

© CC BY Коллектив авторов, 2021
 УДК 616.411-001-089.168.1 : 577.151
 DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-49-55

УРОВЕНЬ МАТРИЧНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРИ ЗАКРЫТЫХ ТРАВМАХ СЕЛЕЗЕНКИ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. В. Масляков*, В. Э. Федоров, В. Ю. Барсуков, М. А. Шихмагомедов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
 «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского»
 Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Россия

Поступила в редакцию 21.05.2020 г.; принята к печати 09.03.2022 г.

ЦЕЛЬ. Изучить состояние матричных металлопротеиназ сыворотки крови и их прогностическое значение при закрытых травмах селезенки в ближайшем послеоперационном периоде.

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ. В работе проведен ретроспективный анализ течения ближайшего послеоперационного периода у 126 пациентов с закрытыми травмами селезенки, находившихся на лечении в отделении неотложной хирургии. С учетом того, что основным из ведущих факторов, оказывающим влияние на течение ближайшего послеоперационного периода у таких пациентов, является фактор времени, т. е. время доставки в лечебное учреждение от момента получения травмы, всех пациентов мы разделили на две группы: группа А – время доставки в лечебное учреждение не превышало 1 ч от момента получения травмы. Данная группа разделена на две подгруппы: А1 – изолированные повреждения и А2 – сочетанные повреждения. Во 2-ю группу, группу Б, вошли пациенты, время доставки которых превысило 1 ч, которые также были разделены на две подгруппы: Б1 – изолированные повреждения и Б2 – сочетанные повреждения. В процессе исследования осуществляли определение уровня тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (TIMP-1), матричных металлопротеиназ-2, -7, -9 (MMPs-2, -7, -9) в кровяной сыворотке

РЕЗУЛЬТАТЫ. В результате проведенного исследования установлено, что изменения TIMP-1 и MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови зависят от времени доставки пациента и наличия или отсутствия сочетанных повреждений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Изменения уровней тканевого ингибитора металлопротеиназ-1, матричных металлопротеиназ-2, -7, -9 могут быть рассмотрены в качестве предикторов развития осложнений и летальных исходов у пациентов с закрытыми травмами селезенки в ближайшем послеоперационном периоде. Изменения данных показателей зависят от времени доставки пациента и характера повреждения. Снижение показателя тканевого ингибитора металлопротеиназ ниже 1231 нг/мл является неблагоприятным показателем, свидетельствующим о вероятном летальном исходе.

Ключевые слова: закрытые травмы селезенки, ближайший послеоперационный период, тканевой ингибитор металлопротеиназ-1, матричные металлопротеиназы

Для цитирования: Масляков В. В., Федоров В. Э., Барсуков В. Ю., Шихмагомедов М. А. Уровень матричных металлопротеиназ сыворотки крови и его прогностическое значение при закрытых травмах селезенки в ближайшем послеоперационном периоде. *Вестник хирургии имени И. И. Грекова*. 2021;180(6):49–55. DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-49-55.

* **Автор для связи:** Владимир Владимирович Масляков, ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, 410056, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112. E-mail: maslyakov@inbox.ru.

THE LEVEL OF SERUM MATRIX METALLOPROTEINASE AND ITS PROGNOSTIC VALUE IN CLOSED INJURIES OF THE SPLEEN IN THE IMMEDIATE POSTOPERATIVE PERIOD

Vladimir V. Masljakov*, Vladimir Je. Fedorov, Vladislav Ju. Barsukov,
 Myrat A. Shihmagomedov

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

Received 21.05.2020; accepted 09.03.2022

The **OBJECTIVE** was to study the state of serum matrix metalloproteinase and their prognostic value in closed spleen injuries in the immediate postoperative period.

METHODS AND MATERIALS. Retrospective analysis of the course of the immediate postoperative period of 126 patients with closed spleen injuries was carried out in this work. They were treated in the emergency surgery department. Taking into account that the main leading factor affecting the immediate postoperative period in such patients is the

time factor, i.e. the time of delivery to the medical institution from the moment of injury, we divided all patients into two groups: group A – the time of delivery to the medical institution did not exceed one hour from the moment of injury. This group was divided into two subgroups: A1 – isolated injuries and A2 – combined injuries. The second group, group B, included patients whose delivery time exceeded one hour, which were also divided into two subgroups: B1 – isolated injuries and B2 – combined injuries. During the study, the level of the tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1), matrix metalloproteinases-2, -7, -9 (MMPs-2, -7, -9) in blood serum was determined.

RESULTS. As a result of the study, it was found that changes in TIMP-1 and MMPs-2, -7, -9 in blood serum depend on the time of delivery of the patient and the presence or absence of combined lesions.

