

УДК 616.381-001-08

МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ БЛИЖАЙШЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ СЕЛЕЗЕНКИ

**В.В. Масляков, С.Е. Урядов, В.Р. Горбелик, Т.Ч. Аллахьяров,
С.А. Куликов, М.А. Шихмагомедов, И.С. Аристова**

Частное учреждение образовательная организация высшего образования
«Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов

Резюме. Цель исследования – определить значение металлопротеиназ, как фактора прогноза течения ближайшего послеоперационного периода при закрытых травмах селезенки.

Материалы и методы. В работу были включены 96 пациентов с закрытыми травмами селезенки. Из общего количества поступивших изолированные повреждения были выявлены в 47 (49 %), сочетанные – в 22 (22,9 %) случаях. В соответствии с этим все больные были разделены на две группы: в первую вошли 47 пациентов с изолированными повреждениями селезенки, во вторую – 22 пациента с сочетанной травмой. Для оценки тяжести повреждений использовали шкалу AIS (Abbreviated Injury Scale). Определены следующие показатели: тканевой ингибитор металлопротеиназ-1, матриксные металлопротеиназы-2; 7; 9 в сыворотке крови. Забор крови осуществляли из периферической вены на 1, 3, 5, 7, 10 и 13 сутки после операции.

Заключение. Металлопротеиназы играют важную роль в развитии осложнений при закрытых травмах селезенки. Изменения ТИМП-1 и ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови происходят не одинаково и зависят от степени тяжести пациента. Так, при изолированных повреждениях селезенки наиболее выраженные изменения были отмечены в группе пациентов с 3 степенью повреждения по шкале AIS, наименее выражены – при повреждениях 1 степени. При этом восстановление исследуемых показателей происходило быстрее в группе пациентов с первой степенью повреждения, которые восстанавливались на пятые послеоперационные сутки, тогда как в группе с повреждениями 3 степени – на тринадцатые. В группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями результаты были иными, в этой группе изменения в анализируемых показателях были отмечены уже с первых суток, а полного восстановления не происходило и к тринадцатым послеоперационным суткам.

Ключевые слова: закрытые травмы селезенки, металлопротеиназы, послеоперационный период.

Для цитирования: Масляков В.В., Урядов С.Е., Горбелик В.Р., Аллахьяров Т.Ч., Куликов С.А., Шихмагомедов М.А., Аристова И.С. Металлопротеиназы в прогнозировании течения ближайшего послеоперационного периода при закрытых травмах селезенки // Вестник медицинского института «Реавиз». – 2020. – № 1. – С. 57–65.

METALLOPROTEINASES AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH BLUNT SPLENIC INJURIES

**V.V. Maslyakov, S.E. Uryadov, V.R. Gorbelyk, T.Ch. Allakhayarov,
S.A. Kulikov, M.A. Shikmagomedov, I.S. Aristova**

Private Institution of Higher Education 'Saratov Medical University Reaviz,' Saratov

Abstract. Objective: to evaluate the levels of metalloproteinases as a prognostic factor for early postoperative period in patients with blunt splenic injuries.

Materials and methods. The study included 96 patients with blunt splenic injuries. Isolated lesions were detected in 47 patients (49 %), whereas 22 patients (22.9 %) presented with combined injuries. Study participants were divided into two groups. Group 1 included 47 patients with isolated injuries; Group 2 comprised 22 patients with combined trauma. We used the Abbreviated Injury Scale (AIS) to estimate the severity of injuries. We also assessed serum levels of tissue inhibitor of metalloproteinases 1 (TIMP-1) and matrix metalloproteinases 2,

7 and 9 (MMP-2, MMP-7, and MMP-9). Blood samples were collected from the peripheral vein on days 1, 3, 5, 7, 10, and 13 postoperatively.

