивчення гематологічних й імунологічних даних постраждалих після СЕ, обґрунтовано необхідність коригування ПСЕС у післяопераційному періоді.

Результати досліджень впроваджено в лікувальну практику відділення невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних станів та відділення хірургії печінки й жовчовивідних проток ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України», хірургічних відділень Мереф'янської ЦМЛ. Основні положення проведених досліджень використовуються в навчальному процесі на кафедрі хірургії № 1 ХНМУ.

Особистий внесок здобувача. Ідея дисертаційної роботи, обґрунтування мети, завдань і способів їх вирішення належать автору. Дисертанткою особисто проаналізовано вітчизняну та зарубіжну літературу з проблеми, проведено інформаційний пошук, добір клінічного матеріалу, вибір й обґрунтування методів дослідження, статистичне оброблення отриманих даних, підготовлено до друку наукові статті, заявки на винаходи, написано дисертацію.

Дисертантка самостійно провела обстеження, лікування і взяла участь у понад 70,0% оперативних втручань серед постраждалих з ізольованою і поєднаною травмою селезінки в клініці ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України», проаналізувала й систематизувала отримані результати, розробила та впровадила способи діагностики й хірургічного лікування зазначеної категорії постраждалих.

Планування, організація досліджень з дисертаційної роботи, впровадження отриманих результатів у практику виконано за участю наукового керівника завідувача кафедри хірургії № 1 ХНМУ, директора ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» заслуженого діяча науки і техніки України, лауреата Державної премії України, доктора медичних наук, академіка НАМН України, професора В. В. Бойка.

Дисертанткою не було використано результати досліджень та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Результати дослідження презентовано на наукових засіданнях кафедри хірургії № 1, харківського відділення Асоціації хірургів України, Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми невідкладної хірургії» (Харків, 2019); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми невідкладної хірургії» (Харків, 2020 – online); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми невідкладної хірургії» (Харків, 2021 – online).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 статей та 7 робіт у збірках тез, усі у фахових наукових виданнях.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 176 сторінках комп’ютерного тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 5 розділів результатів власних досліджень, висновків і додатків обсягом 7 сторінок. Список літератури налічує 149 джерел (26 кирилицею, 123 латиницею) і становить 16 сторінок. Роботу ілюстровано 38 рисунками і 20 таблицями (44 сторінки).

РОЗДІЛ 1
СУЧАСНІ АСПЕКТИ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ СЕЛЕЗІНКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасне уявлення про функції селезінки

Жоден з органів тіла людини не приховає в собі стільки загадок і не викликає настільки суперечливих суджень як селезінка. Селезінка – це один з найдивовижніших органів зі специфічною анатомією та фізіологією. Історія вивчення селезінки зазнала різних етапів, починаючи від ставлення до неї як до органа непотрібного, навіть шкідливого. Другою печінкою назвав селезінку Арістотель. Він вважав її життєво важливим органом. Давньогрецькі та римські лікарі були першими, хто розглядав селезінку з комплексних позицій фізіології, анатомії та хірургії. Інформацію про вивчення селезінки зафіксовано в роботах Гіппократа, Платона, Галена. Протягом 2000 років Везаліус, Мальпігі, Більрот, Грей, Гросс та Мейо запитували: «Чи потрібна селезінка людині?».

З другої половини минулого сторіччя селезінка вважалася додатковим органом, який виконує допоміжні функції в організмі, тому її вивчали поверхово, що спричинило поширення радикальних операцій при патології селезінки, ОЗО на селезінці вважалися небезпечними та непотрібними, тому що могли стати причиною повторних профузних кровотеч і гнійно-септичних ускладнень [47].

За останні декілька десятиліть, у зв’язку з більш поглибленим дослідженням гематологічних, імунологічних функцій селезінки, її анатомічних особливостей, ставлення до цього органа кардинально змінилося. Доволі детально вивчено анатомічну будову селезінки, яка складається з капсули, трабекул, що від неї відходять і розділяють орган на різні структурні відділи: червона пульпа (простори ретикулярної тканини, заповнені еритроцитами) і біла пульпа (лімфатичні фолікули та періартеріальні лімфатичні футляри (ПАЛФ),

перифолікулярна зона, крайова зона). З'ясовано також механізми імунологічної активності органа та циркуляції крові в селезінці [48]. В останні роки для вивчення морфофункціональних зв'язків селезінки запропоновано методики розділу червоної та білої пульпи. N. Resteghini et al. виявили, що в людини є додатковий відділ селезінки – перифолікулярна зона, розташована між крайовою зоною та червоною пульпою. Вона є динамічним регіоном змінної клітинної та фенотипічної діяльності, яка може бути розцінена як частина червоної пульпи або фолікулів. Здебільшого ця зона з'являється як відділ червоної пульпи, що містить еритроцити, які відрізняються від типової червоної пульпи, що складається із синусоїдів [49]. Для переходу лімфоцитів або інших субстанцій з білої пульпи в червону або навпаки в селезінці людини існують ПАЛФ, які складаються з ретикулярних волокон, що з'єднують мостом крайову зону між фолікулами та червоною пульпою.

Невирішеними є питання взаємодії Т- і В-лімфоцитів при виробленні гуморальної відповіді на інфекційний агент і взаємозв'язок позаклітинних та клітинних структур органа.

Сьогодні більшість дослідників відзначає, що селезінка є одним з основних імунокомпетентних органів організму, який володіє фагоцитарною активністю і виконує функцію утворення гуморальної та клітинної імунної відповіді [50].

Селезінка є основним органом, який елімінує з кровотоку пошкоджені та старі еритроцити, лейкоцити, нормальні й патологічні тромбоцити, продукти розпаду клітин, чужорідні елементи. Гіпоспленотичний стан характеризується наявністю в кровотоці змінених еритроцитів у співвідношенні понад 12%. Специфічним для селезінки є виділення нуклеарних залишків еритроцитів – тілець Хауелла – Жоллі. Тому мазки крові в постраждалого після СЕ містять еритроцити з тільцями Хауелла – Жоллі. Старі еритроцити піддаються гемолізу внаслідок зниженої осмотичної резистентності, а в синусоїдах селезінки може спадати осмотичний тиск плазми, після чого їх залишки фагоцитуються макрофагами. Функціональний стан макрофагів, що здійснюють елімінацію

старих і пошкоджених еритроцитів, визначають за допомогою реакції Перлса, яка виявляє кількість гемосидерину в макрофагах [51].

Селезінка – складний імунокомпетентний орган людини, який бере участь в імунній регуляції, імунному кліренсі, дозріванні Т-лімфоцитів, заключних етапах антигензалежного диференціювання В-лімфоцитів (плазмоцитопоез), контролі аутоімунітету [52]. Селезінка здатна виробляти антитіла до всіх бактерій, вірусів, багатьох найпростіших, токсинів, аутоантигенів. У селезінці виробляється в 54-70 разів більше клітин, які утворюють антитіла, ніж у лімфатичних вузлах, і жоден інший імунокомпетентний орган не може продукувати достатньої кількості антитіл за відсутності селезінки. У селезінці виробляється велика кількість імуномоделюючих речовин – лімфокінів, монокінів, лейкотрієнів, імуноглобулінів, опсонінів, інтерферонів, лізоциму, пропердину та інших біологічно активних речовин. Специфічним для селезінки є продукування тафцину – специфічної фракції глобулінів, що стимулює фагоцитарну активність нейтрофілів та регуляцію утворення Т- і В-лімфоцитів й активність якої різко знижується після СЕ [53]. Як відповідь на антигенну стимуляцію в білій пульпі селезінки зростає кількість та розміри лімфатичних фолікулів, що здебільшого скупчуються на периферії білої пульпи біля крайової зони. Численні моноцити мігрують у червону пульпу, перетворюються на гігантські дендритоподібні клітини (макрофаги), де і виконують свою знешкоджуючу функцію. Через 20 днів після імунізації зменшується кількість лімфоїдних фолікулів селезінки, хоч певна реактивність зберігається [54].

Після СЕ з’являється зниження Т-хелперної активності, сповільнюється дозрівання Т- і В-клітин та їх кооперація, зменшується Т-опосередкована й Т-клітинозалежна імунна відповідь, пригнічується первинна імунна відповідь, втрачається активність супресорних клітин, що сприяє утворенню аутоантитіл, зниженню рівня гамма-глобулінів. У постраждалих після СЕ відзначається пролонговане перебування антигена в організмі у зв’язку зі зниженою фільтрацією антигенів, а також зменшення вироблення антитіл. У стромальних

клітинах селезінки виробляється фактор росту гепатоцитів, що стимулює ріст і рухливість епітеліоцитів печінки [55].

1.2 Характеристика постспленектомічних станів

На думку більшості дослідників, після СЕ розвивається імунний дефіцит, що призводить до генералізації інфекції та виникнення синдрому обтяженої постспленектомічної інфекції. Його патогномонічними симптомами є лихоманка, нудота, головний біль, зміна розумового статусу, загальна слабкість, зниження працездатності, періодичний біль у животі. Причому ці стани можуть і не підтверджуватися лабораторними дослідженнями [56].

За даними деяких авторів, після СЕ сприйнятливість до інфекцій збільшується в 60–540 разів, ризик бактеріємії зростає у 8 разів, інфекційні ускладнення при тих самих захворюваннях виникають у 58 разів частіше, ніж у пацієнтів зі збереженим органом, а летальність при інфекційних ускладненнях у 600 разів вища, ніж у популяції. Ризик септичних ускладнень невеликий після СЕ з приводу ТПС, хоч навіть у цьому разі він у 5–6 разів вищий, ніж у контрольній групі [57].

Будь-яка операція викликає стійкий імунодефіцит унаслідок операційної травми, анестезіологічного посібника, а СЕ з диспротеїнемією та літнім віком – основна причина імунопатологічних післяопераційних станів. Тому для оцінювання імунологічного статусу постраждалого після СЕ необхідно враховувати його доопераційний стан і анамнез, характер отриманої травми. Цей стан може призвести до розвитку сепсису в 1–2% дорослих після СЕ з приводу ТПС, а у 80-х роках минулого сторіччя цей показник був значно вищий і дорівнював 9–22,4% [58].

Сепсис може розвинутися через будь-який інтервал часу після СЕ і характеризується зниженням функції міокарда, респіраторним дистрес-синдромом (РДС), гострою нирково-печінковою недостатністю, що призводить до поліорганної недостатності та високої летальності – до 50–80% [59].

У деяких випадках інфекційні ускладнення після СЕ можуть перебігати дуже швидко, протягом 6–24 годин після операції, та з летальними наслідками, однак найбільш вірогідними термінами розвитку ПСЕС є перші 2 роки [60].

Останні дослідження MC Sykes et al. (2017) свідчать про можливість виникнення ПСЕС упродовж 10 та навіть 17 років після операції, хоч основна частина постспленектомічних ускладнень припадає на перші 6 місяців після операції (56%) і терміни до 2 років (33%) [61].

Автори не виключають, що причиною виникнення болю в животі можуть бути компенсаторна гіпертрофія лімфоїдної тканини та збільшення лімфовузлів усіх груп, зокрема і брижі кишківника, у відповідь на видалення селезінки, що виявляються за допомогою сцинтиграфії в терміни від 3 місяців до 11 років після СЕ у 31,2–52,0% постраждалих й у 18,5% на розтинах. Цей стан отримав назву спленоз [62].

Візуально вузлики мають вигляд щільних пурпурових утворень від 2 мм до декількох сантиметрів із фіброзною капсулою. Трофіка здійснюється дрібними множинними артеріями, а не централізовано, як у нормальній селезінці. Здебільшого ці вузли асимптомні, однак у низці випадків вони можуть симулювати різні гострі хірургічні захворювання, серед яких гострий апендицит та злоякісні новоутворення, лімфоми. Описано клінічні випадки частих кровотеч і хронічної анемії після СЕ з приводу її травматичного пошкодження; при лапаротомії виявлялися численні імплантати селезінки вздовж петель товстого та тонкого кишківника, а також пасма великого сальника, частина яких перфорувала стінку кишки й кровоточила [63].

При гістологічному дослідженні ці вузлики практично не відрізнялися від нормальної тканини селезінки, у них наявні всі частини селезінки: червона та біла пульпи, трабекули (хоч деякими дослідженнями наявність трабекул заперечується). Капсула може бути навіть товстішою за капсулу нормальної селезінки; у такому разі капсула представлена фіброзними та м’язовими волокнами. Виразність різних відділів імплантованої тканини залежить від її кровопостачання, особливо в першу добу після імплантації. Ця реакція

пристосувальна, вона заміщує деякі функції втраченої селезінки, але водночас такі постраждалі перебувають у гіпоспленотичному стані. Низка патологічних станів, зокрема серпоподібноклітинна анемія, уроджена серцева недостатність, променева хвороба, виразковий коліт, можуть призводити до функціональної аспленії, яка характерна для постраждалих після СЕ [21].

Заслуговує на увагу твердження: чим більше залишається власної тканини селезінки, тим менш вираженою є картина спленозу. Виявлено також, що спленоз виникає після СЕ з приводу ТПС у 3 постраждалих з 4, що набагато частіше, ніж після СЕ з приводу гематологічних захворювань. Це є можливим поясненням меншої частоти септичних ускладнень після ТПС. Типова локалізація спленотичних вузликів – це ділянка воріт (41%), селезінково-ниркова зв'язка (23%), шлунково-селезінкова зв'язка (13%), хвіст підшлункової залози (11%), великий сальник (7%), піддіафрагмальний простір (4%) [64].

Відомо, що селезінка має великий гемопоетичний потенціал, впливає на гемопоез у кістковому мозку та вихід клітин з кісткового мозку в периферичну кров. У ній відбувається регуляція тромбоцитопоезу та виробляється VIII фактор згортання крові. Селезінка секвеструє близько 30% загальної кількості тромбоцитів, але при гіперспленізмі може секвеструвати і до 80%. При ПСЕС кількість тромбоцитів може сягати таких високих цифр, як 1 млн кл/мм^3. Цей процес перехідний, але в екстремальній ситуації може призводити до розвитку тромбозу вен нижніх кінцівок, мезентеріальних судин, портальної вени й емболії легеневої артерії, навіть до дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). Крім того, експериментальними дослідженнями доведено, що СЕ призводить до скорочення часу згортання та рекальцифікації, підвищення толерантності до гепарину, гіперфібринемії – показників, що характеризують підвищення активності системи згортання. Селезінка може виконувати функцію депо крові. Завдяки наявності артеріальних і венозних сфінктерів, кров може депонуватися в червоній пульпі, цьому сприяє розтягнутість капсули та трабекул селезінки [11, 12].

Таким чином, за останні роки ставлення до функції селезінки, зокрема до її місця в імунній системі, зазнало кардинальних змін. Селезінка вважається основним імунокомпетентним органом людини, який виконує різноманітні захисні функції: фільтрацію чужорідних часток, вироблення специфічних і неспецифічних антитіл, біологічно активних речовин, регуляцію процесів гемостазу. У зв'язку з цим, СЕ не може не впливати на організм людини. Після СЕ розвивається виражений імунодефіцит, який проявляється підвищеною сприйнятливістю до інфекцій, порушеннями гомеостазу, утворенням спленоїдів. Ці стани можуть призвести до розвитку нездоланної постспленектомічної інфекції та сепсису, тяжких тромбозів з високим відсотком ускладнень і летальності. Особливо небезпечна СЕ для дітей, у яких імунна система ще не сформувалася. У постраждалих, яким було виконано СЕ з приводу ТПС, функціональна значущість селезінки компенсується наявністю спленоїдів – вузликів тканини селезінки, які розкидані по черевній порожнині. Однак спленоїди не можуть адекватно компенсувати втраченої функції селезінки та дають клініку хронічного болю в черевній порожнині, що може призвести до непотрібних оперативних втручань [65].

Заходи, яких уживають в останні роки з метою профілактики інфекційних ускладнень після СЕ (вакцинація, імунопрофілактика, антибактеріальна терапія, просвітницька робота), сприяють істотному зменшенню септичних ускладнень, у разі розвитку яких несприятливі результати трапляються набагато частіше.

1.3. Сучасна хірургічна тактика при травматичних пошкодженнях селезінки

Як відзначається в численних публікаціях, хірургічна тактика при пошкодженнях селезінки – це один з найскладніших і найменш вивчених розділів абдомінальної хірургії. У хірургії селезінки до цього часу існує багато невирішених питань, здебільшого пов'язаних з можливістю зберегти орган при його пошкодженні [66].

J Lee Ramos (2019), проаналізувавши результати 896 СЕ, встановили основні показання до неї: 1) ТПС (41,5%); 2) гематологічні злоякісні захворювання (15,4%); 3) цитопенія (тромбо-, лейкоцитопенія, анемія) (15,6%>); 4) ятрогенні пошкодження (8,1%); 5) випадкові, тобто ті, що з'явилися при видаленні сусідніх органів (12,3%); 6) портальна гіпертензія (2,3%>); 7) діагностичні, при невстановленому діагнозі з метою виключення злоякісних пухлин (2,0%); 8) інші (2,7%) [67].

Як показують літературні дані, при торакоабдомінальних травмах пошкодження селезінки посідає за частотою друге–третє, а в дітей – перше місце та становить від 19 до 40% випадків усіх пошкоджень ОЧП [68].

При закритій травмі живота пошкодження селезінки трапляється в 30–60% випадків та посідає перше місце. Приблизно в половині спостережень травма селезінки поєднується з пошкодженнями інших органів, тобто набуває комбінованого характеру. Насамперед травмуються нижні ребра, легені, діафрагма, нирки, печінка. Пошкодження селезінки трапляються в 1,7% від усіх постраждалих з травмами, частіше в чоловіків (69–71%), середній вік постраждалих – 24,6–32 роки [69]. Певне значення в структурі пошкоджень селезінки мають вогнепальні поранення, які досягають 3,9–6,4% [70, 71].

Ятрогенні пошкодження селезінки можуть виникнути під час діагностичних маніпуляцій (пункційної біопсії, спленопортографії, плевральної пункції) й оперативних маніпуляцій на ОЧП в 1,8–3,1% випадків [72]. Такі операції, як гастректомія, ваготомія, резекція шлунка, операції на лівому фланзі товстого кишківника, підшлунковій залозі (ПЗ), грубі маніпуляції дзеркалами, які відводять органи, та при просушуванні лівого піддіафрагмального простору, часто ускладнюються розривами селезінки, а під час дистальної резекції ПЗ зберегти селезінку непросто [22].

Особливістю цих пошкоджень є висока летальність (40–60%), яка, за даними різних авторів, становить 8–33%, частота післяопераційних ускладнень – 23–40%, причому ще у 80-ті роки минулого сторіччя рівень летальності сягав 13–57% [73].

При аналізі причин ТПС виявлено, що селезінка пошкоджується при автотранспортних пригодах (26–35%), падіннях з висоти (5,0–22,1%), при побоях (8,6–24,0%), колото-різаних і вогнепальних пораненнях (переважно торакоабдомінальних). За останні роки в структурі причин ТПС відзначається збільшення до десяти разів частоти мото- та автодорожніх травм (63,3–75,8%), що є наслідком превалювання серед постраждалих комбінованих пошкоджень [74].

Для вибору подальшої тактики лікування постраждалих з ТПС більшість авторів дотримується класифікації (шкали) пошкоджень селезінки, запропонованої Американською асоціацією хірургії травм, яку вперше було опубліковано E.E. Mooge et al. (1989), а за останній час також низкою інших авторів [75].

Своєчасна діагностика при ТПС є актуальною проблемою, причому помилки діагностики можуть бути в бік як гіпо-, так і гіпердіагностики. За даними низки дослідників, 11,5–27,0% постраждалих з комбінованою травмою пошкодження селезінки не було розпізнано за життя, а недіагностоване ТПС є найпоширенішою причиною смерті при травмах живота. Вирішення цієї проблеми полягає в широкому впровадженні мініінвазивних і високоінформативних методів діагностики [31, 76].

Запорукою успішної та ранньої діагностики є ретельне вивчення даних анамнезу (механізму травми, локалізації удару), клінічної картини та використання додаткових методів дослідження. Найпоширенішими є одномоментні розриви селезінки, які характеризуються наростаючими симптомами гострої крововтрати, шоку та подразнення очеревини. Положення постраждалих вимушене на лівому боці з підтягнутими до живота ногами (симптом «іванця-киванця»). Постраждалий скаржиться на загальну слабкість, запаморочення та сильний біль у черевній порожнині. При огляді живіт напружений, не бере участі в акті дихання, відзначається різкий біль при пальпуванні, особливо в ділянці лівого підребер’я, а при перкусії – скорочення перкуторного звуку в положистих місцях черевної порожнини. Інколи спостерігається двомоментний розрив селезінки. Незважаючи на збереження

цілісності капсули селезінки, у подальшому може мати місце її розрив з проривом гематоми в черевну порожнину (може статися в різні терміни після операції, навіть через кілька місяців) та тяжкою крововтратою [77].

При рентгенологічному дослідженні можна виявити високе стояння й обмеження рухливості лівого купола діафрагми та виявлення вільної рідини в нижніх відділах черевної порожнини, яка переміщується при зміні положення тіла постраждалого, інколи – збільшення тіні селезінки [78].

Раніше часто використовувався лапароцентез, але з впровадженням відеолапароскопічних технологій він став менш поширеним через неспецифічність і низьку чутливість до наявності крові в черевній порожнині [79–81].

Лапароскопія є одним з найбільш інформативних методів діагностики, що в більшості випадків дає змогу встановити характер, глибину пошкодження, визначити подальшу тактику лікування [82, 83].

УЗД – один з основних неінвазивних методів діагностики патології селезінки. Аналіз робіт різних науковців дає змогу виділити серед патологій селезінки вроджені аномалії, локальні осередки патології (кісти, тверді включення), додаткову тканину селезінки, судинні аномалії, травми та пошкодження [84–87]. Визначається консистенція селезінки, наявність кіст, кальцифікатів, гемангіом, типові характеристики інфаркту селезінки. УЗД може бути використано як скринінговий метод першої черги постраждалим з травмами черевної порожнини, оскільки він з високою достовірністю може оцінити характер пошкодження (90%), зокрема під час динамічного контролю за патологічним процесом [88].

Характерними ознаками пошкодження селезінки є розмитість контурів органа, збільшення його розмірів, наявність вільної рідини в черевній порожнині. Оцінювання артеріального русла органа відбувається за допомогою кольорового дуплексного сканування [89].

Різні автори використовують КТ в діагностуванні ТПС з різним успіхом (з ефективністю 13,6, 55 та 81%), інколи також як скринінговий метод. КТ може з високою точністю визначити джерело кровотечі, наявність екстравазату та інших

інтраабдомінальних пошкоджень. Окрім цього, встановлено високу інформативну цінність КТ при виявленні вогнищевих і дифузних утворень селезінки [90, 118].

Метод сцинтиграфії дає змогу розрахувати вагу селезінки в грамах, диференціювати функціональну гіперспленію від анатомічних змін з точністю до 98%, діагностувати функціональну активність селезінки з точністю до 87%. Також можливе виявлення додаткових селезінок і спленозу, розміру та ваги аутотрансплантату [91].

Деякі автори повідомляють про високу інформативність ангіографії артерії селезінки (АС) при діагностиці комбінованих пошкоджень ОЧП [92].

За відсутності екстравазату можливе НОЛ постраждалого з ТПС, а за наявності ознак пошкодження судин – рентгенендоваскулярна оклюзія проксимального відділу АС [93, 94]. Після емболізації АС можливі ускладнення, характерні для інвазивної процедури: біль у лівому підребер'ї, крововиливи, печінкові та селезінкові абсцеси [95-97].

Незважаючи на те, що органозберігаючі принципи в хірургії селезінки пов'язані з певними труднощами, усе більша кількість хірургів на підставі отриманих результатів досліджень функції селезінки та наслідків СЕ надають перевагу саме цим принципам. За деякими даними, виконання ОЗО при ТПС можливе 80% постраждалих [98].

Багато дослідників класифікують методи ОЗО на селезінці в такий спосіб: консервативне лікування, тампонада рани, шов селезінки, сегментарна резекція, лігування АС, марсупіалізація, перитонізація, застосування клейового композиту, коагуляційний спосіб, АТС [99, 100]. Щадна тактика виправдовується високою функціональною активністю тканини селезінки та її здатністю до регенерації [101].

Використання діагностичного перитонеального лаважу та діагностичної лапаротомії також значно скоротилося. Це повідомлення, як і багато інших, підтверджує переваги НОЛ у сучасній хірургічній практиці постраждалих з ТПС [9, 102, 103]. Залежно від стандартизованих показників ступеня тяжкості травми та комплексу діагностичних заходів рекомендують визначати такі критерії

відбору постраждалих для консервативної терапії, як стійка гемодинаміка, відсутність анемії, симптомів динамічної непрохідності, стихаюча абдомінальна симптоматика [104, 105].

Послідовність дій при закритій травмі живота після первинного огляду лікаря достатньо детально описано в літературі: за стійкої гемодинаміки роблять УЗД для визначення вільної рідини в черевній порожнині та наявності пошкоджень паренхіматозних органів [106]. КТ в цьому разі більш інформативна, оскільки дає змогу більш чітко візуалізувати характер пошкодження органів [107].

При виявленні патології показано проведення лапаротомії. При нестабільній гемодинаміці виконують лапароцентез, визначаючи показання також до оперативного лікування. Відсутність вільної рідини в черевній порожнині при УЗД, контрастного екстравазату при КТ є можливими показаннями до НОЛ [108, 109].

Ефективність застосування консервативної методики залежить від ступеня тяжкості пошкоджень селезінки: якщо при I ступені НОЛ можливо практично в 100% випадків, то при II – у 53%, при III – у 29%, при IV – у 4%, при V – лише в 1% випадків [110].

Програма консервативної терапії включає: суворий постільний режим протягом 3 днів з повним строком госпіталізації до 2 тижнів, активна аспірація шлункового вмісту через назогастральний зонд, за показаннями – гемотрансфузія в кількості 30% від об’єму циркулюючої крові [111]. Обов’язковою умовою є постійне динамічне спостереження з використанням УЗД впродовж 48–72 годин [112]. При зниженні гематокриту, гіпотензії та здутті живота показано повторну КТ, за наявності екстравазату виконували ангіографію із селективною емболізацією проксимального відділу АС або оперативне лікування [113].

За результатами УЗД та КТ, за відсутності показань, лапаротомію виконують при поєднаних пошкодженнях, наявності коагулопатії, печінкової недостатності, використанні до операції антикоагулянтів, пошкодженнях селезінки III ступеня та вище, зміненому психічному статусі через загальний стан, прийом лікарських препаратів, алкоголю [114].

Після виписки постраждалим рекомендують уникати фізичного навантаження протягом 3 місяців та контрольне УЗД через 6–8 тижнів [115].

Водночас існують скептичні та неоднозначні думки про можливість ОЗО при ТПС, не вироблено чітких критеріїв до їх застосування. У разі невідповідності клінічної картини результатам інструментальних методів дослідження, перевага повинна надаватися клінічному досвіду [116].

Швидке погіршення стану, занепокоєння, посилення болю в животі, тахікардія, нестійкий артеріальний тиск, перитонеальна симптоматика – усе це свідчить про серйозність отриманих пошкоджень та необхідність екстреного оперативного втручання [117].

Аналіз результатів НОЛ постраждалих після ТПС демонструє 7,5% віддалених післяопераційних ускладнень, зокрема абсцес, псевдоаневризму АС, хронічну кровотечу. Виявляють також посттравматичний спленоз, тромбофлебітичну спленомегалію, посттравматичний спленолітіаз – своєрідні кальцинати, утворені на місці гематом селезінки [62]. За результатами дослідження L. Harmonye et al. (2019), усі постраждалі, які отримували НОЛ, є потенційними носіями посттравматичних псевдокіст [77], що можуть ускладнитися спонтанним розривом із внутрішньочеревною кровотечею [119].

На думку E Girard et al. (2016), будь-яку операцію при ТПС необхідно починати з верхньосерединної лапаротомії для ревізії ОЧП [120]. Після верифікації пошкодження селезінки рану розширюють додатковим розрізом ліворуч від реберної дуги. Можливе застосування лівого підреберного доступу. При виконанні лапаротомії при легкому ступені пошкодження та відсутності стійкого гемостазу деякі автори пропонують обмежитися дренуванням лівого діафрагмального простору. При невеликих травмах утворення підкапсульних гематом найчастіше не потребують оперативних маніпуляцій [121].

В експериментальному дослідженні на собаках 57% гематом селезінки резорбувалися самостійно, а 43% були евакуйовані за допомогою черезшкірної пункції під УЗД-контролем, після чого всі гематоми резорбувалися [73].

При незначній кровотечі, що триває, гемостазу досягають тампонадою рани селезінки, аплікацією рани гемостатичною губкою або гемостатичною марлею, а також використовуючи препарат «ТахоКомб», електрокоагуляцією, радіочастотною коагуляцією, інфрачервоною коагуляцією або гарячим повітрям, клейовими препаратами у вигляді двокомпозитних біологічних клеїв на основі фібрину, які, перетворюючись із фібриногену, імітують кінцеву фазу формування кров'яного згустка. Можливо комбіноване застосування клеїв з іншими методами при більш тяжких пошкодженнях, що є безперечною перевагою клейових композитів. Недоліком цього методу можна вважати необхідність створення сухої поверхні для застигання клею, чого можливо досягти, перетиснувши судинну ніжку органа на декілька хвилин. До недоліків використання клейових композитів можна також віднести виражену запальну реакцію, ненадійність при вираженій кровотечі та застосування лише як допоміжного способу гемостазу [99].

Переваги коагуляційних методів гемостазу полягають у відсутності необхідності створення «сухого» операційного поля. Ранова поверхня при цьому стерильна, має невелику адгезією з підлеглими тканинами. Гемостаз досягається при неглибоких пошкодженнях органа. При більш глибоких травмах час впливу для створення стійкого гемостазу буде надто великим, до того ж утворюється глибока зона некрозу здорових тканин, можливе відторгнення пухкого струпа. Інфрачервоний контактний коагулятор і термокоагулятор створюють високу температуру з метою гемостазу (до 500°С). Плазмовий скальпель на основі аргонового плазмотрону є безконтактним монополярним електрокоагулятором, який видає газ (аргон) і своєю чергою здуває кров, очищує пошкоджену ділянку, створюючи радіочастотний вплив, що перетворюється на теплову енергію та здійснює гемостаз [122].

У своїх повідомленнях багато авторів визнає технічну складність накладання вузлових швів на пошкоджену поверхню селезінки [123]. При цьому використовують різноманітні П-подібні та матрацні шви. Спленорафія (СР) може виконуватися в 13,3–25% випадків лише при поверхневих та невеликих за розміром травмах селезінки [124]. При цьому може виникнути прорізування швів

та посилення кровотечі, пов’язане зі слабкістю сполучнотканинного острівця органа. Для забезпечення адекватного гемостазу при СР деякі хірурги прошивають рану на всю її глибину, однак це може призвести до пошкодження внутрішньоорганних судин. Інший шлях – зміцнення місця пошкодження пластичним матеріалом, крізь який прошивають паренхіму органа та зближують краї рани до зупинки кровотечі. Як пластичний матеріал здебільшого використовують пасмо сальника – оментолієнопексія, аутодермальний клапоть, вільний клапоть очеревини або консервовану ксеногенну очеревину, викроєний з передньобокової поверхні черевної стінки клапоть очеревини на ніжці – «вбивання» селезінки [125].

Деякі хірурги виконують СР за допомогою абсорбовуваної чи резорбовуваної полігліколевої сітки, виготовленої з ниток для судинного шва, целюлози, тефлонової та колагенової прокладки, полімерної плівки. Недоліком цього методу може бути відторгнення сітки. Ще один альтернативний варіант – забезпечення безкровного зближення країв рани стягуванням полюсів селезінки, наприклад, за допомогою надягнутих на них «ковпачків» з пластичного матеріалу, що дає змогу досягнути гемостазу при поперечних розривах органа. У деяких роботах показано можливість пластики ран селезінки серозно-м’язовим клаптем великої кривизни шлунка на судинній ніжці [126].

Повідомляється також про успішне проведення СР або резекції з попереднім проведенням тимчасового гемостазу шляхом перетискання всієї судинної ніжки перед маніпуляціями або лігуванням АС. При пошкодженнях селезінки, коли є множинні розриви, особливо ділянки воріт селезінки, деякі автори лігують сегментарну артерію або ж основний стовбур АС. На думку низки науковців, перев’язка АС не викликає виражених дегенеративних змін у селезінці і до другого місяця після втручання функціональна активність органа нормалізується. Адекватне кровопостачання в подальшому забезпечується за допомогою коротких артерій і вен шлунку, інших колатеральних судин [127].

У хірургічному плані велике значення мають роботи, присвячені сегментарній та дольовій будові селезінки, особливостям васкуляризації органа.

Кровопостачання селезінки здійснюється за допомогою коротких шлункових артерій та основного стовбура АС, причому розрізняють 2 типи кровопостачання органа: магістральний (довгий стовбур АС та короткі гілки сегментарних артерій, що проникають у паренхіму органа) і розсипний, який трапляється в 70% випадків (короткий стовбур АС та численні гілки II порядку). Дослідження показують, що АС у воротах органа поділяється на дві (85%) або три (15%) сегментарні артерії, які своєю чергою мають по 2–3 сегментарні артерії. У 60% людей, додатково до сегментарних артерій першого порядку, є ще і верхня полюсна артерія, у 80% – нижня полюсна артерія, у 23% піддослідних людей АС позаорганно не поділяється [128].

Робота А.В. Авраменка (2018) про сегментарну анатомію селезінки дала змогу хірургам почати виконувати резекції органа [129]. Було розроблено способи сегментарної резекції селезінки та показання до них, якими є обширні розриви органа, відриви полюсів, пошкодження сегментарної судини. Виконання сегментарної резекції є технічно складною процедурою насамперед через топографо-анатомічні особливості розташування органа, варіабельність рівня поділу АС, кількість її кінцевих гілок; однак доведено можливість збереження кровопостачання за рахунок полюсових судин селезінково-діафрагмальної зв’язки. Окрім того, наявність гематоми в ділянці воріт селезінки та хвоста ПЗ, а також активна артеріальна кровотеча в цій зоні, роблять виділення сегментарних артерій нездійсненною процедурою. З огляду на це, сегментарна резекція проводиться в поодиноких випадках. Тому деякі автори пропонують комбінувати резекцію селезінки з гемостатичними заходами: тампонуванням великою кривизною шлунка та великим сальником, застосуванням зшивного апарата, фіксуванням пластичних матеріалів на основі ксеногенної очеревини за допомогою еластичних ремінців. При пошкодженнях у ділянці воріт селезінки або магістральних судин пропонується виконувати субтотальну резекцію селезінки зі збереженням верхнього полюса селезінки та кровотоку крізь короткі шлункові судини. Виконання резекції селезінки полегшується та пришвидшується при використанні спеціалізованого інструментарію, наприклад, степлерів [130].

Технічна складність ОЗО обумовлює їхню невисоку частоту застосування. За повідомленнями деяких авторів, ОЗО при ТПС виконуються не більш ніж 10% постраждалих. На думку низки авторів, ризик збереження селезінки не повинен перевищувати ризик її видалення. З огляду на те, що більшість прооперованих постраждалих перебуває в стані геморагічного шоку й поліорганної недостатності, тривалість ОЗО не повинна перевищувати тривалість СЕ [131].

При великих пошкодженнях селезінки, нестабільній гемодинаміці та явищах геморагічного шоку, небезпечних для життя станах приблизно в третині випадків СЕ залишається методом вибору [132].

Відсоток післяопераційних ускладнень після СР та СЕ відповідно дорівнює 6,25% і 15,8%, частота повторних операцій після СР – 2,9%. Найпоширенішими ускладненнями після СЕ є ателектаз, панкреатит з розвитком нориць, інтраабдомінальні абсцеси, легенева емболія та кровотеча. P. Ruscelli et al. (2017) при зіставленні ОЗО та СЕ при ТПС встановили, що збереження селезінки сприяє зниженню гнійно-септичних післяопераційних ускладнень у 2,6 раза порівняно із СЕ [133].

Таким чином, у минулі десятиріччя СЕ була методом вибору при ТПС та виконувалася в 62–76%, СР – у 12–28%, діагностична лапаротомія – у 14%, консервативна методика була успішною у 8–12%. В останні роки спостерігається тенденція до значного збільшення частки НОЛ та ОЗО серед постраждалих без погіршення найближчих результатів лікування [136]. При цьому відсоток НОЛ сягає 67%, СЕ виконується у 28–43,4%, СР – у *4–15%* [134].

Найбільш ефективним є збереження цілісної селезінки або більшої її частини з магістральним кровопостачанням. Резекційні методи з редукцією лієнального кровообігу і насамперед гетеротопічна аутоспленотрансплантація знижують функціональну активність збереженої тканини, призводять до виражених порушень її структури, а отже, є вимушеною процедурою. При тотальному ураженні селезінки або при крайній тяжкості стану спочатку необхідно виконувати СЕ. Індивідуалізований підхід та ОЗО за допомогою лапароскопічних

втручань [135, 136], зокрема лапароскопічних спленектомій, більш показано особам молодого віку та при ізольованому пошкодженні селезінки [137–139].

Отже, хірургічну тактику при травмі селезінки розроблено достатньо детально, але з об'єктивних причин впровадження її в практичну хірургію не отримало належного розвитку, хоч, враховуючи різноманітні функції селезінки, більшість клініцистів усвідомлюють необхідність органозберігаючих технологій. За даними літератури, відносна кількість ОЗО у загальній кількості операцій на селезінці дуже мала та становить близько 25% випадків з огляду на складність їх виконання. Автори численних методик резекції селезінки визнають технічну складність їх виконання, тому процес удосконалення та розроблення нових, технічно доступних більшості лікарів-практиків способів резекції цього органа, найімовірніше, буде тривати. Методи діагностики пошкоджень селезінки й алгоритм їх застосування розроблено нечітко, не визначено показань до неоперативного ведення пацієнтів. Також через невелику кількість навчально-методичних розробок та публікацій не до кінця подолано стереотипне ставлення лікарів-практиків до селезінки як до непотрібного органа.

1.4 Ало- й аутотрансплантація тканини селезінки як альтернатива органозберігаючим операціям

Алотрансплантація органів є дуже складною операцією, яка пов'язана з труднощами підбору донорських органів, економічними й етичними питаннями та може бути виконана тільки в умовах високоспеціалізованих медичних установ, з огляду на що операції такого рівня залишаються елітарними. Беручи до уваги вищевикладене, вчені намагаються знайти альтернативу алотрансплантації. Для профілактики небажаних наслідків СЕ, у разі необхідності її виконання, запропоновано використовувати гетеротопічну АТС, яка є однією зі спроб відновити функції селезінки після її видалення. Початок експериментального розроблення цього методу припадає на 20-і роки XX сторіччя, а інтенсивне дослідження проблеми почалося тільки в 60-х роках. Останнім часом цьому

питанню присвячено значну кількість клінічних й експериментальних робіт. Проте багато аспектів залишаються недостатньо вивченими та спірними. Дискутуються питання вибору оптимального місця розміщення трансплантату, способу його підготовки, мінімальної кількості тканини, здатної забезпечити повноцінну функцію селезінки. Багатьма авторами вона визнається як альтернатива ОЗО [140].