CONCLUSION. Changes in levels of the tissue inhibitor of metalloproteinases-1, matrix metalloproteinases-2, -7, -9 can be considered as predictors of development of complications and fatal outcomes in patients with closed spleen injuries in the immediate postoperative period. Changes in these indicators depend on the time of delivery of the patient and the nature of the injury. The reduction of the tissue inhibitor of metalloproteinases below 1231 ng/ml is an unfavourable indicator of death.

Keywords: closed spleen injuries, immediate postoperative period, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, matrix metalloproteinases

For citation: Maslyakov V. V., Fedorov V. Je., Barsukov V. Ju., Shihmagomedov M. A. The level of serum matrix metalloproteinase and its prognostic value in closed injuries of the spleen in the immediate postoperative period. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2021;180(6):49–55. (In Russ.). DOI: 10.24884/0042-4625-2021-180-6-49-55.

* **Corresponding author:** Vladimir V. Maslyakov, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, 112, Bolshaya Kazachia str., Saratov, 410056, Russia. E-mail: maslyakov@inbox.ru.

Введение. Разрывы селезенки при травме живота относятся к довольно распространенным травмам, которые встречаются до 30 % [1, 2]. Доказано, что этому органу принадлежит ряд важных функций, таких как участие в иммунных процессах [3, 4], а также в системе гемостаза [5]. Удаление этого органа приводит к развитию различных негативных последствий [6, 7], которые влекут за собой различные осложнения как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периодах. Механизм развития этих осложнений достаточно сложен, и в него включены многие патогенетические звенья [8, 9]. В последнее время в литературе отводится большое внимание металлопротеиназам в развитии различной патологии [10]. Однако материалов, посвященных исследованию металлопротеиназ при травмах селезенки, в доступной литературе мы не нашли.

Цель исследования – изучить состояние матричных металлопротеиназ сыворотки крови и их прогностическое значение при закрытых травмах селезенки в ближайшем послеоперационном периоде.

Методы и материалы. В работе проведен ретроспективный анализ течения ближайшего послеоперационного периода у 126 пациентов с закрытыми травмами селезенки, находившихся на лечении в отделении неотложной хирургии больницы скорой медицинской помощи (БСМП) г. Энгельса в период с 2012 по 2020 г. Преобладали пациенты мужского пола – 89 (70,6 %), женщин было 37 (29,4 %). В исследование были включены пациенты с закрытыми травмами живота с сочетанными или изолированными повреждениями селезенки. Возраст пострадавших составил 18–55 лет. Не включались пациенты моложе 18 лет и старше 55 лет, имеющие повреждения головного и спинного мозга. Изолированные повреждения были отмечены у 58 (46 %) пациентов, а сочетанные и множественные – у 68 (53,9 %) человек. При постановке диагноза шока основывались на общепринятых параметрах (пульс, давление, диурез). Из 126 пациентов с закрытыми травмами шок различной степени тяжести был зарегистрирован у 65 (51,6 %) человек. Тяжесть повреждений закономерно приводила к тяжести шока. Так, у пациентов с изолированными повреждениями шок I степени был зарегистрирован у 8 (6,3 %) пациентов, а при сочетанных – у 16 (12,7 %). Шок II степени, соответственно, у 12 (9,5 %) и 24 (19 %) пациентов,

а III степени – у 1 (0,8 %) и 4 (3,2 %) человек. У пациентов с изолированными повреждениями селезенки преобладала кровопотеря до 500 мл – 26 (20,6 %) человек, а при сочетанных – от 500 до 1000 мл – 24 (19 %) человек. Для оценки тяжести травмы по двум параметрам (тяжести повреждения и тяжести состояния) применяли шкалу ВПХ-СП (военно-полевая хирургия, П – поступление, С – состояние). Тяжесть повреждения селезенки оценивали по классификации AAST (American Association for the Surgery of Trauma – Американской ассоциации хирургии травмы) [11]. О тяжести состояния пострадавших при поступлении судили по сумме баллов, полученной при сложении значения симптомов по 12 критериям по методике Е. К. Гуманенко и др. [12] по шкале ВПХ-СП с общеизвестной градацией. Сумма баллов выше 31 по шкале ВПХ-СП характеризовала состояние больного как крайне тяжелое, а выше 45 баллов – как критическое.