Conclusion. Metalloproteinases play an important role in the development of complications after blunt splenic injuries. Changes in serum levels of TIMP-1, MMP-2, MMP-7, and MMP-9 are not similar and depend on the severity of lesions. Patients with AIS grade 3 isolated splenic injuries had the most significant changes, whereas individuals with AIS grade 1 injuries had minimal changes. Patients with grade 1 lesions demonstrated faster normalization of their laboratory markers (by day 5 postoperatively) compared to patients with grade 3 lesions, who had their laboratory parameters normalized only by day 13 postoperatively. Patients with combined and multiple injuries had changes in the parameters measured already one day postoperatively; no complete restoration was achieved by day 13.

Key words: blunt splenic injuries, metalloproteinases, postoperative period.

For citation: Maslyakov V.V., Uryadov S.E., Gorbelyuk V.R., Allakhayarov T.Ch., Kulikov S.A., Shikhmagomedov M.A., Aristova I.S. Metalloproteinases as a prognostic factor for early postoperative period in patients with blunt splenic injuries. *Bulletin of the Medical Institute 'Reaviz'*. 2020; 1: 57–65.

Введение

В настоящее время отмечается большой процент травм живота, которые составляют 31,8 % [1–9], закрытые травмы живота сопровождаются повреждениями селезенки в 20–40 % наблюдений [10–14]. В настоящее время в литературе отводится большое значение матричным металлопротеиназам (MMPs), которые относятся к семейству внеклеточных протеиназ и играют важную роль в физиологических и патологических процессах [15]. Вместе с тем вопросы, касающиеся изменений матричных металлопротеиназ в ближайшем послеоперационном периоде при закрытых травмах селезенки, в медицинской литературе не освещены.

В связи с этим **цель исследования** – определить значение металлопротеиназ, как фактора прогноза течения ближайшего послеоперационного периода при закрытых травмах селезенки.

Материалы и методы

В работу были включены 96 пациентов с закрытыми травмами селезенки, находившимися на лечении в отделении неотложной хирургии Больницы скорой медицинской помощи № 1 (БСМП) г. Энгельса в период с 2010–2019 гг. Из общего количества поступивших мужчин было 78 (81,2 %) человек, женщин – 18 (18,8 %) больных. Средний возраст составил $37,8 \pm 5$ лет. Критериями включения были: наличие закры-

той травмы живота с повреждением селезенки. Не включались пациенты, находящиеся в агональном состоянии в момент поступления, имеющие сочетанные повреждения головы, шеи, конечностей. У всех больных (или их родственников) было получено информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013). Исследование одобрено комиссией по вопросам биоэтики университета. Из общего количества поступивших изолированные повреждения были выявлены в 47 (49 %), сочетанные – в 22 (22,9 %) случаях. В соответствии с этим все больные были разделены на две группы: в первую вошли 47 пациентов с изолированными повреждениями селезенки, во вторую – 22 пациента с сочетанной травмой. Для оценки тяжести повреждений использовали шкалу AIS (Abbreviated Injury Scale). Согласно данной классификации, в первой группе пациентов распределение по тяжести было следующим образом: 1 степень (незначительная) – 18 (18,8 %) человек; 2 степень (средняя) – 20 (20,8 %) пациентов; 3 степень (значительная, но не угрожающая жизни) – 9 (9,4 %) человек. Во второй группе по тяжести состояния пациенты распределялись следующим образом: 2 степень – 8 (8,3 %) человек; 3 степени – 4 (4,2 %) человека; 4 степени (выраженная с угрозой