Z Ren (2017) наводить морфологічне обґрунтування АТС. У своїй роботі він вказує на те, що з формуванням структури в аутотрансплантаті визначаються три зони: центральна – зона деструкції тканинних структур з утворенням скупчень тканинного детриту, брилок гемосидерину та макрофагів; периферична – зона проліферації та міграції клітин структурної перебудови новоутвореної тканини; між ними – зона резорбції некротичних мас та проростання новоутвореної тканини. При цьому периферична зона поступово розширюється, зона резорбції переміщується до центру, а центральна зона зменшується в розмірах та зникає. Об’єм зони деструкції прямо пропорційний до величини трансплантованих шматочків. За результатами досліджень з використанням електронного мікроскопа було встановлено, що через 2 доби оточуючий простір навколо фрагментів селезінки заповнений кров’ю [141].

Аналіз літературних джерел та дані експериментальних досліджень, проведених A. Surendran et al. (2020), доводять доцільність проведення АТС при неможливості зберегти орган. Аутотрансплантат має всі структурні елементи селезінки та зберігає достатню фагоцитарну здатність макрофагів. При порівняльному дослідженні з контрольною групою та групою після СЕ було виявлено, що гістологічно пересаджена тканина була сумісна зі звичайною тканиною селезінки, фільтруюча функція бактеріального агента відбувалася значно активніше, ніж у тварин після СЕ, та у 10–30 разів активніше, ніж у печінці. Окрім того, щури після аутотрансплантації мали пролонгований час виживання та в них не спостерігалася картина блискавичного сепсису. При порівняльному дослідженні постраждалих після СЕ з АТС та після СЕ, але з наявністю ектопованих острівців селезінки, при імунізації пневмококовою

вакциною було виявлено підвищення титру антитіл у 2 рази в постраждалих після АТС, чого не відбувалося у двох інших групах. Клінічними дослідженнями було встановлено, що через 6 місяців після аутотрансплантації пересаджена тканина визначалася за допомогою сцинтиграфії, тільця Хауелла – Жоллі не визначалися, рівень імуноглобулінів був у межах норми [142].

Запропоновано методику відтермінованої екстраперитонеальної аутоспленотрансплантації в ранньому післяопераційному періоді. Цей спосіб передбачає консервацію тканини селезінки з подальшою її пересадкою в прямі м'язи живота. Це дає змогу виконувати АТС після стабілізації стану постраждалого та купірування хірургічної інфекції черевної порожнини [143].

Ускладнення, обумовлені АТС, трапляються у 2–3% випадків. Здебільшого це нагноєння, асептичний некроз тканин, механічна кишкова непрохідність, обумовлена спленоїдом [144].

Однак на сьогодні немає єдиної думки про спосіб оброблення трансплантату та місця пересадки. Одні хірурги здійснюють АТС у вигляді гомогенізованої тканини, інші – у вигляді фрагментів тканини. Оскільки виживають лише периферичні клітини імплантату, які живляться шляхом дифузії, осмосу та подальшого проростання судин з оточуючих тканин, слід визнати аргументованою думку хірургів про те, що гомогенізована тканина більш придатна для реімплантації. Крім того, великі розміри пересаджуваних фрагментів селезінки можуть викликати некроз й абсцеси. Так, K. Ito et al. (2016) робили АТС у вигляді шматочків тканин розміром 5x5x1 см з частиною капсули. При цьому зовнішня ретикулярна тканина, яка відіграє важливу роль в анатомії селезінки, не піддавалася резорбції та некрозу. Це дало змогу зберегти клітинну структуру органа, що створило умови для репопуляції фрагментів селезінки. Автор вважає також, що аутотрансплантована тканина більш функціонально активна, ніж ектопована селезінка у зв'язку з наявністю в першої ретикулярної тканини і недостатністю кровообігу в останньої. Попри те, що аутотрансплантована тканина не здатна адекватно фільтрувати антигени із кровотоку, формуючи специфічні антитіла, відбувається опсонізація антигенів,

унаслідок чого фагоцити та моноцити печінки можуть видаляти добре опсонізовані антигени. Також є повідомлення про те, що при пересадці тканини селезінки у вигляді «тканинного фаршу» процеси структурної перебудови, хоч і перебігають швидше, але об'єм новоутвореної тканини незначний з тенденцією до його подальшого зменшення [145].

Більшість хірургів при аутотрансплантації надають перевагу методу, за якого тканину селезінки розміщують у великий сальник, зокрема на живлючій ніжці, або з використанням фібринового клею між листками великого сальника без фіксації шматочків аутотрансплантату [8].

Такий вибір пояснюється тим, що цей орган добре васкуляризований, мобільний, при накладанні швів листки швидко склеюються й обмежують трансплантат, що сприяє його приживленню. Окрім того, зберігається взаємозв'язок «нової селезінки» з портальним кровотоком. Існує думка, що великий сальник містить фактор підвищення реваскуляризації ішемізованих тканин, хоч навіть у цьому разі перфузія в трансплантованій тканині недостатня. Автори також пересаджували тканину селезінки в брижу тонкої та товстої кишки, під шкіру, у за очеревинний простір ложа видаленої селезінки, у м'язи передньої черевної стінки, а також робили внутрішньо портальну та внутрішньо печінкову трансплантацію гомогенізованої тканини селезінки шляхом введення її у ворітну вену та тканину печінки [146].

На думку T. Matsushita (2016), найбільшу регенераторну здатність має аутотрансплантат, який становить п'яту частину від загального об'єму селезінки, а з функціональної точки зору адекватний об'єм дорівнює 80% від об'єму селезінки. За даними досліджень питомої ваги змінених еритроцитів після СЕ, встановлено, що мінімальний ефективний об'єм трансплантованої тканини селезінки дорівнює 30 $см^3$, а в середньому він становить 22–133 см. Однак, на думку більшості авторів, АТС не є альтернативою ОЗО, оскільки жодні клінічні дослідження не довели можливості адекватного заміщення функцій селезінки за допомогою цього методу, особливо з огляду на те, що з віком тканини селезінки втрачають здатність до імплантації [147].

Результати КТ-досліджень свідчать про те, що функції трансплантату великою мірою залежать від відновлення складного мікросередовища й імуноархітектури частин пересаджених тканин під час регенерації, а фактори, які відповідають за реорганізацію селезінки, усе ще невідомі. У пересадженій тканині селезінки відзначалися процеси ангіогенезу, що викликало міграцію лімфоцитів протягом перших 60 днів регенерації. Водночас після періоду регенерації трансплантовані тканини починають вироджуватися та резорбуватися, причому скупчення лімфоцитів не нагадували прості фолікули або певні фрагменти тканини селезінки як, наприклад, червона пульпа, ПАЛФ або крайова зона. Має місце змішування Т- та В-лімфоцитів. З огляду на такі результати, автори зробили висновки про те, що трансплантат селезінки міг сприяти виникненню первинних елементів регенерації селезінки (подібно до ангіогенезу) [132].

За результатами флоуцитометричних й імуногістохімічних досліджень, проведених через 60 днів після АТС, було встановлено неадекватну реакцію $CD4^+$- (Т-хелперів) та В-лімфоцитів на введення антигена. У моделі хронічної бактеріємії індекс стимулювання всіх відділів пересадженої тканини був значно нижчим, ніж у самій селезінці. Це дало змогу зробити висновок про те, що пересаджена тканина селезінки відрізняється від нормальної тканини селезінки в деяких аспектах імуноархітектоніки та підключенні клітин до функціонування в нових умовах [148].

Таким чином, аутотрансплантацію слід використовувати лише як вимушену процедуру за неможливості збереження селезінки, видалення органа, залученого в запальний процес черевної порожнини. Протипоказаннями до АТС є наявність спленозу, додаткової селезінки, тотальне гнійне ураження органа, старечий вік постраждалих. Водночас ця процедура технічно нескладна та здатна здійснювати заміщувальну функцію втраченої селезінки.

1.5 Резюме до огляду літератури

Огляд літератури доводить, що, незважаючи на стрімкий розвиток хірургії пошкоджень, невирішеними залишаються питання вибору оптимального способу хірургічного лікування постраждалих з травмами селезінки залежно від термінів їх виникнення, об’єму, стану постраждалих, а також проблеми впровадження оптимальних методик ОЗО при різноманітних видах травм селезінки.

Не висвітлено особливості хірургічного лікування ТПС залежно від характеру та ступеня тяжкості розладів, а також принципи надання хірургічної допомоги відповідно до сучасного рівня розвитку доктрини хірургії пошкоджень. Єдиних стандартів надання лікувальної допомоги при травмах селезінки на сьогодні в Україні немає, про що свідчать наведені вище показники незадовільних результатів та їх розкид у постраждалих з цією категорією травм. Необхідні подальші дослідження клінічних особливостей та вибір діагностичних критеріїв при ТПС, що дало б змогу розробити алгоритм лікувально-діагностичної тактики. Існують суперечливі дані про регенеративну здатність тканини селезінки після її гетеротопічної трансплантації, але більшість дослідників одностайні в думці про непогані регенеративні здібності органа як у морфологічному, так і у функціональному відношенні. З огляду на це, аутотрансплантація тканини селезінки за неможливості виконання органозберігаючої операції на селезінці при її пошкодженнях, є ефективним методом попередження постспленектомічних розладів.

Ми вважаємо, що покращення результатів лікування цієї категорії постраждалих може бути досягнуто лише при комплексному, об’єктивно обґрунтованому підході до вибору хірургічної тактики, орієнтованої на клінічні особливості ТПС.

Нові можливості в розробленні сучасних способів органозберігаючих та мініінвазивних оперативних втручань на підставі сучасних технологій дають змогу розширити уявлення про шляхи вирішення питання хірургічного лікування ТПС. Актуальність цього дослідження обумовлена низкою проблем, вирішення

яких певною мірою сприятиме покращенню результатів комплексного лікування постраждалих вищевказаних груп.

Усе це зумовило необхідність подальшого розроблення алгоритму діагностики та хірургічного лікування ТПС, визначення ролі органозберігаючих втручань у лікувально-діагностичній тактиці для постраждалих з травмами селезінки, стало основою для проведення цього дослідження.

РОЗДІЛ 2
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Загальна характеристика клінічного матеріалу

У роботі, виконаній на клінічних базах кафедри хірургії № 1 ХНМУ – у відділенні невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних ситуацій ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» (99 постраждалих) й у відділенні політравми ХМКЛШНМД ім. проф. О. І. Мєщанінова (15 постраждалих), наведено результати клініко-інструментальних і клініко-лабораторних досліджень постраждалих з різними травматичними пошкодженнями селезінки (ТПС).

Усі 114 постраждалих з ТПС були госпіталізовані. Вони або їхні уповноважені особи дали згоду на виконання оперативних втручань у кожному випадку.

2.1.1 Клінічні дослідження.

З метою систематизації матеріалу, наочності і порівнянності його аналізу всіх 114 постраждалих з різними ТПС було розподіллено на 2 клінічні групи: 1-а – основна (52 людини за матеріалами 2014–2019 рр.) та 2-а – група порівняння (62 людини за матеріалами 2004–2014 рр.). До 1-ї групи увійшло 48,7% постраждалих, яким було виконано ОЗО, що становило 58,5% від усіх постраждалих з ТПС; до 2-ї групи – 51,3%, постраждалим з приводу ТПС виконували СЕ.

Ефективність надання спеціалізованої допомоги при ТПС в більшості випадків залежала від часу надходження постраждалих до клініки, що наочно наведено на рис. 2.1.

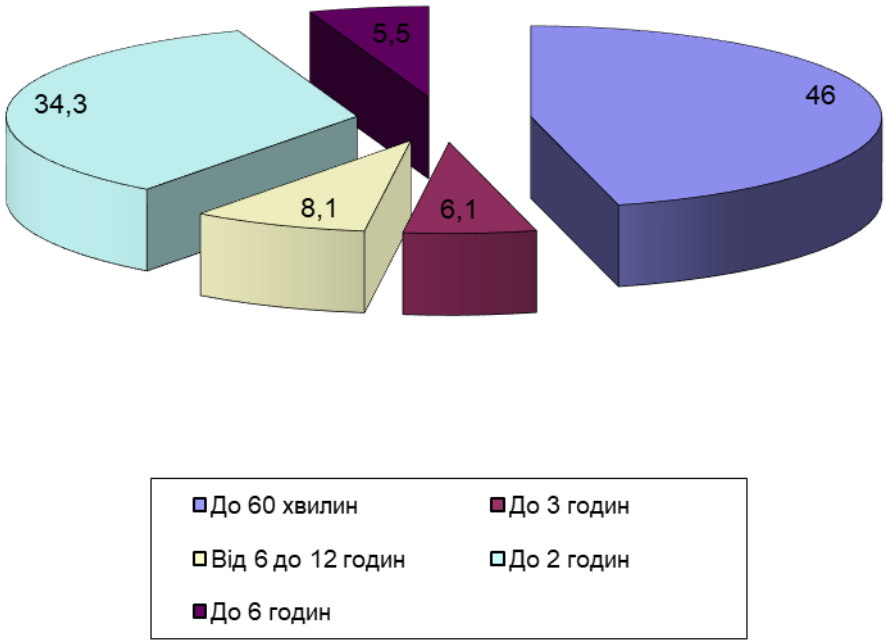


Рис. 2.1 Терміни надходження постраждалих з ТПС до клініки, %

На рис. 2.1 відображено, що здебільшого терміни (з моменту отримання травми до надходження до клініки) варіювалися від 30 хвилин до декількох годин.

Більшість постраждалих (46%) надходили протягом першої години, перших двох годин – 34,3%, перших трьох годин – 6,1%. Протягом перших 6 годин було доставлено 5,5% постраждалих, пізні надходження (від 6 до 12 годин) відзначено у 8,1% постраждалих.

Закриті пошкодження в основній групі мали місце у 84,6%, відкриті – у 15,4% постраждалих, відповідно у групі порівняння закритих травм було 88,7%, відкритих – 11,3%.

В основній групі ізольовані пошкодження селезінки спостерігалися в 34,6%, множинні – у 52%, поєднані – у 13,5%. У групі порівняння відповідно ізольовані пошкодження відзначено в 30,6% випадків, множинні – у 56,6%, поєднані – у 16,1% випадків.

Розподіл постраждалих за характером травми селезінки наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Загальна характеристика травматичних пошкоджень селезінки в досліджуваних групах

Характер пошкодження	Пошкодження (n/%)						Усього (n/%)		
	Ізольовані		Множинні		Поєднані				
	1-а група	2-а група	1-а група	2-а група	1-а група	2-а група	1-а група	2-а група	Усього
Закриті	16/31,2	18/28,0	23/45,1	28/45,6	5/9,6	9/14,5	44/84,6	55/88,7	99/86,8
Відкриті:	2/4,0	1/1,6	4/6,9	5/8,1	2/4,0	1/1,6	8/15,4	7/11,3	15/13,2
1) колото-різані	2/4,0	1/1,6	4/6,9	4/6,5	2/4,0	1/1,6	8/15,4	6/9,7	14/12,3
2) вогнепальні	-	-	-	1/1,7	-	-	-	1/1,7	1/0,8
Усього	18/34,6	19/30,6	27/52,0	35/56,6	7/13,5	10/16,1	52/100	62/100	114/100

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні ($p>0,05$).

Як було вказано вище, у 54,4% постраждалих було виявлено множинний характер пошкоджень.

Здебільшого травми ОЧП, поряд з пошкодженнями селезінки, супроводжувалися пошкодженням печінки, тонкого кишківника та його брижі, великого сальника, ПЗ, товстого кишківника, шлунка (табл. 2.2).

У 29,6% випадків пошкодження селезінки були поєднаного характеру. У 13% постраждалих при ТПС була супутня ЧМТ, в 11,4% – травма опорно-рухового апарату, у 5,2% – травма сечостатевої системи.

Таблиця 2.2

Розподіл постраждалих при пошкодженні інших органів

Пошкоджений орган	n (%[1]/ %[2])
Печінка	18,3/26,5
Тонка кишка	12,7/18,4
Великий сальник	13,8/20,0
Брижа	8,2/11,8
Підшлункова залоза	5,4/7,8
Товста кишка	3,1/4,5
Шлунок	2,5/3,7
Нирки	1,7/2,4
12-пала кишка	1,1/1,6
Сечовий міхур	1,1/1,6
Легеня (при ТАП)	1,1/1,6
Усього:	100

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні (p>0,05).

Примітка:

[1] – відсоткове співвідношення виду пошкодження та загальної кількості постраждалих;

[2] – структура пошкоджень інших органів черевної порожнини при пошкодженні селезінки.

Механогенез травматичних пошкоджень в основній та групі порівняння наведено в таблиці 2.3.

Дані з таблиці 2.3 свідчать про те, що характер травмогенезу в основній та групі порівняння суттєво не відрізняється (p>0,05). У структурі травм в обох групах перше місце посідає дорожньо-транспортний травматизм (ДТП) – понад 59,7–63,5% випадків; на другому місці – кримінальний травматизм (17,3–17,7%), на третьому – побутовий (11,5-14,5%).

Таблиця 2.3

Порівняльний аналіз видів травматизму в групах дослідження

Вид травматизму	Основна група	Група порівняння	Усього
	n (%)	n (%)	n (%)
Побутовий	6 (11,5)	9 (14,5)	15 (13,2)
Виробничий	1 (1,9)	2 (3,2)	3 (2,6)
Кримінальний	9 (17,3)	11 (17,7)	20 (17,5)
Вуличний	3 (5,8)	3 (4,8)	6 (5,3)
ДТП	33 (63,5)	37 (59,7)	70 (61,4)
Усього	52 (100)	62 (100)	114 (100)

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні (p>0,05).

Розподіл постраждалих за ступенем тяжкості ТПС наведено на рис. 2.2.

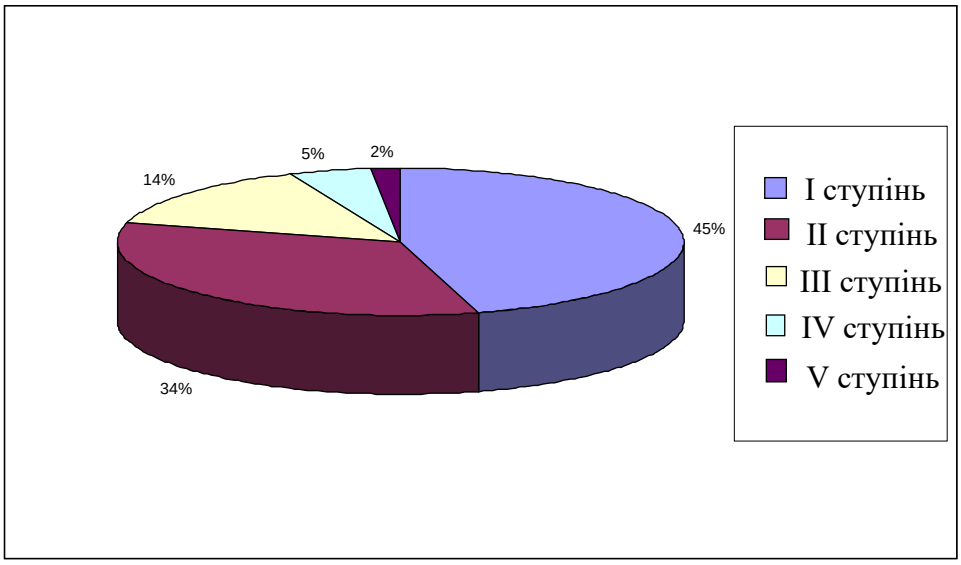


Рис. 2.2 Розподіл постраждалих за ступенем тяжкості ТПС за класифікацією AAST в основній групі

Таблиця 2.4

Локалізація пошкоджень селезінки в постраждалих досліджуваних груп

Локалізація пошкодження	Кількість випадків, n (%)	
	Основна група	Група порівняння
Верхній полюс	8 (16,1)	9 (14,3)
Нижній полюс	17 (30,1)	17 (26,9)
Ворота	9 (17,3)	13 (21,4)
Діафрагмальна поверхня	6 (12,1)	8 (12,6)
Вісцеральна поверхня	12 (23,7)	15 (24,7)
Усього:	52 (100)	62 (100)

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні ($p>0,05$).

Як видно з табл. 2.4, при ТПС немає певної тенденції в переважанні ушкодження якогось певного відділу селезінки. Найбільш частою є локалізація в нижньому відділі, що, вірогідно, пов’язано з відносно більшою мобільністю нижнього полюса та механізмом травми. Центральну локалізацію ТПС відзначено приблизно в третини постраждалих. Також приблизно в третини постраждалих було виявлено множинний характер пошкодження селезінки – 32,4%.

Для визначення тактики ведення постраждалих певне значення мав їх розподіл за макроморфологічними видами пошкоджень незалежно від розміру, глибини пошкодження та об’єму крововтрати (табл. 2.5).

Субкапсулярну гематому розміром до 3 см виявлено в 5 та 3 постраждалих основної та групи порівняння, до 5 см – у 4 та 6, понад 5 см – у 2 та 3 постраждалих.

Таблиця 2.5

Розподіл постраждалих досліджуваних груп з пошкодженнями селезінки за макроморфологічними характеристиками

Види пошкоджень	Кількість випадків, n (%)	
	Основна група	Група порівняння
Надрив капсули	7 (13,9)	4 (6,0)
Розрив капсули	9 (17,9)	7 (11,5)
Поверхневий розрив паренхіми	15 (27,7)	12 (18,7)
Глибокий розрив паренхіми	6 (12,1)	13 (21,4)
Тотальний розрив паренхіми	2 (4,6)	8 (13,7)
Субкапсулярна гематома	12 (22,0)	13 (20,3)
Відрив полюса органа	0	1 (2,2)
Відрив, розтрощення селезінки	1 (1,8)	4 (6,0)
Усього:	52 (100)	62 (100)

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні ($p>0,05$).

Більш тяжкий характер травм у постраждалих групи порівняння цілком можна пояснити. За неможливості виконання ОЗО через масивну крововтрату та великі ураження виконували СЕ – операцію, спрямовану на якнайшвидшу зупинку кровотечі, що триває.

Слід зауважити, що до матеріалів дослідження умисно не було залучено постраждалих, доставлених до стаціонару в агональному стані, з декомпенсованим незворотним геморагічним шоком, тяжкими поєднаними ушкодженнями, оскільки результат їх лікування було зрозуміло відразу.

Госпіталізовані постраждалі були віком від 15 до 74 років. Середній вік становив 33,6±11,5 року в основній групі та 36,7±12,4 року в групі порівняння. Більшість основної групи становили постраждалі віком 31-40 років (30,1%), меншу – старше 60 років (6,4%).

У групі порівняння також відзначалося переважання постраждалих віком 31-40 років (29,6%).

В обох досліджуваних групах спостерігалося переважання осіб чоловічої статі: у 1-й групі – 36 (68,8%), у 2-й – 41 (65,4%). Особи працездатного віку становили основну масу постраждалих чоловіків, частка яких перевищувала 75%.

Значна частина жінок в обох групах також була представлена особами працездатного віку. Розподіл постраждалих за статтю та віком наведено в табл. 2.6-2.7 та на рис. 2.3-2.5. Слід відзначити, що клінічні групи були однорідними за статтю та віком, отже, статистично їх можна порівняти.

Таблиця 2.6

Розподіл постраждалих основної групи за статтю та віком

Види пошкоджень	Вік, років, n (%)						
	<20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	>60	Всього
Закрита травма:							
чоловіки	2 (5,2)	6 (11,0)	8 (16,2)	7 (13,9)	2 (4,0)	2 (3,5)	28 (53,8)
жінки	1 (1,2)	4 (7,0)	3 (7,5)	3 (4,6)	1 (2,3)	1 (1,2)	12 (23,8)
усього	3 (6,4)	9 (18,0)	12 (23,7)	10 (18,5)	3 (6,3)	3 (4,8)	40 (77,7)
Поранення:							
чоловіки	-	1 (1,7)	1 (2,3)	1 (2,3)	1 (2,3)	-	4 (8,6)
жінки	-	-	1 (1,2)	-	-	-	1 (1,2)
усього	-	1 (1,7)	2 (3,5)	1 (2,3)	1 (2,3)	-	5 (9,8)
Множинні пошкодження:							
чоловіки	-	1 (1,2)	1 (1,7)	1 (2,3)	1 (1,7)	1 (1,6)	5 (8,5)
жінки	-	-	1 (1,2)	1 (1,7)	1 (1,2)	-	2 (4,1)
усього	-	1 (1,2)	2 (2,9)	2 (4,0)	2 (2,9)	1 (1,6)	7 (12,6)
Усього:	3 (6,4)	12 (20,8)	16 (30,1)	13 (25,0)	6 (11,6)	4 (6,4)	52 (100)
чоловіки	2 (5,2)	8 (12,7)	11 (20,3)	9 (18,0)	4 (7,6)	3 (5,2)	36 (68,8)
жінки	1 (1,2)	4 (8,1)	5 (9,8)	4 (7,0)	2 (4,0)	1 (1,2)	16 (31,2)

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні ($p>0,05$)

Таблиця 2.7

Розподіл постраждалих групи порівняння за статтю та віком

Види пошкоджень	Вік, років, n (%)						
	<20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	>60	Всього
Закрита травма:							
чоловіки	3 (4,9)	7 (11,0)	9 (14,8)	6 (9,9)	3 (4,4)	2 (3,3)	30 (48,3)
жінки	1 (1,6)	4 (7,1)	5 (7,7)	3 (4,9)	1 (2,2)	1 (1,6)	16 (25,1)
усього	4 (6,5)	11(18,1)	14 22,5)	9 (14,8)	4 (6,6)	3 (4,9)	46 (73,6)
Поранення:							
чоловіки	1 (1,6)	1 (2,2)	2 (3,3)	2 (3,8)	1 (1,6)	1 (1,1)	8 (13,6)
жінки	-	1 (1,1)	1 (1,6)	-	-	-	2 (2,7)
усього	1 (1,6)	2 (3,3)	3 (4,9)	2 (3,8)	1 (1,6)	1 (1,1)	10 (16,3)
Множинні пошкодження:							
чоловіки	-	1 (1,0)	1 (2,2)	1 (1,6)	1 (1,6)	-	4 (6,4)
жінки	-	-	-	1 (1,6)	1 (1,1)	-	2 (2,7)
усього	-	1 (1,0)	1 (2,2)	2 (3,2)	2 (2,7)	-	6 (9,1)
Усього:	5 (8,2)	14 (22,5)	18 (29,7)	14 (22,0)	7 (11,0)	4 (6,6)	62 (100)
чоловіки	4 (6,0)	9 (13,7)	12 (19,2)	9 (14,3)	5 (7,1)	3 (5,0)	41 (65,4)
жінки	1 (2,2)	5 (8,8)	6 (10,4)	5 (7,7)	2 (3,9)	1 (1,6)	21 (34,6)

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні ($p>0,05$).

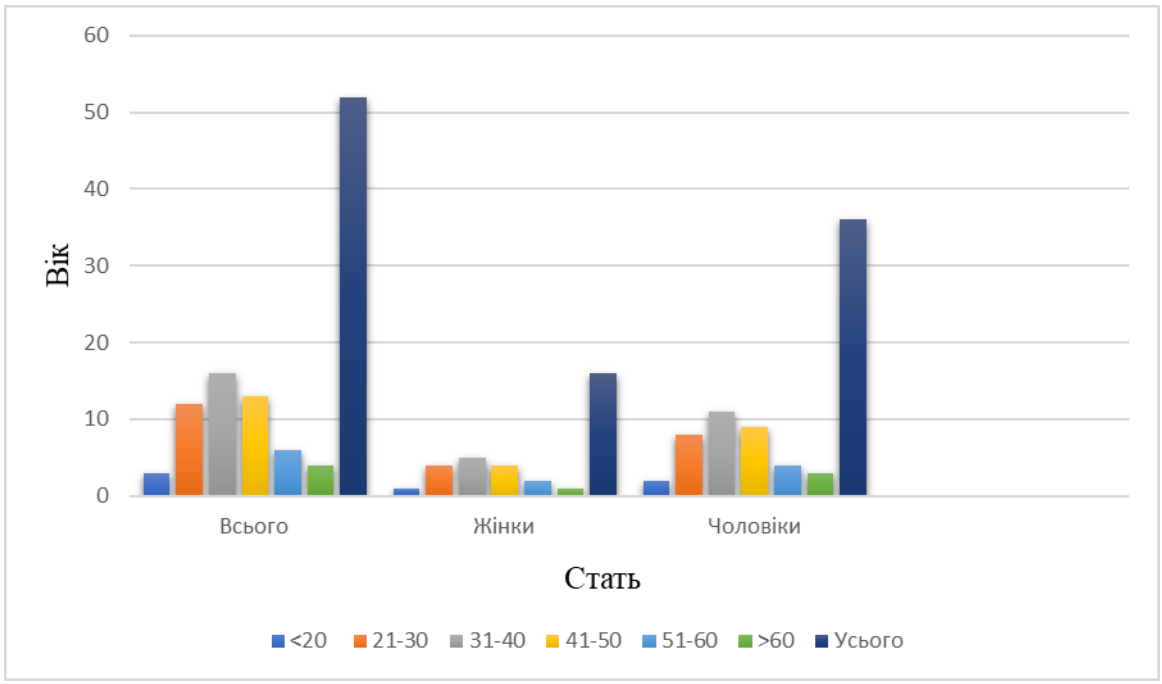


Рис. 2.3 Розподіл (у відсотках) постраждалих основної групи за статтю та віком

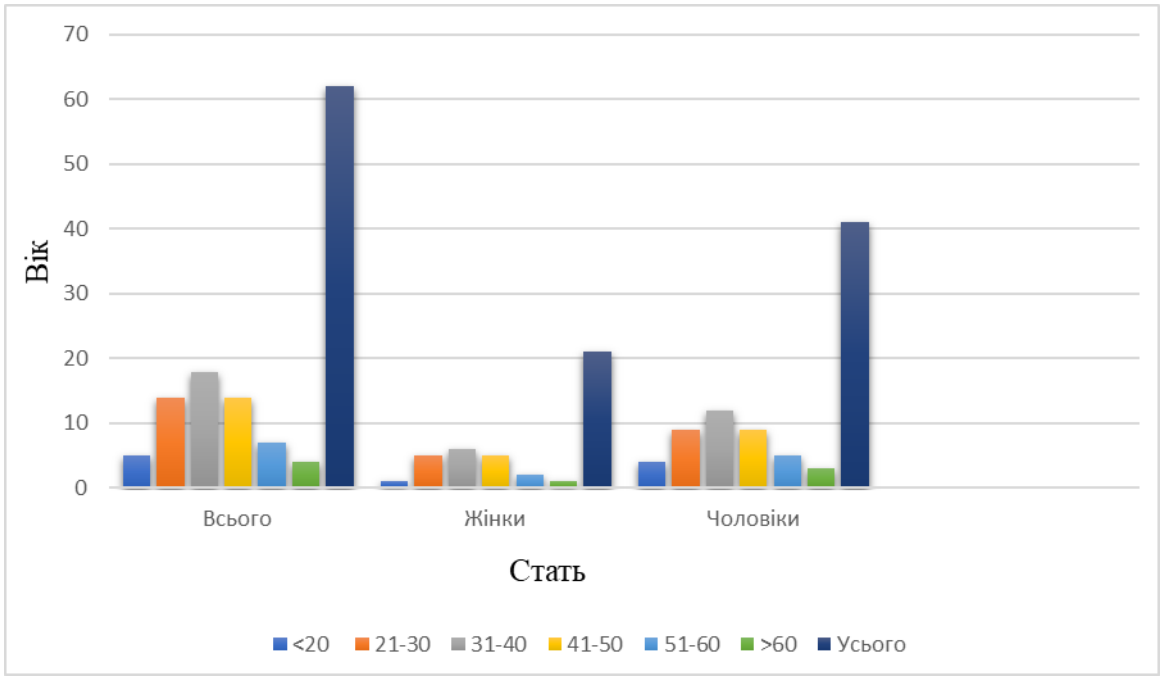


Рис. 2.4 Розподіл (у відсотках) постраждалих групи порівняння за статтю та віком

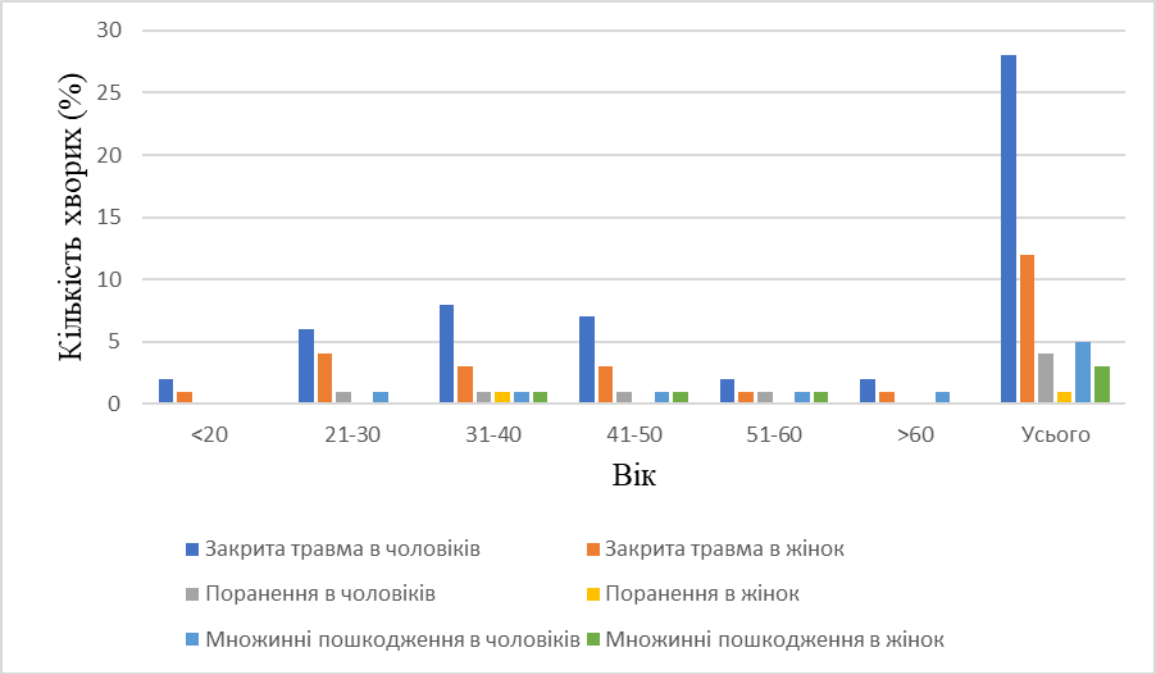


Рис. 2.5 Розподіл (у відсотках) постраждалих основної групи за статтю та віком залежно від характеру пошкодження

Порівняльну характеристику груп за тяжкістю стану постраждалих наведено в табл. 2.8.

Таблиця 2.8

Порівняльна характеристика досліджуваних груп за тяжкістю стану постраждалих

Показник		Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)	P
Стать	Чоловіки	36 (69,2%)	41 (66,1%)	-
	Жінки	16 (30,8%)	21 (33,9%)	
Вік, роки		40,3±1,06	44,7±1,1	< 0,05
Тяжкість травми, балів ISS		17,7±0,52	15,4±0,49	< 0,05
Кількість постраждалих з ISS >20 балів		20 (39,4%)	18 (34,7%)	-
Тяжкість стану постраждалих за APACHE II, балів		21,4±0,35	19,1±0,32	< 0,05

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні (p>0,05).

За характером пошкоджень клінічні групи були однорідними, тому статистично їх можна порівняти.

Розподіл постраждалих основної групи за характером пошкодження, яких лікували за допомогою НОЛ, наведено в табл. 2.9.

Таблиця 2.9

Розподіл постраждалих за характером пошкодження без оперативного втручання (основна група)

Види лікування	Характер пошкодження						
	Закриті			Відкриті			Усього
	Ізольовані	Поєднані	Множинні	Ізольовані	Поєднані	Множинні	
Консерватив-не ведення	2	-	-	-	-	-	2
Діагностична лапароскопія	3	-	-	-	-	-	3
Усього:	5	-	-	-	-	-	5

Розбіжності між показниками основної та групи порівняння статистично не достовірні (p>0,05).

НОЛ призначалося постраждалим із субкапсулярною гематомою.

Характер оперативних втручань, які виконані постраждалим основної групи, проілюстровано рис. 2.6.

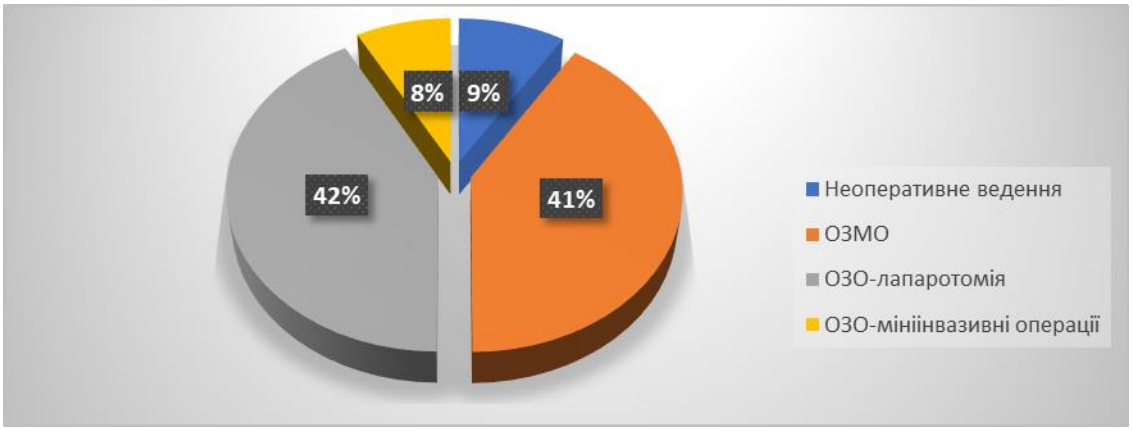


Рис. 2.6 Структура оперативних втручань при травматичних пошкодженнях селезінки в постраждалих основної групи

Як видно із цих даних, в основній групі пріоритетним напрямком лікування постраждалих з ТПС були сучасні мініінвазивні хірургічні технології у вигляді ОЗО, ОЗМО, тоді як постраждалим групи порівняння виконували в основному СЕ.

Лапароскопічну спленектомію (ЛСЕ) зроблено 9 постраждалим. Жінок було 5, чоловіків – 4. Середній вік постраждалих становив 27,3±6,2 року, основна частина постраждалих – особи до 30 років (65,6%).

Післяопераційні ускладнення оцінювалися за класифікацією Clavien-Dindo (The Clavien-Dindo Classification of Surgical Complications, 2009) (Таблиця 2.10).

