



## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ГЕТЕРОТОПИЧЕСКОЙ АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕЛЕЗЕНКИ

Хакимов М.Ш., Матризаев Т.Ж., Жуманазаров А.У., Любенцова О.В., Сайфуллаева С.А.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент. Узбекистан.

✓ **Резюме**

**Цель исследования:** проведение сравнительной оценки различных способов гетеротопической аутотрансплантации селезенки путем проведения экспериментальных исследований по изучению эффективности приживления и функционирования селезенки в виде «фарша» и в виде фрагментов тканей органа.

**Материал исследований.** Для сравнительной оценки различных подходов к ГАТС нами проведены экспериментальные исследования на 12 белых беспородных крысах.

**Полученные результаты.** Проведенные морфологические исследования показали, что при размещении аутотрансплантата в виде фрагментов селезенки отмечается прикрепление имплантата в более ранние сроки, чем при использовании «фарша». При использовании «фарша» в более поздние сроки морфологически отмечается разделение тканей с формированием красной и белой пульпы. Соответственно морфологическим исследованиям, в функциональном отношении, также при применении фрагментов селезенки отмечается более раннее восстановление потерянных функций селезенки.

**Ключевые слова:** современные подходы, гетеротопический аллотрансплантации селезенки, экспериментальная исследования.

## ГЕТЕРОТОПИК ТАЛОҚ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТСИЯСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

Хакимов М.Ш., Матризаев Т.Ж., Жуманазаров А.У., Любенцова О.В., Сайфуллаева С.А.

Тошкент тиббиёт академияси, Ташкент. Узбекистан

✓ **Резюме**

**Тадқиқот мақсади:** талоқнинг қийма шаклида ва орган тўқималарининг бўлаклари кўринишида бирикishi ва ишлашининг самарадорлигини ўрганиш учун экспериментал тадқиқотлар ўтказиши орқали талоқнинг гетеротопик автотрансплантатсиясининг турли усулларини қиёсий баҳолашни ўтказиши.

**Тадқиқот материали:** ГАТСга турли ёндашувларни қиёсий баҳолаш учун биз 12 та оқ каламушлар устида экспериментал тадқиқотлар ўтказдик.

**Натижалар:** ўтказилган морфологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, талоқ бўлаклари шаклида автотрансплант қўйилганда, имплант қийма гўштдан фойдалангандан кўра эртароқ бириктирилади. Кейинчалик "қийма гўшт" дан фойдаланилганда, тўқималарни ажратиши морфологик жиҳатдан қизил ва оқ пулпа ҳосил бўлиши билан белгиланади. Морфологик тадқиқотларга кўра, функционал жиҳатдан, ҳатто талоқ бўлақларини қўллаш билан ҳам, ёқолган талоқ функцияларининг илгари тикланиши қайд этилган.

**Калит сўзлар:** талоқ гетеротопик аллотрансплантатсияси, замонавий экспериментал тадқиқотлар.

## MODERN APPROACHES TO HETEROTOPIC SPLEEN ALLOTRANSPLANTATION

Hakimov M.Sh., Matrizayev T.J., Jumanazarov A.U., Lyubensova O.V., Sayfullayeva S.A.

Tashkent Medical Academy, Tashkent. Uzbekistan

✓ **Resume**

*The aim of the study: to conduct a comparative assessment of various methods of heterotopic autotransplantation of the spleen by conducting experimental studies aimed at the effectiveness of engraftment and functioning of the spleen in the form of "minced meat" and in the form of fragments of organ tissues.*

*Research material. For a comparative evaluation of various approaches to GATS, we conducted experimental studies on 12 outbred white rats.*

*Results. The conducted morphological studies have shown that when an autograft is placed in the form of spleen fragments, the implant is attached at an earlier time than when using "minced meat". When using "minced meat" at a later date, tissue separation is morphologically marked with the formation of red and white pulp. According to morphological studies, functionally, even with the use of spleen fragments, earlier restoration of lost spleen functions is noted.*

*Key words: spleen heterotopic allotransplantation, modern experimental studies.*

### **Актуальность**

**Р**ост травматизма способствует увеличению числа спленэктомии. Исследования последних лет показали, что селезенка выполняет в организме ряд функций: иммунологическую, регуляцию различных звеньев гемостаза, синтез факторов свертывания крови и ряд других [1, 2]. Это способствует поиску менее травматичных методов хирургического вмешательства при травмах селезенки. Были предложены ряд подходов при травмах селезенки, которые заключались в усовершенствовании техники наложения швов; применении ауто-, ксено-, синтетических материалов для гемостаза; использование ультразвуковой, лазерной обработки ран, эмболизации селезеночной артерии и т.д. [3, 4, 5]. Альтернативным подходом в таких случаях является гетеротопическая аутотрансплантация селезенки (ГАТС).