для жизни) – 10 (10,4 %) пациентов. Из представленных данных видно, что во второй группе преобладали пациенты с более тяжелой травмой, которая была обусловлена наличием сочетанных повреждений, из которых наиболее часто встречались повреждения печени – 16 (16,7 %) наблюдений; переломы ребер – 10 (10,4 %) случаев; пневмоторакс – 10 (10,4 %); травмы почек – 6 (6,2 %) повреждений и разрыв толстой кишки – 3 (3,1 %) случая. Тяжесть состояния была обусловлена шоком и кровопотерей. В состоянии шока из общего количества пострадавших было доставлено 34 (35,4 %) человека. В первой группе шок различной степени тяжести был зарегистрирован у 12 (12,5 %) пострадавших, при этом шок I степени – у 9 (9,4 %) человек, II степени – у 3 (3,1 %) человек. Тяжесть повреждений во второй группе закономерно приводило к увеличению количества пострадавших, доставленных в лечебное учреждение в состоянии шока, в данной группе шок был зарегистрирован у 22 (22,9 %) человек. Из них шок I степени был отмечен у 8 (8,3 %) человек, II степени – у 4 (4,2 %) пострадавших и III степени – у 10 (10,4 %) человек.

По объему внутрибрюшной кровопотери пациенты первой группы распределились следующим образом: до 500 мл – 26 (27 %) человек; от 1000 до 1500 мл – 12 (12,5 %) человек и у 9 (9,4 %) пострадавших объем кровопотери превышал 1500 мл. Во второй группе до 500 мл – 5 (5,2 %) человек; от 1000 до 1500 мл – 6 (6,3 %) пострадавших и у 11 (11,4 %) человек объем кровопотери превышал 1500 мл.

Время доставки пациентов в хирургическое отделение после травматизации не превысило 40 минут. В первой группе это время составило $24,7 \pm 6$ мин; во второй группе – $31,1 \pm 7$ мин.

В обеих группах преобладали выполнение сплэктомии, которая была выполнена в 76 (79,1 %), спленэктомия с дополнением аутолиентрансплантацией была проведена в 20 (20,8 %) наблюдениях. Во всех наблюде-

ниях аутолиентрансплантация была выполнена пациентам первой группы. Во всех наблюдениях операционным доступом служила верхняя-срединная лапаротомия, удаление селезенки проводилось путем перевязки сосудистой ножки, согласно методу, который принят во всех киниках. Для аутолиентрансплантации после удаления селезенки, приготавливали кусочки, отделенные от капсулы и промытые в солевом растворе, которые пересаживали в ткань большого сальника, размер кусочков составлял 1,5 см³.

Уровень тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (ТИМП-1) определялся иммуноферментным методом с применением реактивов R&D Diagnostics Inc (США), который основан на количественном определении исследуемого биологического субстрата человека с помощью его послойного связывания со специфичными антителами.

Определение содержания матриксных металлопротеиназ-2; 7; 9 (ММП-2; 7; 9) сыворотке крови проводили с помощью стандартных наборов для прямого иммуноферментного анализа: «Human/Mouse/Rat MMP-2 (total)», «Human MMP-7 (total)», «Human MMP-9 (total)» (все Quantikine®, «R&D Systems», USA) в соответствии с инструкциями производителя. Измерения проводили на автоматическом универсальном ридере для микропланшет ELX800 («Bio-Tek Instruments, Inc.», USA).

Забор крови осуществляли из периферической вены на 1, 3, 5, 7, 10 и 13 сутки после операции. Для сравнения было проведено исследование крови на те же показатели у 15 относительно здоровых добровольцев, возраст и пол которых соответствовал основной группе. Исследования крови в данной группе осуществлялось однократно.

Полученные данные обрабатывали статистически посредством электронных таблиц Microsoft Excel и «Биостатистика»: вычисляли средние арифметические, стандартное отклонение. Нормальность распределения признаков определяли по крите-

рию Шапиро-Уилка. Обработку результатов проводили с использованием непараметрических критериев для множественных выборок Крускала-Уоллиса и Ньюмена-Кейлса. При уровне значимости $p < 0,05$ выявленные различия считались статистически значимыми.

Результаты

Полученные результаты уровня ТИМП-1, содержания ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови, на первые послеоперационные сутки в группе пациентов с изолированными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS представлены в таблице 1.