Таблиця 2.10

Аналіз післяопераційних ускладнень за класифікацією Clavien-Dindo

Ступінь	Основна група, n (%)	Група порівняння, n (%)
I	11 (21,2)	4 (6,5)
II	5 (9,6)	2 (3,2)
III	0	0
IIIa	0	0
IIIb	2 (3,8)	2 (3,2)
IV	0	4 (6,5)
IVa	0	0
IVb	0	0
V	2 (3,8)	4 (6,5)
Усього	20 (38,5)	16 (25,8)

2.1.2. Експериментальні дослідження

Дослідження проводилося на базі віварію Харківського національного медичного університету. Досліджувані тварини – щури лінії WAG (Wistar Albino Glaxo), конвекційно покращені. Для експерименту відбиралися дорослі самиці та самці щурів віком понад 6 місяців масою 200-220 г. Оперативні втручання на

тваринах проводилися під внутрішньовенною анестезією з дотриманням усіх правил асептики та антисептики згідно з рекомендаціям І.П. Западнюк, В.І. Западнюк, О.А. Захария, Б.В. Западнюк (1983) та В.Ф. Москаленко і М.В. Попова (2005). Для реалізації методу експериментального моделювання в серії дослідів було застосовано (раніше розроблено співробітниками кафедри хірургії № 1 ХНМУ) пристрій для відтворення травм у лабораторних тварин (П.М. Замятін, Патент України 6548 від 16.05.2005) [113], за допомогою якого відтворювалися ТПС. Пошкодження певного ступеня тяжкості в різні ділянки черевної порожнини (заздалегідь наркотизованим і фіксованим на верстаті щурам) наносилися з використанням різних змінних ударників шляхом серії ударів: положення 1 ударного пристрою передбачало нанесення легкої травми, положення 2 – викликало травми середньої тяжкості, положення 3 – травми тяжкого і вкрай тяжкого ступеня. Після нанесення пошкоджень у ділянку черевної порожнини щура звільняли з верстата для оперативного втручання (рис. 2.7-2.8).

Рис. 2.7 Підготовка тварини до операції – лапаротомії, спленектомії та аутотрансплантації фрагментів тканини селезінки

Рис. 2.8 Виконання лапаротомного доступу

На рис. 2.9 наведено субкапсулярну гематому селезінки після нанесення їй експериментального пошкодження.

Рис. 2.9 Субкапсулярна гематома селезінки після нанесення їй експериментального пошкодження

На рис. 2.10 наведено мобілізацію верхнього полюса селезінки.

Рис. 2.10 Мобілізація верхнього полюса селезінки

Першим етапом експерименту було нанесення травми щурам на передню черевну стінку в проекції місцезнаходження селезінки та розподіл тварин на 4 групи: група порівняння (21 щур, яким наносили травму селезінки, виконували СЕ та АТС), група поліоксидонію (21 щур, яким наносили травму селезінки, виконували СЕ та АТС, потім проводили імунокорекцію поліоксидонієм), група продигіозану (21 щур, яким наносили травму селезінки, виконували СЕ та АТС, потім проводили імунокорекцію продигіозаном) та група мієлопіду (21 щур, яким наносили травму селезінки, виконували СЕ та АТС, потім проводили імунокорекцію мієлопідом).

Другим етапом дослідження було оцінювання $CD3^+$-лімфоцитів, $CD20^+$-лімфоцитів, проведення морфологічних і морфометричних досліджень селезінки на етапі репаративного неоспленогенезу, аналіз гістологічних препаратів, забарвлених гематоксилін-еозином, для виявлення динамічних реакцій білої та червоної пульпи на 1, 7, 14, 28 та 42-у добу після операції.

Зміст, догляд і методи експериментальної роботи з тваринами відповідали загальноприйнятим нормам і правилам, передбаченим «Європейською конвенцією з нагляду і захисту хребетних тварин, які використовуються в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), директивою Ради Європейського Співтовариства від 24.11.86 р., Гельсінською декларацією, Женевською конвенцією ‘International Guiding Principles for Biochemical Research Involving

Animals', 1990 р., розпорядженням МОЗ України № 32 від 22.02.88 р. і законом України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 1759 від 15.12.2009 р.

2.2 Методи клінічних й експериментальних досліджень

При надходженні до клініки постраждалим проводили ретельне клінічне обстеження з використанням існуючих відомих клініко-інструментальних і клініко-лабораторних методів. Проведене комплексне обстеження постраждалих уже в перші години після надходження сприяло ранньому діагностуванню ушкоджень і вибору адекватної лікувальної тактики.

Постраждалим з ТПС робили комплексне обстеження, яке включало клінічні, інструментальні та спеціальні методи дослідження. Клінічне дослідження включало аналіз скарг постраждалих, анамнезу життя та хвороби, загального й локального статусу. Для вивчення результатів хірургічного лікування використовувалася спеціально розроблена карта спостереження. Клініко-інструментальні дослідження складалися з рентгенологічних, ендоскопічних, УЗД та КТ.

Методи клініко-інструментальних досліджень. Усім постраждалим виконувалася оглядова рентгенографія органів грудної клітки та черевної порожнини, а також рентгенологічне дослідження для виявлення кісткових ушкоджень: ребер, грудини, ключиць і лопаток безпосередньо в операційній мобільним рентгенівським апаратом General Medical Merate-MAC. S.P.A. (Італія). Рентгеноскопію робили за допомогою стаціонарного цифрового апарата General Medical Merate-Opera T30 (Італія).

Фіброгастродуоденоскопія проводилася 11 постраждалим з метою виявлення патології та пошкодження шлунка й дванадцятипалої кишки. Ендоскопічні дослідження включали діагностичну лапароскопію. УЗД проведено 56% постраждалих. Визначали основні розміри селезінки, її об'єм та індекс. За наявності СМ визначався її ступінь. УЗД проводилося за допомогою апарата SL-450 Siemens (Німеччина). Комп'ютерну томографію виконували після проведення

рентгенографічного та рентгеноскопічного обстеження при підозрі на наявність ускладнень у післяопераційному періоді апаратом Toshiba Asteion VP (Японія). Діагностичні ендовідеоторакоскопічні втручання здійснювалися за допомогою комплексу фірми Karl Storz (Німеччина).

Методи клініко-лабораторних досліджень. Дослідження проводилися в момент надходження постраждалого до клініки або до операційної (початковий стан), а потім у різні терміни перебігу післяопераційного періоду за стандартним протоколом, що включає загальноклінічні та клініко-лабораторні дослідження гомеостазу.

Методи дослідження периферичної крові. Функціональний стан еритроцитів вивчали й оцінювали за стандартизованими методиками.

Лейкоцити з периферичної крові постраждалих і донорів виділяли за методом А.А. Кареліна і співавт. (1985); нейтрофіли (поліморфні лейкоцити) – за методом А.Г. Глоби і співавт. (1991); рівень функціональної активності їх визначали за методом О.С. Комарова (1994).

Методи дослідження системи гемостазу. Забір крові з метою дослідження системи гемостазу здійснювався відповідно до загальноприйнятих правил.

Для визначення концентрації фібриногену використовували метод Т.М. Платонової і співавт., 1993; для реєстрації тромбінового часу – загальноприйнятий метод; протромбіновий індекс (ПТІ) реєструвався за загальноприйнятим методом з тромбопластином фірми Sigma (США); з метою визначення концентрації продуктів деградації фібрин / фібриногену (ПДФ) застосовувався метод затримки полімеризації мономерного фібрину Г. Н. Драннік і співавт. 1987; розчиненого фібрину (РФ) – спосіб Т.В. Варецького і співавт., 1992; антитромбіну-III (АТ-III) – метод Ю.Л. Кацадзе, М.А. Котовщикової, 1982. Активований частковий тромбопластиновий час – АЧТЧ (елагонова кислота), реєструвався за методом М.А. Пантелєєва та співавт. (2011) за ТУ 9398-017-05595541-2009 (методика від 04.2-11; каталог Л-420, К-450) фірми Cormay (Польща), офіціальний дистриб`ютер в Україні – Diameb (Івано-Франківськ).

Імуноферментні дослідження проводилися на базі діагностичної лабораторії молекулярних та клітинних технологій з імуноферментним та імунофлюоресцентним аналізом ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України».

Метод визначення фагоцитуючої активності гранулоцитарних нейтрофілів. Фагоцитарна активність гранулоцитарних нейтрофілів визначалася в лейкоцитарній суспензії, отриманій з гепаринізованої крові. Для досліджень змішувалися рівні об'єми лейкоцитарної суспензії та відмитої суспензії пекарських дріжджів. Отримані зразки інкубувалися 60 хвилин при 37^0 С при періодичному помішуванні. Після інкубації готувалися мазки, які забарвлювалися барвником Романовського. Мікроскопування проводилося під імерсійною системою. Шляхом підрахунку відсотка клітин, що вступили у фагоцитоз, обчислювався фагоцитарний індекс. Середня кількість дріжджових клітин у нейтрофілах крові становила фагоцитарне число (ФЧ):

$$ФЧ = Nдр. / N фаг., \quad (2.1)$$

де Nдр. – кількість поглинутих дріжджових клітин;

Nфаг. – кількість клітин, що вступили у фагоцитоз.

Метод визначення вмісту сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G. Визначення вмісту сироваткових імуноглобулінів класів А, М і G проводилося спектрофотометрично на автоматичному імуноферментному аналізаторі STAT FAX 3200 (США). Для визначення концентрації використовувався стандартний набір моноспецифічних антисироваток до імуноглобулінів шкірного класу й контрольна сироватка з відомим вмістом імуноглобулінів (г/л) (виробник НДІ епідеміології та мікробіології ім. Н. Ф. Гамалеї, м. Москва; АО «Біомед» ім. І.І. Мечникова, м. Москва). Зразки, контрольну сироватку й антисироватки вносили в лунки планшета і додавали 7% розчин поліетиленгліколю 6000 на фосфатному буфері (pH 7,4–7,5). Проби інкубувалися 60 хвилин при кімнатній температурі. Оптичну щільність вимірювали в біхроматичному режимі при $\lambda_1 = 405$ нм і $\lambda_2 = 570$ нм проти холостої проби (без сироватки крові). Концентрація сироваткових імуноглобулінів розраховувалася за калібрувальними графіками, побудованими для кожного класу імуноглобулінів.

Метод визначення вмісту аутоімунних антитіл (тест на лімфоцитотоксичність). Визначення вмісту аутоімунних антитіл проводилося за тестом на лімфоцитотоксичність (класичний метод Терасакі). Для проведення тесту використовувалася лейкоцитарна суспензія, яка готувалася з гепаринізованої крові, як описано раніше, та інкубувалася з гомологічною сироваткою крові при 37° С протягом 30 хвилин. Для утворення комплексу антиген-комплемент-антитіло краплями вносився фермент. Після інкубації при 37° С протягом 15 хвилин до суспензії додавався барвник еозин, що забарвлював клітини з пошкодженою отриманим комплексом клітинною мембраною. Препарати забарвлювалися метиленовим синім, інкубувалися 30 хвилин при 37° С, після чого обчислювалася кількість живих і мертвих клітин за диференційним забарвленням еозином. Про рівень аутоімунних антитіл судили за відсотковим співвідношенням живих і мертвих клітин. Референтні величини відповідали 10–30% вмісту аутоімунних антитіл [24].

Метод визначення концентрації ЦІК. Вміст ЦІК у сироватці крові оцінювався спектрофотометрично після інкубації зразків у боратному буфері та поліетиленгліколі за кімнатної температури. При інкубації відбувалася преципітація ЦІК на поліетиленгліколі, що позначалося на зміні оптичної щільності зразків. Вимірювання оптичної щільності проводилося спектрофотометрично на СФ-46 («Ломо», Росія) при довжині хвилі $\lambda = 450$ нм проти боратного буфера. Референтні величини: концентрація ЦІК – 50-100 од.

Метод визначення константи ЦІК. Принцип методу визначення константи ЦІК полягає в селективній преципітації ЦІК у градієнті щільності поліетиленгліколю. Проби після внесення різної кількості (1,5 мл і 2,0 мл) 5% розчину поліетиленгліколю 6000 (проба 1 і проба 2 відповідно) інкубувалися 18 годин при 4° С для утворення імунних комплексів. Після центрифугування при 2200 об/хв протягом 17 хвилин відділялася надосадова рідина. Супернатант розводили 0,1 N гідроксидом натрію і спектрофотометрично визначали оптичну щільність при довжині хвилі $\lambda = 280$ нм проти гідроксиду натрію. Константа ЦІК (ЦІКк) розраховувалася за формулою: ЦІКк = D2/D1, де D1 – оптична щільність у пробі 1; D2 – оптична щільність у пробі 2.

Референтні величини: константа ЦІК – 1,1–1,5 [43].

Метод визначення рівня субпопуляцій лімфоцитів $CD2^+$, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ за допомогою моноклональних антитіл. Принцип методу полягає в специфічному зв'язуванні моноклональних антитіл, помічених флуоресцеїну ізотіоціанатом, з відповідними поверхневими антигенами імунокомпетентних клітин. За допомогою люмінесцентного мікроскопа відбувалося обчислення клітин, помічених флуоресцеїну ізотіоціанатом (використовували набір специфічних моноклональних антитіл Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України).

Імуноферментний метод визначення антитіл до ДНК (нативної, денатурованої). Принцип методу базується на виявленні в сироватці крові антитіл, специфічних до антигена, адсорбованого на твердій фазі. Антитіла, які приєдналися до твердої фази, визначають за допомогою специфічного антиглобулінового кон'югату антиімуноглобулін G (третій шар імунного комплексу) (рис. 2.11). Активність ферменту в складі імунного комплексу визначають за допомогою субстрат-хромогенної суміші. Інтенсивність забарвлення хромогену прямо пропорційна концентрації антитіл у зразку і визначається спектрофотометрично на автоматичному імуноферментному аналізаторі STATFAX 3200 (США) при довжині хвилі $\lambda = 450$ нм. Референтні величини: проба вважається позитивною при величині індексу реакції > 1,0. При значенні індексу реакції ≤ 1,0 проба вважається негативною. Збільшення титру органоспецифічних антитіл змінює забарвлення й оптичну щільність розчину в осередку.

Рис. 2.11 Стриповий планшет з іммобілізованими антитілами, які взаємодіють з різними концентраціями сироваткових органоспецифічних антитіл

Метод скринінгу наявності аутоімунних антитіл на специфічних скринінгових чипових панелях з іммобілізованими субстратами різних клітин. Метод полягає у використанні іммобілізованих на предметних скельцях чипів – мозаїки з різних антигенних клітинних субстратів, які здатні взаємодіяти з компонентами сироватки крові людини (антитілами) і при цьому фарбуватися флуоресцентними барвниками (рис. 2.12). Скринінговий метод аналізу є дуже точним і специфічним, але напівкількісним. У разі позитивної відповіді на наявність специфічних антитіл використовувався підтверджуючий ІФА-тест з моноспецифічними антитілами або підтверджуючі тести з використанням імуноблоту: вестерн-блот, лінійні блоти на скельцях і на нітроцелюлозних мембранах (рис. 2.12, 2.13, 2.14).

Вестерн-блот використовується для підтвердження повного репертуару і кількісного визначення органоспецифічних антитіл.

Скринінгове дослідження антиядерних антитіл методом непрямої імунофлюоресцентної мікроскопії з визначенням типу сироваткових специфічних антиядерних антитіл до мішеней клітинних ядер: рибонуклепротеїну – U1-nRNP, Sm; апарату Гольджі, анти-SS-A/Ro, анти-SS-B/La, MI-2, Ku виконувалося із застосуванням набору реактивів EUROIMMUN (Germany).

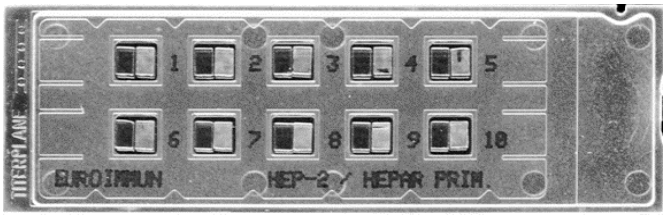


Рис. 2.12 Скляний слайд із чиповими осередками, які містять панель мозаїчних клітинних субстратів, що зв'язують специфічні антитіла з клітинними органоїдами різних тканин: поперечно-смугастих міофібрил, тканин тимуса, нейтрофілів

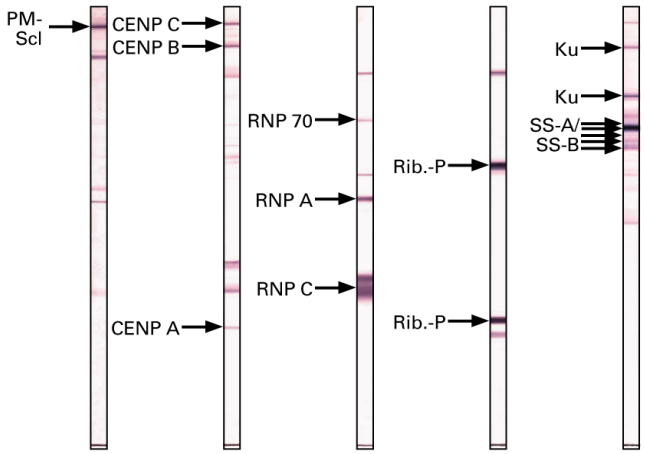


Рис. 2.13 Вестерн-блот на нітроцелюлозних мембранах виявляє репертуар специфічних антитіл. Подальше сканування з використанням автоматизованої комп'ютерної програми дає змогу визначити точну концентрацію сироваткових патологічних лізуючих антитіл. На вестерн-блоті виявлено велику кількість різних типів антитіл, титр яких перевищує контрольні значення

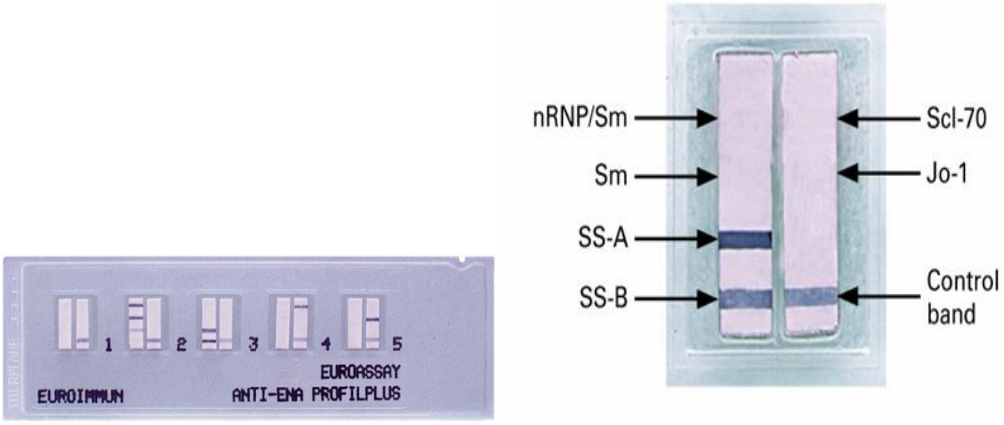


Рис. 2.14 Лінійні блоти на скельцях дають змогу локально обмежено визначити концентрацію органоспецифічних антитіл. На блоті виявлено наявність великого титру антитіл типу SS-A, що характеризують наявність генералізованого аутоімунного процесу

Крім того, застосовували морфологічні та гістохімічні методи дослідження лімфатичних вузликів (спленоїдів) людини й аутотрансплантованої тканини селезінки експериментальних тварин, при цьому фіксацію шматочків тканин

проводили у 12% нейтральному розчині формаліну, промивали проточною водою з подальшою проводкою, потім готували кріостатні зрізи товщиною 7 мм при температурі -25° С, мікротомні зрізи блоків фарбували гематоксилін-еозином, оброблені зрізи та препарати вивчали за допомогою мікроскопу «Біолам», фотографували цифровою камерою. Гістохімічні мікропрепарати готували в кріостаті за температури -20° С. Фільтруючу функцію тканини селезінки оцінювали реакцією Перлса.

Усі прилади було метрологічно забезпечено під час проведення науково-дослідних робіт.

Методи відтворення травматичних пошкоджень селезінки в експерименті. Як експериментальний матеріал і об'єкт досліджень було обрано 89 білих щурів популяції WAG обох статей масою 200-220 г. Вибірково в деяких з них було взято кров для визначення початкових даних ($CD3^+$-лімфоцитів та $CD20^+$-лімфоцитів). На цьому етапі експериментального дослідження вивчали можливість відтворення ТПС в умовах модельного експерименту, результати якого оцінювали за змінами лабораторних показників крові та гістологічними препаратами в динаміці спостережень.

Метою другого етапу експерименту було визначення подальшого стану аутотрансплантату тканини селезінки при його пересадці в пасмо великого сальника і його участі в репаративному неоспленогенезі після СЕ та АТС. З цією метою щурам виконували лапаротомію, АТС у пасмо великого сальника у вигляді «тканинного фаршу». На 1, 7, 14 та 28-у добу в кожній підгрупі виводилися з експерименту по 3 щури для забору тканини аутотрансплантату для патоморфологічних досліджень при повторній операції, а на 42-у добу з експерименту виводилися всі щури.

Імунокоректори поліоксидоній, продигіозан та мієлопід вводилися щурам усіх груп за єдиною схемою (трикратно протягом перших 3 діб після нанесення травми селезінки, інтервал між введенням не менше 3-5 діб та знову ін’єкції трикратно) та в однаковій дозі (10 мкг/гол).

Після взяття лабораторних аналізів крові в умовах наркозу проводили евтаназію тварин (відповідно до розподілу на досліджувані підгрупи) з подальшим забором матеріалу для морфо-гістологічної характеристики травматичного пошкодження селезінки. Забій тварин здійснювали шляхом декапітації. З метою аналізу виникаючих гістопатоморфологічних змін селезінки та оцінювання стану апарату спленоцитів у підгрупах експериментальних тварин з модельованою травмою селезінки, було виконано дослідження зразків селезінки за допомогою світлової, поляризаційної мікроскопії і фотохімічного флюорохромування. На зрізах селезінки за допомогою системи аналізу зображень визначали морфометричний показник – об'ємну щільність фуксинофільних спленоцитів.

Для світлового мікроскопічного дослідження фрагменти селезінки фіксували в 10,0% розчині нейтрального формаліну протягом 24 годин при t = 20° С, після чого зневоднювали етиловим спиртом і заливали в парафін. З парафінових блоків готували зрізи, які фарбували гематоксиліном Ерліха й еозином. Ділянки тканини селезінки заморожували в рідкому азоті з метою приготування препаратів для подальшого морфо-гістохімічного електронно-мікроскопічного дослідження. Як флуоресцуючий барвник використовували кальцеїн відповідно до рекомендацій J. Jacob et al. (2003) і L. Mullins (1987). Дослідження з люмінесцентної мікроскопії виконано на базі діагностичної лабораторії молекулярних і клітинних технологій з імуноферментним і імунофлюоресцентним аналізом ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» за допомогою сучасного мікроскопа Olympus BX-i53 (Японія) і програмного забезпечення.

Для вивчення морфофункціональних й ультраструктурних змін при електронній мікроскопії ультратонкі зрізи виготовлялися на ультрамікротомі УМТП-6 «ЛОМО», монтувалися на електролітичні сіточки і після контрастування цитратом свинцю досліджувалися під електронним мікроскопом ЕМБ-100 БР при прискорюючий напрузі 75 кВ.

2.3 Методи статистичного аналізу

Статистичне оброблення показників проведених досліджень виконувалося з використанням спеціалізованих комп'ютерних програм та включало розрахунок середніх величин (M), визначення середньоквадратичного відхилення (s) та стандартної похибки середнього (m). Для оцінювання відмінностей між порівнюваними групами обчислювався t-критерій Стьюдента та визначався інтервал для середніх значень досліджуваних показників (M±m), де $m=s/\sqrt{n}$.

Розглянуті методи статистичного аналізу реалізовано за допомогою пакету прикладних програм SPSS, версія 8.02 та CSS/3, CSS for Windows на персональному комп'ютері IBM Pentium [149].

Застосування перелічених методів сприяло отриманню максимально достовірних результатів, які, поряд з наявними літературними даними, дали змогу вирішити поставлені завдання.

Список публікацій за матеріалами розділу:

1. Білоус М. М. Послеоперационные осложнения при травматических повреждениях селезенки в зависимости от характера травмы и оперативних вмешательств. Modern technologies of society development. Collective monograph, Opole, Poland. 2019; 143-151.

2. Zamiatin P. N., Belous M. M. Types of surgical interventions in sufficients with traumatic injuries to the spleen, depending on the nature of the injury. Deutscher Wissenschaftsherold. German science herald. 2021; 1: 11-14.

РОЗДІЛ 3
ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ І РОЗРОБЛЕННЯ ЛІКУВАЛЬНО-ДІАГНОСТИЧНОГО АЛГОРИТМУ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕННЯХ СЕЛЕЗІНКИ

3.1 Клініка та діагностика пошкоджень селезінки при відкритих і закритих травмах живота

Ретельне вивчення клініки травматичних пошкоджень у багатьох випадках дає змогу в найкоротші терміни встановити правильний діагноз та визначити раціональну лікувально-діагностичну тактику ведення постраждалого. Слід зазначити, що, за даними клініки, закрита травма живота з розривом селезінки в кожного третього постраждалого поєднувалася з травмою грудей (35,93%), у кожного четвертого – із ЧМТ (23,33%) і була одним з найбільш тяжких видів ушкоджень, летальність при яких збільшувалася зі зростанням бала тяжкості стану, травми пацієнта і становила 11,9% (45) випадків.

Загальні патологічні реакції організму (шок) можуть бути відновлені тільки на ранніх етапах після отримання травми, тому потрібно почати діагностичні та лікувальні заходи в максимально короткий термін. Усі діагностичні заходи при веденні постраждалого були наслідком вивчення клінічної картини. Як відомо, клінічні прояви пошкоджень селезінки різноманітні, не завжди постійні та залежать від тяжкості, характеру травми. Велике значення при ранній діагностиці має ретельний збір анамнезу й уважний огляд постраждалого. З перших хвилин надходження постраждалого необхідно встановити механізм травми – силу удару, характер сили, що травмує, місце її прикладання і навіть незначні зміни стану постраждалого відразу після травми. Бажано при цьому також з’ясувати стан здоров’я травмованого до травми. Ускладнюють діагностику неможливість збору анамнезу в постраждалих з поєднаною травмою, при виражених явищах травматичного та геморагічного шоку. Якщо постраждалий непритомний, то відомості отримували від родичів або очевидців травми. Основним симптомом

пошкодження селезінки є біль у лівому підребер'ї, рідше по всьому животу, що іррадіює в ліве надпліччя. Звертали увагу на появу після травми слабкості, запаморочення, «мушок» перед очима, короткочасну втрату свідомості (симптом Мак-Кракена) за типом первинної непритомності. Усі ці симптоми сприяли встановленню факту внутрішньочеревної кровотечі в 59 постраждалих (51,5%).

Об'єктивне дослідження полягало в оцінюванні загального стану постраждалого та ретельному огляді. Важливо якомога раніше виявити ознаки профузної кровотечі (гіпотензія, тахікардія, блідий шкірний покрив та слизові оболонки тощо). При пошкодженнях селезінки клініка гемоперитонеуму має відмінності: навіть при значній травмі органа періоди кровотечі та тампонади рани згустками чергуються, унаслідок чого навіть при великій крововтраті показники гемодинаміки майже не змінюються. Пошкодження судинної ніжки селезінки або прорив субкапсулярної гематоми супроводжувалися яскравою клінікою геморагічного шоку в 30 (26,2%) постраждалих. У 83 (73,2%) постраждалих при пошкодженні селезінки біль мав невизначений характер. У 2/3 постраждалих він локалізувався в зоні лівого підребер'я та боковій ділянці, супроводжувався здуттям живота, напругою м'язів лівого верхнього квадранта, відзначався також різкий біль у животі на висоті вдиху. Більш чітку локалізацію болючості виявили в 1/3 постраждалих із симптомом Хедрі – іррадіацією болю в ліве підребер'я при поштовхоподібному натисканні на мечоподібний відросток. При формуванні навколоселезінкової гематоми приблизно у чверті постраждалих виявлявся симптом Вейнерта – ригідність м'язів лівої бокової ділянки, яка визначається при одночасному охопленні кистями рук лівої і правої бокових ділянок. У низці випадків перелами нижніх ребер можуть симулювати пошкодження селезінки через різку болючість і виражену напругу м'язів передньої черевної стінки. Диференціальній діагностиці при цьому допомагає міжреберна новокаїнова блокада. У 42 (37,2%) постраждалих було виявлено симптом «іванця-киванця», обумовлений скупченням крові на нижньому поверсі черевної порожнини. Якщо постраждалий після травми зберігав вертикальне положення (дещо зігнувшись, у положенні навпочіпки), то при дослідженні

прямої кишки визначалося нависання та болючість її стінки. Цей симптом визначався в 13 (11,0%) постраждалих. Якщо є рана на передній черевній стінці, виникає необхідність диференціювати проникне та непроникне пошкодження. При цьому в більшості випадків відходження від традиційних канонів хірургії вважаємо недоцільним.

В 1/4 постраждалих з пошкодженням селезінки визначався позитивний френікус-симптом зліва (симптом Зегессера) й іррадіювання болю в ліву ключицю (симптом Елекера) або лопатку (симптом Кера). Причому в положенні Тренделенбурга ці симптоми були більш виражені.

Пальпація передньої черевної стінки при пошкодженні селезінки може виявляти ригідність м'язів передньої черевної стінки, локальну або поширену болючість у лівому підребер'ї та в боковому каналі.

Перкусія дала змогу визначити рідину в черевній порожнині (притуплення перкуторного звуку в лівому боковому каналі живота) у положенні постраждалого на боку, при повороті постраждалого на бік (ознака Пітса та Беленса) у кожного третього постраждалого. У такий спосіб можна диференціювати заочеревинну гематому від вільної рідини в животі: при гематомі межі тупості не змінюються, а за наявності вільної рідини в черевній порожнині спостерігається переміщення меж притуплення. Запідозрити внутрішньочеревну кровотечу допомагає позитивний симптом Куленкампфа (невідповідність між болісністю черевної стінки при пальпуванні та її напругою), який був позитивним приблизно в третини постраждалих.

У низці випадків аускультація живота також може допомогти при діагностиці. Її ослаблення або відсутність спостерігалася у 25 (22,0%) постраждалих, що характерно для пізніх проявів пошкодження селезінки – перитоніту та пов'язаних із цим проявів динамічної кишкової непрохідності. Схожим перитонеальним симптомом був метеоризм (симптом Гейнеке).

Труднощі діагностики також полягають в інтерпретації лабораторних даних. Так, картина вираженої анемії проявлялася при крововтраті понад 1000 мл крові. А в перші години через згущення крові спостерігається поліцитемія.

Виражений лейкоцитоз може бути ознакою пошкодження паренхіматозних органів.

3.2 Променева діагностика травматичних пошкоджень селезінки

Рентгенологічне дослідження ОЧП в низці випадків дає змогу визначити вільний газ у черевній порожнині та рівень рідини, однак у цілому можна відзначити, що інформативність цього методу в діагностиці ТПС невисока – 79%, що підтверджується дослідженнями П.М. Замятіна (2005).

Недостатня інформативність клінічних і рентгенологічних даних при вивченні пошкоджень селезінки обумовила розроблення нових методів діагностики.

Безсумнівними перевагами УЗД при діагностиці пошкоджень селезінки є неінвазивність, висока інформативність дослідження, можливість його проведення в будь-який час доби (екстреність), доступність і масовість дослідження, можливість повторення діагностичної процедури в динаміці.

При дослідженні оцінювалися такі сонографічні параметри селезінки, як її форма, розміри, структура паренхіми, контури, ехогенність структури, локалізація патологічного процесу, його поширеність на навколишні органи та тканини. Безсумнівною перевагою УЗД є можливість визначення кількості та локалізації рідини у вільній черевній порожнині, при цьому чутливість при визначенні рідини становить 50,0-100,0 мл.

УЗД дає змогу виявити як прямі, так і непрямі ознаки пошкодження селезінки. До перших належать гематома селезінки (субкапсулярна й інтрапаренхіматозна), розриви (поверхневі, коли узурпація може бути ледь помітною, та глибокі, що, як правило, супроводжуються внутрішньотканинною гематомою), розтрощення органа.

До непрямих ознак пошкодження селезінки належать перисплен альна гематома та гемоперитонеум. З урахуванням достатньої простоти, мобільності та доступності ультрасонографії, можливе її використання для скринінгового огляду,

а найчастіше для остаточного обстеження постраждалих. До того ж ультрасонографія дає можливість більш точно визначити терміни виникнення гематоми селезінки: гострий період (1-23 години), підгострий період (1-6 днів), хронічна гематома (понад 1 тиждень) і наявність кровотечі, яка триває.

Гематома селезінки візуалізувалася у вигляді подвійного контуру ехонегативної структури (рис. 3.1).

Рис. 3.1 Субкапсулярна гематома селезінки

Розрив селезінки мав вигляд анехогенного дефекту краю та паренхіми (рис. 3.2).

Рис. 3.2 Розрив селезінки в ділянці воріт

При доплерографії кровоток у гематомі не визначався або був послаблений, що обумовлювалося стисненням судин через набряково-інфільтративні зміни в паренхімі органа, а також розривом стінки судини внаслідок прямої травми. При значному ураженні органа можливе збільшення його розмірів за рахунок набряково-інфільтративних явищ (рис. 3.3).

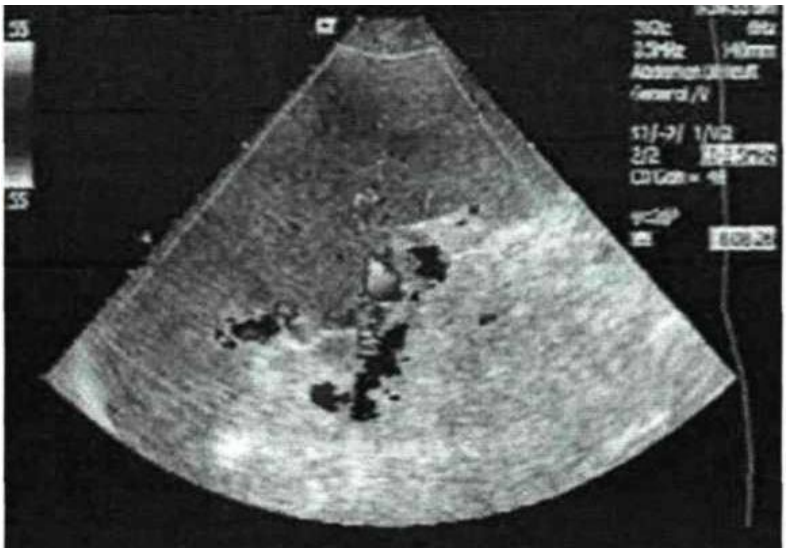


Рис. 3.3 Дуплексне дослідження кровотоку в артерії та вені селезінки

У підгострій стадії в проєкції раніше локованих гіперехогенних вогнищ формуються одне або декілька неправильної форми рідинних утворень з нерівними поліциклічними, не завжди чіткими контурами з неоднорідною внутрішньою структурою (рис. 3.4).

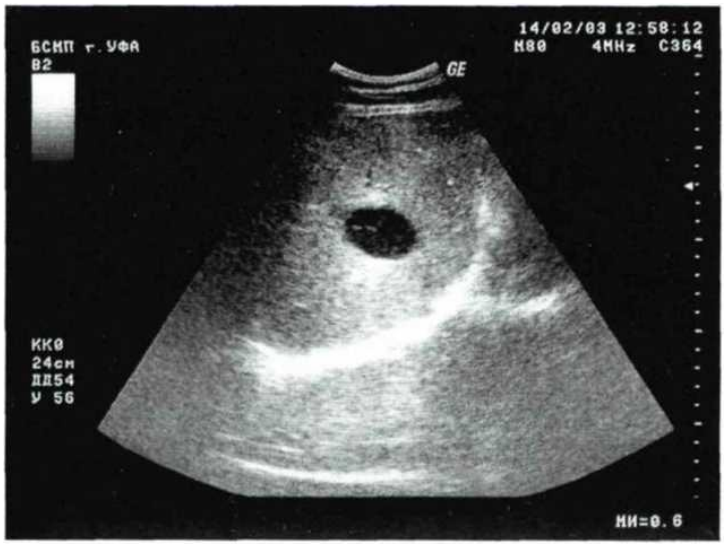
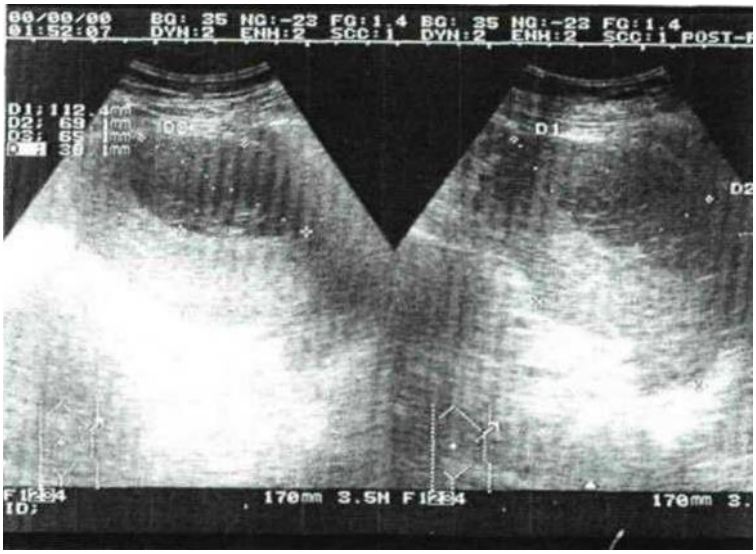


Рис. 3.4 Ультразвукова картина пошкодження селезінки в підгострій стадії

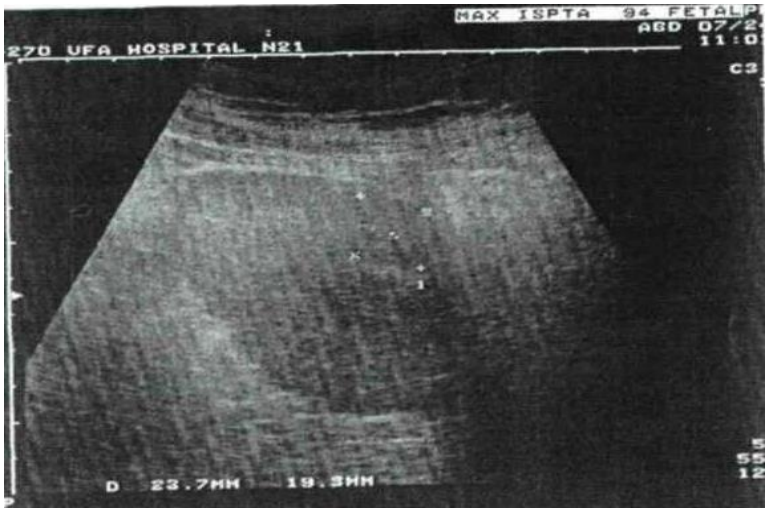
Зміни, як правило, починаються з центру патологічно зміненої частини та поширюються на периферію. Раніше виявлені рідинні утворення збільшуються в розмірах протягом 2-3 днів. При доплерографії зберігається картина, характерна для гострої стадії розвитку пошкоджень. Однак можливе часткове відновлення кровотоку в ділянках з набряково-інфільтративними проявами.