Предложено множество способов аутотрансплантации, которые различаются по локализации трансплантата, размерам пересаживаемых фрагментов, методам обработки тканей селезенки. Известны различные способы ГАТС, которые отличаются формированием аутотрансплантатов и местом локализации в организме пациента. Наиболее распространенным способом является ГАТС, включающий помещение фрагментов селезенки в сформированный карман большого сальника или забрюшинное пространство. Из-за существующих недостатков указанных методов были предложены способы ГАТС в паренхиму печени, в левое поддиафрагмальное пространство путем фиксации к куполу диафрагмы, брыжейку тонкого кишечника [6].

Несмотря на существование множества методик аутотрансплантации селезенки, взгляды их авторов разноречивы, нет единодушия в вопросах выбора наиболее оптимального способа вмешательства, которая могла бы обеспечить регенерацию тканей селезенки с восстановлением ее функций в более ранние сроки после операции, а также отличалось бы высокой безопасностью в плане профилактики возможных осложнений в случаях некроза аутотрансплантата и его инфицирования в условиях массивного посттравматического инфицирования брюшной полости. Нерешенность многих вопросов в проблеме ГАТС явилось предметом данного исследования.

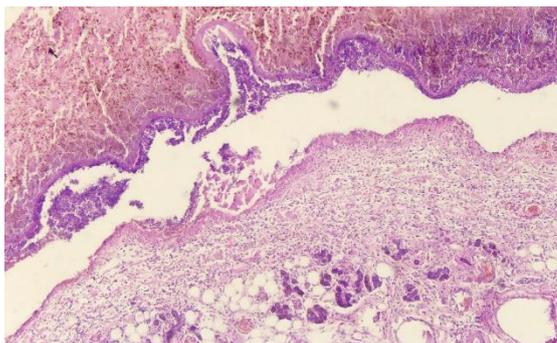
**Целью исследования** явилось проведение сравнительной оценки различных способов гетеротопической аутотрансплантации селезенки путем проведения экспериментальных исследований по изучению эффективности приживления и функционирования селезенки в виде «фарша» и в виде фрагментов тканей органа.

### **Материал и методы**

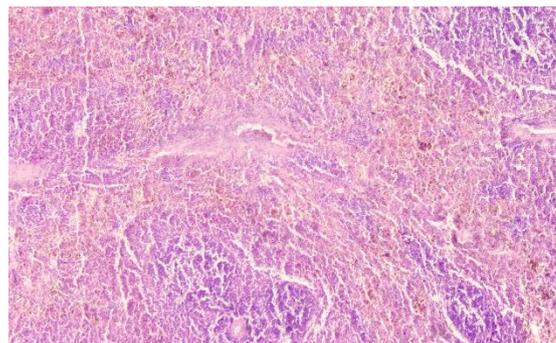
Для оценки возможности использования поврежденных тканей селезенки для ГАТС нами проведены экспериментальные исследования с использованием фрагментов и «фарша» из селезенки. Исследования проведена на 4 экспериментальных животных. Из них в 2 случаях произведена ГАТС путем фрагментирования селезенки и имплантации в большой сальник, в 2 наблюдениях произведена ГАТС в большой сальник путем создания «фарша». На 15-е и 30-е сутки проведены морфологические исследования имплантированной селезенки. Для оценки функционального состояния имплантата проведены дополнительные экспериментальные исследования на 8 животных для определения лабораторных показателей после ГАТС путем фрагментирования и применения «фарша».