С учетом того, что основным из ведущих факторов, оказывающим влияние на течение ближайшего послеоперационного периода у таких пациентов, является фактор времени, т. е. время доставки в лечебное учреждение от момента получения травмы, всех пациентов мы разделили на две группы: группа А – время доставки в лечебное учреждение не превышало 1 ч от момента получения травмы. Данная группа разделена на две подгруппы: А1 – изолированные повреждения и А2 – сочетанные повреждения. Во 2-ю группу, группу Б, вошли пациенты, время доставки которых превысило 1 ч, которые также были разделены на две подгруппы: Б1 – изолированные повреждения и Б2 – сочетанные повреждения.

В процессе исследования осуществляли определение уровня тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (TIMP-1), матричных металлопротеиназ-2, -7, -9 (MMPs-2, -7, -9) в кровяной сыворотке. Выбор этих показателей основывался на том, что им отводится большая роль в развитии и прогрессировании злокачественной опухоли. Уровень TIMP-1 определяли иммуноферментным методом с применением реактивов *R&D Diagnostics Inc.* (США). Данный метод определяет количественное содержание вещества в биологическом субстрате, в данном случае – в плазме крови, при помощи соединения этого вещества с антителами. Количественное определение MMPs-2, 7, 9 в кровяной сыворотке выполняли с использованием сывороток «Human/Mouse/Rat (total)» фирмы *Quantikine®*, «R&D Systems», которые являются стандартными и предназначены для выполнения прямого иммуноферментного анализа. Согласно инструкции, для измерений использовали автоматический универсальный ридер ELX800 фирмы *Bio-Tek Instruments, Inc.* (США), предназначенный для микропланшетов.

Таблица 1

Количество TIMP-1 в сыворотке крови у пациентов группы Б1 в зависимости от тяжести состояния при поступлении по шкале ВПХ–СП

Table 1

The amount of TIMP-1 in the blood serum of patients of group B1 depending on the severity of the condition at admission on the scale of military field surgery admission status

Состояние при поступлении	Количество TIMP-1 в сыворотке крови, нг/мл	Статистическая достоверность
Удовлетворительное	632 [612; 673]	$r=0,77$, $p<0,05$
Средней тяжести	543 [532; 553]	$r=0,84$, $p<0,05$
Тяжелое	363 [352; 379]	$r=0,82$, $p<0,05$
Крайне тяжелое	216 [209; 223]	$r=0,81$, $p<0,05$
Терминальное (критическое)	189 [176; 195]	$r=0,85$, $p<0,05$

Примечание: здесь и далее данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. Достоверность p приведена в соответствии с данными, полученными у здоровых доноров.

Результаты, полученные в ходе исследования, подвергали математической обработке на персональном компьютере с пакетом прикладных программ «Statistica» версии 6.0, также «Excel». В качестве критерия использовали критерий согласия χ^2 . Рассчитывали медианы квадрилей, как верхних, так и нижних, и определяли достоверность различий (p). Статистическую значимость определяли как $p<0,05$. Для установления корреляционных связей был использован непараметрический критерий Спирмена (r). Интерпретация коэффициента корреляции производится исходя из уровня силы связи: $r>0,01-0,29$ – слабая положительная связь; $r>0,30-0,69$ – умеренная положительная связь; $r>0,70-1,00$ – сильная положительная связь.

Результаты. Результаты TIMP-1, полученные при поступлении и до начала выполнения оперативного лечения пациентов с закрытыми травмами селезенки в группе А1, показали, что у пациентов данной группы в момент поступления прослеживалась четкая взаимосвязь между степенью тяжести состояния и изменением количества TIMP-1 в сыворотке крови. Так, в группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, показатель TIMP-1 статистически достоверно не отличался от физиологически нормального и составил 765 [732; 773] нг/мл (физиологически нормальный показатель – 789 [767; 793] нг/мл). С утяжелением состояния регистрировалось и статистически достоверное снижение TIMP-1 в сыворотке крови. Самый низкий его уровень был отмечен в группе пациентов, поступивших в терминальном (критическом) состоянии, – 231 [212; 245] нг/мл. Дальнейшее исследование позволило выявить так называемые «критические точки» у пациентов этой группы, к которым мы отнесли те сутки, на которые регистрировались изменения данного показателя. При этом необходимо отметить, что, в связи с тем, что пациенты, поступившие в терминальном (критическом) состоянии, погибли в ближайшие часы после поступления и выполнения операции, они не были включены в дальнейшее исследование. Анализ полученных данных показал, что в данной группе изменения TIMP-1 в сыворотке крови зависели от тяжести состояния. Так, у пациентов,