Ехографічно стадія хронічної гематоми характеризується поступовим зменшенням ехогенних осередків – відбувається відновлення пошкодженої ділянки (рис. 3.5). Процес спрямований з периферії патологічної ділянки до центру. Тривалість відновлення травмованої тканини сягає 6-12 місяців. При доплерографії відзначається відновлення судинного малюнка в пошкодженій ділянці. У результаті сонографічного динамічного спостереження за гематомою в терміни 2, 5, 8, 20 діб після первинної УЗД, а також через 3, 6, 9 та 12 місяців після травми було виявлено такі варіанти еволюції гематоми: 1) організація та повний регрес гематоми (рис. 3.6); 2) утворення напруженої гематоми з подальшим розривом (двоетапний розрив) (рис. 3.7); 3) формування помилкової кісти; 4) розвиток абсцесу.

Формування помилкової кісти мало місце на 2-3-му тижні в постраждалих з великими дефектами та гематомами понад 5 см. Ехографічно посттравматичні кісти – це об'ємні утворення без чітких меж з нерівними, «поїженими» краями, без ехоознак капсули, з різним за ехогенністю вмістом, найчастіше гетерогенним (за типом дрібнодисперсної суспензії). Гематогенне інфікування гематоми на етапах трансформації призводило до утворення абсцесу (рис. 3.8).



а



б

Рис. 3.5 Резорбція посттравматичної гематоми селезінки в динаміці після перенесеної травми живота: а) через 3 місяці після операції; б) через 9 місяців після операції

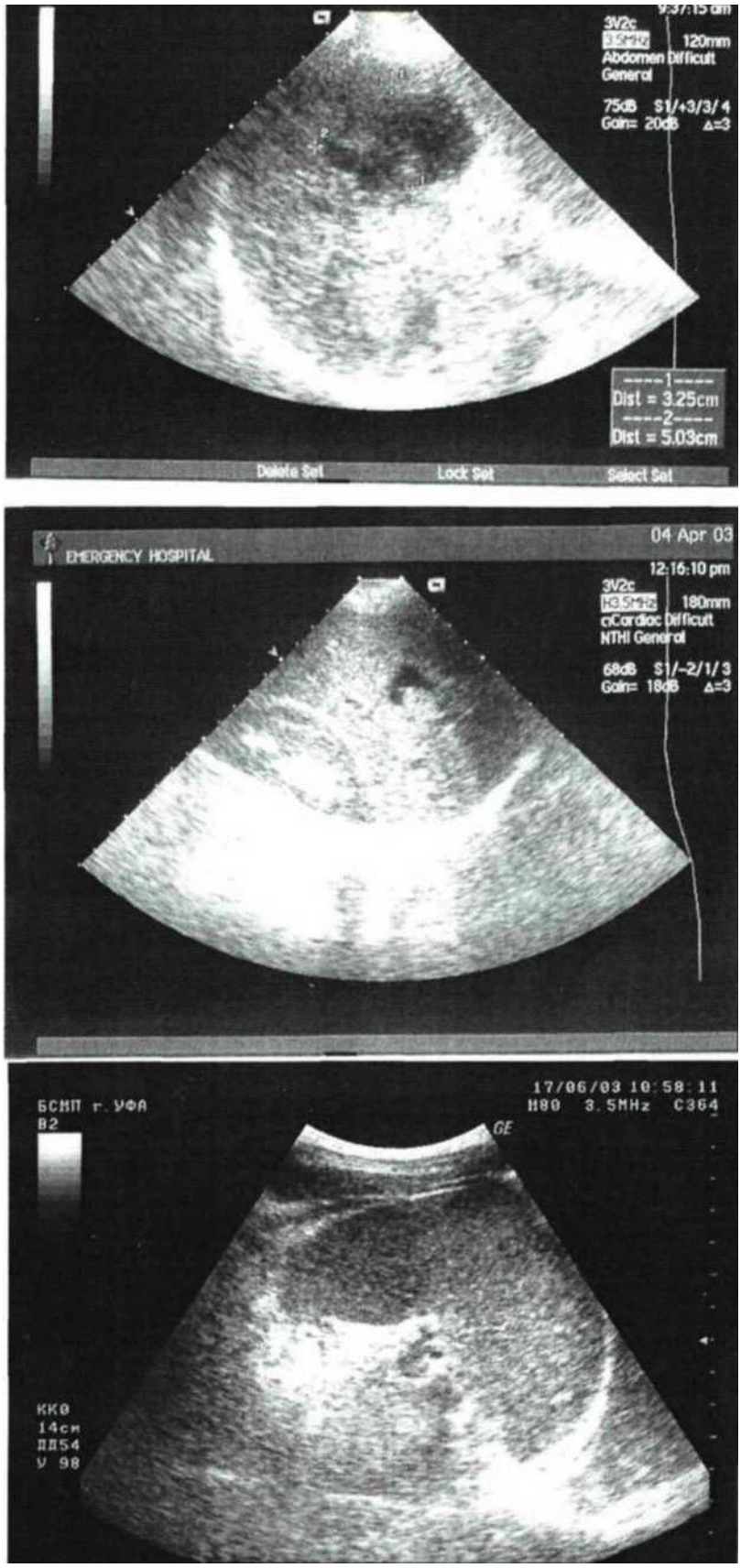


Рис. 3.6 Організація та повний регрес гематоми

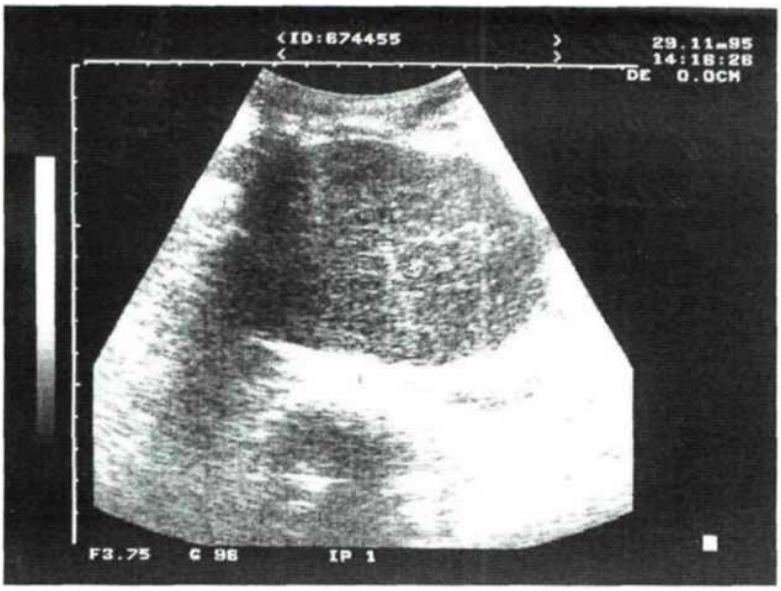


Рис. 3.7 Прогресування гематоми селезінки

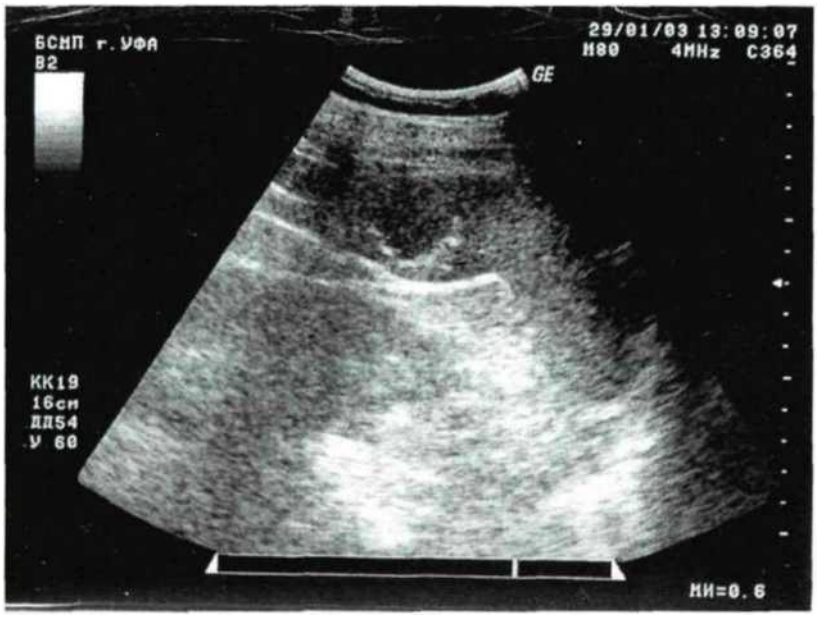


Рис. 3.8 Ультразвукова картина абсцесу селезінки

Зазвичай абсцеси селезінки – це неправильної форми неоднорідні за структурою утворення з добре помітними контурами. При сформованому абсцесі стінки утворення стають більш чіткими, нерівними, неоднорідними за товщиною й акустичною щільністю. Структура абсцесів від анехогенної до ехопозитивної, іноді із солідним компонентом. У ділянці абсцесу часто визначаються перетинки, дрібні пухирці повітря.

Ультразвукова семіотика розриву селезінки характеризується наявністю уривчастості контуру, що виникає при розриві капсули, а його протяжність і глибина перебувають у залежності від ступеня виразності пошкодження. При поверхневих розривах переривання контуру може бути ледве помітним. При глибокому розриві він чіткий, лінійної або зіркової форми та, як правило, супроводжується внутрішньотканинною гематомою. Найчастіше пошкодження капсули виявляється на діафрагмальній поверхні селезінки, що обумовлено анатомічною будовою органа та фізикою травматичного процесу. У піддіафрагмальному просторі виявляється або перисплен альна гематома, або вільна рідина (гемоперитонеум).

При розтрощенні селезінки ультрасонографічне дослідження виявило характерну грубу деформацію контурів і форми органа, відсутність нормальної структури, наявність інтрапаренхіматозної та субкапсулярної гематом. Можлива відсутність одного з полюсів селезінки, фрагментація. Інколи в проєкції органа візуалізується неструктурна маса з «уривками» тканини селезінки.

Дуплексне сканування дає змогу достовірно діагностувати різноманітні види травматичних пошкоджень судин та їх ускладнень з прямою візуалізацією місця пошкодження, а також оцінкою локальних і системних гемодинамічних пошкоджень. Пошкодження в зоні підшлунково-селезінкової зв’язки може супроводжуватися ураженням магістральних судин селезінки або їхнім тромбозом. Розрив судин ускладняється утворенням парапанкреатичної гематоми, розмір, розташування, структура та текстура якої залежать від калібру пошкодженої судини та термінів отримання травми. При порушенні магістрального кровотоку в артерії селезінки виникають виражені клінічні зміни. Розрив АС на доплерографії характеризується відсутністю кровотоку у воротах селезінки в її паренхімі.

У перші години після травми буває складно діагностувати розрив однієї з гілок АС. Унаслідок цього розвивається інфаркт селезінки. Розміри інфаркту залежать від калібру пошкодженої судини та можуть займати від однієї третини селезінки. Інфаркт у гострій стадії має вигляд клиноподібної ділянки з нечіткими

контурами зі зниженою ехогенністю, розташованої на периферії селезінки.

Тромбоз селезінкової вени характеризується патологічним збільшенням селезінки та зміною селезінкової вени, яка має розширений вигляд (понад 10 мм) з гіперехогенним вмістом.

У пізні терміни це може призвести до вираженої СМ та появи колатерального кровотоку, що характеризується звивистістю контурів селезінки та збільшенням кількості й звивистості судин у шлунково-селезінковій зв'язці.

Поряд з такими загальновідомими діагностичними труднощами сонографії в постраждалих з ТПС, як залежність результату обстеження від кваліфікації лікаря-функціоналіста, труднощі діагностики при ожирінні, інтерпозиції газів та можливість хибно негативних результатів при заочеревинних пошкодженнях та пошкодженнях порожнистих органів, можна виділити й інші, на нашу думку, більш суттєві. Дослідження кровотоку в магістральних судинах селезінки, як правило, потребують попередньої підготовки, а прицільне сканування із замірами швидкості кровотоку значно подовжує час проведення ультрасонографії та обмежує можливості ультразвукової ангіографії в ургентних ситуаціях. Водночас УЗД порівняно з іншими методами променевої діагностики є більш мобільним і доступним методом обстеження. Неінвазивність методу та відсутність променевого навантаження дають можливість його повторного застосування для діагностичного контролю травми селезінки, а також для післяопераційного моніторингу.

Серед інших методів променевої діагностики 2 постраждалим основної групи (2,9%) виконано КТ, яка є особливо інформативною для виявлення субкапсулярних й інтраорганних гематом (рис. 3.9), абсцесу селезінки.

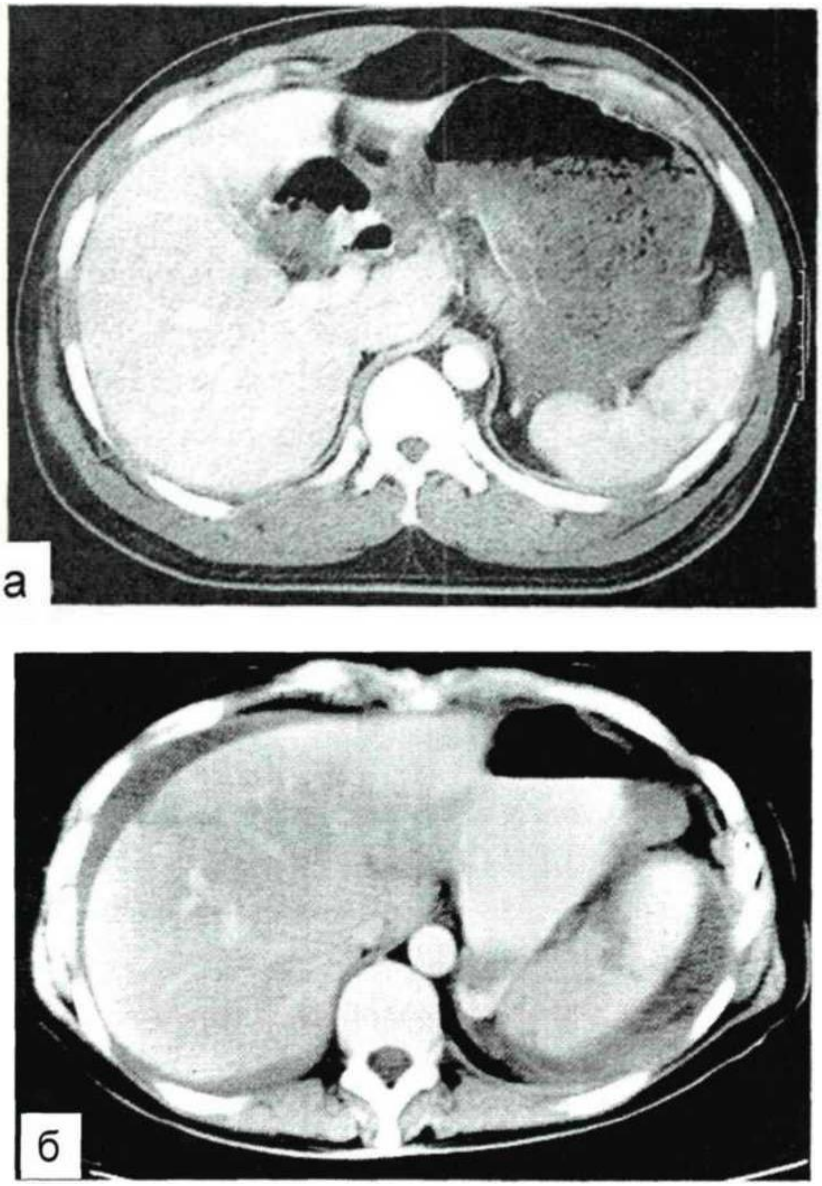


Рис. 3.9 КТ-ознаки пошкодження та гематоми селезінки

З метою підвищення точності оцінювання стану селезінки для інформативності дослідження було розроблено спосіб КТ-дослідження селезінки.

Для кращого відмежування ПЗ та селезінки від прилеглих відділів ШКТ постраждалому за 10-15 хвилин до дослідження внутрішньокишково вводили контрастну рідину з 0,5% настоєм чаю в кількості 500-600 мл, потім перорально – газовану мінеральну воду в кількості 200 мл, після чого проводили серію послідовних зрізів ділянок ПЗ та селезінки в горизонтальній площині з кроком томографа 0,5-1 см.

На рентгенологічних знімках визначали набряклість, розміри, чіткість контурів, стан парапанкреатичної клітковини, за якими судять про локалізацію, характер і стадію патологічного процесу в ПЗ та селезінці.

Проведення КТ постраждалим з ТПС було можливе лише при стабільній гемодинаміці та незначному зниженні лабораторних показників. Перевагами КТ при ТПС є можливість неоперативного ведення постраждалого, висока інформативність і специфічність при виявленні поєднаних пошкоджень (зокрема, заочеревинного простору).

Протипоказаннями до проведення КТ при ТПС є нестабільна гемодинаміка, явища геморагічного шоку, необхідність виконання лапаротомії, збудження постраждалого, алергія на контрастну речовину.

Недоліками КТ є необхідність застосування комплексу складного технічного обладнання, тривалість процедури, велика вартість дослідження.

Таким чином, найбільш прийнятним методом променевої діагностики ТПС є УЗД. Сонографічна діагностика пошкоджень селезінки ґрунтується на виявленні прямих і непрямих ознак. Дані УЗД можуть використовуватися для оцінювання характеру й ступеня виразності пошкоджень селезінки та впливають на хірургічну тактику.

Вивчення кровотоку в магістральних судинах селезінки та її інрапаренхіматозних гілках сприяє уточненню характеру пошкоджень селезінки. КТ при травмах селезінки є високоінформативним методом діагностики та може бути застосована постраждалим зі стабільною гемодинамікою.

З метою виявлення внутрішньочеревної кровотечі успішно виконано діагностичний лапароцентез 7 (5,9%) постраждалим. Таке низьке застосування цього способу обумовлено тим, що широко застосовували діагностичну лапароскопію.

Лапароцентез використовувався за наявності протипоказань до лапароскопії. Відомо, що технічне виконання лапароскопії постраждалим з комбінованою та поєднаною травмою має свої труднощі, обумовлені небезпекою створення звичайного за об’ємом карбоксиперитонеуму в умовах можливого

пошкодження діафрагми або великих печінкових судин. У цієї категорії постраждалих, а також при стандартних протипоказаннях до лапароскопії використовувався лапароцентез, роздільна здатність якого дорівнювала 82%.

Маніпуляцію завершували контрольним дренуванням черевної порожнини в терміни до 1 доби. 1 постраждалому з поєднаними травмами було проведено діагностичну мінілапаротомію в припупковій ділянці через технічні труднощі під час лапароцентезу, обумовлені наявністю вираженого спайкового процесу в черевній порожнині. У цього пацієнта під час мінілапаротомії виявлено кров у черевній порожнині.

Лапароскопія – це мініінвазивний метод діагностики, який використовується при будь-якій найменшій підозрі на пошкодження селезінки.

Протипоказаннями до діагностичної лапароскопії при закритій травмі живота були гіпотензія при рівні САТ менше 100 мм. рт. ст., поширений перитоніт, прогресуючий шок, пошкодження магістральних кровоносних судин черевної порожнини з тривалою кровотечою, пошкодження паренхімних органів > IIст. за Moore, наявність тяжких ушкоджень, що загрожують життю, показник перфузійного індексу <2 %.

3.3 Розроблення лікувально-діагностичного алгоритму при травматичних пошкодженнях селезінки

Застосування сучасних технологій і посиндромного підходу, на якому базується основний методологічний принцип нашого дослідження, значно підвищило не тільки інформативність, але й ступінь ефективності використання методів діагностики ТПС при проведенні аналізу результатів інструментальних і лабораторних методів дослідження (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Частота використання та ступінь ефективності використання різноманітних методів дослідження при травматичних пошкодженнях селезінки

	Частота використання, %	Ефективність використання, %
Фізикальні дослідження	100	64,7
Лабораторні дослідження	100	-
Лапароскопія	69	91,6
Лапароцентез	6	68,2
Лапаротомія	21	100
УЗД	56	85,4
Оглядова рентгенографія	19	23,6
Комп’ютерна томографія	2	-

Як видно з таблиці, найбільш ефективними методами діагностики за ступенем використання є лапаротомія, з мініінвазивних – лапароскопія, а з неінвазивних – УЗД. Це спостереження підтверджує необхідність застосування при підозрі на пошкодження селезінки чіткої лікувально-діагностичної програми та дає змогу використовувати той чи інший метод діагностики за суворими показаннями, що сприяє найшвидшому встановленню правильного діагнозу та визначенню відповідної лікувальної тактики.

Таким чином, з наведених досліджень зрозуміло, що діагностика ТПС залишається складною проблемою. Дані об’єктивного дослідження й інтерпретація лабораторних даних виявляються не завжди інформативними. З огляду на це, з метою вдосконалення діагностики та напрацювання подальшої хірургічної тактики, було розроблено алгоритм вибору лікувально-діагностичної тактики при ТПС (рис. 3.10).

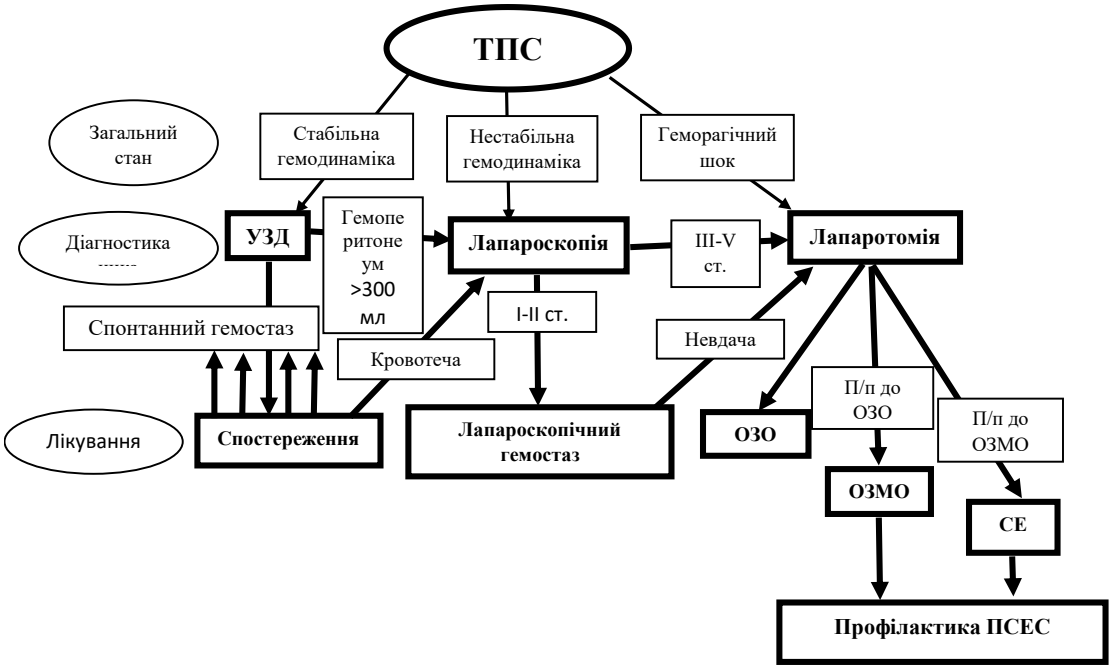


Рис. 3.10 Алгоритм вибору лікувально-діагностичної тактики при травматичних пошкодженнях селезінки

Результатом розробленого алгоритму діагностичної тактики стало підвищення інформативності з 38,6 ± 2,2% при традиційних методах діагностики до 94,3 ± 4,5% при використанні сучасних технологій, що сприяло зниженню частоти діагностичних помилок з 24,8% у I групі постраждалих до 8,2% у II, тобто втричі (P <0,05), а також скороченню діагностичного етапу відповідно з 2,05 ±0,7 год. до 0,76 ± 0,2 год., тобто в 2,7 раза (P <0,05).

Отже, на підставі проведених досліджень з використанням діагностичного пошуку доведено, що застосування комплексних методів обстеження значно скорочує тривалість діагностичного етапу. Інтенсифікація етапів діагностики на основі концепції «золотого періоду» при лікуванні ТПС дає змогу покращити результати хірургічного лікування постраждалих з ТПС.

У цьому розділі ми прагнули схарактеризувати, визначити місце в діагностичному ланцюзі кожного з найбільш відомих і широко використовуваних методів діагностики. Крім того, було сформульовано новий підхід до діагностичного процесу й створення алгоритму діагностичної тактики.

Список публікацій за матеріалами розділу:

1. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Алгоритм применения различных методов диагностики при травматических повреждениях селезенки. Modern problems and prospects of Clinical Medicine, Healthcare and Pharmacy development. Collective monograp, Opole, Poland. 2014; 11-18.

РОЗДІЛ 4
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ТРАВМ СЕЛЕЗІНКИ

4.1 Теоретичне обґрунтування імунокорекції репаративного неоспленогенезу

У зв’язку з відсутністю до цього часу науково обґрунтованих схем проведення імунотерапії, заснованих на стадійності репаративної регенерації, а також корекції, спрямованої на пришвидшення репаративного неоспленогенезу та формування селезінкового регенерату після СЕ та АТС, постала необхідність проведення серії експериментів, за допомогою яких можна розробити найбільш прийнятну схему введення препаратів, тим самим надавши процесу стимуляції логічний та завершений характер. Під час розроблення власної оптимальної схеми використовували дані анотацій застосування препаратів, враховували живу масу й особливості метаболізму організму лабораторних тварин як моделі.

Репаративний процес, що якісно перебігає в тканинах, можливий тільки в умовах балансу між системами й органами. З огляду на це, не розглядаємо проблеми шоку, а лише враховуємо порушення, можливі в разі його виникнення. Клінічний та експериментальний досвід показує, що стимулювання неоспленогенезу після СЕ та АТС повинне супроводжуватися підтримкою високого рівня функціональної стабільності органів гемо- й імуногенезу та клітинного складу периферичної крові протягом достатньо тривалого проміжку часу.

Другим аспектом при виборі препарату та схеми застосування було уточнення термінів введення імунокоректорів, що дало можливість проводити стимуляцію без ризику інтоксикації й анафілактичних явищ. В умовах імунодефіциту в початковому періоді репаративного процесу кратність препарату не повинна викликати ще більший дисбаланс у системі крові. З огляду на це, визначальним, на

нашу думку, є вплив на макрофагальні та лімфоцитарні ланки імунної системи, які підвищують природну резистентність організму в репаративному неоспленогенезі після СЕ та АТС, сприяючи, як наслідок, якнайшвидшому відновленню тканини селезінки.

На підставі результатів двох експериментів, раніше проведених кафедрою хірургії № 1 ХНМУ, дібрали оптимальну схему імунокорекції для щурів, а також три препарати: мієлопід, поліоксидоній та продигіозан – при введенні яких відзначено максимальне збільшення лейкоцитів, еритроцитів та мієлокаріоцитів.

У попередній серії відбір препаратів проводили за оцінкою показників гемограми на інтактних лабораторних тваринах. Скринінг семи препаратів (байпамун, імунофан, левамізол, мієлопід, поліоксидоній, продигіозан, Т-активін) здійснювали після трикратного парентерального введення шляхом підрахунку клітин крові. Критерієм відбору було встановлення найбільшого кількісного показника клітинності крові в усіх пробах.

На підставі проведених досліджень з вибору оптимальної схеми ІК після СЕ та АТС первинне трикратне введення поліоксидонію, на нашу думку, необхідне для купірування процесу зниження клітинності периферичної крові, а також створення умов для первинного етапу доставки пластичного матеріалу в період відновлення та формування судинного русла в ділянці пошкодження. У цей період ранніх посттравматичних перетворень за рахунок посилення макрофагальної активності відбувалася найшвидша утилізація тканинного детриту, що було пусковим механізмом для функціональної активації імунокомпетентних клітин. Трикратне використання ІК сприяло активізації та заповненню клітинності в органах імуногенезу. Але головним при первинному введенні ІК був безпосередній вплив імунокомпетентних клітин, що забезпечував ефект детоксикації організму та попередню підготовку до закладки регенерату.

Повторне трикратне введення препарату викликало специфічну реакцію в пошкодженому органі. До цього періоду больова та набрякова реакції вщухали, важливою була стимуляція клітинності, яка забезпечувала ремоделювання тканини

селезінки. Імовірно ІК спричиняв активацію рецепторів мембран імунокомпетентних клітин, що було додатковим стимулом у реалізації кооперативних взаємозв'язків.

Інтервал при введенні ІК обумовлений запуском механізму клітинних перетворень з можливістю проведення організмом травмованої тварини всього комплексу змін диференціювання та проліферації, за якого буде досягнутий очікуваний ефект. Генетично детермінована система збереження гомеостазу при появі циркулюючого пулу ефекторних або регуляторних клітин здійснює ланцюг взаємодій, що реалізується через взаємодію зі спленотропними клітинами. Можливий двосхідцевий каскад прояву активності: через диференціювання та проліферацію, а також посилення рецепторної активності. Слід зауважити, що головною в роботі імунної системи після СЕ та АТС під впливом ІК, на нашу думку, є потреба у відновленні сполучнотканинних утворень та регуляції надходження пластичного матеріалу. Іншим аспектом можна вважати активізацію «тимчасово інтактних» клітин імунокомпетентного пулу в органах імуногенезу. Особливо значущими слід вважати детоксикаційну й антиоксидантну дію препарату, яка проявляється за рахунок високої молекулярної маси.

Таким чином, у результаті проведених експериментів та вивчення імунологічних змін після СЕ та АТС під дією поліоксидонію розроблено й обґрунтовано схему застосування ІК. Найкращий ефект отримано при використанні дрібної схеми застосування ІК: трикратно протягом перших 3 діб після нанесення травми селезінки, інтервал між введеннями не менше 3–5 діб та знову ін'єкції трикратно.

При проведенні подальших досліджень усі препарати використовувалися за єдиною схемою, виробленою на основі поліоксидонію, хоч попередній скринінг й окремі дослідження впливу продигіозану та мієлопіду після СЕ та АТС не виявили негативних наслідків для експериментальних тварин.

4.2 Морфофункціональна характеристика селезінки щурів у період репаративної регенерації її тканини під дією імунокоректорів

Селезінка як орган, що реагує на зміни гомеостазу, відіграє роль біологічного фільтру, потребує ретельного вивчення можливих морфологічних і функціональних перетворень при імунокорекції. Селезінка є також ретикуло-ендотеліальним та лімфатичним «щитком» організму, де за наявності Т-клітин утворюється велика кількість В-клітинних клонів і відбувається їх подальший розвиток, який має важливе значення в сукупності факторів природної резистентності. Вивчення морфофункціональних аспектів селезінки як органа в системі імуногенезу потребує поглибленого вивчення причиново-наслідкових зв'язків, які проявляються в нерозривному ланцюзі загальних та локальних змін, що виникають у відповідь на пошкодження селезінки після СЕ та АТС.

4.3 Морфофункціональна характеристика селезінки щурів у період репаративної регенерації її тканини під дією імунокоректорів

Динаміка Т-лімфоцитів. Експериментальна травма з подальшою СЕ та АТС викликала відповідну реакцію організму щурів, що продемонструвало порівняння інтактної та травмованої груп (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

Динаміка $CD3^+$-лімфоцитів селезінки щурів під час репаративного спленогенезу (%; млн. кл/орг.)

Групи	Стат. показн.		Доба дослідження з початку експерименту					
			ВД	1	7	14	28	42
Здорові тварини	M	%	21,8	22,6	21,3	21,4	21,5	22,7
			1,75	1,33	1,66	0,66	0,44	0,84
	M	мл	132,6	131,5	131,2	132,33	131,8	136,16
			2,33	13,16	12,64	8,76	6,64	2,33
Контроль	M	%	21,33	24,33	19,66	18,66	14,33	17,66
			2,83	1,33	2,83	0,61	0,47	0,88
	M	мл	137,4	146,83	136,7	126,9	119,4	121,63
			4,87	23,34	9,87	6,34	5,13	21,86
Поліоксидоній	M	%	22,37	-	19,83	15,8	24,3	21,8
			2,17	-	0,95	0,51	0,61	0,97
	M	мл	134,3 2	-	127,83	125,33	138,8	131,66
			12,31	-	6,16	4,32	9,87	6,17
Продигіозан	M	%	21,76	-	22,33	17,83	16,16	19,3
			1,83	-	0,57	0,38	0,56	0,66
	M	мл	133,6 7	-	133,78	123,66	122,83	123,78
			9,24	-	11,33	8,76	13,16	9,81
Мієлопід	M	%	22,06	-	19,16	13,8	19,8	21,3
			2,63	-	0,51	0,48	0,7	0,66
	M	мл	131,2 8	-	126,83	121,56	123,76	121,83
			21,61	-	2,16	4,76	3,12	13,83

Примітка. ВД – вихідні дані

Виражені зміни в динаміці $CD3^+$ спостерігали при дослідженні експериментальних груп з використанням ІК різноманітних класів. Так, на 7-у добу до закінчення першого курсу трикратного введення ІК у групі поліоксидонію (3-я група) не спостерігали достовірної різниці в показниках 1, 2 та 3-ї груп. $CD3^+$-активність у цій групі становила 19,83±0,95% (127,83±6,16x10^6 кл/орг.). Але вже до 14-ї доби, у період закінчення другого курсу трикратних

ін’єкцій щурам 3-ї групи (поліоксидоній), було виявлено зниження в межах 15,8±0,5% та 125,33±4,32x10^6 кл/орг. За попередні 2 тижні в цій групі виникли глибокі зміни, до 28-ї доби показник збільшився та перевищив значення інтактної групи в 1,13 раза, а контрольної – в 1,7 раза у відносних величинах. Абсолютні дані Т-клітинності селезінки щурів цієї групи відповідали динаміці відносних значень. У подальшому до закінчення експерименту в групі поліоксидонію відзначено рівну динаміку. Кількісний показник перебував у межах 21,80±0,9 та 131,66±6,17 на 42-у добу. Дослідження 4-ї групи з використанням продигіозану показали дещо іншу імунологічну активність по відношенню до 3-ї та близьку щодо 2-ї (контрольної) групи. Динамічний діапазон кількісних значень на 7-у добу був у межах 22,33±0,57% (133,78±11,33x10^6 кл/орг.); на 14-у добу – 17,83±0,38% (123,66±8,76x10^6 кл/орг.); на 28-у добу – 16,16±0,56% (122,83±13,16x10^6 кл/орг.); на 42-у добу – 19,30±0,66% (123,78±9,81x10^6 кл/орг.). Графічні зміни більшості показників не мали достовірної різниці з контролем. Стимуляція 5-ї групи щурів мієлопідом на 7-у добу після первинного курсу ін’єкцій виявила схожий з поліоксидонієм та контролем показник (19,16±0,51%, 126,83±2,16x10^6 кл/орг.). Слід відзначити потужний викид у периферичну кров Т-лімфоцитів до 14-ї доби. Установлено зниження динаміки в 5-й групі до 13,80±0,48% та 121,56±4,76x10^6 кл/мкл. У подальшому, до 28-ї доби, зафіксовано стійке збільшення (19,80±1,33%) вмісту $CD3^+$-лімфоцитів у залишковій тканині селезінки. У цей самий період поступалися у відносних величинах інтактна група та група поліоксидонію. На 42-у добу кількість Т-лімфоцитів у тканині селезінки щурів 5-ї групи збільшилася та становила 20,60±0,66%, що достовірно відрізнялося від показників контрольної та групи продигіозану. При цьому в абсолютних значеннях задокументовано зниження на 1,93 млн до 42-ї доби по відношенню до попереднього терміну та на 2,1x10^6.

Динаміка В-лімфоцитів. Аналіз параметрів, задокументованих під час вивчення кількісних змін В-клітинного ланцюга імунітету в тканині селезінки піддослідних щурів, виявив значні зрушення (табл. 4.2).

Таблиця 4.2

Динаміка CD20$^+$-лімфоцитів у тканині селезінки щурів у період репаративного спленогенезу (клітин на орган/млн)

Групи тварин	Стат. показ.		Доба дослідження з початку експерименту					
			ВД	1	7	14	28	42
Здорова тварина	M m	%	35,2 1,78	35,3 2,55	34,5 1,37	34,8 0,57	35,8 1,26	36,2 2,66
	M m	кл/орг	162,9 3080	168,3 11,78	160,3 21,8	160,9 32,02	162,82 20,74	165,8 32,87
Контроль	M m	%	36,3 1,17	26,1 3,22	27,7 1,67	29,87 1,48	27,64 2,06	31,48 1,74
	M m	кл/орг	170,73 47,66	156,33 38,62	149,63 41,66	138,53 28,32	158,37 12,66	163,48 32,13
Поліоксидоній	M m	%	34,56 1,09	-	20,08 1,34	21,78 1,47	34 1,26	35,1 1,23
	M m	кл/орг	166,38 26,54	-	152,44 11,24	151,87 27,82	160,1 36,14	165,3 46,24
Продигіозан	M m	%	35,76 2,36	-	26,16 1,28	25 0,83	29,6 1,13	31,4 1,66
	M m	кл/орг	163,78 56,37	-	147,56 28,14	140,2 22,63	146 12,83	151 11,66
Мієлопід	M m	%	35,44 4,76	-	24,83 1,36	28 1,13	33,1 1,24	34,9 2,67
	M m	кл/орг	162,83 72,66	-	140,6 22,48	145,2 18,67	1,57,80 24,82	162,4 12,63

Примітка. ВД – вихідні дані

Вивчення кількісних показників В-лімфоцитарної активності в 3-й групі (поліоксидоній) виявило зниження клітинної активності після першого курсу ін’єкцій на 7-у добу порівняно зі значеннями контрольної (в 1,4 раза) й інтактної (в 1,25 раза) груп. Числові значення в цій групі становили 20,08±1,34% та 152,44±11,24х10^6 кл/орг. До 14-ї доби зафіксовано збільшення рецепторної

активності В-клітин у відносних значеннях і водночас зниження абсолютних значень в 1,05 раза по відношенню до попередньої доби. На 28-у добу кількість В-клітин наблизилася до значень в інтактній групі (35,80±1,26%; 162,82±20,74х10^6 кл/орг.) і досягло в цей період у 3-й групі 34,00±1,26; 160,10±36,14 – відповідно. По відношенню до 2-ї групи визначали збільшення в 1,25 раза, до першої – графічне розташування цієї (третьої) групи у відсотковому співвідношенні було нижче в 1,05 раза. На 42-у добу кількісний показник становив 35,10±1,23% та 165,30±46,24х10^6 кл/орг., що було більше за значення контрольної групи в 1,12 раза (1,01 в абсолютних величинах) та в 1,02 раза нижче, ніж у 1-й (інтактній) групі.