## Результат и обсуждение

Морфологические исследования при имплантации фрагментов селезенки. На 15-е сутки при использовании фрагментов селезенки, окружающий сальник удовлетворительно сохранен, с полнокровными сосудами, рассеянной лимфоплазмочитарной инфильтрацией. Капсула селезенки тонкая, местами под ним имеются пластинчатые кровоизлияния. Между сальником и капсулой селезенки имеется небольшое пространство (рис. 1.). Красная пульпа селезенки полнокровная, с очаговым гемосидерозом. Фолликулы белой пульпы многочисленные, расположены обособленно, в основном одинакового размера, с повышенным числом лимфоцитов, хорошо выраженными герминативными центрами. Маргинальная зона развита равномерно (рис. 2.). Центральные артерии малокровные, с умеренно утолщенными стенками.

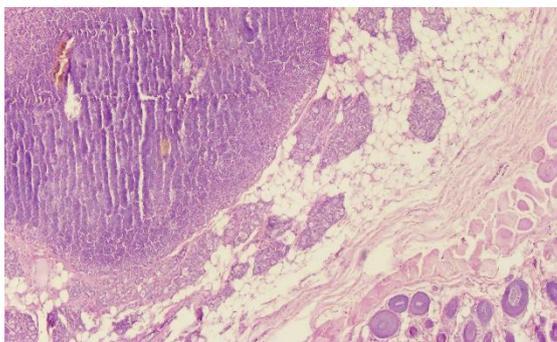


*Рис. 2. Между жировой клетчаткой сальника, имеющей незначительную лимфоидную инфильтрацию и капсулой селезенки имеется небольшое пространство. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.*

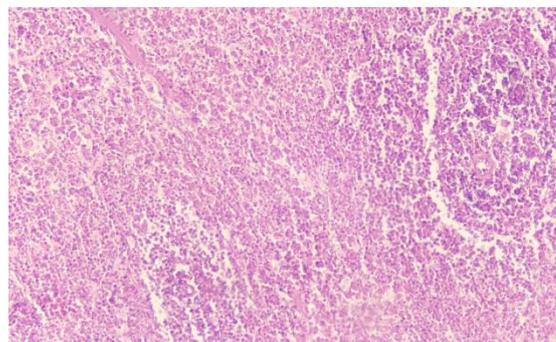


*Рис. 2. Фолликулы белой пульпы в основном равномерной величины, хорошо выраженными маргинальными зонами. Красная пульпа с полнокровием и гемосидерозом. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.10.*

На 30-е сутки отмечается истончение жировой клетчатки сальника. Клетчатка и капсула селезенки плотно прилегают друг к другу (рис. 3.), в этой зоне отмечается незначительный лимфоидный инфильтрат вокруг умеренно полнокровных сосудов. Под капсулой селезенки отмечается тонкая полоса гемосидероза. Красная пульпа с умеренным полнокровием, незначительным разрежением клеточного состава, мелкими фокусами гемосидероза. Фолликулы белой пульпы разного размера, четкими контурами, хорошо выраженными центрами размножения (рис. 4.).



*Рис. 3. Плотное прикрепление капсулы селезенки к жировой клетчатке сальника. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.*



*Рис. 4. Четко очерченные фолликулы селезенки разного размера. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.10.*

Морфологические исследования при имплантации «фарша» селезенки. На 15-е сутки при использовании «фарша» селезенки окружающая фрагменты селезенки хорошо дифференцированная жировая ткань с умеренным отеком, липоциты равномерной величины, с

небольшими мономорфными ядрами, сосуды с умеренно выраженной гиперемией (рис. 5.). Ткани фаршированной селезенки со стертым рисунком, без разделения на красную и белую пульпу, с кровоизлияниями, гемосидерозом, небольшими очагами некрозов, по периферии имеется лейкоцитарный вал (рис. 6.).

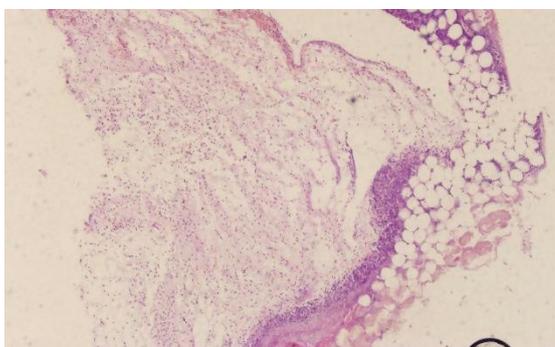


Рис. 5. Отек зрелой жировой клетчатки сальника с умеренной гиперемией сосудов. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