Как видно из данных, представленных в таблице 1, в группе пациентов с изолированными травмами селезенки в первые послеоперационные сутки исследуемые пока-

затели изменялись по-разному, что зависело от тяжести повреждения. Так, при повреждениях 1 степени, показатели ТИМП-1, ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови статистически достоверно не отличались от данных, полученных в группе сравнения из относительно здоровых обследованных. При увеличении степени тяжести происходило статистически достоверное снижение ТИМП-1 и увеличение ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови.

В процессе динамического исследования показателей ТИМП-1 и ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови у пациентов этой группы было установлено, что на третьи послеоперационные сутки у всех пациентов было зарегистрировано статистически достоверное уменьшение ТИМП-1 и увеличение ММП-2; 7; 9 (табл. 2).

Таблица 1

Результаты исследования ТИМП-1, содержания ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови на первые послеоперационные сутки в группе пациентов с изолированными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	1 степень (n = 18)	2 степень (n = 20)	3 степень (n = 9)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	782 $\pm$ 0,4	734 $\pm$ 0,3*	729 $\pm$ 0,6*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	254 $\pm$ 0,5	301 $\pm$ 0,3*	315 $\pm$ 0,4*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	3,8 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,5*	5,1 $\pm$ 0,4*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	396 $\pm$ 0,4	403 $\pm$ 0,4*	413 $\pm$ 0,5*

Примечание: здесь и далее * – знак статистической достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с данными относительно здоровых людей.

Таблица 2

Результаты исследования на третьи послеоперационные сутки в группе пациентов с изолированными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	1 степень (n = 18)	2 степень (n = 20)	3 степень (n = 9)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	761 $\pm$ 0,3*	727 $\pm$ 0,4*	723 $\pm$ 0,2*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	243 $\pm$ 0,2*	323 $\pm$ 0,1*	335 $\pm$ 0,3*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	4,6 $\pm$ 0,1*	5,2 $\pm$ 0,2*	6,1 $\pm$ 0,3*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	406 $\pm$ 0,3*	434 $\pm$ 0,2*	472 $\pm$ 0,1*

Как видно из данных, представленных в таблице 2, изменения исследуемых показателей происходило не равномерно и зависело от тяжести повреждения, наименьшие изменения были в группе пациентов с

1 степенью, наиболее выраженные – у пациентов с 3 степенью.

При исследовании ТИМП-1, ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови у пациентов на пятые сутки установлено, что существенных из-

менений в анализируемых данных не было получено. Это подтверждается тем, что показатели ТИМП-1, ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови статистически достоверно не отличались от результатов третьих суток после выполненной операции.

К седьмым суткам после выполненной операции на поврежденной селезенке показатели ТИМП-1, ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови изменялись по-разному, на изменение данных показателей оказывало влияние тяжесть оперированных (табл. 3).

Как видно из данных, представленных в таблице 3, в группе пациентов с изолированными повреждениями селезенки на седьмые послеоперационные сутки были выявлены следующие изменения: при 1 степени тяжести по шкале AIS, уровень ТИМП-1 увеличивался и стал соответствовать результатам, полученным в группе от-

носительно здоровых людей. Одновременно с этим уровень металлопротеиназ ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови снижались и также статистически достоверно не отличались от физиологически нормальных показателей. В случае 2 и 3 степени тяжести по шкале AIS уровень ТИМП-1 в сыворотке крови увеличивался, но оставался статистически достоверно сниженным в сравнении с результатами, которые были в группе здоровых доноров. Показатели ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови также снижались, но оставались статистически достоверно повышенными.

Результаты ТИМП-1, ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови у пациентов с изолированными повреждениями селезенки к десятым суткам после выполненной операции показаны в таблице 4.