состояние которых было расценено как удовлетворительное, существенных изменений за весь период наблюдения отмечено не было, показатель TIMP-1 сыворотки крови статистически достоверно не изменялся и соответствовал физиологически нормальным показателям. В группе пациентов со средней тяжестью состояния он был понижен до 7-х суток после выполненной операции, затем отмечалось постепенное увеличение и нормализация к 10-м суткам после выполненной операции, когда исследуемый показатель статистически достоверно не отличался от нормального. В группе пациентов с тяжелым состоянием восстановление TIMP-1 сыворотки крови происходило на 15-е сутки после операции, а в группе пострадавших в крайне тяжелом состоянии – на 20-е сутки. Результаты исследования TIMP-1, полученные при поступлении и до начала выполнения оперативного лечения пациентов с закрытыми травмами селезенки в группе А2, показывают, что TIMP-1 сыворотки крови был статистически достоверно ниже, чем физиологически нормальный, а также в сравнении с данными, полученными в группе А1. В группе А2, так же, как и в группе А1, изменения TIMP-1 в сыворотке крови зависели от тяжести состояния пациентов в момент поступления. Восстановление этого показателя также происходило постепенно, однако оно занимало больше времени, чем у пациентов группы А1. Восстановление этого показателя в группе пациентов в крайне тяжелом состоянии происходило лишь к 30-м суткам после выполненной операции. Результаты исследования TIMP-1, полученные при поступлении и до начала оперативного лечения пациентов с закрытыми травмами селезенки в группе Б1, приведены в *табл. 1*.

Как свидетельствуют данные *табл. 1*, у пациентов группы Б1 полученные результаты TIMP-1 существенно не отличались от данных, полученных в группе А1, однако эти показатели были ниже аналогичных. Исключение составили пациенты, состояние при поступлении которых было расценено как крайне тяжелое или терминальное, показатели которых были ниже критического, все пациенты

Таблица 2

Количество MMPs в сыворотке крови у пациентов группы А1 в зависимости от тяжести состояния при поступлении по шкале ВПХ–СП

Table 2

The number of MMPs in the blood serum of patients of group A1 depending on the severity of the condition at admission on the scale of military field surgery admission status

Состояние при поступлении	Количество MMPs в сыворотке крови, нг/мл		
	MMPs-2	MMPs-7	MMPs-9
Удовлетворительное	256 [251; 264]; $r=0,17$, $p>0,05$	3,7 [2,8; 4,7]; $r=0,14$, $p>0,05$	395 [371; 414]; $r=0,17$, $p>0,05$
Средней тяжести	345 [341; 354]; $r=0,77$, $p<0,05$	5,8 [5,1; 6,4]; $r=0,76$, $p<0,05$	457 [451; 464]; $r=0,76$, $p<0,05$
Тяжелое	468 [451; 484]; $r=0,78$, $p<0,05$	6,6 [6,1; 7,2]; $r=0,81$, $p<0,05$	568 [551; 579]; $r=0,83$, $p<0,05$
Крайне тяжелое	567 [561; 574]; $r=0,83$, $p<0,05$	7,5 [7,1; 7,9]; $r=0,74$, $p<0,05$	687 [677; 692]; $r=0,79$, $p<0,05$
Терминальное (критическое)	689 [677; 694]; $r=0,87$, $p<0,05$	10,2 [9,8; 10,4]; $r=0,83$, $p<0,05$	761 [754; 774]; $r=0,87$, $p<0,05$

данной группы погибли в ближайшее время после поступления. В группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, восстановление TIMP-1 в сыворотке крови было отмечено только к 18-м суткам после оперативного лечения. В группе пациентов средней степени тяжести – к 23-м суткам, а в группе пациентов, которые были доставлены в тяжелом состоянии, восстановления не происходило и к 30-м суткам после выполненной операции. Результаты исследования TIMP-1, полученные при поступлении и до начала выполнения оперативного лечения пациентов с закрытыми травмами селезенки в группе Б2, позволили выявить, что в момент поступления имелось статистически достоверное снижение TIMP-1 в сыворотке крови. Показатели TIMP-1 в группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, средней степени тяжести и тяжелое, существенно не отличались от данных, полученных в группе Б1. При этом в группе пациентов в терминальном состоянии показатель TIMP-1 был статистически достоверно снижен по сравнению как с физиологически нормальными величинами, так и с показателями, полученными в группе Б1. Все эти пациенты погибли в ближайшее время после выполненной операции. У пациентов этой группы в течение всего времени, когда проводилось исследование TIMP-1 в сыворотке крови, было отмечено статистически достоверное снижение данного показателя. При этом его восстановление происходило постепенно и зависело от тяжести состояния. Быстрее всего этот показатель восстановился в группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, – на 23-и сутки. В группе пациентов, состояние которых было расценено как средней тяжести, – на 30-е сутки. В группе пациентов, состояние которых было расценено как тяжелое, данный показатель не восстанавливался и к 30-м суткам. На основании этих данных можно утверждать, что TIMP-1 в сыворотке крови играет важную роль в течении ближайшего послеоперационного периода при закрытой травме