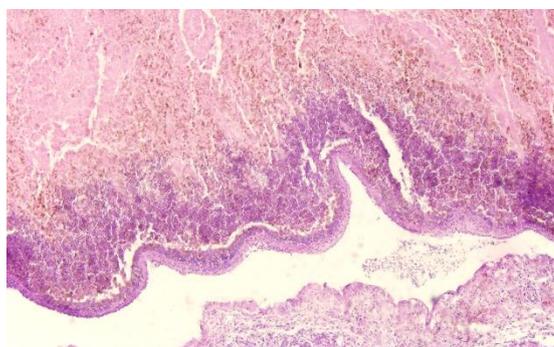


Рис. 6. Ткань селезенки с полным стиранием рисунка, гемосидерозом. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

На 30-е сутки отмечается истончение, частичное растворение жировой клетчатки сальника, пролиферация фиброцитов (рис. 7.). На поверхности ткани селезенки отмечается тонкая полоса гемосидероза (рис. 8.), под которым имеется ограничительный вал из лейкоцитов с примесью лимфоцитов, под которым имеется формирующаяся красная пульпа с умеренным полнокроем, незначительным разрежением клеточного состава, мелкими фокусами гемосидероза. Некоторые фолликулы белой пульпы очень крупные, сливаются между собой, в этой зоне центральные артерии сближены.

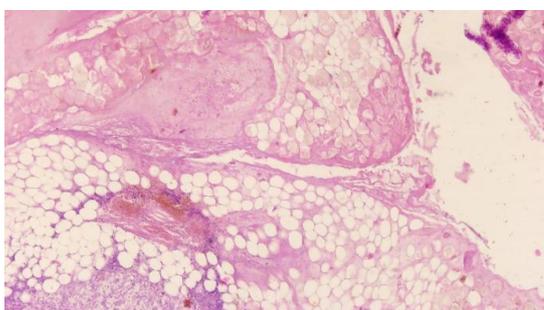


Рис. 7. Сальник с пролиферацией фибробластов и перicyтарных структур. Незначительная мононуклеарная инфильтрация стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

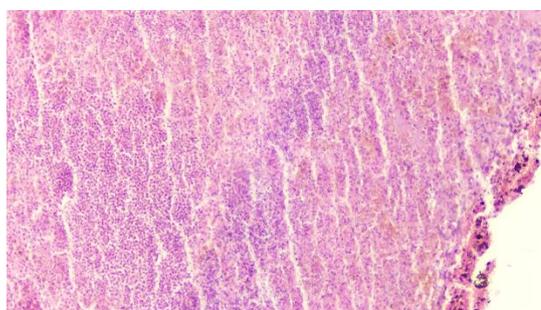


Рис. 8. Поверхностный гемосидероз, защитный вал, в толще ткани – формирование красной и белой пульпы. Окраска гематоксилином и эозином. Ок.10. Об.4.

Таким образом, проведенные морфологические исследования показали, что при размещении аутотранспланта фрагментов селезенки, завернутого в сальник, в ранние сроки отмечалось их неплотное прикрепление с умеренной клеточной реакцией окружающих тканей и фолликулов белой пульпы селезенки с развитием тесного контакта сальника с капсулой селезенки. При аутотрансплантации фарша селезенки в ранние сроки эксперимента отмечается слабо выраженная лейкоцитарная инфильтрация сальника и поверхности ткани селезенки при стертости его рисунка. В последующие сроки нами впервые было выявлено, что в глубине ткани отмечается формирование красной (с гемосидерозом) и белой (с разнокалиберными, местами – сливающимися фолликулами) пульпы. Разделение тканей «фарша» с формированием красной и белой пульпы в поздние сроки эксперимента подтолкнул нас на мысль о необходимости оценки функционального состояния трансплантированной селезенки.

В связи с этим нами проведены дополнительные экспериментальные исследования на 8 животных для определения лабораторных показателей после ГАТС путем фрагментирования и применения «фарша».