Вивчення динаміки групи після застосування мієлопіду показало, що зміни так само, як і в інших групах, були незначними порівняно як з вихідними даними, так і з показниками інтактної групи. На 7-у добу значення 5-ї групи були на рівні 24,83±1,36% та 140,60±22,48х10^6 кл/орг. У кількісному відношенні цей показник був нижчим, ніж в інтактній, 3 та 4-й групах, але вищим, ніж у контрольній. На 14-у добу зафіксовано незначне підвищення клітинної активності в групі мієлопіду: показники в цей період становили 28,00±1,13% та 145,20±18,67х10^6 кл/орг. По відношенню до інтактної групи показники були нижчими в 1,24 та на 15,7х10^6 кл/орг., до 3-ї групи – в 1,06 та на 6,7х10^6 кл/орг. Щодо інших експериментальних груп спостерігали посилення В-клітинної активності в 5-й групі (мієлопід) порівняно з 2-ю групою – в 1,28 та на 6,67х10^6 кл/орг.; з 4-ю групою (продигіозан) – в 1,12 та на 5х10^6 кл/орг. На 28-у добу кількісний показник у 5-й групі досяг позначки 33,10±1,2% та 157,80±24,82х10^6 кл/орг. Отримані значення поступалися лише показникам інтактної та 3-ї (поліоксидоній) груп. Порівняно з іншими експериментальними групами в цій групі кількісний показник був вищим.

4.4 Аналіз кількісних показників клітинного складу тканини селезінки щурів у посттравматичному періоді

Спленограма щурів. При проведенні модельного експерименту задіяно 4 групи щурів (по 21 у кожній). Усім тваринам наносили травму селезінки, потім виконували СЕ та АТС. При цьому перша група була контрольною, тоді як щури з трьох інших отримували ін'єкції ІК: поліоксидонію (2-а група), продигіозану (3-я), мієлопіду (4-а) за розробленою нами схемою. Порівняльний аналіз проводили шляхом зіставлення результатів піддослідних груп з показниками контрольної групи та вихідними даними (табл. 4.3).

Таблиця 4.3

Спленограма щурів у посттравматичному періоді

Клітини органа	Стат. п.	ВД	1	7				14			
			К	К	Ро	Pro	Md	К	Ро	Pro	Md
Лімфобласти	M	0,62	0,58	0,59	0,62	0,64	0,55	0,63	0,64	0,58	0,54
	m	0,03	0,01	0,07	0,1	0,06	0,09	0,01	0,07	0,03	0,07
Пролімфоцити	M	1,4	1,3	0,9	0,8	1,2	0,9	0,8	1,4	1,1	0,9
	m	0,02	0,09	0,01	0,01	0,03	0,01	0,01	0,03	0,03	0,07
Лімфоцити	M	85	63,1	57,6	51,6	66,7	61,8	61,3	47,6	57,3	69,2
	m	1,3	1,6	2,1	2,9	1,2	1,6	2,3	1,6	1,7	1,4
Плазмоцити	M	0,71	0,57	0,51	0,72	0,76	0,69	0,66	0,89	0,76	0,79
	m	0,09	0,07	0,09	0,06	0,03	0,08	0,09	0,08	0,07	0,09
Макрофаги	M	0,51	0,47	0,67	0,88	0,63	0,78	0,79	0,86	0,82	0,76
	m	0,06	0,03	0,03	0,01	0,01	0,04	0,04	0,02	0,01	0,04
Нейтрофіли	M	0,67	0,79	0,92	0,83	0,98	0,77	1,06	0,92	1,03	0,87
	m	0,07	0,06	0,09	0,06	0,07	0,03	0,08	0,09	0,01	0,08
Еозинофіли	M	1,93	2,11	2,34	2,12	2,66	2,26	1,96	1,83	2,16	1,91
	m	0,08	0,09	0,06	0,07	0,08	0,08	0,07	0,08	0,06	0,08
Моноцити	M	0,42	0,33	0,64	0,76	0,54	0,62	0,73	0,87	0,66	0,79
	m	0,03	0,06	0,09	0,03	0,06	0,07	0,06	0,07	0,06	0,08
Інші	M	7,06	28,74	42,29	39,43	23,35	29,63	29,41	42,95	33,62	22,33
	m	0,1	3,3	3,7	3,1	3,7	4,7	3,7	4,8	3,7	3,4

Продовження табл. 4.3

Клітини органа	Стат.п.	ВД	28				42			
			К	Ро	Pro	Md	К	Ро	Pro	Md
Лімфобласти	M	0,62	0,57	0,53	0,61	0,62	0,63	0,66	0,55	0,6
	m	0,03	0,06	0,08	0,06	0,07	0,08	0,08	0,07	0,03
Пролімфоцити	M	1,4	0,6	1,6	1,3	1,1	1,3	1,6	1,5	1,2
	m	0,02	0,03	0,07	0,03	0,06	0,01	0,03	0,06	0,07
Лімфоцити	M	85	72,1	92,3	66,2	77,6	76,3	87,3	89,6	82,2
	m	1,3	2,3	2,6	2,9	3,7	2,2	2,03	1,9	2,7
Плазмоцити	M	0,71	0,76	0,72	0,69	0,76	0,79	0,66	0,71	0,62
	m	0,09	0,06	0,07	0,03	0,03	0,03	0,07	0,09	0,03
Макрофаги	M	0,51	0,64	0,59	0,67	0,61	0,69	0,53	0,71	0,57
	m	0,06	0,03	0,03	0,06	0,06	0,03	0,02	0,06	0,01
Нейтрофіли	M	0,67	0,91	0,83	0,96	0,91	0,76	0,66	0,87	0,59
	m	0,07	0,07	0,08	0,06	0,07	0,03	0,06	0,07	0,02
Еозинофіли	M	1,93	2,09	1,76	2,13	1,97	1,83	0,94	1,98	0,79
	m	0,08	0,06	0,03	0,06	0,08	0,09	0,06	0,03	0,07
Моноцити	M	0,42	0,61	0,81	0,76	0,83	0,56	0,77	0,69	0,59
	m	0,03	0,07	0,02	0,06	0,07	0,03	0,06	0,09	0,06
Інші	M	7,06	20,04	0	24,42	12,46	15,64	5,47	2,02	1,85
	m	0,1	3,1	0	4,7	1,7	3,3	0,7	0,1	0,02

Примітки:
ВД – вихідні дані;
К – контрольна група;
Ро – поліоксидоній;
Pro – продигіозан;
Md – мієлопід.

Вихідні дані лімфобластних клітин тканини селезінки перебували в межах 0,62±0,03%. Упродовж усього модельного експерименту фіксували хвилеподібну динаміку з незначними зрушеннями в клітинному складі тканини селезінки. При імунокорекції поліоксидонієм лімфобласти мали схожу динаміку. В інших групах після проведення першого етапу імунотерапії відзначено збільшення кількості лімфобластів у групі продигіозану та зниження в групі мієлопіду.

При дослідженні спленограми щурів на 7-у добу модельного експерименту після СЕ та АТС у групі поліоксидонію рівень лімфоцитів був мінімальним та в 1,12 раза поступався контролю. На 14-у добу зниження клітинності в органі тварин цієї групи тривало, але вже до 28-ї доби цей показник збільшився в 1,3 раза порівняно з контролем, а з 42-ї доби перебував на більш високому графічному рівні щодо контролю. У групі продигіозану рівень лімфоцитів на 7-й день був в 1,1 раза більшим за значення контрольної групи та в 1,3 раза – за показник групи поліоксидонію. На 14-у добу відзначено зниження лімфоцитів до рівня контрольної групи. На 28-у добу показники групи продигіозану збільшилися, хоч достовірно поступалися контрольній та групі поліоксидонію. До 42-ї доби рівень лімфоцитів у цій групі наблизився до результатів попередньої групи. Рівень лімфоцитів під дією мієлопіду на 7-у добу перевищував цей показник у контролі в 1,07 раза, а в групі поліоксидонію – і 1,2 раза. На 42-у добу рівень лімфоцитів у цій групі також збільшився, але поступався значенням у другій та третій групах.

Вихідні дані плазмоцитів становили 0,71+0,09%. На 1-у добу після травм у контрольній групі відзначалося різке зниження рівня цих клітин. На наступний день він знизився ще більшою мірою та був в 1,45 раза нижчим за вихідний. До 7-ї доби також фіксувався низький рівень плазмоцитів. До 14-ї доби було виявлено 0,66±0,09% плазматичних клітин, після чого їх відсоток почав поступово зростати. До 42-ї доби показник цих клітин досяг вихідного рівня.

У групі поліоксидонію вміст плазмоцитів на 7-у добу був в 1,4 раза вищий, ніж при контролі. До 14-ї доби цей показник став максимальним та в 1,5 раза перевищував контроль, а на 28-42-у добу вже був нижчим за контрольні значення. При використанні продигіозану на 7-у добу після першого курсу імунокорекції кількість плазмоцитів перевищувала показники контролю в 1,17, а групи поліоксидонію – в 1,3 раза. До 14-ї доби порівняно з групою поліоксидонію стан не змінився, а до 28-ї доби кількість плазмоцитів знизилася та стала мінімальною серед інших груп. У групі мієлопіду на 7-у добу дослідження рівень плазмоцитів поступався іншим стимульованим групам. На 14-у добу він збільшився, але

залишався нижчим, ніж у групі поліоксидонію, а до 28-ї доби зрівнявся з контролем. На 42-у добу вміст плазмоцитів у цій групі знизився.

Вихідні значення макрофагів у спленограмі щурів були в діапазоні 0,51+0,06%. Після травми їх рівень знизився на 1-у добу. До 7-ї доби кількість макрофагів збільшилася в 1,72 раза, що дорівнювало 0,67±0,03%, а до 14-ї – збільшилася до 0,79±0,04%. На 28-у добу кількість макрофагів знизилася до 0,64±0,03%. Потім рівень макрофагів продовжував знижуватися.

При імунокорекції поліоксидонієм на 7-у добу кількість макрофагів перевищувала значення контролю в 1,5 раза. На 14-у добу їх кількість продовжувала збільшуватися та стала максимальною серед інших груп, а до 28-ї доби знизилася в 1,46 раза. У групі продигіозану на 7-у добу кількість макрофагів була нижчою, ніж у попередніх групах в 1,4 раза. До 14-ї доби ця різниця дещо скоротилася. До 28–42-ї доби чисельний показник збільшився і перевищив значення групи поліоксидонію в 1,2 раза. На 7-у добу в групі мієлопіду показник макрофагів був найвищим серед інших груп. До 14-ї доби він не змінився, а потім почав знижуватися. Починаючи з 42-ї доби кількість макрофагів збільшувалася.

Вихідні дані нейтрофільних лейкоцитів у відбитках тканини селезінки були в межах 0,67±0,07%. У контрольній групі після травми виявлено нейтрофільний лейкоцитоз. До 14-го дня кількість нейтрофілів збільшилося в 1,6 раза. Потім зафіксовано тенденцію до зниження рівня нейтрофілів, а на 28-й день кількість клітин становила 0,91 ±0,07%. До 42-ї доби показники знизилися великою мірою та досягли 0,76±0,03%.

У модельному експерименті після СЕ та АТС в групі після ІК поліоксидонієм на 7-у добу кількість нейтрофілів в 1,1 раза поступалася значенням контролю. До 14-ї доби лейкоцитоз у цій групі посилився, але також був нижчим за контроль. Ця тенденція зберігалася до закінчення експерименту. Застосування продигіозану виявило достатньо високий відсоток активності нейтрофілів, чия кількість, будучи максимальною, перевищувала контроль в 1,06, а групу поліоксидонію – в 1,2 раза. До 14-ї доби їх рівень збільшився та наблизився до контролю. На 28-у та 42-у добу дослідження він продовжував бути максимальним.

Показник четвертої групи (мієлопід) на 7-у та 14-у добу був найнижчим. На 7–14-у добу рівень нейтрофілів був в 1,2-1,3 раза нижчий за значення контролю та інших груп. На 28-у добу кількість нейтрофілів збігалася з показником контрольної групи. На 42-у добу зниження рівня клітин продовжувалося.

Вихідний рівень еозинофільних гранулоцитів у спленограмі щурів контрольної групи становив 1,93±0,08%. Після травми відзначено еозинофільний лейкоцитоз, а до 7-ї доби їхня кількість збільшилася на 0,41%. До 14-ї доби об'єм еозинофільних гранулоцитів дещо знизився та становив 1,96±0,07%. На 28-у добу кількість еозинофілів дорівнювала 2,09+0,06%, а до 42-ї доби знизилася.

У групі поліоксидонію кількість еозинофілів була нижчою за показник контрольної групи впродовж усього періоду спостережень. У групі продигіозану кількість еозинофілів збільшувалася із 7-ї доби. У групі з корекцією мієлопідом на 7-у добу дослідження в спленограмі вміст еозинофілів перевищував показники групи поліоксидонію, але був нижчим, ніж в інших групах. На 14-у добу їхня кількість знизилася та була на рівні контролю. З 28-ї доби показник збільшувався до закінчення експерименту.

Вихідна кількість моноцитів в аутотрансплантованій тканині селезінки щурів становила 0,42±0,03%. Після зниження рівня клітин за 1 добу після травми, кількість їх збільшувалася до 14 діб та сягала 0,73±0,06%. Потім кількість клітин моноцитарного ряду в цій групі поступово знижувалася та залишалася мінімальною протягом усього експерименту.

У групі поліоксидонію на 7-у добу рівень моноцитів перевищував контрольний показник в 1,2 раза. До 14-ї доби їхня кількість збільшилася в 1,1 раза, після чого кількість моноцитів у цій групі знизилася. Після застосування продигіозану на 7-14-у добу кількість моноцитів була нижчою, ніж у контрольній групі та групі поліоксидонію. На 28-у добу показник перевищив контроль, а потім поступово знижувався. Рівень моноцитів при застосуванні мієлопіду досяг найбільшого значення до 28-ї доби, що було вдвічі більше, ніж у контролі та інших досліджуваних групах. До 42-ї доби показник знизився.

Таким чином, у ході модельного експерименту встановлено, що тканина селезінки функціонально залежна від впливу травми та реагує на перебіг посттравматичного періоду динамічними зсувами в імунокомпетентних клітинах. Найбільш виражена динаміка Т- та В-лімфоцитів. У контрольній групі відзначено збільшення рецепторної здатності Т-клітин у 1-у добу та зниження їхньої активності до 28-ї доби. Аналогічні дані отримано при вивченні В-клітинної ланки. Дослідження кількісного складу тканини травмованої та аутотрансплантованої після цього селезінки продемонстрували стійке зниження відсоткового вмісту лімфоцитів, плазмоцитів і відновлення клітинності тканини органа лише до 42-ї доби. Виявлено також зниження моноцитів і макрофагів у 1-у добу. Відновлення їхньої кількості відбувалося переважно до 7-ї доби. Гранулоцитарний лейкоцитоз фіксували в залишковій тканині селезінки, починаючи з перших діб експерименту, а зниження їхнього кількісного показника – починаючи з 14-28-ї доби.

Проведення імунотерапії в модельному експерименті після СЕ та АТС показало достатньо швидке відновлення кількісного складу клітин та їхньої рецепторної активності. Введення ІК до 7-ї доби посилило активізацію всіх задіяних ланок, а до моменту закінчення другого етапу імунотерапії на 14-у добу кількісний показник клітинності селезінки був нижчим за значення контрольної групи та в найкоротший термін (до 28-ї доби) відновлювався до рівня фізіологічної норми. Найбільш показовою була динаміка в групі поліоксидонію, тоді як у групі мієлопіду, згідно з графічними змінами, вона була менш вираженою. Застосування продигіозану виявило близьку до контрольної групи динаміку.

4.5 Структурний аналіз селезінки щурів у період репаративного неоспленогенезу

Морфологічний і морфометричний аналізи структурних елементів селезінки експериментальних тварин у процесі репаративного неоспленогенезу виявили

динамічну реакцію насамперед у білій пульпі зі зміною клітинного складу під час регенерації тканинних структур селезінки.

Аналіз гістологічних препаратів, виконаний упродовж модельного експерименту з вивчення морфологічних аспектів залишкових клітинних структур після СЕ та АТС під час відновлення її тканини, показав, що при гістологічному дослідженні фрагментів тканини селезінки в усіх препаратах на 1-у добу експерименту в червоній та білій пульпі відмінностей від нормальної будови органа не було (рис. 4.1).

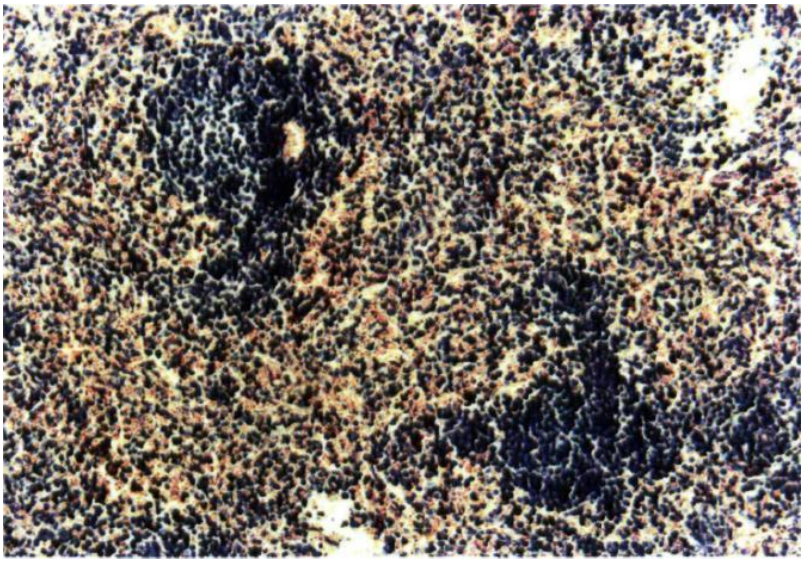


Рис. 4.1 Збережена тканина травмованої селезінки, 1-а доба, контроль. У червоній та білій пульпі структурні зміни відсутні. Гематоксилін-еозин. × 250

Червона пульпа представлена клітинними елементами червоної крові та численними судинами насамперед синусоїдного типу. У селезінкових тяжах наявні вогнища плазмоцитогенезу. У білій пульпі виявлено фізіологічно опосередковану кількість вузликів, які складаються з лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів, у петлях ретикулярної тканини. Судини селезінки та ретикулярні клітини строми не змінено (рис. 4.2).

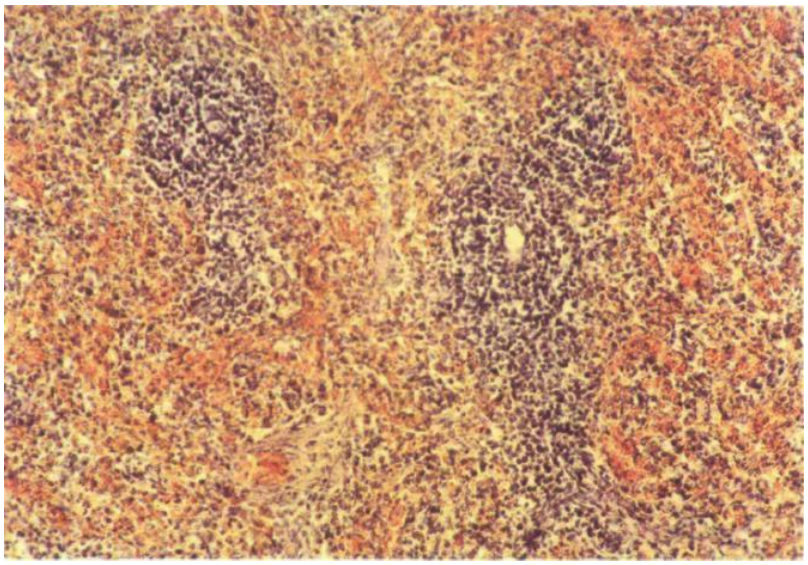


Рис. 4.2 Збережена тканина травмованої селезінки, 1-а доба, контроль. Лімфатичні фолікули, які складаються з лімфоцитів, плазмоцитів та меншою мірою макрофагів. Гематоксилін-еозин. × 250

До 7-ї доби в гістологічних препаратах контрольної групи реєстрували помірні зміни, що характеризують реактивні процеси, викликані травматичним пошкодженням кісткових структур. Це виявлялося в незначному зменшенні клітин лімфоцитарного ряду білої пульпи селезінки та помірній активізації макрофагів (рис. 4.3).

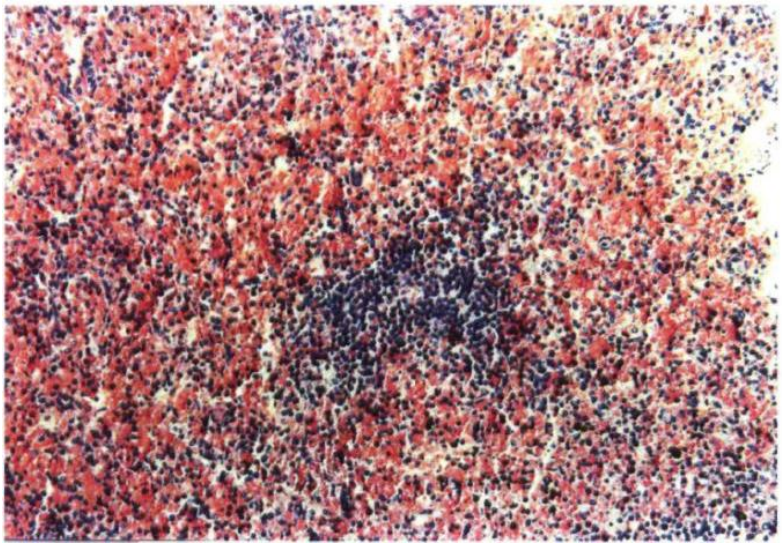


Рис. 4.3 Збережена тканина травмованої селезінки, 7-а доба, контроль. Незначне зменшення клітин лімфоцитарного ряду білої пульпи та помірна активність макрофагів. Гематоксилін-еозин. × 250

У гістологічних препаратах, отриманих від тварин після першого етапу імунотерапії поліоксидонієм (7 діб), виявлено зміни імунологічної резистентності, що за своєю інтенсивністю перевищували контроль. Морфологічно відзначено зменшення кількості клітин лімфоїдного ряду в периферичних відділах вузликів, межа між центром розмноження та крайовою зоною стиралася, збільшувалася кількість макрофагальних клітин (рис. 4.4).

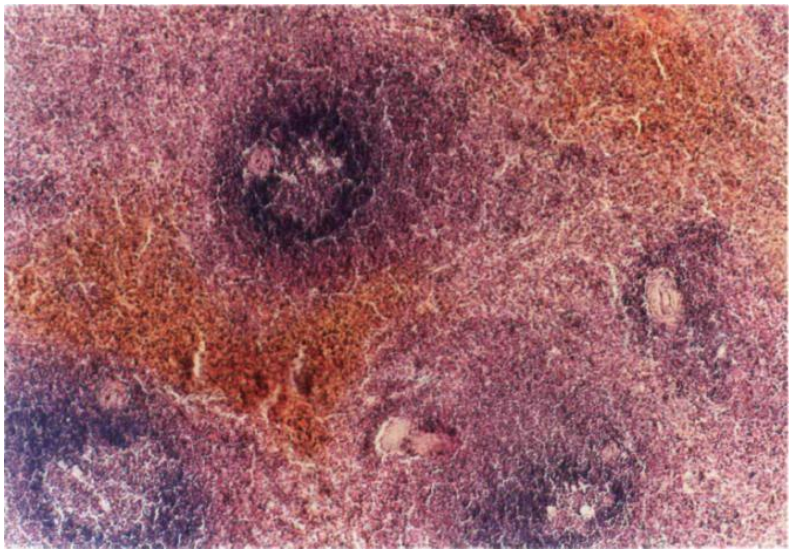


Рис. 4.4 Збережена тканина травмованої селезінки, 7-а доба, поліоксидоній. Зменшення кількості клітин лімфоїдного ряду в периферичних відділах фолікулів. Гематоксилін-еозин. × 250

Визначали появу реактивних центрів, у яких помітно макрофаги з наявністю в цитоплазмі хромофільних тілець. Гістометричні дані показали збільшення площі червоної пульпи на 7-у добу (78,8%), у подальші дні процес спадав і до закінчення досліду наблизився до інтактних значень 1-ї групи на той самий період. У динаміці змін у білій пульпі в цей день спостерігали різке зниження аналізованих показників. Порівняно з інтактною групою площа лімфовузлів без світлих центрів була меншою в 1,8 раза, зі світлими центрами – в 1,3 раза, периваскулярних лімфоїдних муфт – в 1,4 раза.

Вищевказані зміни досягали свого піку до закінчення другого тижня після травми. У цей період установлено максимальні морфологічні зміни в білій пульпі, збільшення кількості макрофагальних клітин із включеннями, які розцінили як

фрагменти клітин лімфоїдного ряду. Посилення імунологічних процесів у лімфоїдній тканині селезінки доведено збільшенням кількості та розмірів реактивних центрів, посиленням фагоцитарної активності макрофагів і зменшенням лімфоцитів у периферичних відділах фолікулів порівняно з контролем (рис. 4.5-4.6).

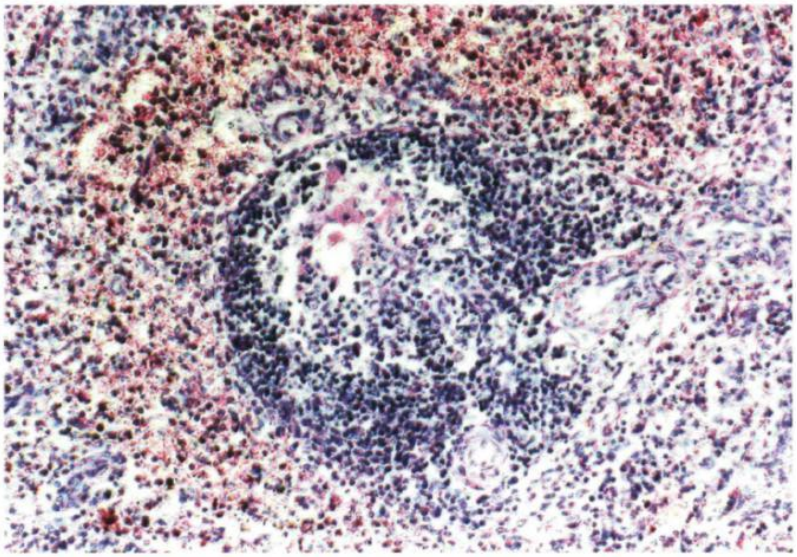


Рис. 4.5 Збережена тканина травмованої селезінки, 14 діб, поліоксидоній. Максимальні зміни в білій пульпі. Збільшення кількості макрофагальних клітин із включеннями. Гематоксилін-еозин. × 250

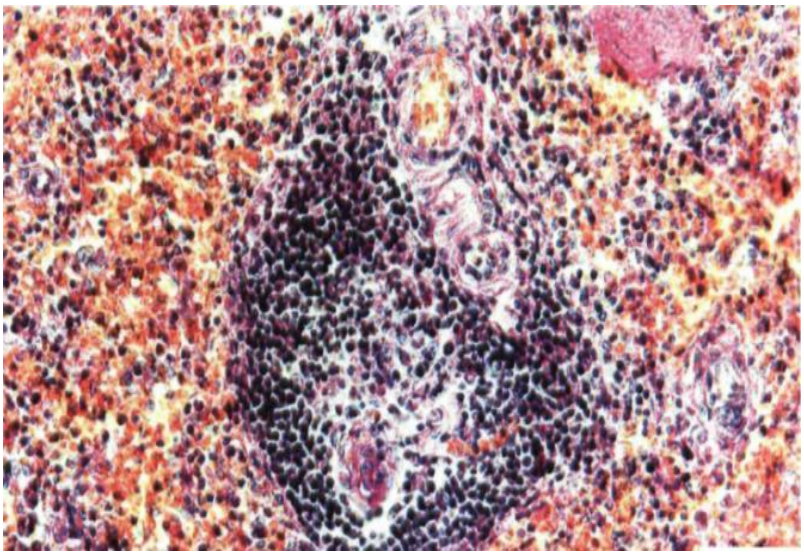


Рис. 4.6 Збережена тканина травмованої селезінки, 14-а доба, контроль. У центральній частині вузликів з’явилися реактивні центри, макрофаги з наявністю хромофільних тілець у цитоплазмі. Гематоксилін-еозин. × 250

За даними морфометрії, на 14-у добу досліджень активність аутотрансплантованої тканини селезінки продовжувала підвищуватися. До цього терміну експерименту досліджувані показники не досягали рівня значень здорових тварин, але перевищували параметри, зафіксовані в попередньому терміні дослідження. Так, площа лімфоїдних вузликів без світлих центрів розширилася в 1,15 раза, зі світлими центрами – у 5,58 раза, периваскулярних муфт – у 2,37 раза. Максимального значення площі досліджуваних структур досягли до 28-ї доби дослідження (рис. 4.7-4.8).

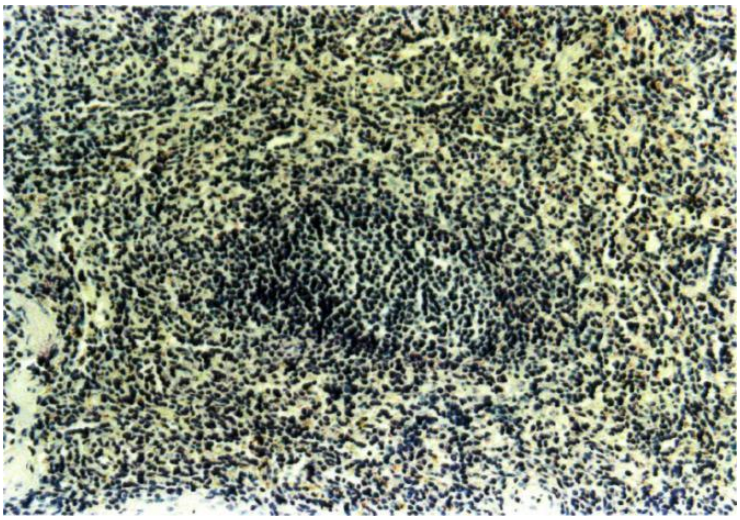


Рис. 4.7 Збережена тканина травмованої селезінки, 14-а доба, поліоксидоній. Посилення фагоцитарної активності макрофагів та зменшення лімфоцитів у периферичних відділах фолікулів. Гематоксилін-еозин. × 100

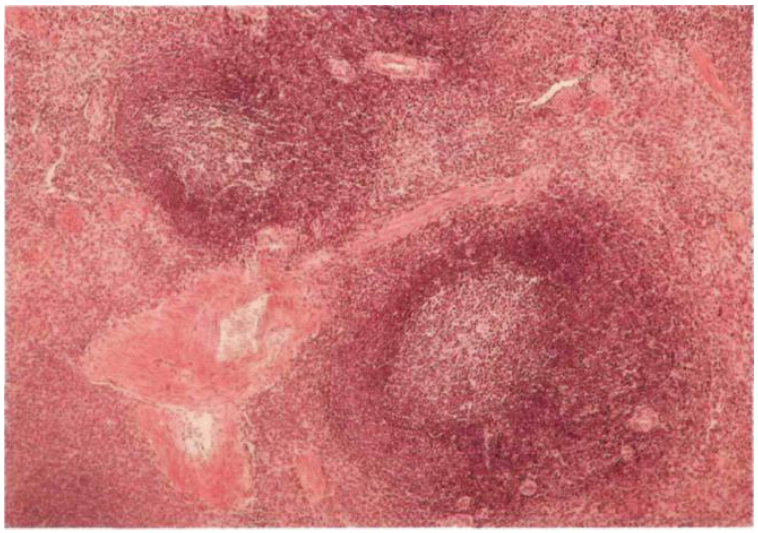


Рис. 4.8 Збережена тканина травмованої селезінки, 28-а доба, контроль. Фолікули з реактивними центрами. Гематоксилін-еозин. × 200

До цього терміну експерименту площа фолікулів без світлих центрів перевищила показник здорових тварин в 1,31 раза, зі світлими центрами – у 3,67 раза, периваскулярних лімфоїдних муфт – в 1,99 раза. Із цього моменту морфологічні зміни відбувалися повільніше. На 42-у добу досліджень спостерігали зменшення площі досліджуваних структур селезінки, але вони достовірно відрізнялися від показника контрольної групи (рис. 4.9-4.10).

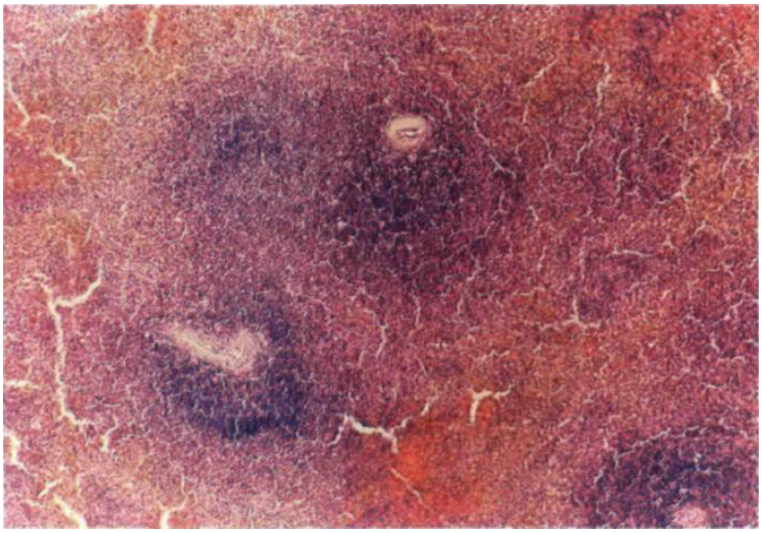


Рис. 4.9 Збережена тканина травмованої селезінки, 42-а доба, контроль. «Вщухання» реактивних процесів у білій пульпі селезінки. Гематоксилін й еозин. х 100

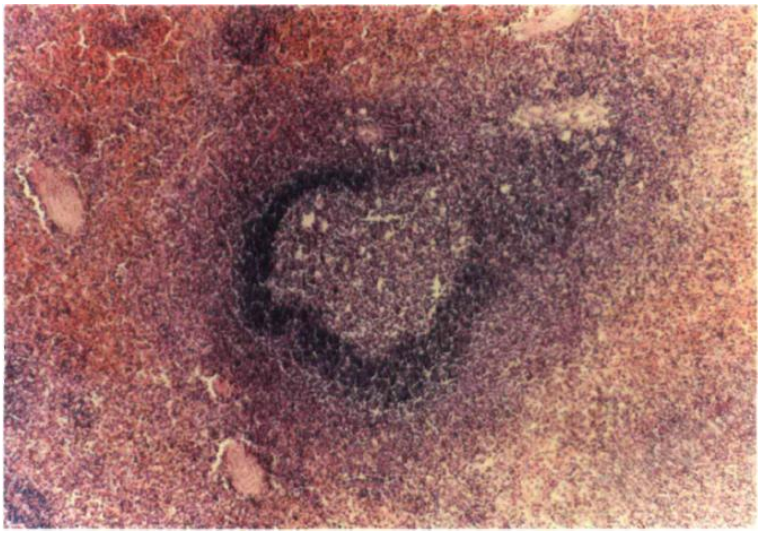


Рис. 4.10 Збережена тканина травмованої селезінки, 42-а доба, поліоксидоній. Зменшення кількості лімфоцитів у периферії фолікула. Гематоксилін й еозин. х 100

Таким чином, на аутотрансплантацію після травми селезінка відповідає достатньо яскравими морфологічними зсувами, які проявляються в зміні площі структурних компонентів органа. Найбільш виражені зміни спостерігалися в ранньому посттравматичному періоді, починаючи з 1-ї доби, та продовжувалися до 14–28-ї доби експерименту. Ці структурні зміни перебувають у прямій залежності від функціональних перетворень в аутотрансплантованій тканині органа.

Використання в модельному експерименті ІК після СЕ та АТС дуже впливає на імуноморфологічні зсуви в органі, активуючи функціональне призначення імунокомпетентних клітин у відповідь на потребу сполучної тканини. Пік імунологічної активності припадає на 7-14-у добу (період проведення імунотерапії).

Ґрунтуючись на результатах проведених досліджень, встановлено закономірні зміни, пов’язані з динамікою клітинно-опосередкованої відповіді лімфоїдного компонента в період посттравматичної регенерації після травми селезінки в модельному експерименті, СЕ та АТС, які значно посилюються на фоні застосування препаратів.

Новизна проведених досліджень полягає в комплексності всіх морфологічних складників при травмі селезінки, а також у встановленні пріоритетності порушень гістологічної будови червоної та білої пульпи, біоенергетичних процесів, які спочатку викликали дистрофічні зміни, а потім були пов’язані з роботою механізмів компенсації та репарації при пошкодженнях селезінки й використанням у подальшому органозберігаючої тактики із захисною імунокорекцією.

Отже, проведений модельний експеримент і представлені результати морфометричних досліджень площі структурних компонентів селезінки щурів під впливом експериментальної травми та при відновленні її тканини розширили уявлення про травматогенез пошкоджень селезінки, підтвердили пріоритетність метаболічних порушень тканини селезінки після її аутотрансплантації та водночас дали змогу прогностично оцінити подальший розвиток регенераторних процесів у вигляді формування синдрому неоспленогенезу з обґрунтуванням тактики

ведення цієї категорії постраждалих з використанням імунокоригуючих препаратів.

Після проведених серій експериментів з відтворення травми селезінки різноманітного ступеня тяжкості у тварин, подальшу роботу було побудовано на клінічному матеріалі із застосуванням отриманих результатів експериментального моделювання в клініці.

Важливим є, що клініко-експериментальні дослідження стану імунної системи в постраждалих після ОЗМО порівняно з постраждалими після СЕ та морфофункціональних властивостей трансплантату в різні терміни після операцій АТС демонструють приживлення аутотрансплантованої тканини з формуванням структурних елементів селезінки та достатню функціональну активність спленоїдів.

4.6 Результати морфометричних досліджень площі структурних компонентів селезінки щурів під впливом експериментальної травми та під час відновлення її тканини

У результаті морфометричних досліджень площі структурних компонентів селезінки щурів під впливом експериментальної травми та при відновленні її тканини виявлено виражені зміни імунологічної резистентності органа в період репаративної регенерації у вигляді структурних змін імунокомпетентних зон (табл. 4.5).