селезенки. Практически во всех группах в момент поступления пациента имелось снижение данного показателя, которое напрямую зависело от тяжести состояния пациента: чем тяжелее было состояние, тем медленнее происходило восстановление этого показателя. Полученные данные позволяют утверждать, что снижение TIMP-1 в сыворотке крови ниже 231 нг/мл является прогностически неблагоприятным фактором. Как показано выше, у пациентов с закрытыми травмами селезенки в ближайшем периоде после перенесенной операции отмечается снижение показателя TIMP-1, снижение которого зависит от ряда факторов. Уменьшение данного показателя закономерно приводит к увеличению матричных металлопротеиназ (MMPs) в сыворотке крови. В связи с этим было проведено исследование некоторых MMPs в сыворотке крови у таких пациентов. Проводили исследование MMPs-2, MMPs-7 и MMPs-9.

Показатели MMPs в сыворотке крови у пациентов группы А1 в момент поступления в зависимости от тяжести состояния приведены в *табл. 2*.

Как видно из данных *табл. 2*, у пациентов группы А1 в момент поступления было отмечено статистически достоверное увеличение всех исследуемых MMPs в сыворотке крови, при этом увеличение этого показателя зависело от тяжести состояния пациентов в этой группе. Так, в группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, исследуемые показатели статистически достоверно не отличались от нормальных величин. С утяжелением состояния статистически достоверно увеличивались и показатели MMPs в сыворотке крови. Самое большое увеличение этого показателя было отмечено у пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как терминальное (критическое). Считаем необходимым отметить тот факт, что пациенты этой группы погибли в ближайшее время после выполнения оперативного вмешательства или на операционном столе. В процессе динамического исследования было установлено, что в группе пациентов А1 количество MMPs

Таблица 3

Количество MMPs в сыворотке крови у пациентов группы A2 в зависимости от тяжести состояния при поступлении по шкале ВПХ-СП

Table 3

The number of MMPs in the blood serum of patients of group A2 depending on the severity of the condition at admission on the scale of military field surgery admission status

Состояние при поступлении	Количество MMPs в сыворотке крови, нг/мл		
	MMPs-2	MMPs-7	MMPs-9
Удовлетворительное	366 [356; 372]; $r=0,82$, $p<0,05$	5,8 [4,8; 6,4]; $r=0,81$, $p<0,05$	471 [368; 377]; $r=0,87$, $p<0,05$
Средней тяжести	561 [548; 573]; $r=0,85$, $p<0,05$	7,3 [6,8; 8,4]; $r=0,86$, $p<0,05$	661 [658; 674]; $r=0,78$, $p<0,05$
Тяжелое	633 [578; 654]; $r=0,81$, $p<0,05$	8,4 [7,8; 8,8]; $r=0,83$, $p<0,05$	771 [678; 779]; $r=0,85$, $p<0,05$
Крайне тяжелое	761 [658; 674]; $r=0,87$, $p<0,05$	9,1 [8,8; 10,5]; $r=0,86$, $p<0,05$	882 [878; 894]; $r=0,88$, $p<0,05$
Терминальное (критическое)	819 [808; 834]; $r=0,73$, $p<0,05$	14,3 [12,8; 15,6]; $r=0,86$, $p<0,05$	962 [958; 974]; $r=0,81$, $p<0,05$

в сыворотке крови изменялось в зависимости от тяжести состояния. В группе пациентов, состояние которых было расценено как удовлетворительное, все MMPs не претерпевали существенных изменений и соответствовали нормальным показателям. В группе пациентов, состояние которых в момент поступления было средней степени тяжести, показатель MMPs в сыворотке крови до 7-х суток не менялся, с 7-х суток после оперативного лечения отмечалось постепенное увеличение всех показателей, восстановление которых происходило к 10-м суткам, когда все исследуемые показатели стали соответствовать нормальным. У пациентов в тяжелом состоянии изменение исследуемых показателей было отмечено на 18-е сутки, когда показатели MMPs в сыворотке крови статистически достоверно не отличались от нормальных. У пациентов в крайне тяжелом состоянии показатели MMPs в сыворотке крови нормализовались к 20-м суткам. Полученные данные показывают, что в группе A1 изменения показателей MMPs в сыворотке крови зависят от тяжести состояния в момент поступления, восстановление которых соответствует кривой восстановления TIMP-1. Результаты MMPs в сыворотке крови, полученные в группе A2, приведены в табл. 3. На основании этих данных видно, что в группе пациентов, отнесенных к A2, можно сделать заключение, что в ответ на снижение количества TIMP-1 происходит закономерное повышение количества MMPs в сыворотке крови. Повышение количества MMPs происходит не однородно, а зависит от степени тяжести состояния пациента в момент поступления. Оно наименее выражено в группе пациентов в удовлетворительном состоянии, а наиболее – в группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как терминальное. В отличие от пациентов, которые были отнесены к группе A1, у пациентов группы A2 изменения показателей MMPs в сыворотке крови были более выражены.