Проведенный анализ функциональной активности аутоотрансплантата селезенки в различных ее формах (путем фрагментирования или «фарша»), показал что в первые сутки после ГАТС характер изменений лабораторных показателей была идентична состоянию экспериментальных животных после спленэктомии. Начиная с 5-х суток и в последующие сроки наблюдения отмечалась тенденция к медленному возвращению лабораторных показатели к исходному значению. Так, если при использовании фрагментов селезенки для ГАТС лабораторные показатели возвращались к исходному уровню на 15-30-е сутки эксперимента, то в группе экспериментальных животных, где использовался для ГАТС «фарш» из селезенки это динамика отмечалось более медленными темпами.

Для более объективной оценки происходящих изменений при различных подходах к ГАТС, нами проведены сравнительные исследования лабораторных показателей в динамике наблюдения.

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови при различных подходах к ГАТС свидетельствовал о более медленном восстановлении функции пересаженной селезенки при применении фарша. Несмотря на медленную динамику, статистически достоверных отличий в показателях эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, моноцитов в динамике наблюдения до 30-х суток не отмечено.

**Таблица 1.**

**Сравнительные показатели общего анализа крови после различных способов ГАТС**

Показатель		После ГАТС		
		5 сутки	15 сутки	30 сутки
Гемоглобин, г/л	Фарш	82,9±5,5	83,3±4,2	84,9±3,6
	Фрагмент	85,4±7,1	89,0±5,7	91,1±6,5
	t-Стьюдента	0,278	0,805	0,834
Эритроциты, *10 <sup>12</sup> /л	Фарш	3,0±0,3	3,1±0,4	3,2±0,2
	Фрагмент	3,3±0,2	3,5±0,4	3,6±0,2
	t-Стьюдента	0,832	0,707	1,414
Лейкоциты, *10 <sup>9</sup> /л	Фарш	10,9±1,4	10,6±1,2	10,0±1,4
	Фрагмент	9,7±3,2	7,7±1,9	7,0±1,0
	t-Стьюдента	0,344	1,290	1,744
Тромбоциты, *10 <sup>9</sup> /л	Фарш	447,2±16,9	434,2±24,1	422,7±19,7
	Фрагмент	403,3±19,1	371,4±16,2	358,9±14,9
	t-Стьюдента	1,721	2,163	2,583
Ретикулоциты, %	Фарш	28,9±1,6	29,3±1,3	28,2±0,8
	Фрагмент	27,9±1,0	24,4±1,1	23,0±1,3
	t-Стьюдента	0,530	2,877	3,407
Лимфоциты, %	Фарш	63,0±2,4	61,9±1,8	61,2±1,2
	Фрагмент	60,6±3,0	58,6±2,4	58,4±2,0
	t-Стьюдента	0,625	1,100	1,200
Моноциты, %	Фарш	4,2±0,3	4,3±0,2	4,2±0,2
	Фрагмент	4,3±0,2	4,2±0,4	4,3±0,3
	t-Стьюдента	0,277	0,224	0,277

Но во всех случаях, лабораторные показатели при применении фрагментов селезенки для ГАТС, были более приближены к исходному значению. При этом показатели эритроцитов и лейкоцитов к концу наблюдения за экспериментальными животными приближались к достоверной разнице. Показатели тромбоцитов и ретикулоцитов уже к 15-м суткам достоверно отличались при различных подходах к ГАТС. Так, если при использовании «фарша» показатель тромбоцитов составил 434,2±24,1\*10<sup>9</sup>/л, то при применении фрагментов селезенки – 371,4±16,2\*10<sup>9</sup>/л (t=2,163). Показатель ретикулоцитов составил 29,3±1,3% и 24,4±1,1%

соответственно ( $t=2,877$ ). Данная тенденция сохранилась и в последующие дни эксперимента (табл. 1).

Более выраженные изменения происходили со свертывающей системой крови. Показатели фибриногена уже к 15-м суткам достоверно отличались при различных подходах к ГАТС. Данный показатель при использовании “фарша” составил  $3,8\pm 0,3$  г/л, фрагментов селезенки –  $2,8\pm 0,2$  г/л ( $t=2,774$ ). В эти сроки аналогичная тенденция отмечено и с показателем ПТИ, составляя соответственно  $83,7\pm 3,3\%$  и  $74,1\pm 2,7\%$  ( $t=2,252$ ). К 30-м суткам наблюдения отмечено статистически достоверная разница и с показателями МНО ( $0,7\pm 0,1$  и  $1,1\pm 0,1$ ;  $t=2,828$ ) (табл. 2.).