Таблица 3

Результаты исследования на седьмые послеоперационные сутки в группе пациентов с изолированными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	1 степень (n = 18)	2 степень (n = 20)	3 степень (n = 9)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	784 $\pm$ 0,6	734 $\pm$ 0,6*	728 $\pm$ 0,5*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	250 $\pm$ 0,4	315 $\pm$ 0,6*	341 $\pm$ 0,4*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	3,4 $\pm$ 0,5	4,5 $\pm$ 0,4*	5,3 $\pm$ 0,1*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	396 $\pm$ 0,1	427 $\pm$ 0,4*	452 $\pm$ 0,5*

Таблица 4

Результаты исследования на десятые послеоперационные сутки в группе пациентов с изолированными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	1 степень (n = 18)	2 степень (n = 20)	3 степень (n = 9)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	785 $\pm$ 0,6	784 $\pm$ 0,3	761 $\pm$ 0,3*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	253 $\pm$ 0,4	256 $\pm$ 0,2	287 $\pm$ 0,1*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	3,6 $\pm$ 0,5	3,6 $\pm$ 0,6	4,5 $\pm$ 0,3*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	394 $\pm$ 0,1	397 $\pm$ 0,1	411 $\pm$ 0,2*

Из представленных в таблице 4 данных видно, что 1 степень проведения по шкале AIS, не приводит к статистически достоверным изменениям в показателях ТИМП-1, ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови, т.к. они претерпевали изменения и соответствовали

данным, полученным при исследовании после выполненной операции на седьмые сутки. Одновременно с этим исследования показали, что у оперированных со 2-й степенью повреждения по шкале AIS, происходило восстановление ТИМП-1, ММП-2; 7; 9 в

сыворотке крови, которые статистически достоверно не отличались от физиологически нормальных показателей. Следует отметить, что в группе с 3-й степенью повреждения селезенки уровень ТИМП-1 увеличивался, что приводило к снижению показателей металлопротеиназ, однако, они не достигали физиологически нормальных величин.

На тринадцатые послеоперационные сутки в группе пациентов с повреждениями 3 степени по шкале AIS было зарегистрировано восстановление всех исследуемых показателей, которые стали соответствовать результатам группы сравнения.

При сопоставлении полученных лабораторных и клинических данных было установлено, что среди пациентов с изолированными повреждениями селезенки было отмечено развитие 15 (13,2 %) осложнений у 48 пациентов. При этом среди пациентов с повреждениями 1 степени по шкале AIS осложнения развились у 1 (2 %) человека из 18 пациентов, среди пациентов 2 степени тяжести по шкале AIS – у 6 (12,5 %) из 20 человек, больше всего осложнений развилось у пациентов с повреждениями 3 степени тяжести – у 8 (16,7 %) из 9 человек. Считаем необходимым отметить тот факт, что случаев смертельных исходов при изолированных травмах не зарегистрировано.

В таблице 5 представлены результаты исследования металлопротеиназ на первые сутки после операции в группе с сочетанными повреждениями селезенки. Из данных таблицы 5 видно, что в группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки, в отличие от группы с изолированными повреждениями селезенки, начиная с первых суток, выявлены изменения в анализируемых показателях у пациентов всех групп в зависимости от шкалы AIS. При этом отмечалось статистически достоверное снижение ТИМП-1 и увеличение ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови.

На третьи послеоперационные сутки у пациентов данной группы, не зависимо от тяжести состояния, было зарегистрировано

дальнейшее статистически достоверное снижение ТИМП-1 и увеличение ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови (табл. 6).

При дальнейшем исследовании данных показателей у пациентов с множественными травмами селезенки в период с пятых по седьмые сутки после операции, изменений в показателях выявлено не было. Данный факт подтверждается тем, что анализ результатов исследования показывает отсутствие статистически достоверных различий по сравнению с данными третьих послеоперационных суток.

К десятым суткам после выполненной операции, в группе пациентов с множественными повреждениями селезенки, было отмечено снижение всех показателей, однако, они оставались статистически достоверно повышенными по сравнению с данными, полученными в группе сравнения (табл. 7).