В связи с тем, что пациенты, состояние которых было расценено как терминальное (критическое), погибли в ближайшие часы после поступления, они

были исключены из дальнейшего исследования. При исследовании показателей MMPs в сыворотке крови было установлено, что их восстановление в группе A2 было медленнее, чем в группе A1, и зависело от тяжести состояния в момент поступления. В группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, восстановление MMPs-2, -7, -9 отмечалось к 7-м суткам, когда полученные данные статистически достоверно не отличались от нормальных величин. В группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как средней тяжести, снижение данного показателя началось с 7-х суток, а полное восстановление всех показателей MMPs в сыворотке крови происходило к 15-м суткам, когда все исследуемые показатели статистически достоверно не отличались от нормальных величин. В группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как тяжелое, снижение показателей MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови началось с 10-х суток после выполнения оперативного вмешательства, а полное восстановление происходило к 25-м суткам. В группе пациентов, поступивших в крайне тяжелом состоянии, начало снижения показателей MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови регистрировалось к 10-м суткам, а восстановление – к 30-м суткам. Таким образом, проведенные исследования показывают, что в группе пациентов A2 показатели MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови повышаются в момент поступления, при этом повышение происходит не равномерно, а зависит от тяжести состояния. В процессе динамического исследования было установлено, что восстановление данных показателей происходило постепенно, в зависимости от тяжести состояния, а также от увеличения TIMP-1 в сыворотке крови у пациентов группы A2. Результаты исследования уровней MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови у пациентов группы B1 показали, что у пациентов данной группы количество MMPs в сыворотке крови было достоверно выше, по сравнению как с нормальными величинами, так и данными, полученными в группе A. В данной группе

Таблица 4

Количество MMPs в сыворотке крови у пациентов группы Б2 в зависимости от тяжести состояния при поступлении по шкале ВПХ-СП

Table 4

The number of MMPs in blood serum in patients of group B2 depending on the severity of the condition at admission on the scale of military field surgery admission status

Состояние при поступлении	Количество MMPs в сыворотке крови, нг/мл		
	MMPs-2	MMPs-7	MMPs-9
Удовлетворительное	487 [458; 914]; $r=0,86$, $p<0,05$	6,8 [5,8; 8,4]; $r=0,84$, $p<0,05$	578 [548; 624]; $r=0,87$, $p<0,05$
Средней тяжести	697 [618; 724]; $r=0,87$, $p<0,05$	8,9 [7,8; 9,2]; $r=0,85$, $p<0,05$	797 [728; 821]; $r=0,86$, $p<0,05$
Тяжелое	876 [856; 934]; $r=0,86$, $p<0,05$	11,9 [10,8; 12,4]; $r=0,87$, $p<0,05$	996 [978; 1014]; $r=0,88$, $p<0,05$
Крайне тяжелое	–	–	–
Терминальное (критическое)	981 [978; 994]; $r=0,82$, $p<0,05$	18,5 [17,8; 19,4]; $r=0,85$, $p<0,05$	1050 [1038; 1067]; $r=0,91$, $p<0,05$