**Таблица 2.**

**Сравнительные показатели свертывающей системы крови после различных способов ГАТС**

Показатель		После ГАТС		
		5 сутки	15 сутки	30 сутки
Фибрино-ген, г/л	Фарш	$3,7\pm 0,4$	$3,8\pm 0,3$	$3,6\pm 0,3$
	Фрагмент	$3,0\pm 0,2$	$2,8\pm 0,2$	$2,8\pm 0,3$
	t-Стьюдента	1,565	2,774	1,886
ПТИ, %	Фарш	$84,8\pm 3,1$	$83,7\pm 3,3$	$82,0\pm 1,5$
	Фрагмент	$82,1\pm 3,4$	$74,1\pm 2,7$	$72,0\pm 2,1$
	t-Стьюдента	0,587	2,252	3,875
Тромбо-тест	Фарш	$4,0\pm 0,3$	$3,9\pm 0,3$	$4,0\pm 0,4$
	Фрагмент	$3,5\pm 0,4$	$3,3\pm 0,3$	$3,3\pm 0,3$
	t-Стьюдента	1,000	1,414	1,400
АЧТВ, сек	Фарш	$16,6\pm 1,5$	$17,1\pm 1,0$	$17,4\pm 0,9$
	Фрагмент	$17,9\pm 2,0$	$19,4\pm 1,4$	$20,0\pm 1,5$
	t-Стьюдента	0,520	1,337	1,486
МНО	Фарш	$0,8\pm 0,1$	$0,7\pm 0,1$	$0,7\pm 0,1$
	Фрагмент	$0,9\pm 0,1$	$1,0\pm 0,2$	$1,1\pm 0,1$
	t-Стьюдента	0,707	1,342	2,828

**Таблица 3.**

**Сравнительные показатели клеточного и гуморального иммунитета после различных способов ГАТС**

Показатель		После ГАТС		
		5 сутки	15 сутки	30 сутки
CD 3+ (Т-лимфоциты), %	Фарш	$31,9\pm 1,5$	$32,2\pm 2,2$	$33,4\pm 1,1$
	Фрагмент	$35,9\pm 2,0$	$41,8\pm 1,8$	$42,3\pm 1,4$
	t-Стьюдента	1,600	3,377	4,999
CD 4+ (Т-хелперы), %	Фарш	$21,1\pm 1,9$	$22,0\pm 1,8$	$22,8\pm 1,2$
	Фрагмент	$26,8\pm 1,7$	$29,9\pm 1,8$	$31,7\pm 1,6$
	t-Стьюдента	2,236	3,103	4,450
CD 16+ (Т-супрессоры), %	Фарш	$8,1\pm 1,0$	$7,9\pm 0,9$	$8,3\pm 0,6$
	Фрагмент	$12,3\pm 1,4$	$13,7\pm 1,5$	$14,2\pm 1,8$
	t-Стьюдента	2,441	3,316	3,110
CD 20+ (В-лимфоциты), %	Фарш	$11,8\pm 0,7$	$12,3\pm 1,2$	$11,1\pm 1,6$
	Фрагмент	$9,8\pm 0,9$	$8,9\pm 1,2$	$8,2\pm 1,1$
	t-Стьюдента	1,754	2,003	1,597
Ig A, г/л	Фарш	$0,9\pm 0,2$	$1,0\pm 0,2$	$1,0\pm 0,1$
	Фрагмент	$1,0\pm 0,1$	$1,1\pm 0,1$	$1,1\pm 0,2$
	t-Стьюдента	0,447	0,447	0,447
Ig M, г/л	Фарш	$1,3\pm 0,1$	$1,2\pm 0,2$	$1,4\pm 0,1$
	Фрагмент	$1,2\pm 0,2$	$1,4\pm 0,2$	$1,6\pm 0,3$
	t-Стьюдента	0,447	0,707	0,632
Ig G, г/л	Фарш	$4,7\pm 0,5$	$4,6\pm 0,4$	$6,1\pm 0,4$
	Фрагмент	$6,4\pm 0,8$	$7,0\pm 0,7$	$7,4\pm 0,5$
	t-Стьюдента	1,802	2,977	2,030