На тринадцатые послеоперационные сутки было зарегистрировано дальнейшее повышение ТИМП-1 и снижение ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови, однако, полного восстановления этих показателей в данной группе отмечено не было, т.к. они оставались статистически достоверными измененными по сравнению с данными группы сравнения (табл. 8).

При сопоставлении лабораторных и клинических данных у пациентов данной группы было установлено, что в этой группе было зарегистрировано наибольшее количество осложнений – 18 (81,8 %) из 22 человек. При этом у пациентов со 2 степенью тяжести по шкале AIS, осложнений было 3 (13,6 %) из 8 пациентов; при 3 степени тяжести по шкале AIS – 5 (22,7 %) из 4, необходимо отметить, что среди пациентов этой группы у одного пациента было отмечено развитие двух осложнений; при 4 степени тяжести по шкале AIS осложнения развились у 10 (43,4 %) пациентов из 10. Считаем необходимым отметить, что, несмотря на тяжесть состояния, наличие осложнений, летальных исходов у пациентов этой группы отмечено не было.

Таблица 5

Результаты исследования в первые послеоперационные сутки в группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	2 степень (n = 8)	3 степень (n = 4)	4 степень (n = 10)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	345 $\pm$ 0,3*	456 $\pm$ 0,4*	234 $\pm$ 0,5*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	347 $\pm$ 0,4*	324 $\pm$ 0,5*	458 $\pm$ 0,6*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	4,8 $\pm$ 0,7*	3,7 $\pm$ 0,6*	5,9 $\pm$ 0,5*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	457 $\pm$ 0,4*	567 $\pm$ 0,4*	689 $\pm$ 0,3*

Таблица 6

Результаты исследования на третьи послеоперационные сутки в группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	2 степень (n = 8)	3 степень (n = 4)	4 степень (n = 10)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	321 $\pm$ 0,1*	316 $\pm$ 0,2*	112 $\pm$ 0,5*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	378 $\pm$ 0,3*	414 $\pm$ 0,3*	489 $\pm$ 0,6*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	5,7 $\pm$ 0,3*	6,2 $\pm$ 0,3*	7,1 $\pm$ 0,2*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	478 $\pm$ 0,4*	598 $\pm$ 0,4*	709 $\pm$ 0,3*

Таблица 7

Результаты исследования на десятые послеоперационные сутки в группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	2 степень (n = 8)	3 степень (n = 4)	4 степень (n = 10)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	568 $\pm$ 0,7*	417 $\pm$ 0,2*	322 $\pm$ 0,5*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	358 $\pm$ 0,3*	308 $\pm$ 0,3*	412 $\pm$ 0,6*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	4,4 $\pm$ 0,3*	5,7 $\pm$ 0,3*	6,4 $\pm$ 0,2*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	423 $\pm$ 0,4*	499 $\pm$ 0,4*	512 $\pm$ 0,3*

Таблица 8

Результаты исследования на тринадцатые послеоперационные сутки в группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями селезенки в зависимости от шкалы AIS ($M \pm m$)

Показатели	Результаты в группах			
	Относительно здоровые (n = 15)	2 степень (n = 8)	3 степень (n = 4)	4 степень (n = 10)
ТИМП-1, нг/мл	785 $\pm$ 0,3	679 $\pm$ 0,7*	597 $\pm$ 0,2*	532 $\pm$ 0,5*
ММП-2, нг/мл	251 $\pm$ 0,2	312 $\pm$ 0,3*	281 $\pm$ 0,3*	398 $\pm$ 0,6*
ММП-7, нг/мл	3,5 $\pm$ 0,3	4,0 $\pm$ 0,3*	4,7 $\pm$ 0,3*	5,1 $\pm$ 0,2*
ММП-9, нг/мл	394 $\pm$ 0,4	411 $\pm$ 0,4*	429 $\pm$ 0,4*	402 $\pm$ 0,3*

Обсуждение

Травма селезенки относится к одним из самых распространенных повреждений. Повреждение этого органа приводит к развитию тяжелых осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, которые зависят от объема внутрибрюшной кровопотери [5].