увеличение показателей происходило не равномерно, а зависело от тяжести состояния: чем тяжелее состояние, тем больше увеличение показателя. Пациенты, которые поступили в крайне тяжелом и терминальном состоянии, погибли в ближайшие часы после поступления и не вошли в дальнейшее исследование. В динамике было установлено, что в группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, снижение показателей происходило к 15-м суткам после операции, а восстановление – к 20-м суткам, когда полученные показатели статистически достоверно не отличались от нормальных величин. В группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как средней степени тяжести, снижение данных показателей также было отмечено к 15-м суткам после операции, однако восстановление – к 23-м суткам. В группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как тяжелое, так же, как и в других группах, снижение исследуемых показателей отмечалось на 15-е сутки, при этом восстановление не происходило и к 30-м суткам, что соответствовало данным, полученным при определении TIMP-1. Из представленных данных можно сделать заключение, что у пациентов группы Б1 показатели MMPs-2, -7 и -9 были увеличены с момента поступления и восстанавливались в зависимости от тяжести состояния. Результаты исследования показателей MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови, полученные у пациентов группы Б2, приведены в табл. 4. Как видно из данных табл. 4, в группе Б2 существенных изменений в показателях MMPs в сыворотке крови, по сравнению с данными, полученными в группе Б1 в момент поступления, не было выявлено. Исключение составляли пациенты, состояние которых в момент поступления было расценено как терминальное. Во всех других группах, так же, как и в группе Б1, было зарегистрировано статистически достоверное увеличение показателей MMPs-2, -7, -9. Это было закономерно и не противоречило данным, полученным в этой группе при исследовании TIMP-1.

При исследовании MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови в динамике было установлено, что в группе пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как удовлетворительное, снижение всех исследуемых показателей начиналось с 15-х суток после выполненной операции. Однако восстановление этих показателей происходило медленно, лишь к 23-м суткам, когда исследуемые показатели достоверно не отличались от нормальных величин. В группе пациентов со средней тяжестью состояния снижение показателей MMPs-2, -7, -9 в сыворотке крови начиналось также с 15-х суток, при этом восстановление происходило еще медленнее – лишь к 30-м суткам после оперативного вмешательства. У пациентов, состояние которых в момент поступления было расценено как тяжелое, при исследовании данных показателей было установлено, что их снижение также было отмечено, начиная с 15-х суток. При этом все исследуемые показатели не восстанавливались и к 30-м суткам.

Обсуждение. На основании полученных результатов исследования можно сделать заключение, что MMPs-2, -7, -9 играют значительную роль в течении ближайшего послеоперационного периода у пациентов с закрытыми травмами селезенки. Повышение MMPs-2 в сыворотке крови выше 689 нг/мл, MMPs-7 выше 10,2 нг/мл, а MMPs-9 выше 761 нг/мл можно расценивать как крайне неблагоприятный показатель, ведущий к летальному исходу у таких пациентов. На изменения этих показателей оказывают влияние следующие факторы: время, прошедшее от момента получения травмы до поступления в лечебное учреждение, и состояние пациента в момент поступления.

Выводы. 1. Изменения уровней тканевого ингибитора металлопротеиназ-1, матричных металлопротеиназ-2, -7, -9 могут быть рассмотрены в качестве предикторов развития осложнений и летальных исходов у пациентов с закрытыми травмами селезенки в ближайшем послеоперационном периоде.

2. Изменения данных показателей зависят от времени доставки пациента и характера повреждения.

3. Снижение показателя тканевого ингибитора металлопротеиназ ниже 1231 нг/мл является неблагоприятным показателем, свидетельствующим об очень высокой вероятности летального исхода.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рагимов Г. С. Выбор хирургической тактики при повреждениях селезенки // Казан. мед. журн. 2009. Т. 90, № 6. С. 831–835.
2. Заболевания селезенки в хирургии / С. Н. Стяжкина, О. А. Белобородова, Ю. А. Казанцева, А. П. Шалимова // Науч. журн. 2016. Т. 12, № 13. С. 87–90
3. Иммунологические аспекты в хирургии разрывов селезенки при закрытой травме живота (с комментарием) / А. И. Хрипун, А. Н. Алимов, А. Д. Прямыков, В. А. Алимов // Хирургия : Журн. им. Н. И. Пирогова. 2015. Т. 36. С. 76–80
4. Иммунный статус у больных, оперированных по поводу повреждений селезенки / В. В. Масляков, В. Ф. Киричук, В. Г. Барсуков, А. Ю. Чуманов // Клини. мед. 2012. Т. 5. С. 48–52.
5. Масляков В. В., Куликов С. А., Полковов С. В. Состояние коагуляционного звена системы гемостаза после различных ранений селезенки в ближайшем послеоперационном периоде // Современные проблемы науки и образования. 2014. Т. 5. С. 452.
6. Апарцин К. А. Проблемы диагностики гипоспленических расстройств // Acta Biomedica Scientifica. 2005. Т. 45, № 7. С. 2003–2009.
7. Морозов Д. А., Ключев С. А. Постспленэктомический гипоспленизм // Вестн. Рос. академии мед. наук. 2015. Т. 70, № 4. С. 413–418. Doi: 10.15690/vramn.v70.i4.1406.
8. Самохвалов И. М., Гаврилин С. В., Мешаков Д. П. и др. Тяжелая сочетанная травма живота : особенности течения травматической болезни (сообщение первое) // Вестн. анестезиологии и реаниматологии. 2018. Т. 15, № 3. С. 34–40. Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40.

9. Эргашев О. Н., Махновский А. И., Кривоносов С. И. Прогнозирование течения острого периода травматической болезни и транспортабельности у пациентов с политравмой // Вестн. хир. им. И. И. Грекова. 2018. Т. 177, № 1. С. 45–48. Doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-45-48.
10. Ярмолинская М. И., Молотков А. С., Денисова В. М. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы : классификация, механизм действия // Журнал акушерства и жен. болезней. 2012. Т. 1. С. 113–125
11. Longo W. E., Baker C. C., Macmillan M. A. et al. Nonoperative management of adult splenic trauma : criteria for successful outcome // Ann. Surg. 1989. Vol. 210. P. 626–629.
12. Объективная оценка тяжести травм / Е. К. Гуманенко, В. В. Бояринцев, Т. Ю. Супрун, П. П. Ляшедько. СПб. : ВМЕА, 1999. С. 110.

REFERENCES

1. Ragimov G. S. The choice of surgical tactics for spleen injuries // Kazan Medical Journal. 2009;90(6):831–835. (In Russ.).
2. Stjzhkina S. N., Beloborodova O. A., Kazanceva Ju. A., Shalimova A. P. Diseases of the spleen in surgery // Scientific journal. 2016;12(13):87–90. (In Russ.).
3. Hripun A. I., Alimov A. N., Prjamikov A. D., Alimov V. A. Immunological aspects in surgery of ruptures of the spleen in closed abdominal trauma (with commentary) // Surgery: Journal of N. I. Pirogov. 2015;36:76–80. (In Russ.).
4. Masljakov V. V., Kirichuk V. F., Barsukov V. G., Chumanov A. Ju. Immune status in patients operated on for damage to the spleen // Clinical medicine. 2012;5:48–52. (In Russ.).
5. Masljakov V. V., Kulikov S. A., Polkovov S. V. The state of the coagulation link of the hemostasis system after various wounds of the spleen in the immediate postoperative period // Modern problems of science and education. 2014;5:452. (In Russ.).
6. Aparcin K. A. Problems of diagnosis of hyposplenic disorders // Acta Biomedica Scientifica. 2005;45(7):2003–2009. (In Russ.).
7. Morozov D. A., Kljuev S. A. Postsplenectomy hyposplenism // Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2015;70(4):413–418. (In Russ.). Doi: 10.15690/vramn.v70.i4.1406.
8. Samohvalov I. M., Gavrilin S. V., Meshakov D. P. et al. Severe combined abdominal injury: features of the course of traumatic illness (first message) // Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation. 2018;15(3):34–40. (In Russ.). Doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-3-34-40.
9. Jergashev O. N., Mahnovskij A. I., Krivonosov S. I. Prediction of the course of the acute period of traumatic illness and transportability in patients with polytrauma // Bulletin of Surgery named after I. I. Grekov. 2018;177(1):45–48. (In Russ.). Doi: 10.24884/0042-4625-2018-177-1-45-48.
10. Jarmolinskaja M. I., Molotkov A. S., Denisova V. M. Matrix metalloproteinases and inhibitors: classification, mechanism of action // Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2012;1:113–125 (In Russ.).
11. Longo W. E., Baker C. C., Macmillan M. A. et al. Nonoperative management of adult splenic trauma: criteria for successful outcome // Ann. Surg. 1989;210:626–629.
12. Gumanenko E. K., Bojarincev V. V., Suprun T. Ju., Ljashed'ko P. P. Objective assessment of the severity of injuries. SPb., Military Medical Academy, 1999:110. (In Russ.).

Информация об авторах:

Масляков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-1788-0230; **Федоров Владимир Эдуардович**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургии и онкологии Факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-4586-6591; **Барсуков Владислав Юрьевич**, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры факультетской хирургии и онкологии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0001-8816-0962; **Шихмагомедов Мурат Альбертович**, аспирант кафедры факультетской хирургии, Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского (г. Саратов, Россия), ORCID: 0000-0002-2461-1549.

Information about authors:

Masljakov Vladimir V., Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Mobilization Training of Healthcare and Disaster Medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-1788-0230; **Fedorov Vladimir Je.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Surgery and Oncology of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-4586-6591; **Barsukov Vladislav Ju.**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Faculty Surgery and Oncology, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0001-8816-0962; **Shihmagomedov Myrat A.**, Postgraduate Student of the Department of Faculty Surgery, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky (Saratov, Russia), ORCID: 0000-0002-2461-1549.