Таблиця 4.5

Імуноморфологічна реактивність селезінки щурів на період репаративної регенерації її тканини (M ± m; P<0,05)

Групи	Терміни досл.	Червона пульпа	Лімфатичні вузлики		Периваскулярна лімфоїдна муфта
			без світлих центрів	зі світлими центрами	
Здорові тварини	ВД	72,6±4,21	11,7±0,12	1,72±0,05	6,94±0,07
	1	73,4±5,25	12,4±0,23	2,05±0,03	7,56±0,08
	7	72,9±6,54	12,7±0,34	1,54±0,04	7,24±0,06
	14	73,8±3,47	11,9±0,31	1,87±0,08	6,87±0,09
	28	74,2±6,41	12,1±0,62	2,15±0,09	7,48±0,07
	42	73,5±6,23	12,5±0,51	1,70±0,04	7,53±0,08
Контроль	ВД	73,6±8,45	12,5±0,31	1,80±0,01	7,44±0,05
	1	78,5±6,57	10,3±0,33	1,8±0,02	7,55±0,07
	7	80,4±8,45	7,0±0,53	3,9±0,05	2,7±0,035
	14	78,7±5,78	8,7±0,026	2,7±0,06	4,2±0,024
	28	77,1±8,84	9,5±0,035	2,4±0,04	6,9±0,06
	42	75,2±9,15	10,9±0,65	2,0±0,03	6,4±0,03
Поліоксидоній	ВД	73,5±8,14	11,9±0,65	1,90±0,04	7,20±0,07
	7	78,9±8,65	8,6±0,38	1,20±0,08	5,3±0,07
	14	75,3±6,57	9,9±0,33	6,7±0,02	12,6±0,08
	28	74,2±6,19	15,8±0,57	7,9±0,03	14,9±0,09
	42	73,5±8,25	12,4±0,49	4,6±0,02	12,3±0,08
Продигіозан	ВД	72,8±7,41	12,3±0,57	1,85±0,01	7,15±0,02
	7	82,0±7,35	6,1±0,12	2,0±0,015	2,0±0,04
	14	79,0±3,47	8,2±0,32	2,3±0,03	3,8±0,03
	28	77,6±6,54	9,1±0,37	1,9±0,024	6,5±0,04
	42	76,0±5,45	10,5±0,24	1,6±0,03	6,0±0,03

Продовження табл. 4.5

Групи	Терміни досл.	Червона пульпа	Лімфатичні вузлики		Периваскулярна лімфоїдна муфта
			без світлих центрів	зі світлими центрами	
Мієлопід	ВД	72,9±6,17	12,4±0,24	2,0±0,8	7,32±0,06
	7	79,9±8,12	7,2±0,42	0,95±0,07	3,2±0,05
	14	76,8±6,54	9,1±0,22	5,3±0,08	11,4±0,14
	28	75,7±7,51	12,9±0,32	4,2±0,05	13,0±0,08
	42	74,2±8,45	11,7±0,81	3,3±0,03	11,2±0,09

Примітка: ВД – вихідні дані

У селезінці здорових щурів 1-ї інтактної групи на частку червоної пульпи органа припадало від 72,6% до 74,2% площі, лімфатичних вузликів без світлих центрів – від 11,7% до 12,7%, зі світлими центрами – від 1,54% до 2,05%, периваскулярних лімфоїдних муфт – від 6,94% до 7,56%. На частку червоної пульпи до початку експерименту припадало 73,6±8,45%. Збільшення її площі відбувалося до 7-ї доби та становило 80,4±8,45%. У більш пізні терміни відзначено звуження площі червоної пульпи, що тривало до закінчення експерименту.

Достатньо вираженими були зміни з боку білої пульпи, які документально проявилися до 1-ї доби експерименту. Площа фолікулів без світлих центрів зменшилася щодо фонового рівня (в 1,21 раза) та становила 10,3±0,33%. Показники площі фолікулів зі світлими центрами задокументовано на рівні 1,8±0,02%. У периваскулярній лімфоїдній муфті площа відповідала показникам групи здорових тварин (7,55±0,07%). До 7-ї доби досліду вивчені параметри мали тенденцію до зменшення. Площа лімфовузлів без світлих центрів поступалася показнику попереднього терміну експерименту в 1,47 раза та становила 7,0±0,53%, периваскулярних муфт – у 2,79 раза, сягаючи рівня 2,7±0,035%. Лімфатичних вузликів зі світлими центрами в препараті не зареєстровано. У подальші терміни дослідів відзначено помірну активізація структурних компонентів залишкової тканини селезінки.

До 28-ї доби площа червоної пульпи становила 77,1±8,84%; площа фолікулів зі світлими центрами – 2,7±0,06% (в 1,25 раза більше, ніж у контролі), периваскулярних муфт – 6,9±0,06% (у 1,08 раза менше за контрольні значення). Площа вузликів білої пульпи без світлих центрів була максимальною до 42-ї доби і становила 10,9%, але поступалася групі здорових тварин в 1,14 раза, тоді як площа вузликів зі світлими центрами була на рівні 2,4±0,04%, периваскулярних муфт – 6,4±0,03%, що було в 1,2 раза менше, ніж у 1-й групі. До закінчення експерименту в залишковій тканині селезінки щурів 2-ї групи структурні відмінності червоної пульпи достовірно не відрізнялися від значень 1-ї групи; фолікули без світлих центрів поступалися показникам здорових тварин за площею в 1,12 раза, периваскулярних муфт – в 1,01 раза, а лімфатичні вузлики зі світлими центрами незначно перевищували показник інтактних тварин – в 1,02 раза.

Площа, яку займали лімфатичні вузлики без світлих центрів, наближалася до інтактного рівня, тоді як розміри вузликів зі світлими центрами перевищили контроль у 2,7 раза, а периваскулярних лімфоїдних муфт були в 1,63 раза більшими, ніж у 1-й групі. До кінця модельного експерименту структурний компонент залишкової тканини селезінки щурів 3-ї групи за площею імунокомпетентних структур суттєво не відрізнявся від контрольного рівня. Показник фолікулів без світлих центрів відповідав значенням 1-ї групи, а вузликів зі світлими центрами та периваскулярних муфт перевищував інтактні значення у 2,05 та 1,24 раза відповідно.

У гістологічних препаратах при модельному експерименті після СЕ та АТС у тварин, коригованих продигіозаном, до 7-ї доби відзначено помірні зміни, які проявлялися в незначному зменшенні кількості лімфоцитів у вузликах білої пульпи. Також було зафіксовано повнокров’я її судин.

Установлено збільшення червоної пульпи, максимальні розміри якої зафіксовано на 7-у добу на рівні 82%. Пізніше виявлено поступове звуження зони до останнього дня досліду. Біла пульпа селезінки тварин 4-ї групи (продигіозан) також відповідала імуноморфологічним перебудовам, але за вираженістю ці зміни поступалися параметрам щурів другої та третьої груп. До 7-ї доби досліджувані

структури мали тенденцію до зменшення площі та поступалися фоновому показнику: лімфовузли без світлих центрів – в 1,36 раза, периваскулярні лімфоїдні муфти – у 3,57 раза. Фолікулів зі світлими центрами на препараті не виявлено. До 14-ї доби дослідження гістологічні зміни аутотрансплантованої тканини селезінки тварин, які отримували продигіозан, відрізнялися від вищеописаних менш вираженими змінами. Кількість реактивних центрів у тканині селезінки порівняно з попередньою групою була знижена. Кількість клітин лімфоїдного ряду в них значно вища; крім того, зафіксовано повнокров'я судин органа.

Гістологічно визначено, що до 14-28-ї доби експерименту відбувається більш виражена активізація досліджуваних імунокомпетентних структур селезінки порівняно з даними 7-ї доби. Наприкінці досліджень лімфоїдні вузлики без світлих центрів займали в препараті площу, яка була меншою за параметри 1-ї групи в 1,18 раза, фолікули зі світлими центрами – в 1,21 раза, периваскулярні лімфоїдні муфти – в 1,22 раза.

Гістологічна будова червоної та білої пульпи в модельному експерименті після СЕ та АТС у низки тварин, які отримували мієлопід, не мали значних відмінностей від тварин групи поліоксидонію, хоч інтенсивність встановлених змін була менш вираженою.

Зміни площі червоної пульпи в селезінці щурів 5-ї групи (мієлопід) виявили поступове розширення вказаної зони, яке супроводжувало ранній посттравматичний період до 7-ї доби (79,9±8,12%). Але вже до 14-ї доби встановлено зниження активних змін у червоній пульпі. До заключного дня відсоткове співвідношення площі цієї зони наблизилося до інтактних значень. Зміни в імуноморфологічній структурі білої пульпи органа проявлялися подібно до їхньої активності в залишковій тканині селезінки тварин 3-ї (коригованої поліоксидонієм) групи. Але вираженість описаних імуноморфологічних перебудов тут була меншою.

До 7-ї доби експерименту відзначалося зниження досліджуваних показників. Площа, яку займали лімфовузли зі світлими центрами, тут була меншою, ніж в інтактній групі, в 1,8 раза, площа фолікулів без світлих центрів – в

1,62 раза, а периваскулярних муфт – у 2,26 раза. У подальші терміни дослідження відзначалося розширення площі описуваних структур селезінки. Цей процес прогресував лише до 28-ї доби досліду. До цього терміну досліджень площа лімфоїдних вузликів без світлих центрів перевищувала значення в інтактній групі в 1,06 раза, фолікулів зі світлими центрами – в 1,95 раза, периваскулярних муфт – в 1,73 раза. На 42-у добу експерименту площа лімфовузлів без світлих центрів зменшилася щодо значень у 1-й групі в 1,06 раза, тоді як розміри вузликів зі світлими центрами та периваскулярних муфт була вищими від контрольних цифр в 1,94 та 1,48 раза відповідно.

До кінця досліджень площа лімфовузлів без світлих центрів відповідала показнику групи здорових тварин: зі світлими центрами та периваскулярними муфтами перевищувала контрольний рівень в 1,48 раза та в 1,06 раза відповідно. Усі виявлені зміни в білій пульпі, характеризуючи імунологічну резистентність, повністю зникали до 42-ї доби дослідження, очевидних мікроскопічних відмінностей не визначили.

Список публікацій за матеріалами розділу:

1. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Обоснование выбора схемы иммунокоррекции у крыс после спленэктомии и трансплантации селезеночной аутоткани. Медичний науково-практичний журнал «Харківська хірургічна школа». 2018; 5-6(92-93): 40-42.

2. Білоус М. М. Влияние иммунокорректоров на восстановление селезеночной ткани после спленэктомии в эксперименте. Харківська хірургічна школа. 2019; 2(95): 52-55.

3. Босенко В. В., Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Замятін Д. П. Экспериментальное обоснование органосохраняющих операций при повреждениях селезенки. Мат. IV международной научно-практич. Конф. молодых ученых. Винница, 17-18 травня. 2013; 12.

РОЗДІЛ 5
РЕЗУЛЬТАТИ ВИКОРИСТАННЯ МІНІІНВАЗИВНИХ ТА ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ ПРИ ТРАВМАХ СЕЛЕЗІНКИ

5.1 Мініінвазивні оперативні втручання при травмах селезінки

Мініінвазивні оперативні втручання проводили за наявності таких показань: стабільна гемодинаміка постраждалих, сумнівні ознаки пошкодження внутрішніх органів у постраждалих з абдомінальною травмою, супутні тяжкі пошкодження внутрішніх органів (ЧМТ, пошкодження хребта). Протипоказаннями були перитоніт, шок тяжкого ступеня, нестабільна гемодинаміка, підозра на розрив діафрагми, численні проникні поранення.

Характер оперативних втручань, виконаних постраждалим основної групи, наведено в табл. 5.1.

Відповідно до типів морфологічних порушень при травмі селезінки, виконували такі втручання: при розриві капсули без порушення цілісності паренхіми, тобто I та II типу, що не поширювався на ворота органа – 11 (21,2%) постраждалим накладали шви на всю глибину розриву; при III типі (полюсному розриві, який поширювався на ворота селезінки) – 3 (5,8%) постраждалим I групи робили полюсну резекцію з закутуванням (загортанням) ранової поверхні пасмом великого сальника (рис. 5.1–5.2).

Таблиця 5.1

Розподіл постраждалих основної групи за видами оперативного лікування залежно від характеру пошкодження

	Характер пошкодження						
Види лікування	Закриті			Відкриті			
	Ізольовані	Поєднані	Множинні	Ізольовані	Поєднані	Множинні	Усього
Органозаміщуючі операції:	0	1	19	0	1	1	22
1. СЕ з АСТ	0	1	14	0	1	0	16
2. ЛСЕ з АСТ в КЗП	0	0	1	0	0	0	1
3. СЕ з АСТ в КЗП	0	0	4	0	0	1	5
Органозберігаючі втручання:	11	4	4	2	1	3	25
1. Відкриті лапаротомні операції	8	3	3	1	1	3	19
1.1 Спленорафія	5	2	1	1	0	2	11
1.2 Гемостаз тампонадою великою кривизною шлунка	4	1	0	0	0	0	5
1.3 Резекція органа	0	0	2	0	0	1	3
2. Мініінвазивні операції:	3	1	1	1	0	0	6
2.1 Лапароскопічний гемостаз коагуляцією	0	1	1	0	0	0	2
2.2 Лапароскопічна тампонада тахокомбом	1	0	0	0	0	0	1
2.3 Шов рани з мінілапаротомного доступу	1	0	0	2	0	0	3
Усього	11	5	23	2	2	4	47

Розбіжності між показниками основної групи та групи порівняння статистично не достовірні ($p>0,05$).

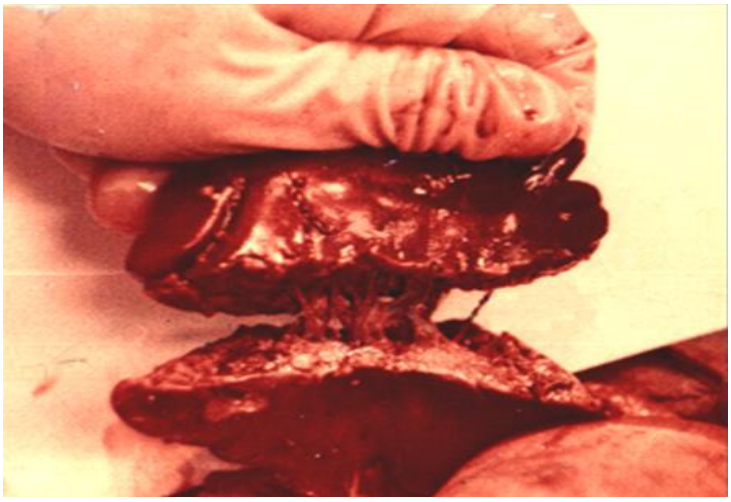


Рис. 5.1 Етап резекції селезінки з виділенням її судинних структур

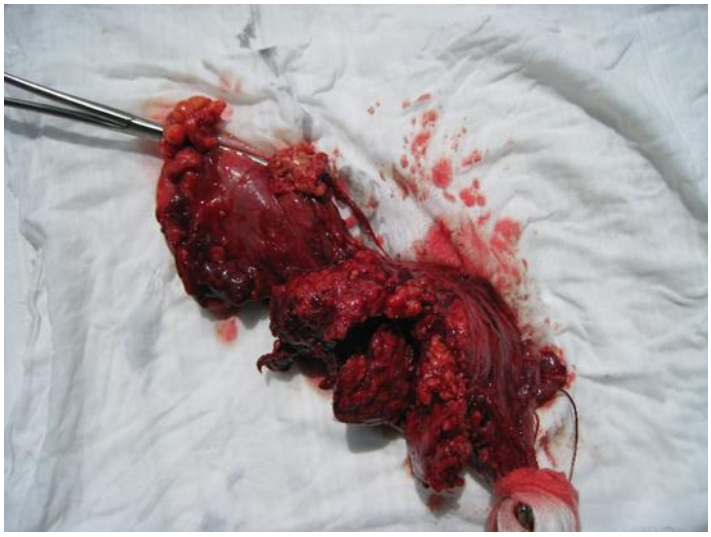


Рис. 5.2 Видалений фрагмент селезінки з ділянками зв’язок

При IV типі у 22 (42,3%) постраждалих I групи та в усіх постраждалих II групи спостерігалися повне руйнування селезінки (рис. 5.3) та відрив її від ніжки, у зв’язку з чим усім постраждалим II групи було проведено СЕ, а постраждалим I групі 16 (30,8%) виконано СЕ з АТС у «кишеню» великого сальника або очеревини, 1 (1,9%) постраждалому – ЛСЕ з АТС у КЗП, 5 (9,6%) постраждалим –СЕ з АСТ у КЗП.

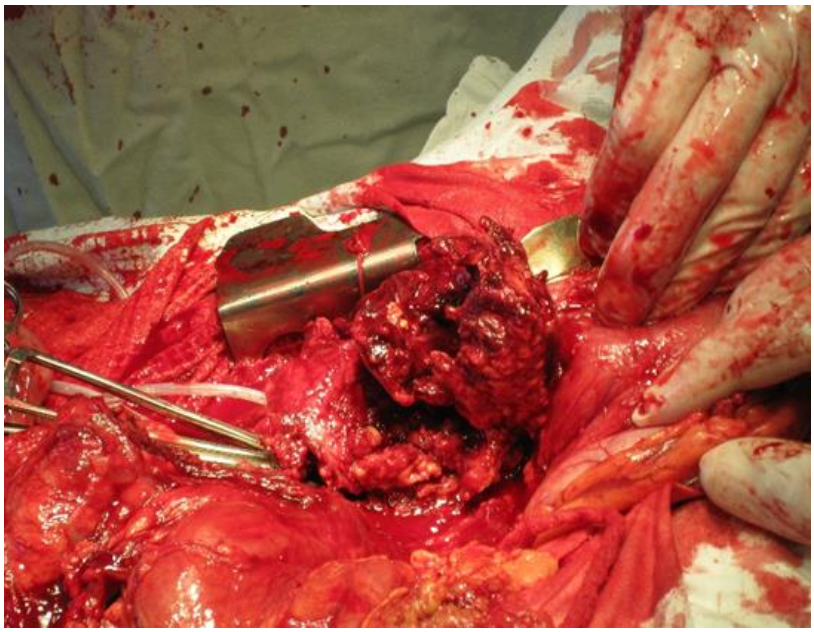
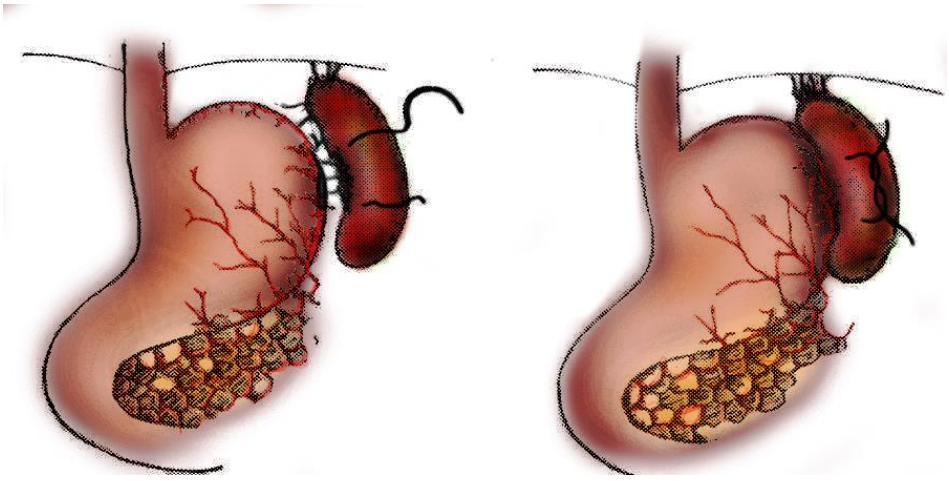


Рис. 5.3 Розтрощена селезінка

Складними для ушивання є розриви селезінки в ділянці її воріт. Змушена СЕ підвищує травматичність операції, погіршує і без того тяжкий стан постраждалого, збільшує ризик розвитку ускладнень. Щоб зупинити кровотечу в постраждалих за таких ситуацій (5 осіб (9,6%) з I групи), застосовували простий та ефективний спосіб: накладали серо-серозний шов уздовж великої кривизни шлунка біля розташування розриву селезінки з проведенням обох кінців нитки крізь селезінку – а. Розрив селезінки тампонували шлунково-селезінковою зв'язкою та передньою стінкою шлунка – б (рис. 5.4 а, б).



а б

Рис. 5.4 а, б: Спосіб ушивання розриву селезінки в ділянці воріт

Збережена тканина селезінки мала добре кровопостачання, про що свідчила пульсуюча кровотеча з ранової поверхні та її незвичайний колір. Остаточний гемостаз досягався шляхом накладання обвивного шва та зближення країв рани, яка мала вигляд усіченого конуса. Слід зауважити, що в цьому разі шлунково-селезінкова зв'язка відігравала роль судинної ніжки для збереженої ділянки селезінки. При застосуванні в клініці способу ушивання розривів селезінки в ділянці воріт з тампонадою шлунково-селезінковою зв'язкою та передньою стінкою шлунка померлих не було.

5.2. Аутотрансплантація тканини селезінки після вимушених спленектомій при пошкодженнях селезінки

АТС було виконано 22 (42,3%) постраждалим з пошкодженнями селезінки. Як відомо, збереження або імплантація 1/3 частини селезінки дає змогу не втрачати функціональних якостей органа. З огляду на те, що сам факт функціональної активності селезінкового імплантату встановлений та не викликає сумнівів, для практичної хірургії важливим є визначення:

- оптимального виду, місця та розмірів імплантатів;
- необхідного часу для неоваскуляризації;
- первинного потенціалу, який лежить в основі регенерації та відновлення імунної активності, обумовленої селезінкою;
- відповідної реакції на виконану АТС.

Імплантація паренхіми здебільшого виконувалася за традиційними методиками, найчастіше у сформовану кишеню великого сальника у вигляді дрібних фрагментів, а також у гомогенізованому вигляді. При цьому селезінка в об'ємі 1/3-2/5 подрібнювалася на шматочки розміром до 5 мм, промивалася в розчині антибіотика та розміщувалася у сформований фартух великого сальника, рідше – у брижу тонкої кишки або в заочеревинний простір. Принципових відмінностей у результатах АТС залежно від виду тканини, що пересаджувалася, не отримано. Повідомлення H.R. Khorshidi et al. (2018) свідчать про те, що

здатність приживлятися мають периферичні клітини, тоді як центральні клітини гинуть. З огляду на це, науковці зробили висновок, що краще приживляються ділянки селезінкової тканини, подрібнені на тертушці до розмірів 3х3х3 мм і менше. Інші автори (А.І. Рукша, В.С. Стоян, 2020) стверджують, що подрібнення до таких розмірів призводить до порушення ангіоархітектоніки тканини селезінки та взаємозв'язку червоної і білої пульпи, що спричиняє зниження функціональної активності трансплантату. Дослідження долі аутотрансплантату, пересадженого у вигляді шматочків тканини, у найближчі терміни після операції за допомогою доплерографії продемонструвало наявність солідного утворення у великому сальнику, а також формування кровотоку в цій структурі.

Протипоказаннями до АТС були: можливість виконання ОЗО; термінальна стадія перитоніту; похилий вік; агональний стан постраждалого; інші причини, що потребували значного скорочення об'єму операції та швидшого її завершення; наявність залишкових вогнищ тканини селезінки (додаткова селезінка, спленоз); злоякісні захворювання крові; тотальне ураження пульпи гнійно-деструктивним процесом.

Водночас не завжди існують показання для АТС у черевну порожнину. В умовах масивної мікробної контамінації, на фоні перитоніту й парапанкреального запалення, ця маніпуляція небезпечна формуванням абсцесів та інших гнійно-запальних ускладнень.

Тому на базі результатів наших експериментальних досліджень було розроблено спосіб АСТ у КЗП, який дає змогу використання цього методу заміщення функції селезінки у вищезазначених ситуаціях. Методика здійснюється в такий спосіб: після СЕ виконується декапсуляція видаленої селезінки та висічення некротизованих і розтрощених ділянок. З метою передімплантаційної підготовки селезінку подрібнювали на декілька фрагментів, які занурювали в стерильний ниркоподібний тазик із заздалегідь підготовленим асептичним розчином (до 400 мл фурациліну 1:5000 додавали 2 г антибіотика з групи цефалоспоринів ІІІ покоління) на 20-30 хв. При цьому відбувалася протимікробна підготовка й очищення паренхіми органа від елементів крові. Після завершення

маніпуляцій на ОЧП фрагменти тканини селезінки на спеціальній тертушці перетворювалися на «тканинний фарш», тобто гомогенізувалися. Через зроблений перфораційний отвір у листку очеревини КЗП в її товщі проводилася дренажна силіконова трубка діаметром до 0,5 см з боковими перфораційними отворами на всю глибину зв'язки. Дистальний кінець дренажної трубки виводився на передню черевну стінку через додатковий розріз на 2-3 см праворуч від лапаротомної рани та фіксувався до шкіри. Гомогенізована тканина селезінки набиралася в шприц Жане (використання інших шприців неможливе через невеликий об'єм і малий діаметр канюлі) та під тиском нагніталася в КЗП (у середньому 100 мл). Для створення герметичності на перфораційний отвір у листку очеревинної зв'язки накладався напівкисетний кетгутовий шов навколо дренажної трубки, яка залишалася в товщі зв'язки для відтоку ексудату з післяопераційної рани та місцевого лікування. Після закінчення маніпуляції на операційну рану накладалися пошарові шви. У такий спосіб вдається імплантувати понад 1/2 паренхіми видаленої селезінки.

Цим способом АТС було проведено 5 постраждалим. У 1 випадку виконано ЛСЕ з АТС. Спосіб полягає в такому: виділяється КЗП, підготовлений раніше «тканинний фарш» селезінки набирається в шприц Жане та за допомогою товстої пункційної голки під тиском нагнітається в товщу КЗП. У товщі КЗП також встановлюється дренажна трубка з боковими отворами. (Інколи, за неможливості нагнітання тканинної маси крізь голку, використовували дренажну трубку.) Інструменти усуваються, на рани накладаються пошарові шви. У післяопераційному періоді через дренажну трубку КЗП проводиться місцеве антибактеріальне й антиоксидантне лікування.

Перевагами цього способу є можливості проведення:

а) постімплантаційного місцевого лікування з введенням через дренажну трубку лікувальних препаратів (антиоксидантів, антибіотиків), що дає змогу досягти більш повного та надійного приживлення;

б) відтермінованої імплантації в післяопераційний період (після стабілізації загального стану постраждалого);

в) АТС за наявності перитоніту;

г) АТС при ЛСЕ;

д) дренування осередка при розвитку гнійно-септичних ускладнень зони імплантату.

5.3 Ускладнення в постраждалих у найближчому післяопераційному періоді

Численні дослідження зарубіжних і вітчизняних авторів переконливо демонструють переваги ОЗО та ОЗМО при ТПС. Наші дослідження, які мали на меті оцінити характер перебігу найближчого та віддаленого післяопераційного періоду, також підтверджують ці дані.

Результати перевірених досліджень дають змогу зробити висновок, що ОЗО та ОЗМО при травмах селезінки технічно виконуються із застосуванням як широкої лапаротомії, так і МХТ. Основним чинником успішного виконання таких операцій є раціональне використання набору діагностичних досліджень з метою якнайшвидшого встановлення загального стану постраждалого, правильного діагнозу та характеру пошкодження, щоб у найкоротший термін визначити чіткі показання до певного виду оперативного втручання. Виконання пластичних операцій при пошкодженні селезінки свідчить про те, що цей напрямок перспективний і у віддаленому післяопераційному періоді в постраждалих не виражений ПСЕС, а якість їхнього життя не погіршується.

В основній групі після ОЗО та ОЗМО ускладнення різного ступеня виразності виникли в 10 (19,9%) постраждалих. В осіб з поєднаним та множинним характером пошкоджень післяопераційні ускладнення виникли у 12 (23,3%) випадках, а в постраждалих з ізольованими пошкодженнями – у 8 (14,8%) випадках. Серед постраждалих контрольної групи після СЕ ускладнення траплялися в осіб з поєднаними та множинними абдомінальними травмами –16 випадків (25,6%), але необхідно зауважити, що у цій групі були постраждалі з тяжкими ЧМТ та поєднаними пошкодженнями інших ОЧП.

Структуру післяопераційних ускладнень наведено в табл. 5.2.

Таблиця 5.2

Післяопераційні ускладнення в постраждалих основної групи та групи порівняння після спленектомії та органозберігаючих операцій

Ускладнення	Група порівняння (n(%))	Основна група (n(%))
Плевро-легеневі	6 (10,4)	4 (7,9)
Перитоніт	1 (1,8)	-
Сепсис	5 (7,9)	3 (5,3)
Абсцес	1 (1,8)	1 (2,6)
Нагноєння рани	2 (3,7)	2 (3,3)
Кровотеча зі збереженої тканини селезінки	16 (25,6)	10 (19,9)
Усього	(100)	(100)

У постраждалих після СЕ переважали плевро-легеневі та гнійно-септичні ускладнення. У найближчому післяопераційному періоді рівень ускладнень у пацієнтів після СЕ був значно вищий, ніж у хворих після ОЗО та ОЗМО.

У основній групі 2 постраждалим (після СР т СЕ з АСТ у КЗП) у найближчому післяопераційному періоді було виконано релапаротомію. Причиною цього в одному випадку була триваюча кровотеча, а в другому – прогресування перитоніту.

Розподіл післяопераційних ускладнень, залежно від виду виконаного оперативного втручання, наведено в табл. 5.3.

Необхідно зауважити: після НОЛ та мінімальноінвазивного ведення пацієнтів післяопераційних ускладнень не виявлено, що було враховано при прорахунку загального відсоткового співвідношення післяопераційних ускладнень в основній групі дослідження.

Таблиця 5.3

Післяопераційні ускладнення при травматичних пошкодженнях селезінки залежно від характеру травми й оперативних втручань

Оперативні втручання	Характер травми						
	Закрита			Відкрита			Усього n (%)
	Ізольована n (%)	Поєднана n (%)	Множинні n (%)	Ізольована n (%)	Поєднана n (%)	Множинні n (%)	
1. Спленектомія (група порівняння):	5 (8,1)	12 (19,4)	10 (16,1)	2 (3,2)	7 (11,3)	6 (9,7)	42 (67,7)
2. Органозаміщуючі втручання:	1 (1,9)	5 (9,6)	4 (7,7)	0	3 (5,8)	1 (1,9)	14 (26,9)
3. Органозберігаючі втручання	2 (3,8)	6 (11,5)	5 (9,6)	0	1 (1,9)	1 (1,9)	15 (28,8)
а) лапаротомні операції	2 (3,8)	5 (9,6)	3 (5,8)	0	1 (1,9)	1 (1,9)	12 (23,1)
б) мініінвазивні операції	0	1 (1,9)	2 (3,8)	0	0	0	3 (5,8)
Усього у основній групі:	3 (5,8)	11 (21,2)	9 (17,3)	0	4 (7,7)	2 (3,8)	29 (55,8)
Усього:	8 (7,0)	23 (20,2)	19 (16,7)	2 (1,8)	11 (9,6)	8 (7,0)	71 (62,3)

Летальний наслідок у післяопераційному періоді констатовано у 2 постраждалих (2,9%) основної групи та 4 постраждалих (6,6%) групи порівняння. Летальні наслідки виникали лише в постраждалих з поєднаними та множинними травмами ОЧП. При ізольованих пошкодженнях летальних наслідків не виявлено. Основними причинами летальних наслідків були: в 1 випадку – некупований загальний перитоніт; у 3 випадках – тяжка ЧМТ; в 1 випадку – респіраторний дистрес-синдром (РДС); в 1 випадку – синдром дисемінованого внутрішньо судинного згортання (ДВЗ-синдром).

Аналіз причин смерті та ускладнень демонструє, що вони виникли переважно в осіб з тяжким ступенем крововтрати. Зокрема, летальність при крововтраті до 1 л становила 1,1%, від 1 л до 3 л – 3,2%, понад 3 л – 7,7%.

Таким чином, наші дослідження доводять: виконання ОЗО та ОЗМО із застосуванням МІТ можливе в більшості випадків постраждалим з ТПС, що дає змогу покращити результати лікування та подальшу якість життя цієї категорії постраждалих.

5.4 Показники післяопераційного періоду в основній групі та групі порівняння

Показники післяопераційних ускладнень у групі порівняння становили 67,7%, в основній групі – 57,7%, а загального клінічного матеріалу – 63,2%, що нижче від показників літературних даних.

Значення післяопераційної летальності в контрольній групі дорівнювали 16,4%, в основній – 7,4%. Загальна летальність клінічного матеріалу становила 6,7%. Ці значення також набагато нижчі за показники літературних даних.

Отже, широке використання ОЗО, ОЗМО та МІТ у хірургічній тактиці ТПС дало змогу знизити показники післяопераційних ускладнень в 1,4 раза та післяопераційної летальності – у 2,2 раза.

Застосування ОЗО в хірургії селезінки сприяло зниженню кількості ранніх післяопераційних ускладнень, забезпеченню профілактики ПСЕС та значному покращенню якості життя після операції. Таким чином, ОЗО на селезінці при її пошкодженнях є вимогою часу. Необхідно переосмислити значення селезінки та змінити думку хірургів на користь СЕ. Збереження селезінки значно покращує найближчі та віддалені результати лікування.

Розцінюючи інтраопераційні та післяопераційні показники результатів ЛСЕ, провели порівняльний аналіз відеоендоскопічних операцій з результатами 48 СЕ, зроблених лапаротомним способом (табл. 5.4). ЛСЕ виконано 14 постраждалим, з яких чоловіків було 8 (57,1%), жінок – 6 (42,9%), середній вік становив 36,7±6,4 року.

Маса видаленого органа становила 218±14 г, поздовжній розмір – 12,8±2,1 см. Інтраопераційні ускладнення при ЛСЕ мали місце в 1 випадку

(кровотеча, яка потребувала гемотрансфузії – 9,4%), середня тривалість ЛСЕ – 121,3 хвилини; середня крововтрата – 346 мл; післяопераційні ускладнення – 1 (гематома рани, лихоманка – 12,5%); післяопераційний ліжко-день – 5,7 дня. Летальних наслідків не було. Порівняно з лапаротомними операціями при ЛСЕ відзначено зниження інтра- та післяопераційних ускладнень, більш комфортний перебіг післяопераційного періоду з мінімальним больовим синдромом та ранньою активацією постраждалих, відсутність спайкових ускладнень і косметичний ефект. Тривалість післяопераційного стаціонарного перебування постраждалих здебільшого була обумовлена необхідністю контролю за гематологічними показниками, а не хірургічними особливостями. Причому необхідність спеціалізованого спостереження гематологом була набагато вищою після традиційних операцій.

Таблиця 5.4

Порівняльна характеристика результатів лапароскопічних і лапаротомних спленектомій

	ЛСЕ n (M±s)	Лапаротомна СЕ n (M±s)
Тривалість операції	(109,5±17,2), хв	(74,3±14,6), хв
Загальна крововтрата	(267±31), мл	(289±36), мл
Інтраопераційні ускладнення	1 (9,3%)	7 (14,6%)
Післяопераційні ускладнення	1 (12,5%)	9 (18,8%)
Перебіг післяопераційного періоду	Наркотичні анальгетики не потрібні, відсутність парезу кишківника, початок ентерального харчування через 24 години після операції, активізація постраждалих на 2-у добу	Наркотичні анальгетики потрібні протягом 2-3 діб, парез кишківника 2-3 доби, початок ентерального харчування через 2 доби, активізація постраждалих на 3-4-у добу
Післяопераційний ліжко-день	5,7±0,1	9,9±0,6

Операційна травма як глибокий стресорний агент для організму викликає інтенсивне вивільнення різноманітних біологічно активних речовин, гормонів, що інгібують імунну систему. При цьому відбувається пригнічення проліферації та диференціювання імунокомпетентних клітин. Однак ефект стресового впливу на імунну систему визначається як об'ємом оперативного втручання, так і наявністю фонової патології. У зв'язку з цим актуальним є дослідження якості життя та показників імунітету в постраждалих, які перенесли СЕ, порівняно з контрольною групою та пацієнтами після ОЗО та ОЗМО. Досить часто після СЕ з приводу її травматичного пошкодження спостерігаються випадки спленозу – компенсаторної постспленектомічної імплантації тканини селезінки, що є пристосувальною реакцією, ектопічною регенерацією тканини селезінки, яка заміщує частину функцій видаленого органа.

5.5 Вивчення віддалених результатів спленектомій з приводу травматичних пошкоджень селезінки

Віддалені результати хірургічних втручань було проаналізовано в 21 постраждалого після СЕ у різні терміни після операції (від 6 міс. до 2 років). До дослідження було залучено постраждалих, прооперованих з приводу ТПС. Для повного вивчення результатів лікування всі хворі пройшли анкетування, амбулаторні та стаціонарні огляди.

Обстеження 11 (53,7%) пацієнтів не виявило в них жодних клінічних проявів, пов'язаних з перенесеною травмою та СЕ. У віддаленому періоді після операції постраждалі не скаржилися, необхідності в медикаментозному коригуванні й оперативному лікуванні гіпоспленічних станів не було.

У 7 постраждалих було виявлено захворювання, не пов'язані безпосередньо з перенесеною травмою та операцією: інфаркт міокарда (1), гіпертонічна хвороба (2), геморагічний інсульт (1), цукровий діабет (1), різноманітні захворювання шлунка та дванадцятипалої кишки (виразкова хвороба, хронічний гастрит) (1), жовчнокам'яна хвороба (1), хронічний панкреатит (1), гострий апендицит (1). У

зв’язку з цим, за показаннями 3 постраждалих було прооперовано. 1 постраждалому виконано холецистектомію, 1 – ушивання перфоративної виразки дванадцятипалої кишки, 1 – апендектомію. Ці дані не відображають об’єктивної частоти виникнення інших захворювань, оскільки рандомізоване дослідження не проводилося та багато постраждалих було обстежено супутньо, при їх госпіталізації у хірургічний стаціонар з приводу будь-яких захворювань.

У 10 постраждалих (46,3%) виявлено різноманітні патологічні стани, які можна пов’язати з перенесеною СЕ.

В 1 постраждалого (6%) виникла післяопераційна вентральна грижа. Поява грижового випинання відзначено в перші 6 місяців після операції. В 1 пацієнта після лапаротомії у віддалені терміни виникла спайкова кишкова непрохідність, з приводу якої його було прооперовано. Утворення лігатурних абсцесів виявлено в 1 випадку (3%), інфільтрату післяопераційної рани – в 1 (4,5%).

Більшість постраждалих повернулися до повноцінної життєдіяльності через 25-30 діб після операції. Середня тривалість непрацездатності становила 39,6±11,7 доби. Тривале повернення до активної працездатності було обумовлено анемією, больовим синдромом у післяопераційній рані, наявністю поєднаних пошкоджень та ускладнень у віддаленому післяопераційному періоді.

У 17 (81%) пацієнтів виник виражений больовий синдром, що локалізувався переважно в лівих верхніх відділах живота. Появу цього синдрому деякі постраждалі пов’язували з фізичним навантаженням, тоді як інші не могли визначитися з причиною болю; пов’язування синдрому з прийомом їжі був нетиповим для цих постраждалих. Одним з пояснень виникнення болю є гіпертрофія периферичних лімфатичних вузлів великого сальника з утворенням спленоїдів – гістотрансформації лімфатичних вузлів з формуванням селезінкоподібних структур з метою заміщення втраченої функції селезінки. Троє (15,4%) постраждалих, у яких після СЕ пройшло від 1 до 2 років, скаржилися на періодичні тягнучі болі в черевній порожнині. Звичайно, дані цифри об’єктивно не відображають цей показник через нечисленність досліджуваної групи.

Досить поширеним був астенічний синдром, серед симптомів якого підвищена втомлюваність, різке зниження працездатності, втрата ваги, порушення апетиту, емоційна та психічна лабільність, періодичні головні болі. Цей синдром було виявлено в більшості постраждалих – 10 (47,1%).

У цих постраждалих виявлено також підвищену схильність до інфекційних і вірусних захворювань, насамперед застудних і легеневих. Постраждалі відзначають, що мінімальне зниження температури може викликати розвиток застудних захворювань. Частота захворюваності на пневмонію в досліджуваних постраждалих становила 6%, що значно перевищує середньостатистичний рівень. Виявленою особливістю інфекційних захворювань у постраждалих після СЕ була їхня резистентність до антибактеріальної терапії. Почастішання випадків інфекційних захворювань, респіраторних вірусних інфекцій фіксували умовно, враховуючи випадки застудних захворювань частотою понад 3-4 рази на рік, захворюваність на ангіну, тонзиліт, пневмонію, отит тощо за мінімального холодового впливу, а також виникнення рецидивуючого фурункульозу, пієлонефриту та ін. Так, підвищення рівня захворюваності відзначено в 11 (52,4%) постраждалих. Крім того, в 1 пацієнта (3% від досліджених постраждалих) в анамнезі виявлено виникнення септичних станів з тривалою температурною реакцією, розвитком периферичних вогнищ, з приводу яких його на довгий час було госпіталізовано до відділення хірургічних інфекцій.

Результат операції на «відмінно» оцінили 4 (19%) постраждалі, на «добре» – 8 (38,1%), на «задовільно» – 7 (33,3%), на «незадовільно» – 2 (9,5%) постраждалі.

Таким чином, резюмуючи отримані дані, наводимо комплексне визначення постспленектомічного синдрому – це симптомокомплекс, який виникає за відсутності селезінки або її афункціональному стані у разі неможливості компенсації функції селезінки рештою лімфоїдного апарату системи крові та характеризується пригніченням протиінфекційного, протипухлинного імунітету, порушенням згортальної системи крові, структурної перебудови печінки та периферичних лімфатичних вузлів, шлунково-кишковим дискомфортом та зниженням якості життя.

Список публікацій за матеріалами розділу:

1. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Сравнительная характеристика аутолиентрансплантации в прядь большого сальника и забрюшинное пространство. Materials of the International Scientific Conference «Economics, healthcare and education in the modern world». 2013; 8-9.

2. Білоус М. М. Послеоперационные осложнения при травматических повреждениях селезенки в зависимости от характера травмы и оперативних вмешательств. Modern technologies of society development. Collective monograph, Opole, Poland. 2019; 143-151.

3. Alekseienko M. M. (Bilous M. M.), Bosenko V. V., Zamyatin D. P. Impact of chosen surgery in case of splenic trauma on change of the immune status in a long -term postsurgical period. Materials of the 6th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young doctors. Харків, 16-17 травня. 2013; 121.

4. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В., Замятін Д. П. Электросварка в хирургии разрывов селезенки. Збірник робіт науково-практ. конф. молодих вчених «Медицина XXI століття». Харків, 27 листопада. 2013; 3.

5. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Сравнительная характеристика различных видов аутотрансплантации селезенки. Тези XIII міжнародної наукової конференції студентів та молодих вчених "Актуальні питання сучасної медицини", Харків, 14-15 квітня. 2016; 41.

6. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Изменение иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде при выполнении органосохраняющих операций и спленэктомиях. Збірник робіт ітогової науково-практичної конф. молодих вчених "Медицина XXI століття", Харків, 24 листопада. 2016; 58-59.

7. Замятін П. М., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Трансплантация селезеночной аутоткани после вынужденных спленэктомий при травматических повреждениях селезенки. Матеріали XXIV з'їзд хірургів України, Київ, 26-28 вересня. 2018; 547-548.

8. Бойко В. В., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Мінно-вибухова травма селезінки у поранених із абдомінальними пошкодженнями. Збірник робіт VIII Міжнародного медичного конгресу «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров’я України», Київ, 17-19 квітня. 2019; 68.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Хірургія селезінки до цього часу залишається одним з маловивчених розділів сучасної абдомінальної хірургії. Результати комплексних імунологічних та морфофункціональних досліджень, проведених за останні 20 років, переконливо продемонстрували наявність у селезінці структур, що виконують важливі функції в організмі, зокрема виробляють специфічні та неспецифічні антитіла.

Окрім того, селезінка є фагоцитарно активною, виконує роль бактеріального фільтра крові, елімінуючи з кровотоку пошкоджені еритроцити, лейкоцити, тромбоцити й чужорідні елементи, бере участь у процесі згортання крові, виробляючи VIII фактор згортання. Унаслідок цього втрата селезінки з різних причин має вплив на стан організму. Численні дослідження доводять, що в постраждалих після СЕ достовірно підвищується кількість випадків вірусних, інфекційних й онкологічних захворювань.

Висока частота імунопатологічних станів після СЕ, яка супроводжується значним зниженням якості життя, обумовила визначення стану, названого «постспленектомічний гіпоспленізм», який проявляється зниженням загального тонусу, працездатності постраждалих, емоційною лабільністю, аж до психічних порушень, розвитком стійкого тромбоцитозу та моноцитозу, зниженням фагоцитарної активності лейкоцитів. Виникнення в низки постраждалих після СЕ множинних утворень на парієтальній очеревині, що за кольором, формою та структурою нагадують тканину селезінки та мають назву спленоз, є пристосувальною реакцією організму на втрату селезінки і також підтверджує велике значення селезінки для організму в цілому. Таким чином, базуючись на результатах комплексних досліджень функції селезінки в нормі, а також стану низки систем в аспленічних постраждалих, виявили чітку тенденцію до переосмислення тактики оперативних втручань у хірургії селезінки з пріоритетом органозберігаючих технологій.

Найчастіше селезінка має інтерес для хірургів у разі її пошкодження. Незважаючи на широке впровадження в клінічну практику нових методів візуалізації черевної порожнини, мініінвазивних й органозберігаючих методик операцій, питання діагностики, хірургічної тактики, визначення вибору методу та показань до оперативного втручання до кінця не вирішені. Це пов'язано насамперед з відсутністю чіткої лікувально-діагностичної програми та стандартизованих підходів при травматичних пошкодженнях селезінки. Таким чином, хірургія пошкоджень селезінки на сьогодні є одним з напрямків хірургії пошкоджень, що стрімко розвиваються. Водночас різнобічного розвитку цей напрямок отримує лише в спеціалізованих центрах, а в більшості лікувальних установ переважає хірургічна тактика, яка полягає у виконанні СЕ при будь-яких пошкодженнях селезінки.

У низці випадків СЕ є неминучою. Це буває при обширних пошкодженнях селезінки із залученням воротних структур, при поєднаних пошкодженнях, які супроводжуються масивною крововтратою. У цьому разі методом вибору є АТС, яка виконується в одну з кишень черевної порожнини. Дослідження долі імпланту селезінки та його функціональної активності суперечливі, однак більшість авторів відзначає необхідність виконання цієї процедури при вимушеній СЕ всім постраждалим. У цьому розділі хірургії залишаються питання, які стосуються визначення оптимального об'єму, виду та місця розміщення пересаджуваної тканини, можливість пересадки тканини селезінки за наявності хірургічної інфекції в черевній порожнині.

В останні роки дослідників зацікавила можливість медикаментозного коригування явищ ПСЕС. З цією метою запропоновано використання імуномодуляторів, полівалентних пневмококових щеплень, антибіотиків, а також профілактичні просвітницькі бесіди. Перспективним напрямком у профілактиці небажаних наслідків СЕ є пересадка ембріональної тканини селезінки, яка, з огляду на свою специфічність, має низку переваг перед іншими методами. На сьогодні ці методики залишаються перспективними та маловивченими, не вирішене питання можливості їх застосування в клінічній практиці.

Розвиток лапароскопічних технологій торкнувся і хірургії селезінки, було розроблено методики виконання СЕ та низки ОЗО, однак, попри понад десятирічну історію, кількість виконаних ЛСЕ залишається невеликою. Це пов'язано з наявністю об'єктивних труднощів при виконанні оперативних втручань: забезпечення адекватної експозиції структур, що перетинаються, досягнення надійного гемостазу та проведення оперативних маніпуляцій при СМ.

У хірургії пошкоджень усе більш поширеними є органозберігаючі та мініінвазивні методи діагностики й лікування постраждалих з ТПС. На основі використання нових способів гемостазу було показано, що ОЗО при ТПС можливі, надійні та значно покращують результати лікування. Отримала клінічне обґрунтування методика НОЛ постраждалих під контролем УЗД та КТ. Початок XXI сторіччя в хірургії селезінки відзначено подальшим розвитком МІТ, відпрацьовуються методики ОЗО.

Таким чином, усе вищевикладене свідчить про актуальність проблеми лікування та діагностики постраждалих з ПСЕС з огляду на велику кількість невирішених питань, що спонукало проведення дослідження цієї проблеми.

Метою дослідження було підвищення ефективності діагностики та хірургічного лікування постраждалих з травмами селезінки шляхом розроблення та впровадження в клінічну практику комплексу лікувально-діагностичних заходів.

Для досягнення цієї мети було поставлено такі завдання:

1. Вивчити клініко-епідеміологічні аспекти травм селезінки з урахуванням причин, механо-, травматогенезу і встановити їхню відносну кількість, структуру, нозологічні форми за матеріалами клініки.
2. На підставі зіставлення клінічних, клініко-інструментальних і клініко-лабораторних даних виявити найбільш інформативні ознаки й розробити алгоритм лікувально-діагностичної тактики в постраждалих з травматичними пошкодженнями селезінки.
3. Створити експериментальну модель травматичних пошкоджень селезінки для подальшого вивчення порушень імунологічного стану селезінки й

органів-мішеней лабораторних тварин; визначити ультраструктурні, морфофункціональні та гістохімічні зміни імплантованої тканини селезінки, ефективність імунокорекції у тварин після спленектомії та аутотрансплантації тканини селезінки.

4. Вивчити особливості стану імунної системи щурів з пошкодженнями селезінки до та після спленектомії порівняно з показниками після органозберігаючих та органозаміщуючих операцій.
5. Визначити основні напрямки для вибору оптимальної хірургічної тактики при травмі селезінки з використанням способу ендовідеохірургічного збереження органа або способу аутотрансплантації тканини селезінки.
6. Розробити, дослідити й опрацювати результати застосування запропонованої хірургічної тактики і сучасних технологій в комплексі лікувально-діагностичних заходів у постраждалих при травмі селезінки.

Якість життя, стан органів та систем після СЕ було досліджено у 21 постраждалого методами анкетування за допомогою опитувальника 8Р-36, амбулаторних і стаціонарних оглядів. Дослідження віддалених результатів хірургічного лікування постраждалих з ТПС продемонструвало наявність у 10 постраждалих (46,3%) низки серйозних патологічних станів, що значно погіршило якість їхнього життя після операції. Зокрема, у них відзначено періодичні болі в животі тягнучого характеру, підвищений рівень інфекційної та вірусної захворюваності, астенічний синдром, який полягає в підвищеній втомлюваності, різкому зниженні працездатності, втраті ваги, зниженні апетиту, емоційній та психічній лабільності, періодичних головних болях.

При дослідженні імунної системи в постраждалих після СЕ, на відміну від постраждалих після ОЗО та ОЗМО, було виявлено: розвиток системного лейкоцитозу, зниження відносного вмісту Т-лімфоцитів на 49,9%, В-лімфоцитоз, підвищення у 7,3 раза імунорегуляторного індексу за рахунок переважання $CD3^+$-, $CD4^+$-лімфоцитів над $CD3^+$-, $CD8^+$-лімфоцитами. Значна варіабельність виявлених патологічних проявів свідчить про непрогнозоване виникнення в низки постраждалих різноманітних поєднань імунопатологічних станів, що може

викликати зниження антиінфекційної резистентності та слугувати ефектором імунопатологічного процесу, який має описані раніше клінічні прояви.

Отже, дослідження віддалених результатів лікування постраждалих з травмою селезінки продемонструвало необхідність проведення диспансерного нагляду за ними з ретельним вивченням даних анамнезу. Це особливо важливо для постраждалих молодого віку в перші 2 роки після СЕ. У подальшому прояви гіпоспленізму зменшуються, що можна пояснити компенсаторними можливостями організму, однак у деяких постраждалих ці прояви можуть виникати в терміни до 10 років та більше.

З метою вивчення постспленектомічної гістотрансформації досліджено стан печінки та периферичної лімфатичної системи у віддалені терміни після СЕ в постраждалих, прооперованих з приводу інших захворювань ОЧП. У печінці відзначено виражену структурну перебудову печінкових часточок, яка відбувалася з явищами цитолізу, визначалися розміри скупчення лімфоїдної тканини, розташовані в міжчасточковій сполучній тканині й усередині часточки. Лімфатичні вузли збільшені в розмірах (1х2 см), червонуватого кольору, при мікроскопічному дослідженні виявлено збільшення лімфоїдних вузликів, що формують великі конгломерати лімфоїдної тканини. Таким чином, у печінці та лімфатичних вузлах великого сальника відбуваються виражені структурні зміни, спрямовані на «перекладання» на себе функцій селезінки (лімфоїдна, екстрамедулярне кровотворення, руйнування старих еритроцитів).

Отримані дані свідчать про наявність різноманітних імунорегулюючих функцій селезінки, утрата яких призводить до значного пригнічення резистентності організму до інфекційних та вірусних агентів, що обумовлює високу захворюваність та значне зниження якості життя постраждалих. Компенсація функцій селезінки за рахунок інших органів лімфоїдної системи в більшості випадків неповноцінна.

В основу клінічного матеріалу, який використовується в роботі, узято результати лікування 114 постраждалих з ТПС, які перебували на стаціонарному лікуванні в різних відділеннях ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України» й у

відділенні політравми КНП «МКЛШНМД ім. проф. О. І. Мещанінова». Їх було розподілено на дві клінічні групи: 1-а – основна, 52 постраждалі (48,7%), яким було виконано ОЗО, що становить 58,5% усіх постраждалих з ТПС, та 2-а – група порівняння, 62 постраждалі (51,3%), яким з приводу ТПС зроблено СЕ.

Закриті пошкодження в основній групі мали місце у 84,6%, відкриті – у 15,4% постраждалих, відповідно у групі порівняння закритих травм було 88,7%, відкритих – 11,3%. В основній групі ізольовані пошкодження селезінки спостерігалися в 34,6%, множинні – у 52%, поєднані – у 13,5%. У групі порівняння відповідно ізольовані пошкодження відзначено в 30,6% випадків, множинні – у 56,6%, поєднані – у 16,1% випадків. Найчастіше травми селезінки супроводжувалися пошкодженням печінки, тонкої кишки та її брижі, великого сальника, ПЗ. У 29,6% пошкодження селезінки були поєднаного характеру. Госпіталізовані постраждалі були віком від 15 до 74 років. Середній вік становив 33,6±11,5 року в основній групі та 36,7±12,4 року в контрольній. Більша частина постраждалих основної групи була віком 31-40 років (30,1%), менша – понад 60 років (6,4%). В обох групах спостерігалося переважання осіб чоловічої статі: у 1-й – 36 (68,8%), у 2-й – 41 (65,4 %).

Відповідно до класифікації Американської асоціації хірургії травм, з I ступенем пошкоджень (субкапсулярна гематома менше 10% поверхні або пошкодження менше 1 см в глибину) в основній групі було госпіталізовано 25 постраждалих (45,6%), з II ступенем (субкапсулярна гематома 10-50% поверхні або пошкодження 1-3 см в глибину без ураження трабекулярних судин) – 17 (33,5%), з III ступенем (субкапсулярна гематома понад 50% поверхні або пошкодження більше 5 см в глибину без ураження трабекулярних судин) – 7 (14,4%), з IV ступенем (пошкодження, яке залучає сегментарні або магістральні судини з обширною – понад 25% – деваскуляризацією органа) – 2 (4,6%), з V ступенем пошкодження (розтрощення, пошкодження трабекулярних судин з повною деваскуляризацією органа) – 1 постраждалий (1,7%).

Детальне дослідження клініки, ретельний збір анамнезу й уважний огляд у багатьох випадках дає змогу в мінімальні терміни встановити правильний діагноз

та визначити раціональну лікувально-діагностичну тактику ведення постраждалого. УЗД використано в 56% постраждалих основної групи з інформативністю дослідження 85,4%. Сонографічна діагностика пошкоджень селезінки базується на виявленні прямих і непрямих ознак. До перших належать гематома селезінки (підкапсульна й інтрапаренхіматозна); розриви та розтрощення органа. До непрямих ознак належать перисплениальна гематома та гемоперитонеум. УЗД дає можливість більш точно визначити терміни виникнення гематоми селезінки, кожна з яких має певні сонографічні ознаки. При динамічному дослідженні постраждалих з хронічними гематомами було відзначено такі варіанти еволюції гематоми: організація та повний регрес гематоми, утворення напруженої гематоми з подальшим розривом (двомоментний розрив), формування помилкової кісти, розвиток абсцесу. Дослідження кровотоку в магістральних судинах селезінки та її інтрапаренхіматозних структурах за допомогою дуплексного сканування при пошкодженні селезінки сприяло уточненню характеру пошкодження, визначенню та прямої візуалізації місця пошкодження органа, виявленню тромбозу вени селезінки, артеріо-венозних нориць й оцінювання локальних, системних гемодинамічних пошкоджень.

КТ, зроблена 2 постраждалим основної групи, була дуже інформативною для виявлення субкапсулярних й інтраорганних гематом та абсцесів селезінки. Діагностичну лапароскопію було виконано 69% постраждалих з інформативністю дослідження 91,6%, що є найбільш достовірним способом діагностики ТПС, який дає змогу оцінити ступінь тяжкості її пошкодження, характер кровотечі та вибрати оптимальний метод хірургічної допомоги, а в низці випадків – запобігти відкритому втручанню. Показаннями до лапароскопії при закритій травмі живота були явища геморагічного шоку та гіпотензії, невідповідність клінічної картини даним лабораторних методів дослідження, утрата свідомості, ознаки обширних пошкоджень на передній черевній стінці, а також загальна анестезія при поєднаній травмі з приводу екстраабдомінальних пошкоджень.

З метою вдосконалення діагностики застосовували різноманітні методи дослідження залежно від визначених до них показань для скорочення тривалості

діагностичного етапу. Інтенсифікація етапів діагностики дає змогу в подальшому покращити результати лікування цих постраждалих. Для встановлення в максимально короткий час правильного діагнозу, визначення раціональної діагностичної програми та тактики лікування було розроблено лікувально-діагностичний алгоритм ведення постраждалих. Відповідно до визначеного лікувально-діагностичного алгоритму застосовували 4 основні способи ведення постраждалих. У структурі оперативних втручань переважали постраждалі, яким було виконано ОЗМО – 22 (42,3%) та лапаротомні ОЗО – 19 (36,5%). Рідше робили мініінвазивні ОЗО – 6 (11,5%).

У низці випадків діагностична лапароскопія при виявленні пошкоджень селезінки трансформувалася в лікувальну та полягала в проведенні санації черевної порожнини, гемостазі невеликих поверхневих пошкоджень за допомогою коагуляції (2), мобілізації відповідних артеріальних судин, застосуванні гемостатичних матеріалів (1).

Відомо, що лапаротомія при спонтанному гемостазі рани селезінки часто відновлює кровотечу. Тому при лапароскопії в цих ситуаціях 5 постраждалим застосовувався метод ведення пацієнтів з ТПС, який полягав у проведенні після лапароскопії та дренування черевної порожнини набору описаних вище консервативних заходів на фоні комплексного динамічного спостереження. Перевагами цього методу є можливість візуально оцінити характер пошкодження, визначити кількість крові, яка вилилася в черевну порожнину, за необхідності її евакуювати та розширити об’єм лапароскопічного втручання без суттєвого збільшення операційної травми. Наявність субкапсулярної гематоми понад 5 см є показанням до оперативного лікування, оскільки при цьому значно збільшується ризик двомоментного розриву селезінки.

З огляду на тяжкість стану та наявність розгорнутої клініки внутрішньочеревної кровотечі 24 постраждалим (21,1%) протягом 15-30 хвилин після їх надходження зроблено лапаротомію. В основному використовували верхньосерединний доступ. Після ревізії було виконано процедуру – аспірацію крові – для реінфузії, а за наявності очевидних ознак її гемолізу й інфікування

робили евакуацію, що сприяло виявленню головних джерел кровотечі, дефектів порожнинних органів, здійсненню тимчасового гемостазу або тимчасової герметизації пошкоджень. При активній тривалій кровотечі застосовували методи тимчасової зупинки кровотеч, зокрема опрацьований спосіб тимчасового гемостазу шляхом лігування АС проксимальніше від судинної ніжки селезінки, що дало змогу проводити хірургічні маніпуляції на «сухій» селезінці.

ОЗО зроблено 25 постраждалим. Умовами виконання ОЗО є забезпечення надійного гемостазу при стабільній або стабілізованій гемодинаміці постраждалого, пошкодження не тяжче III ступеня, відсутність патологічних змін селезінки й ознак коагулопатії.

СР виконано 11 постраждалим та застосовано при більш глибоких пошкодженнях селезінки (II-III клас пошкоджень). Для укріплення швів використовували прокладки з прядки великого сальника на судинній ніжці (1), пластичні матеріали, алопластичний матеріал із серії «Алоплант» (1), фібриноподібну структуру (1), гемостатичну губку (1), розташовану поперечно або поздовжньо в напрямку розриву. В 1 випадку СР зроблено в комбінації з «каркасними» методами: після закриття рани пластичним матеріалом (в основному твердою мозковою оболонкою) остання фіксувалася кетгутовою сіткою з вільними краями для воріт селезінки, або гемостаз виконували виключно за рахунок фіксації селезінки кетгутовою сіткою.

Складні способи ОЗО застосовувалися в окремих випадках при глибоких пошкодженнях селезінки (III-IV клас пошкоджень).

Резекція селезінки в модифікації клініки полягала в лігуванні АС дистальніше від лівої шлунково-сальникової артерії та коротких артерій шлунка, у клиноподібному висіченні пошкодженої ділянки із залишенням тканини селезінки вздовж місця прикріплення її зв’язок, зіставленням поверхні, що резеціювали, за допомогою 3-4 розвантажувальних швів, проведених крізь серозно-м’язові шари передньої та задньої поверхні великої кривизни шлунка із захопленням країв резецийованих поверхонь та забезпеченням додаткового гемостазу після щільного з’єднання країв резецийованих поверхонь накладанням

обвивного кетгутового шва. При множинних поверхневих розривах селезінки, після ушивання ділянок паренхіми, що кровоточить, та досягнення первинного гемостазу, ізолювали селезінку від вільної черевної порожнини пасмом парієтальної очеревини та великого сальника.

Таким чином, ОЗО на селезінці при закритій травмі живота можливі не менше ніж у 30% постраждалих. Виконання СЕ практично в усіх випадках травми селезінки обумовлюється відсутністю чітких показань і протипоказань до ОЗО. У більшості постраждалих показання були відносними, тобто вибір характеру та об'єму операції визначався уподобаннями оперуючого хірурга, а не сукупністю об'єктивних факторів. ОЗО показані при поверхневих неглибоких пошкодженнях, декапсуляціях органа (I-II клас пошкодження). При більш глибоких і масивних пошкодженнях (III-IV клас) ОЗО здійсненні, однак показання до них повинні визначатися індивідуально. Одним з головних факторів вибору оперативного лікування є локалізація пошкодження.

Особливо обережно потрібно ставитися до можливості органозбереження при пошкодженні в ділянці воріт селезінки, а при пошкодженні на полюсах органа, на його передній стінці, показання до цих операцій можна розширити. Протипоказаннями є: агональний стан, виражений травматичний та геморагічний шок, тяжка поєднана травма, а також похилий вік. Крім того, відносним протипоказанням є технічні труднощі у виконанні оперативних втручань, до яких відносимо особливості конституції постраждалого – це огрядні постраждалі з гіперстенічною статурою, створення адекватної експозиції в яких вимагає масивного травматичного доступу.

За останні роки проводили комплексні дослідження можливості пересадки тканини селезінки в інші органи та тканини з метою коригування різноманітних патологічних станів. При вирішенні питання вибору місця імплантації тканини селезінки керувалися практичними аспектами: необхідно було визначити місце трансплантації, прийнятне з точки зору технічної здійсненності, а також достатньої васкуляризації та зв'язку з центральним кровотоком. З огляду на це, трансплантації було проведено в пасмо великого сальника та КЗП.

Дослідження стану трансплантованої тканини селезінки в різні терміни після пересадки продемонстрували приживлюваність трансплантованої тканини з формуванням усіх структурних утворень селезінки. Пересаджені фрагменти збільшуються в розмірах, навколо трансплантату визначаються лімфоїдні скупчення, що можуть бути вогнищами лімфоїдного кровотворення. Крім того, за допомогою гістохімічних методів дослідження виявлено функціональну активність тканини селезінки. Таким чином, трансплантація клітин селезінки (асоціації лімфоцитів, моноцитів, макрофагів та ретикулярних клітин) сприяє утворенню структур з переважанням компонентів білої пульпи. Процес регенерації розвивається від периферії до центру й у ранні терміни відбувається формування тілець селезінки з подальшим розвитком переважно лімфоїдної тканини.

АТС застосовували при вимушених СЕ з приводу пошкодження селезінки. Проведено дослідження АТС у кишеню пасма великого сальника та КЗП, спрямовані на розроблення нових й удосконалення відомих способів АТС. Зокрема, відпрацьовувалися питання, спрямовані на розроблення оптимальної локалізації, об’єму пересаджуваної тканини, а також методика аутотрансплантації в умовах хірургічної інфекції. У пересаджених фрагментах відзначено повне відновлення морфологічної будови селезінки, проростання спленоїду в оточуючу жирову тканину та капілярної сітки – у трансплантовану тканину. Результати комплексного гістохімічного дослідження пересаджених фрагментів підтверджують високу функціональну активність усіх тканинних структур, про що свідчила висока активність окислювально-відновлюваних і гідролітичних ферментів.

СЕ сьогодні все ще залишається операцією вибору в більшості практичних хірургів. У основній групі досліджуваних її виконано 22 постраждалим, оскільки при цьому фіксувалося розтрощення органа або відрив органа від судинної ніжки.

Імплантація паренхіми проводилася за традиційними методиками найчастіше у сформовану кишеню великого сальника у вигляді дрібних фрагментів розміром до 5 мм. Принципових відмінностей результатів АТС

залежно від виду пересаджуваної тканини не отримали. Оптимальним об'ємом трансплантації, достатнім для адекватного функціонування тканини селезінки, вважаємо 1/3-2/5 загального об'єму селезінки. Доплерографічне дослідження аутотрансплантату в найближчі терміни після операції продемонструвало наявність солідного утворення у великому сальнику та виникнення кровотоку в цій структурі. Протипоказаннями до АТС є можливість виконання ОЗО, термінальна стадія перитоніту, агональний стан постраждалого та інші причини, які потребують значного скорочення об'єму операції та найшвидшого її завершення, а також наявність залишкових вогнищ тканини селезінки, злоякісні захворювання крові, тотальне ураження пульпи гнійно-деструктивним процесом.

В умовах масивної мікробної контамінації на фоні перитоніту й парапанкреального запалення АТС в ОЧП небезпечна формуванням абсцесів та інших гнійно-запальних ускладнень. Тому в цьому разі, базуючись на результатах експериментальних досліджень, застосовували спосіб АТС у КЗП. Селезінка подрібнювалася на декілька дрібних фрагментів, які оброблялися асептичним розчином, та вводилися в КЗП у вигляді «тканинного фаршу» об'ємом до 100 мл через дренажну трубку, яка в подальшому виводилася на передню черевну стінку. В 1 випадку зроблено ЛСЕ з подальшою АТС з використанням мінілапаротомних ранорозширювачів. Цей метод дає змогу проводити профілактику явищ постспленектомічного гіпоспленізму в умовах хірургічної інфекції або у відстрочені терміни після операції, після стабілізації загального стану постраждалого. Окрім того, стає можливим проведення постімплантаційного місцевого лікування та дренування патологічного вогнища при розвитку гнійно-септичних ускладнень зони імплантату.

Отже, АТС у різноманітних модифікаціях за відсутності протипоказань повинна виконуватися в усіх випадках неможливості виконання ОЗО на селезінці. Клініко-експериментальні дослідження стану імунної системи постраждалих після ОЗМО, порівняно з постраждалими після СЕ та дослідження морфофункціональних властивостей трансплантату продемонстрували

приживлення аутотрансплантованої тканини з формуванням структурних елементів селезінки й достатню функціональну активність спленоїдів.

Післяопераційні ускладнення виникли переважно у 12 постраждалих (23%) з поєднаним і множинним характером пошкоджень. У постраждалих з ізольованими пошкодженнями післяопераційні ускладнення відзначалися набагато рідше – 8 (15,4%) випадків. У групі порівняння ускладнення мали місце частіше в постраждалих з поєднаними та множинними абдомінальними травмами та становили 16 випадків (25,8%). Але тут необхідно зауважити, що у цій групі були постраждалі з ЧМТ та поєднаними ураженнями інших ОЧП. У пацієнтів після СЕ переважали плевролегеневі та гнійно-септичні ускладнення. У найближчому післяопераційному періоді рівень ускладнень у постраждалих після СЕ був значно вищий, ніж в осіб після ОЗО та ОЗМО. В основній групі 2 постраждалим у найближчому післяопераційному періоді було виконано релапаротомію, зокрема в 1 випадку причиною була тривала кровотеча; в 1 випадку – прогресування перитоніту.

Летальний вихід у післяопераційному періоді констатовано у 2 постраждалих (3,8%) основної групи та 4 постраждалих (6,5%) контрольної групи, при чому в 1 постраждалого основної групи – після релапаротомії. Летальні наслідки виникли тільки в постраждалих з поєднаними та множинними травмами ОЧП. При ізольованих пошкодженнях летальних випадків не виявлено. Основними причинами летальних наслідків були: в 1 випадку – некупований загальний перитоніт; в 1 випадку – тяжка ЧМТ; в 1 випадку – РДС; в 1 випадку – ДВЗ-синдром; в 1 випадку – тромбоз легеневої артерії; в 1 випадку – жирова емболія. Тому при аналізі причин смерті й ускладнень відзначалося, що вони виникли переважно в осіб з тяжким ступенем крововтрати. Летальність при крововтраті до 1000 мл становила 1,1%, від 1000 мл – 3,2%, а понад 3000 мл – 7,7%.

Таким чином, ОЗО та ОЗМО в хірургії селезінки є вимогою часу. Необхідно переосмислити значення селезінки та змінити думку хірургів про безпечність СЕ. Застосування цих методів дало змогу знизити кількість післяопераційних ускладнень, забезпечити профілактику гіпоспленічних станів і значно покращити якість життя постраждалого після операції.

Запропонована експериментальна модель дозволила прослідкувати зміни на макро- та мікроскопічному рівні. Отримані дані послугують клініко-експериментальним обґрунтуванням для включення імунокоригуючої терапії в комплексне лікування постраждалих у ранньому післяопераційному періоді.

На підставі визначення особливостей патогенезу, діагностики, оцінювання тяжкості стану, застосування сучасних технологій запропоновано та впроваджено в клініку диференційовану хірургічну тактику для постраждалих з ТПС.

Упровадження результатів проведеного дослідження в практику роботи відділення невідкладної хірургії, травматичного шоку, військової хірургії з хірургією надзвичайних станів та відділення хірургії печінки й жовчовивідних протоків ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України», хірургічних відділень Мереф'янської ЦМЛ та в навчальний процес кафедри хірургії № 1 ХНМУ сприяло оптимізації результатів лікування постраждалих з ТПС, зниженню ускладнень і поліпшенню якості їхнього життя в майбутньому.

ВИСНОВКИ

В дисертаційному дослідженні проведено теоретичне обґрунтування та практично вирішено наукове завдання щодо покращання результатів хірургічного лікування постраждалих з ушкодженнями селезінки шляхом вдосконалення діагностично-лікувальної тактики на основі принципів профілактики постспленектомічного синдрому.

1. За матеріалами клініки закрита травма живота з розривом селезінки в кожного третього постраждалого поєднується з травмою грудей (35,9%), у кожного четвертого – із черепно-мозковою травмою (23,3%), є одним з найбільш тяжких видів пошкоджень, летальність за яких збільшується з ростом балів оцінки тяжкості стану постраждалого.

2. Розроблений та застосований в основній групі комплекс обстеження постраждалих з ушкодженнями селезінки дозволив підвищити інформативність діагностичних досліджень з 38,6±2,2% до 94,3±4,5%, скоротити терміни діагностики в 2,7 рази (з 2,05±0,7 год. до 0,76±0,2 год., $p < 0,05$), знизити частоту діагностичних помилок в 3 рази (з 24,8±1,2% до 8,2±0,46%, $p < 0,05$), що дозволило раніше розпочати хірургічну фазу лікування без втрати якості діагностики.

3. На підставі експериментального моделювання ушкоджень селезінки на лабораторних тваринах вивчені морфо-функціональні та ультраструктурні зміни в клітинах органів-мішеней, що свідчать про розвиток синдрому імунної дисфункції, які проявляються зміною площі структурних компонентів органу, виникають у ранньому посттравматичному періоді та продовжуються до 14-28 доби і знаходяться у прямій залежності від функціональних перетворень у аутотрансплантованій тканині селезінки.

4. Доведено в експерименті, що після спленектомії виникає зниження показників Т-хелперів / індукторів (CD4), імунорегуляторного індексу (CD4 /

CD8) і компенсаторне підвищення показника рівня нормальних кілерів (CD 16), що свідчить про імуносупресію, а збереження селезінки з лігуванням селезінкової артерії сприяє збереженню імунного статусу, який не відрізняється від здорових осіб, що підтверджує початок формування неоспленогенеза.

5. Застосування запропонованих ендовідеохірургічних органозберігаючих операцій дозволило знизити загальну частоту післяопераційних ускладнень з 62,7% до 12,4% ($p < 0,05$), гнійно-септичних ускладнень з 24,1% до 8,7% ($p < 0,05$), летальності з 18,4% до 2,1% ($p < 0,05$).

6. Впровадження розробленої диференційованої хірургічної тактики із застосуванням ендовідеохірургічних органозберігаючих методик та аутотрансплантації селезінки сприяло отриманню позитивних результатів лікування у 90,4% постраждалих (відмінний результат – 19%, добрий – 38,1%, задовільний –33,3%).

СПИСОК ПОСИЛАНЬ

1. Malloum Boukar K, Moore L, Tardif P-, Soltana K, Yanchar N, Kortbeek J, et al. Value of repeat CT for nonoperative management of patients with blunt liver and spleen injury: a systematic review. Eur J Trauma Emerg Surg. 2021.

2. Faizi KS, Shah AA, Ullah MF. Study of liver and spleen injuries in cases of blunt abdominal trauma. Pak J Med Health Sci. 2016;10(1):203-6.

3. Kozar RA, Crandall M, Shanmuganathan K, Zarzaur BL, Coburn M, Cribari C, et al. Organ injury scaling 2018 update: Spleen, liver and kidney. J Trauma Acute Care Surg. 2018;85(6):1119-22.

4. Adibi A, Ferasat F, Mahdavi MMB, Kazemi K, Sadeghian S. Assessment of blunt splenic trauma: Which imaging scoring system is superior? J Res Med Sci 2018;23(3).

5. Alazzawi NKA, Mohammed SS. Epidemiological study of splenic injury cases in Baghdad province. Ann Trop Med Public Health 2020;23(9).

6. Chen AK, Jeffcoach D, Stivers JC, McCullough KA, Dirks RC, Boehnke RJ, et al. The impact of obesity on severity of solid organ injury in the adult population at a Level i trauma center. Trauma Surg Acute Care open. 2019;4(1).

7. Choua O, Rimtebaye K, Yamingue N, Moussa K, Kaboro M. [Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of blunt abdominal trauma in patients undergoing surgery at the General Hospital of National Reference of N'Djamena, Chad: about 49 cases]. Pan Afr Med J. 2017 Jan 31;26:50. doi: 10.11604/pamj. 2017.26.50.8327. eCollection 2017. French.

8. Harmston C, Ward JBM, Patel A. Clinical outcomes and effect of delayed intervention in patients with hollow viscus injury due to blunt abdominal trauma: a systematic review. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(3):369-76.

9. Hsieh TM, Tsai TH, Lin CC, Hsieh CH. Does angiography increase the risk of impairment in renal function during non-operative management of patients with blunt

splenic injuries? A cross-sectional study in southern Taiwan. BMJ Open. 2016 Oct 21;6(10):012205. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012205.

10. Grandić L, Olić I, Pogorelić Z, Mrklić I, Perko Z. The value of injury severity score and abbreviated injury scale in the management of traumatic injuries of parenchymal abdominal organs. Acta Clin Croat. 2017;56(3):453-459.

11. Bhattacharya B, Askari R, Davis KA, Dorfman J, Eid AI, Elsharkawy AE, et al. The effect of anticoagulation on outcomes after liver and spleen injuries: A research consortium of New England centers for trauma (ReCONECT) study: Effect of anticoagulation on liver and spleen injuries. Injury.2020;51(9):1994-8.

12. Kovar A, Moskowitz E, Sauaia A, Moore EE, Platnick KB, Coleman JJ, et al. Trends in hematologic markers after blunt splenic trauma: Risk factor or Epiphenomenon? Am J Surg. 2020;220(2):489-94.

13. Waseem M, Bjerke S. Splenic Injury. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 Jan-. 2017 Jun 26.

14. Gönültaş F, Kutlutürk K, Gök AFK, Barut B, Şahin TT, Yılmaz S. Analysis of risk factors of mortality in abdominal trauma. Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg. 2020;26(1):43-9.

15. Van der Cruyssen F, Manzelli A. Splenic artery embolization: technically feasible but not necessarily advantageous. World J Emerg Surg. 2016 Sep 13;11(1):47. doi: 10.1186/s13017-016-0100-7. eCollection 2016. Review.

16. Никогосян АР, Тейхриб СС, Григорян ДВ. Современный подход к оперативным вмешательствам на селезенке. Моя профессиональная карьера. 2019;2(5):228-37.

17. Бойко ВВ, Замятин ПН, Голобородько НК, и др. Политравма: руководство для врачей. Сочетанная абдоминальная травма. Харьков: Фактор, 2011. 687 с.

18. Уніфіковані клінічні протоколи екстреної медичної допомоги. Харьков: Ависта-ВЛТ. 2016, 144 с.

19. Шейко ВД. Хирургия повреждений при политравме мирного и военного времени. Полтава: АСМИ;2015, 557 с.

20. Яворський АМ. Аналіз показників стаціонарної хірургічної допомоги закладів охорони здоров'я Івано-Франківської області за 2005-2015 роки. Галицький лікарський вісник.2016;23(4):73-8.

21. Maclean W, Levy B, Rockall T. Trauma laparotomy and damage control surgery. Surgery. 2019;37(10):549-57.

22. Feola A, Niola M, Conti A, Delbon P, Graziano V, Paternoster M, Pietra BD. Iatrogenic splenic injury: review of the literature and medico-legal issues. Open Med (Wars). 2016 Aug 2;11(1):307-15.

23. Spijkerman R, Teuben MPJ, Hoosain F, Taylor LP, Hardcastle TC, Blokhuis TJ, Warren BL, Leenen LPH. Non-operative management for penetrating splenic trauma: how far can we go to save splenic function? World J Emerg Surg. 2017 Jul 25;12:33. doi: 10.1186/s13017-017-0144-3. eCollection 2017.

24. Li H, Wei Y, Peng B, Li B, Liu F. Feasibility and safety of emergency laparoscopic partial splenectomy: A retrospective analysis. Medicine (Baltimore). 2017 Apr;96(16):e6450. doi: 10.1097/MD.0000000000006450.

25. Öztürk A, Yüksel S, Selamoğlu A, Gökçe A, Bilgetekin YG. Acetabular Surgery in the Prone Position Resulting in a Life-Threatening Splenic Injury: A Case Report. JBJS Case Connect. 2020;10(4):2000004.

26. Huang GS, Chance EA, Hileman BM, Emerick ES, Gianetti EA. Laparoscopic splenectomy in hemodynamically stable blunt trauma. J Soc Laparoendoscopic Surg. 2017;21(2).

27. Scarborough JE, Ingraham AM, Liepert AE, Jung HS, O'Rourke AP, Agarwal SK. Nonoperative Management Is as Effective as Immediate Splenectomy for Adult Patients with High-Grade Blunt Splenic Injury. J Am Coll Surg. 2016;223(2):249-58.

28. Zavariz JD, Konstantatou E, Deganello A, Bosanac D, Huang DY, Sellars ME, Sidhu PS. Common and uncommon features of focal splenic lesions on contrast-enhanced ultrasound: a pictorial review. Radiol Bras. 2017 Nov-Dec;50(6):395-404. doi: 10.1590/0100-3984.2015.0209.

29. Catalano O, Sandomenico F, Vallone P, Setola SV, Granata V, Fusco R, et al. Contrast-Enhanced. Ultrasound in the Assessment of Patients with Indeterminate

Abdominal Findings at Positron Emission Tomography Imaging. Ultrasound in Medicine and Biology.2016;42(11):2717-23.

30. Byrne R, Parks A, Hazelton JP, Kirchhoff M, Roberts BW. Incidence and significance of injuries on secondary CT imaging after initial selective imaging in blunt trauma patients. Am J Emerg Med. 2020;38(8):1588-1593.

31. Jabbour G, Al-Hassani A, El-Menyar A, Abdelrahman H, Peralta R, Ellabib M, et al. Clinical and Radiological Presentations and Management of Blunt Splenic Trauma: A Single Tertiary Hospital Experience. Med Sci Monit. 2017 Jul 12;23:3383-92.

32. Smolyar AN. Blunt abdominal trauma. Spleen injuries. Part 2. Khirurgiia (Mosk) 2016(2):4-10.

33. Furlan A, Tublin ME, Rees MA, Nicholas DH, Sperry JL, Alarcon LH. Delayed splenic vascular injury after nonoperative management of blunt splenic trauma. J Surg Res. 2017;211:87-94.

34. Khorshidi HR, Kasraianfard A, Ghaderzadeh P, Javadi SMR, Sharifi A, Makarchian HR, et al. Autotransplantation of splenic fragments after total splenectomy in patients with severe splenic trauma lesions: A clinical study. Trauma Mon. 2018;23(5).

35. Schellenberg M, Kenji Inaba K, ChengV, BardesJ, LamL, Benjamin E, Matsushima K, Demetriades D. Spleen-preserving distal pancreatectomy in trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2018 Jan;84(1):118-122. doi: 10.1097/TA. 0000000000001725.

36. Kowalczyk KA, Majewski A. Analysis of surgical errors associated with anatomical variations clinically relevant in general surgery. Review of the literature. Trans Res Anat. 2021;23.

37. Nijdam TMP, Spijkerman R, Hesselink L, Leenen LPH, Hietbrink F. Predictors of surgical management of high grade blunt splenic injuries in adult trauma patients: a 5-year retrospective cohort study from an academic level I trauma center. Patient Saf Surg.2020 Aug 3;14:32. doi: 10.1186/s13037-020-00257-3. PMID: 32774457; PMCID: PMC7398213.

38. Giulianotti PC, Daskalaki D, Gonzalez-Ciccarelli LF, Bianco FM. Robotic splenectomy with ex vivo bench surgery and hemi-spleen autotransplant: the first report. J Robot Surg. 2017 Jun;11(2):243-6. doi: 10.1007/s11701-016-0635-3. PMID: 27514639; PMCID: PMC5437144.

39. Гажва СИ, Яковлев ДН, Молотков АН. Применение 3D-технологий при планировании операции аутотрансплантации. 3D-технологии в медицине. Материалы VI Всероссийской научно-практической конференции. Нижний Новгород, 2020, с. 14-5.

40. Рукша АИ, Стоян ВС. Способы аутотрансплантации ткани селезенки. Материалы конференции студентов и молодых ученых, посвященный 80-летию со дня рождения проф. Болтрукевича СИ. Гродненский государственный медицинский университет. Гродно, 2020.433-4.

41. Grunewald STF, Rezende AB, Figueiredo BBM, MendonГ§a ACP, Almeida CS, de Oliveira EE, de Paoli F, Teixeira HC. Autotransplantation of Spleen Mitigates Drug-Induced Liver Damage in Splenectomized Mice. J Invest Surg. 2017 Dec;30(6):368-75. doi: 10.1080/08941939.2016.1255806. PMID: 27901623.

42. Melikian R, Goldberg S, Strife BJ, Halvorsen RA. Comparison of MDCT protocols in trauma patients with suspected splenic injury: superior results with protocol that includes arterial and portal venous phase imaging. Diagn Interv Radiol. 2016 Sep-Oct;22(5):395-9. doi: 10.5152/dir.2016.15232. PMID: 27334296; PMCID: PMC5019842.

43. Dixon S, Horgan LF. The elusive spleen. Ann R Coll Surg Engl. 2019;101(3):176-9.

44. Ярцев ПА, Черныш ОА, Гуляев АА, Левитский ВД, Нугуманова КА. Лапароскопический доступ в лечении больных с травмой селезенки. В сборнике: Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов в снижении предотвратимой смертности среди населении. Материалы 4-го съезда врачей неотложной медицины с международным участием. 2018;138-140.

45. Пеев СБ. Возможности эндовидеохирургического лечения в абдоминальной травме. Вісник Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова. 2016;20(1):266-70.

46. Плотніков АВ. Ефективність лапароскопічних операцій при закритій поєднаній абдомінальній травмі [дисертація]. Київ:Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика;2017. 20 с.

47. Tanaka C, Tagami T, Matsumoto H, Matsuda K, Kim S, Moroe Y, et al. Recent trends in 30-day mortality in patients with blunt splenic injury: A nationwide trauma database study in Japan. PLoS One. 2017 Sep 14;12(9).

48. Oviedo RJ, Glickman AA. Emergency splenectomy for trauma in the setting of splenomegaly, axillary lymphadenopathy, and incidental B-cell chronic lymphocytic leukemia: A case report. Int J Surg Case Rep. 2017;37:161-4. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.06.032. Epub 2017 Jun 23.

49. Resteghini N, Nielsen J, Hoimes ML, Karam AR. Delayed splenic rupture presenting 70 days following blunt abdominal trauma. Clin Imaging 2017;38(1):73-4.

50. Warnack E, Bukur M, Frangos S, DiMaggio C, Kozar R, Klein M, et al. Age is a predictor for mortality after blunt splenic injury. Am J Surg2020;220(3):778-82.

51. Marrie, T.J., Tyrrell, G.J., Majumdar, S.R., Eurich, D.T. Asplenic patients and invasive pneumococcal disease-how bad is it these days? International Journal of Infectious Diseases.2016;51:27-30.

52. Malkomes P, Störmann P, El Youzouri H, Wutzler S, Marzi I, Vogl T, et al. Characteristics and management of penetrating abdominal injuries in a German level I trauma center. Eur J Trauma Emerg Surg. 2019;45(2):315-21.

53. Belli AK, Özcan Ö, Elibol FD, Yazkan C, Dönmez C, Acar E, et al. Splenectomy proportions are still high in low-grade traumatic splenic injury. Turk J Surg 2018;34(2):106-10.

54. Wilson R, Skelly RT. Pseudohyperkalaemia: a rare complication of splenectomy. Ann R Coll Surg Engl. 2017 Feb;99(2):52-3. doi: 10.1308/rcsann.2016.0310. Epub 2016 Sep 23.

55. Doležal J, Vodička J, Šimánek V, Šmíd D, Třeška V. Splenectomy in patients older than 65 years - a single-center experience. Rozhl Chir. 2018 Winter;97(12):546-50. English. PMID: 30646733.

56. Dehli T, Skattum J, Christensen B, Vinjevoll OP, Rolandsen BÅ, Gaarder C, Næss PA, Wisborg T. Treatment of splenic trauma in Norway: a retrospective cohort study. Scand J Trauma Resusc Emerg Med. 2017 Nov 23;25(1):112. doi: 10.1186/s13049-017-0457-y.

57. Rodríguez Iglesias P, Rodríguez Caraballo L, Couselo Jerez M, Ibáñez Pradas V. Complications in the conservative managemennt of splenic rupture. Cir Pediatr. 2017;30(4):197-201.

58. Bagaria D, Kumar A, Ratan A, Gupta A, Kumar A, Kumar S, et al. Changing aspects in the management of splenic injury patients: Experience of 129 isolated splenic injury patients at level 1 trauma center from India. J Emerg Trauma Shock. 2019;12(1):35-9.

59. Jesani H, Jesani L, Rangaraj A, Rasheed A. Splenic trauma, the way forward in reducing splenectomy: Our 15-year experience. Ann R Coll Surg Engl. 2020;102(4):263-70.

60. Гончаренко ОВ. Виконання релапаротомії у постраждалих за закритої поєднаної абдомінальної травми. Клінічна хірургія. 2016;5:15-7.

61. Sykes MC, Azhar B, John L, Bokhari S. Open splenectomy for Varicella zoster induced spontaneous splenic rupture. Int J Surg Case Rep. 2018;42:237-41. doi: 10.1016/j.ijscr.2017.11.070. Epub 2017 Dec 24.

62. Jiménez MB, López RA, Álvarez ÁC. Abdominal splenosis: A rare entity with a possible non-invasive diagnosis. Rev Esp Enferm Dig. 2020;12.

63. Ozkan OV, Justin V, Fingerhut A, Uranues S. Laparoscopy in Abdominal Trauma. Curr Trauma Rep. 2016;2(4):238-46.

64. Martin JG, Shah J, Robinson C, Dariushnia S. Evaluation and Management of Blunt Solid Organ Trauma. Tech Vasc Intervent Radiol. 2017;20(4):230-6.

65. Maslyakov VV, Shapkin YG, Dadayev AY, Kulikov SA, Shikhmagomedov MA. Peculiarities of immidiate postoperative period in abdominal trauma with splenic injuries. Sklifosovsky J Emerg Med Care. 2020;9(1):14-20.

66. Хакимов МШ, Садыков РА, Ашуров ШЭ, Жуманазаров АУ, Имамов АА. Лечебная тактика при закрытых травматических повреждениях селезенки. Новый день в медицине.2020;1(29):93-7.

67. Lee Ramos J, Farr M, Shin SH, Ahmed N. Atraumatic splenic rupture in young adult following cocaine use. Int J Surg Case Rep. 2019;65:168-70.

68. Karhof S, Hietbrink F, Boot R, van Wessem KJP, Leenen LPH, Simmermacher RKJ. Management strategies and outcome of blunt traumatic abdominal wall defects: a single centre experience. Injury 2019;50(9):1516-21.

69. Weitzel C, Veit D, Güsgen C, Waldeck S, Schwab R. Management of blunt splenic injury. Chir Prax. 2018;84(2):187-200.

70. Белый ВЯ. Очерки хирургии боевой травмы живота. Київ: МП Леся, 2016, 211 с.

71. Заруцький ЯЛ, Білий ВЯ. Воєнно-польова хірургія. Київ, 2018, 552 с.

72. İnal-Aslan G, Ötgün İ, Güney LH, Hiçsönmez A. Foreign body punctured the spleen: An incidental diagnosis. Turk J Pediatr. 2017;59(1):97-9. doi: 10.24953/turkjped.2017.01.019.

73. Tassopoulos A, Wein M, Segura A. Traumatic rupture of a giant congenital splenic cyst presenting as peritonitis. Radiol Case Rep. 2017 Feb 4;12(2):401-4. doi: 10.1016/j.radcr.2017.01.001. eCollection 2017 Jun.

74. Poelmann FB, IJpma FFA. Blunt abdominal injury resulting in a belly full of candy after a motocross accident, a case report. BMC Surg. 2020;20(1).

75. Coccolini F, Fugazzola P, Morganti L, Ceresoli M, Magnone S, Montori G, et al. The World Society of Emergency Surgery (WSES) spleen trauma classification: A useful tool in the management of splenic trauma. World J Emerg Surg. 2019;14(1).

76. Pantoja Pachajoa DA, Palacios Huatuco RM, Bruera N, Llahi F, Doniquian AM, Alvarez FA. Minimally invasive splenectomy in grade IV splenic trauma: A case report associated with high-grade renal trauma. Int J Surg Case Rep. 2021;79:28-33

77. Harmon L, Bilow R, Shanmuganathan K, Lauerman M, Todd SR, Cardenas J, et al. Delayed splenic hemorrhage: Myth or mystery? A Western Trauma Association multicenter study. Am J Surg. 2019;218(3):579-83.

78. Olthof DC, van der Vlies CH, Goslings JC. Evidence-Based Management and Controversies in Blunt Splenic Trauma. Curr Trauma Rep. 2017;3(1):32-7.

79. Hassan AK. Evaluation of laparoscope in abdominal trauma in Kerbela city. Ann Trop Med Public Health. 2020;23(11).

80. Ермолов АС, Тлибекова МА, Тарасов СА, Ярцев НА, Гуляев АА, Самсонов ВТ. Результаты применения видеолапароскопии у больных с абдоминальной травмой. Материалы VI конгр. Хирургов. Неотложная и специализированная хирургическая помощь, М.:ГЕОС, 2015,с.199-200.

81. Trejo-Ávila ME, Valenzuela-Salazar C, Betancourt-Ferreyra J, Fernández-Enríquez E, Romero-Loera S, Moreno-Portillo M. Laparoscopic Versus Open Surgery for Abdominal Trauma: A Case-Matched Study. J Laparoendosc Adv Surg Techn. 2017;27(4):383-7.

82. Nnamonu MI. Laparoscopy in blunt abdominal trauma. World J Laparoscopic Surg.2017;10(2):66-68.

83. Lin H, Chen Y, Chen S. Value of diagnostic and therapeutic laparoscopy for patients with blunt abdominal trauma: A 10-year medical center experience. PLoS ONE. 2018;13(2).

84. Черныш ОА. Видеолапароскопическая спленэктомия при травме селезенки [диссертация]. М., 2017.

85. Ozogul B, Kisaoglu A, Bayramoglu A, Kara S, Aksungur N. Laparascopic Splenectomy Due to Splenic Injury. Eurasian J Med. 2016 Jun;48(2):153-5. doi: 10.5152/eurasianjmed.2015.15040.

86. Romeo L, Bagolini F, Ferro S, Chiozza M, Marino S, Resta G, Anania G. Laparoscopic surgery for splenic injuries in the era of non-operative management: current status and future perspectives. Surg Today. 2020 Nov 16. doi: 10.1007/s00595-020-02177-2. Epub ahead of print. PMID: 33196920.

87. Radkowiak D, Zychowicz A, Lasek A, Wysocki M, Major P, Pędziwiatr M, et al. 20 years' experience with laparoscopic splenectomy. Single center outcomes of a cohort study of 500 cases. Int J Surg. 2018;52:285-92.

88. Salcedo Joven I, Segura-Grau A, Díaz Rodríguez N, Segura-Cabral JM. Ultrasound of spleen and retroperitoneum [Ecografía de bazo y retroperitoneo]. Semergen. 2016;42(6):395-401.

89. Zhang Z, Hong Y, Liu N, Chen Y. Diagnostic accuracy of contrast enhanced ultrasound in patients with blunt abdominal trauma presenting to the emergency department: A systematic review and meta-analysis/692/699/578/692/700/1421/1860 article. Sci Rep 2017;7(1).

90. Shi H, Teoh WC, Chin FWK, Tirukonda PS, Cheong SCW, Yiin RSZ. CT of blunt splenic injuries: what the trauma team wants to know from the radiologist. Clin Radiol. 2019;74(12):903-11.

91. Soltani E, Aliakbarian M, Ghaffarzadegan K. Which common test should be used to assess spleen autotransplant effect? Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2018 Jan;24(1):16-9. doi: 10.5505/tjtes.2017.05683. PMID: 29350362.

92. Rasuli P, Moosavi B, French GJ, Petrcich W, Hammond I. Splenic artery embolization in blunt trauma: A single-center retrospective comparison of the use of gelatin sponge versus coils. Am J Roentgenol. 2017;209(6):382-7.

93. Rong J, Liu D, Liang M, Wang Q, Sun J, Zhang Q, et al. The impacts of different embolization techniques on splenic artery embolization for blunt splenic injury: A systematic review and meta-analysis. Mil med res.2017;4(1).

94. Wernick B, Cipriano A, Odom SR, MacBean U, Mubang RN, Wojda TR, et al.Temporal changes in hematologic markers after splenectomy, splenic embolization, and observation for trauma. Eur J Trauma Emerg Surg. 2017 Jun;43(3):399-409. doi: 10.1007/s00068-016-0679-0. PMID: 27167236.

95. Crooker KG, Howard JM, Alvarado AR, McDonald TJ, Berry SD, Green JL, et al. Splenic embolization after trauma: an opportunity to improve best immunization practices. J Surg Res. 2018;232:293-7.

96. Bankhead-Kendall B, Teixeira P, Musonza T, Donahue T, Regner J, Harrell K, et al. Risk Factors for Failure of Splenic Angioembolization: A Multicenter Study of Level I Trauma Centers. J Surg Res. 2021;257:227-31.

97. Bhakta A, Magee DS, Peterson MS, O'Mara MS. Angioembolization is necessary with any volume of contrast extravasation in blunt trauma. Int J Crit Illn Inj Sci. 2017 Jan-Mar;7(1):18-22. doi: 10.4103/IJCIIS.IJCIIS_125_16

98. Тания СШ, Демко АЕ, Савелло ВЕ, Бабич АИ, Есеноков АА. Возможность применения консервативных и малоинвазивных методов лечения повреждений селезенки у пострадавших с сочетанной травмой живота. Материалы Пятого юбилейного конгресса с международным участием. 2020 Лют 28-2; г. Санкт-Петербург,227-9.

99. Hwang S, Jung DH, Song GW, Ha TY, Jwa EK, Lee SG. Fibrin glue-infiltrating hemostasis for intractable bleeding from the liver or spleen during liver transplantation. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg. 2016 Nov;20(4):197-200. doi: 10.14701/ahbps.2016.20.4.197. Epub 2016 Nov 30.

100. Гаврищук ЯВ, Тулупов АН, Савелло ВЕ, Демко АЕ, Кандыба ДВ, Синенченко ГИ, и др. Современные малоинвазивные технологии в хирургии повреждений паренхиматозных органов при закрытых травмах живота. Медицинская помощь при травмах. Новое в организации и технологиях. Перспективы импортозамещения в России. Материалы Пятого юбилейного конгресса с международным участием. Санкт-Петербург; 2020, с. 66-7.

101. Tan JKH, Watanabe T. Determinants of postnatal spleen tissue regeneration and organogenesis. npj Regen Med 2018;3(1).

102. Ruscelli P, Gemini A, Rimini M, Santella S, Candelari R, Rosati M, et al. The role of grade of injury in non-operative management of blunt hepatic and splenic trauma: Case series from a multicenter experience. Medicine (Baltimore) 2019;98(35):e16746.

103. Leppäniemi A. Nonoperative management of solid abdominal organ injuries: From past to present. Scand J Surg. 2019;108(2):95-100.

104. Fodor M, Primavesi F, Morell-Hofert D, Kranebitter V, Palaver A, Braunwarth E, et al. Non-operative management of blunt hepatic and splenic injury: A time-trend and outcome analysis over a period of 17 years. World J Emerg Surg. 2019;14(1).

105. Ong AW, Eilertson KE, Reilly EF, Geng TA, Madbak F, McNicholas A, et al. Nonoperative management of splenic injuries: Significance of age. J Surg Res. 2016;201(1):134-40.

106. Karachentsev S. Blunt trauma to abdominal solid organs: An experience of non-operative management at a rural hospital in zambia. Pan Afr Med J. 2021;38:1-8.

107. Hemachandran N, Gamanagatti S, Sharma R, Shanmuganathan K, Kumar A, Gupta A, Kumar S. Revised AAST scale for splenic injury (2018): does addition of arterial phase on CT have an impact on the grade? Emerg Radiol. 2021 Feb;28(1):47-54. doi: 10.1007/s10140-020-01823-z. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32705369.

108. Amico F, Anning R, Bendinelli C, Balogh ZJ, Leppäniemi A, Aparicio-Sánchez D, et al. Grade III blunt splenic injury without contrast extravasation - World Society of Emergency Surgery Nijmegen consensus practice. World J Emerg Surg 2020;15(1).

109. Kim YJ, Kim JS, Cho SH, Bae JI, Sohn CH, Lee YS, Lee JH, Lim KS, Kim WY. Characteristics of computed tomography in hemodynamically unstable blunt trauma patients: Experience at a tertiary care center. Medicine (Baltimore). 2017 Dec;96(49):9168. doi: 10.1097/MD.0000000000009168.

110. Romeo L, Andreotti D, Lacavalla D, Ferro S, Tondo M, Salviato E, et al. Delayed rupture of a normal appearing spleen after trauma: Is our knowledge enough? two case reports. Am J Case Rep. 2020;21.

111. Zurita Saavedra M, Pérez Alonso A, Pérez Cabrera B, Haro García AM, Ruiz García VM, Mirón Pozo B, et al. Management of Splenic Injuries Utilizing a Multidisciplinary Protocol in 110 Consecutive Patients at a Level II Hospital. Cir Esp. 2020 Mar;98(3):143-8. doi: 10.1016/j.ciresp.2019.08.007. PMID: 31739975.

112. Odedra D, Mellnick V, Patlas M. A 2019 international survey to assess trends in follow-up imaging of blunt splenic trauma. Emerg Radiol. 2020 Feb;27(1):51-6. doi: 10.1007/s10140-019-01734-8. PMID: 31691876.

113. Van Der Veken E, Laureys M, Rodesch G, Steyaert H. Perioperative spleen embolization as a useful tool in laparoscopic splenectomy for simple and massive splenomegaly in children: a prospective study. Surgical Endoscopy and Other Interventional Techniques. 2016;30(11):4962-7.

114. Ülkü A. Prognostic factors in blunt abdominal trauma patients undergoing laparotomy and prognostic value of trauma scoring systems. Cukurova Med J. 2018;43:994-1001.

115. Лихман ВМ, Шевченко ОМ, Поліков ГО. Якість життя у віддаленому післяопераційному періоді хворих з травмою селезінки. International journal of education and science.2018;1(3-4):55.

116. Etienne J, Massalou D. Damage control surgery: Management of severe abdominal trauma (with video). J Visc Surg/ 2019;156(1):64-6.

117. Ntundu SH, Herman AM, Kishe A, Babu H, Jahanpour OF, Msuya D, et al. Patterns and outcomes of patients with abdominal trauma on operative management from northern Tanzania: A prospective single centre observational study. BMC Surg. 2019;19(1).

118. Hamidian Jahromi A, Migliaro M, Romano M, Sangster G. Delayed Splenic Rupture; Normal Appearing Spleen on the Initial Multidetector Computed Tomography (MDCT) Can Sometimes Be Misleading. Trauma Mon. 2016 Mar 20;21(5):24465. doi: 10.5812/traumamon.24465. eCollection 2016 Nov.

119. Thipmontree W, Suwattanabunpot K, Supputtamonkol Y. Spontaneous Splenic Rupture Caused by Scrub Typhus. Am J Trop Med Hyg. 2016 Dec 7;95(6):1284-6. Epub 2016 Oct 3.

120. Girard E, Abba J, Cristiano N, Siebert M, Barbois S, Létoublon C, Arvieux C. Management of splenic and pancreatic trauma. J Visc Surg. 2016 Aug;153(4 Suppl):45-60. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2016.04.005. PMID: 27402320.

121. Круглова ММ. Оптимизация методов органосохраняющих операций при заболеваниях и травмах селезенки [дисертація]. Харків: Харьковский национальный медицинский университет; 2017. 114 с.

122. Пахлеванян АГ, Колесников СА, Захаров ОВ, Волков ДВ, Мигунов АВ. Нанотехнологические инновации для электрокоагуляционного гемостаза в хирургии паренхиматозных органов брюшной полости. Вестн. хирург. гастроэнтерологии. 2016;3:165.

123. Moon J, Jung K, Choi D, Kang BH, Huh Y, Lee JCJ, et al. Analysis of the need for surgery for different anatomical locations of splenic injury and radiologic intervention. Clin Anat. 2020;33(4):516-21.

124. Arbuthnot M, Onwubiko C, Mooney D. The lost art of the splenorrhaphy. Journal of Pediatric Surgery.2016;51(11):1881-4.

125. Bhattacharya B, Davis KA. Nuances in the Care of Emergent Splenic Injury in the Elderly Patient. Curr Geriatr Rep. 2016;5(1):31-7.

126. Hershkovitz Y, Shohat S, Kessel B, Schecter WP, Beicker A, Jeroukhimov I. Selective management of multiple anterior abdominal stab wounds: Is it safe? Isr Med Assoc J. 2019;21(5):330-2.

127. Markert K, Haltmeier T, Khatsilouskaya T, Keel MJ, Candinas D, Schnüriger B. Early Surgery in Prone Position for Associated Injuries in Patients Undergoing Non-operative Management for Splenic and Liver Injuries. World J Surg. 2018;42(12):3947-3953.

128. Yiannoullou P, Hall C, Newton K, Pearce L, Bouamra O, Jenks T, et al. A review of the management of blunt splenic trauma in England and Wales: have regional trauma networks influenced management strategies and outcomes? Ann R Coll Surg Engl. 2017 Jan;99(1):63-9. doi: 10.1308/rcsann.2016.0325. Epub 2016 Oct 28.

129. Авраменко АВ. Применение трансрезонансной топографии для объективизации показаний к хирургическому лечению закрытых травм селезенки [диссертация]. Рязань, 2018.

130. Terrace JD, Casey JJ. Surgery of the spleen. Surgery. 2019;37(6):343-8.

131. Коваленко ВМ. Хірургічне лікування постраждалих із пошкодженням селезінки при закритій поєднаній абдомінальній травмі [дисертація]. Київ: Нац.мед.акад. післядиплом. освіти ім. П.Л.Шупика МОЗ України; 2016. 16 с.

132. Miko I, Nemeth N, Peto K, Furka A, Toth L, Furka I. Changes of red blood cell aggregation parameters in a long-term follow-up of splenectomy, spleen-autotransplantation and partial or subtotal spleen resections in a canine model. Clin Hemorheol Microcirc. 2017;67(1):91-100. doi: 10.3233/CH-170264. PMID: 28598833.

133. Ruscelli P, Buccoliero F, Mazzocato S, Belfiori G, Rabuini C, Sperti P, et al. Blunt hepatic and splenic trauma A single Center experience using a multidisciplinary protocol. Ann Ital Chir. 2017;88(2):129-36.

134. Никогосян АР, Тейхриб СС, Григорян ДВ. Современный подход к оперативным вмешательствам на селезенке. Моя профессиональная карьера. 2019;2(5):228-37.

135. Гуляев АА, Черныш ОА, Тарасов СА, Кирсанов ИИ, Драйер М, Резницкий МА. Лечебная видеолапароскопия при травме селезенки. Материалы XIX Съезда эндоскопических хирургов России;2016 Февр.16-18; Москва, с.403-4.

136. Vecchio R, Intagliata E, Cacciola E. Is it Still Reasonable to Raise Doubts on Laparoscopic Splenectomy? Surg Laparoscopy Endosc Percutaneous Tech. 2019;29(5):413.

137. Shamim AA, Zafar SN, Nizam W, Zeineddin A, Ortega G, Fullum TM, et al. Laparoscopic splenectomy for trauma. J Soc Laparoendoscopic Surg. 2018;22(4).

138. Matsuda T, Kubo S, Ueno M, Takifuji K, Yamaue H, Takemura S, et al. Operative outcomes after laparoscopic splenectomy with special reference to prophylactic antibiotics. Asian J Endosc Surg. 2019;12(4):380-7.

139. Coldwell C, Hollingsworth A, Wilson CH. Spleen conserving surgery versus splenectomy for injured patients with splenic trauma. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(3).

140. Di Carlo I, Toro A. Splenic Autotransplantation Is Always Valid after Splenectomy. J Invest Surg/ 2017;30(6):401-2.

141. Ren Z, Ding Q, Wang J, Tu C, Wang S, Cheng C, et al. CT and MRI imaging characteristics of unexpected splenic autotransplantation after splenectomy. Int J Clin Exp Med. 2017;10(8):11710-6.

142. Surendran A, Smith M, Houli N, Usatoff V, Spelman D, Choi J. Splenic autotransplantation: a systematic review. ANZ J Surg 2020;90(4):460-6.

143. Toro A, Parrinello NL, Schembari E, Mannino M, Corsale G, Triolo A, et al. Single segment of spleen autotransplantation, after splenectomy for trauma, can restore splenic functions. World J Emerg Surg. 2020 Mar 4;15(1):17. doi: 10.1186/s13017-020-00299-z. PMID: 32131858; PMCID: PMC7057566.

144. Hammar E, Svaninger G, Eskelson C. Autotransplantation av mjältvävnad – splenos – är ett ovanligt tillstånd - Upptäcks oftast vid kirurgi eller radiologisk undersökning hos patienter med tidigare buktrauma. Lakartidningen. 2018;115.

145. Ito K, Akamatsu N, Ichida A, Ito D, Kaneko J, Arita J, et al. Splenectomy is not indicated in living donor liver transplantation. Liver Transplantation. 2016;22(11):1526-35.

146. Cardoso DL, Cardoso Filho FA, Cardoso AL, Gonzaga ML, Grande AJ. Should splenic autotransplantation be considered after total splenectomy due to trauma? Rev Col Bras Cir. 2018 Jul 10;45(3):1850. English, Portuguese. doi: 10.1590/0100-6991e-20181850. PMID: 29995152.

147. Matsushita T, Le Huu D, Kobayashi T, Hamaguchi Y, Hasegawa M, Naka K, et al. A novel splenic B1 regulatory cell subset suppresses allergic disease through phosphatidylinositol 3-kinase–Akt pathway activation. Journal of Allergy and Clinical Immunology.2016;138(4):1170-82.

148. Gardner, C.S., Boll, D.T., Bhosale, P., Jaffe, T.A. CT abdominal imaging findings in patients with sickle cell disease: acute vaso-occlusive crisis, complications, and chronic sequelae. (2016) Abdominal Radiology, pp. 1-9.

149. Статистический портал Statsoft [електронний ресурс]: – режим порталу: http://www.statsoft.ru/home/portal/default.asp.

ДОДАТОК А

Список праць, опублікованих за темою дисертації

Видання, у яких опубліковано основні наукові результати дисертації:

1. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Сравнительная характеристика аутолиентрансплантации в прядь большого сальника и забрюшинное пространство. Economics, healthcare and education in the modern world. Collections of Materials of the International Scientific Conference. 2013; 8-9.

2. Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Алгоритм применения различных методов диагностики при травматических повреждениях селезенки. Modern problems and prospects of Clinical Medicine, Healthcare and Pharmacy development. Collective monograp, Opole, Poland. 2014; 11-18.

3. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Обоснование выбора схемы иммунокоррекции у крыс после спленэктомии и трансплантации селезеночной аутоткани. Медичний науково-практичний журнал «Харківська хірургічна школа». 2018; 5-6(92-93): 40-42.

4. Білоус М. М. Влияние иммунокорректоров на восстановление селезеночной ткани после спленэктомии в эксперименте. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання невідкладної хірургії». Медичний науково-практичний журнал «Харківська хірургічна школа». 2019; 2(95): 52-55.

5. Білоус М. М. Послеоперационные осложнения при травматических повреждениях селезенки в зависимости от характера травмы и оперативных вмешательств. Modern technologies of society development. Collective monograph, Opole, Poland. 2019; 143-151.

6. Zamiatin P. N., Belous M. M. Types of surgical interventions in sufficients with traumatic injuries to the spleen, depending on the nature of the injury. Deutscher Wissenschaftsherold. German science herald. 2021; 1: 11-14.

Видання, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

7. Босенко В. В., Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Замятін Д. П. Экспериментальное обоснование органосохраняющих операций при повреждениях селезенки. IV международная научно-практическая конференция молодых ученых. Винница, 17-18 травня. 2013; 12.

8. Alekseienko M. M. (Bilous M. M.), Bosenko V. V., Zamyatin D. P. Impact of chosen surgery in case of splenic trauma on change of the immune status in a long -term postsurgical period. 6th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young doctors. Харків, 16-17 травня. 2013; 121.

9. Алексеєнко М. М., Босенко В. В., Замятін Д. П. Электросварка в хирургии разрывов селезенки. Науково-практична конференція молодих вчених «Медицина XXI століття». Харків, 27 листопада. 2013; 3.

10. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Сравнительная характеристика различных видов аутотрансплантации селезенки. XIII Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених "Актуальні питання сучасної медицини", Харків, 14-15 квітня. 2016; 41.

11. Круглова М. М. (Білоус М. М.) Изменение иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде при выполнении органосохраняющих операций и спленэктомиях. Збірник робіт підсумкової науково-практичної конф. молодих вчених "Медицина XXI століття", Харків, 24 листопада. 2016; 58-59.

12. Замятін П. М., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Трансплантация селезеночной аутоткани после вынужденных спленэктомий при травматических повреждениях селезенки. XXIV з'їзд хірургів України, Київ, 26-28 вересня. 2018; 547-548.

13. Бойко В. В., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Мінно-вибухова травма селезінки у поранених із абдомінальними пошкодженнями. VIII Міжнародний медичний конгрес «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України», Київ, 17-19 квітня. 2019; 68.

ДОДАТОК Б

Апробація результатів дисертації

Дисертацію апробовано на спільному засіданні співробітників Вченої ради ДУ «ІЗНХ ім. В. Т. Зайцева НАМН України», кафедри хірургії № 1 та загальної хірургії № 2 ХНМУ.

Основні положення дисертації повідомлено та обговорено на засіданні харківського відділення Асоціації хірургів України; на IV Міжнародній науково-практичній конференції молодих учених (Винниця, 2013); 6th International Scientific Interdisciplinary Conference for medical students and young doctors (Харків, 2013); Науково-практичній конференції молодих вчених «Медицина XXI століття» (Харків, 2013); XIII Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання сучасної медицини» (Харків, 2016); Підсумковій науково-практичній конференції молодих учених «Медицина XXI століття» (Харків, 2016); XXIV з'їзді хірургів України (Київ, 2018); VIII Міжнародному медичному конгресі «Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України» (Київ, 2019).

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТВО начальника Військово-
медичного клінічного центру
Північного регіону
полковник медичної служби

І.І. Кириченко
«12» травня 2021

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб аутотрансплантації тканини селезінки
2. **Установа-розробник, виконавці:** ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Білоус М.М., Замятін П.М.
3. **Джерело інформації:** Замятін П. М., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Трансплантація селезінкової аутотканини після вимушених спленектомій при травматичних ушкодженнях селезінки. XXIV з'їзд хірургів України, Київ, 26-28 вересня. 2018; 547-548.
4. **Де і коли впроваджено:** ДУ «ІЗНХ ім. Зайцева НАМН України», відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів, впроваджено з 3.03.2021
5. **Ефективність впровадження:** спосіб дозволяє скоротити тривалість діагностичного етапу, оптимізувати результати лікування постраждалих даної категорії та знизити частоту післяопераційних та постспленектомічних ускладнень.
6. **Зауваження:** немає

Начальник хірургічної клініки
підполковник медичної служби Ю.В. Бунін

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Мерефянської центральної районної лікарні
д.мед.н., професор

В.М. Чеверда

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб аутотрансплантації тканини селезінки
2. **Установа-розробник, виконавці:** ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України», Білоус М.М., Замятін П.М.
3. **Джерело інформації:** Замятін П. М., Круглова М. М. (Білоус М. М.) Трансплантация селезеночной аутоткани после вынужденных спленэктомий при травматических повреждениях селезенки. XXIV з'їзд хірургів України, Київ, 26-28 вересня. 2018; 547-548.
4. **Де і коли впроваджено:** ДУ «ІЗНХ ім. Зайцева НАМН України», відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів, впроваджено з 3.03.2021
5. **Ефективність впровадження:** спосіб дозволяє скоротити тривалість діагностичного етапу, оптимізувати результати лікування постраждалих даної категорії та знизити частоту післяопераційних та постспленектомічних ускладнень.
6. **Зауваження:** немає

Зав. хірургічним відділенням О.М. Забірко

ЗАТВЕРДЖУЮ

ТВО начальника Військово-медичного клінічного центру Північного регіону
полковник медичної служби
_____ І.І. Кириченко
« 12 » травня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб вибору лікувально-діагностичної тактики за допомогою розробленого алгоритму
2. **Установа-розробник, виконавці:** ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», Білоус М.М.
3. **Джерело інформації:** Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Алгоритм застосування різних методів діагностики при травматичних ушкодженняхх селезінки. Modern problems and prospects of Clinical Medicine, Healthcare and Pharmacy development. Collective monograp, Opole, Poland. 2014; 11-18.
4. **Де і коли впроваджено:** ДУ «ІЗНХ ім. Зайцева НАМН України», відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів, впроваджено з 3.03.2021
5. **Ефективність впровадження:** спосіб дозволяє скоротити тривалість діагностичного етапу, оптимізувати результати лікування постраждалих даної категорії та знизити частоту післяопераційних та постспленектомічних ускладнень.
6. **Зауваження:** немає

Начальник хірургічної клініки
підполковник медичної служби _____ Ю.В. Бунін

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Мерефянської
центральної районної лікарні
д.мед.н., професор

В.М. Чеверда

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиція для впровадження:** Спосіб вибору лікувально-діагностичної тактики за допомогою розробленого алгоритму
2. **Установа-розробник, виконавці:** ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т.Зайцева НАМН України», Білоус М.М.
3. **Джерело інформації:** Алексеєнко М. М. (Білоус М. М.), Босенко В. В. Алгоритм применения различных методов диагностики при травматических повреждениях селезенки. Modern problems and prospects of Clinical Medicine, Healthcare and Pharmacy development. Collective monograp, Opole, Poland. 2014; 11-18.
4. **Де і коли впроваджено:** ДУ «ІЗНХ ім. Зайцева НАМН України», відділення хірургії печінки та жовчовивідних шляхів, впроваджено з 3.03.2021
5. **Ефективність впровадження:** спосіб дозволяє скоротити тривалість діагностичного етапу, оптимізувати результати лікування постраждалих даної категорії та знизити частоту післяопераційних та постспленектомічних ускладнень.
6. **Зауваження:** немає

Зав. хірургічним відділенням О.М. Забірко