Помимо этого, на развитие осложнений оказывает влияние такой фактор, как политравма, доказано, что чем больше повреждений, тем больше риск развития осложнений [6]. Данный факт был подтвержден в результате проведенной работы. В процессе работы было установлено, что одиночные

повреждения селезенки приводят к развитию осложнений после выполненной операции в 13,2 %, а при сочетанных – в 81,8 % случаях. В литературе активно обсуждается вопрос лечения травмы селезенки, многие патофизиологические механизмы их развития остаются не до конца изученными. Одним из таких вопросов остается роль и значение металлопротеиназ. Нами предпринята попытка изучить их значение в развитии осложнений при изолированных и сочетанных травмах селезенки. В процессе исследования было установлено, что изменения ТИМП-1 и ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови происходят не одинаково и зависят от степени тяжести пациента. Так, при изолированных повреждениях селезенки, наиболее выраженные изменения были отмечены в группе пациентов с 3-й степенью повреждения по шкале AIS, наименее выражены – при повреждениях 1 степени. При этом восстановление исследуемых показателей происходило быстрее в группе пациентов с первой степенью повреждения, которые восстанавливались на пятые послеоперационные сутки, тогда как в группе с повреждениями 3 степени – на тринадцатые. В группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями результаты были иными, в этой группе изменения в анализируемых показателях были отмечены уже с первых суток, а полного восстановления не происходило и к тринадцатым послеоперационным суткам. Исходя из этого, можно утверждать, что металлопротеиназы играют важную роль в развитии осложнений при травме селезенки и их изменения зависят от характера повреждения (изолированное или сочетанное) и тяжести состояния. Можно предположить, что механизм данных изменений может выглядеть примерно так: воспаление, которое развивается вследствие травмы,

способствует снижению количества ТИМП-1, что ведет к увеличению количества ММП-2, ММП-7 и ММП-9 в крови. Известно, что тканевые коллагеназы – ММП-1 гидролизуют коллаген IV типа – основу базальной пластинки в дермоэпидермальном соединении, способствуя интраэпителиальной и глубокой инвазии. ММП-2 и ММП-9 разрушают коллаген IV типа, что способствует глубокому поражению эпителиальных клеток от мембран и сосудистой инвазии. ММП-2 и ММП-9 высвобождают также ряд ангиогенных факторов. Разрушение коллагена сосудов приводит к нарушению сосудистой стенки, что приводит к дисфункции сосудистой стенки эндотелия. Однако это требует дальнейшего изучения.

Заключение

Металлопротеиназы играют важную роль в развитии осложнений при закрытых травмах селезенки. Изменения ТИМП-1 и ММП-2; 7; 9 в сыворотке крови происходят не одинаково и зависят от степени тяжести пациента. Так, при изолированных повреждениях селезенки, наиболее выраженные изменения были отмечены в группе пациентов с 3 степенью повреждения по шкале AIS, наименее выражены – при повреждениях 1 степени. При этом восстановление исследуемых показателей происходило быстрее в группе пациентов с первой степенью повреждения, которые восстанавливались на пятые послеоперационные сутки, тогда как в группе с повреждениями 3 степени – на тринадцатые. В группе пациентов с сочетанными и множественными повреждениями результаты были иными, в этой группе изменения в анализируемых показателях были отмечены уже с первых суток, а полного восстановления не происходило и к тринадцатым послеоперационным суткам.

Список литературы // References

- 1 Malkov I.S., Filippov V.A., Korobkov V.N. i dr. Diagnosticheskie aspekty zakrytyh povrezhdenij zhivota // Kazanskij medicinskij zhurnal. – 2016. – № 6 (97). – S. 892–897.
- 2 Maslyakov V.V., Avramenko A.V. Diagnosticheskaya cennost' osnovnyh klinicheskikh simptomov pri zakrytyh travmah seizenki // Politravma. – 2013. – № 2. – S. 48–60.
- 3 Pikalo I.A. Povrezhdeniya seizenki v strukture sochetannoj letal'noj travmy u detej // Acta Biomedica Scientifica. – 2012. – № 4 (86). – S. 101–105.
- 4 Pelina N.A., Styazhkina S.N., Mal'chikov A.Ya. Dinamicheskaya ocenka ob"ema ostroj krovopoteri v rannem periode travmaticheskoy bolezni // Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov. – 2018. – № 4. – S. 57–59.
- 5 Charyshkin A.L., Demin V.P., Gafiullov M.R. Hirurgicheskoe lechenie bol'nyh s travmaticheskimi povrezhdeniyami seizenki // Ul'yanovskij mediko-biologicheskij vestnik. – 2015. – № 3. – S. 66–72.
- 6 Podkamenev V.V., Pikalo I.A. Kriterii vybora sposoba lecheniya detej s povrezhdeniyami seizenki // Detskaya hirurgiya. – 2015. – № 5 (18). – S. 23–27.
- 7 Podkamenev V.V., Pikalo I.A. Travma seizenki u detej (s kommentariem) // Hirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2015. – № 5. – S. 40–44.
- 8 Bastrygin A.V., Zhila N.G., Katkov A.N. Organosohranyayushchie metody lecheniya travmaticheskikh razryvov seizenki // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2010. – № 1. – S. 115–118.
- 9 Pankratov A.A., Izrailov R.E., Chudnyh S.M., Hat'kov I.E. Konservativnoe vedenie abdominal'noj travmy: cel'esobraznost', effektivnost', bezopasnost' // Annaly hirurgii. – 2017. – № 22 (3). – S. 150–154.
- 10 Pereira B.M. Non-operative management of hepatic trauma and the interventional radiology: an update review // Indian J. Surg. – 2013. – № 75 (5). – P. 339–345.
- 11 Gaspar B., Negoii I., Paun S. et al. Selective nonoperative management of abdominal injuries in polytrauma patients: a protocol only for experienced trauma centers // Maedica (Buchar). – 2014. – № 9 (2). – P. 168–172.
- 12 Cirocchi R., Boselli C., Corsi A et al. Is non-operative management safe and effective for all splenic blunt trauma? // A systematic review. Crit. Care. – 2013. – № 17 (5). – P. 185.
- 13 Inaba K., Branco B.C., Moe D. et al. Prospective evaluation of selective nonoperative management of torso gunshot wounds: when is it safe to discharge? // J. Trauma Acute Care. Surg. – 2012. – № 72 (4). – P. 884–891.
- 14 Yarcev P.A., Gulyaev A.A., Pahomova G.V. i dr. Rol' videolaparoskopii v diagnostike i lechenii abdominal'noj travmy // Endoskopicheskaya hirurgiya. – 2008. – № 14 (2). – S. 28–31.
- 15 Yarmolinskaya M.I., Molotkov A.S., Denisova V.M. Matriksnyye metaloproteinazy i inhibitory: klassifikaciya, mekhanizm dejstviya // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. – 2012. – № 1. – S. 113–125.

Авторская справка

Масляков Владимир Владимирович, профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью, заведующий кафедрой клинической медицины, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Урядов Сергей Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Горбелик Виктор Ростиславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Аллахярров Тенгиз Чингизович, аспирант кафедры хирургических болезней, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Куликов Сергей Александрович, аспирант кафедры хирургических болезней, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Шихмагомедов Мурат Альбельтович, аспирант кафедры хирургических болезней, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

Аристова Ирина Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой морфологии и патологии, Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия