

КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРСПЛЕНИЗМА У ПАЦИЕНТОВ С ХИРУРГИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Республика Беларусь

У пациентов, находящихся в хирургических стационарах с осложнениями портальной гипертензии клиническая ситуация в ряде случаев усугубляется развитием синдрома гиперспленизма. Это негативно сказывается на общем течении заболевания и результатах лечения данной патологии.

В случае сопутствующего дефицита цианкобаламина либо фолиевой кислоты с целью консервативной терапии тромбоцитопении используют заместительную терапию соответствующими препаратами. Переливание тромбоцитарной массы перед инвазивными процедурами осуществляется при уровне тромбоцитов менее $40 \times 10^9/\text{л}$.

Среди имеющихся в арсенале способов коррекции иммуноопосредованного снижения уровня тромбоцитов используются внутривенные формы иммуноглобулинов. Тромбопоэтин из группы цитокинов стимулирует рост мегакариоцитов и отделение от них тромбоцитов, способствует более долговременному функционированию и делению гемопоэтических стволовых клеток.

При неэффективности консервативной коррекции гиперспленизма, рентгенэндоваскулярной эмболизации селезеночной артерии, и других малоинвазивных способов угнетения разрушения тромбоцитов в селезенке спленэктомия остается актуальным методом лечения.

Среди показаний к удалению селезенки рассматриваются: отсутствие эффекта от консервативной терапии от трех месяцев до полугода; неконтролируемые кровотечения либо их рецидивирование при уменьшении дозирования кортикостероидов; уровень тромбоцитов порядка $10 \times 10^9/\text{л}$ и менее без кровотечений; неэффективность коррекции тромбоцитопении при уровне тромбоцитов меньше $30 \times 10^9/\text{л}$ в течение трех месяцев.

Разработка методов предоперационной подготовки, способствующих повышению содержания клеточных элементов в периферической крови, является актуальной для улучшения переносимости операций, корригирующих осложнения портальной гипертензии.

Ключевые слова: гиперспленизм, тромбоцитопения, эмболизация селезеночной артерии, спленэктомия, цирроз печени, кровотечение, портальная гипертензия

In some cases in surgical the clinical situation is aggravated by the development of the hypersplenism syndrome in patients with complications of portal hypertension the departments of surgery. It negatively affects the overall disease course and the results of treatment. Substitution therapy with appropriate drugs is used in case of concomitant deficit of cyanocobalamin or folic acid as a conservative therapy of thrombocytopenia.

Platelet transfusion prior invasive procedures is performed at the level of platelets less than $40 \times 10^9/\text{L}$. Among the available arsenal methods to correct immune-mediated reduction of the platelet the intravenous immunoglobulin forms are used.

The cytokine thrombopoietin stimulates the production of megakaryocytes and separation from them of platelets, promotes to a long-term functioning and division of hematopoietic stem cells. Splenectomy is considered to be a profitable method of treatment in the conservative correction of hypersplenism, X-ray endovascular embolization of the spleen artery and other minimally invasive methods of the platelets inhibition destruction in the spleen.

The absence of effect of the conservative therapy (3-6 months), uncontrolled or recurrent bleeding in case of the reduction of corticosteroids dose, platelet level $10 \times 10^9/\text{l}$ and less without bleeding, inefficiency of the correction of thrombocytopenia at the level of platelet counts less than $30 \times 10^9/\text{l}$ within three months are considered as the indications for the spleen removal. Development of preoperative preparation methods contributing to the increase concentration of cellular elements in the peripheral blood is considered to be topical to improve operation tolerability, correcting complications of portal hypertension.

Keywords: hypersplenism, thrombocytopenia, embolization of the spleen artery, splenectomy, liver cirrhosis, bleeding, platelet counts, portal hypertension

Novosti Khirurgii. 2015 May-Jun; Vol 23 (3): 332-338

Correction of Hypersplenism in Patients with Surgical Complications of Portal Hypertension

E.V. Mahiliavets

Введение

У пациентов, находящихся в хирургических стационарах с осложнениями порталь-

ной гипертензии клиническая ситуация в ряде случаев усугубляется развитием синдрома гиперспленизма. Так согласно данным S Kedia et al. [1], лабораторные проявления данного

синдрома в виде цитопении выявляются в 11-64% случаев у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией.

М.И. Тутченко [2] отмечает, что частота тромбоцитопении различной степени выраженности, от умеренных (количество тромбоцитов $150-100 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов $3-4 \times 10^9/\text{л}$) до выраженных (количество тромбоцитов $<100 \times 10^9/\text{л}$, лейкоцитов $<2 \times 10^9/\text{л}$), может достигать 91,4% у данной категории пациентов. При этом критическая степень цитопении с уровнем тромбоцитов менее $30-40 \times 10^9/\text{л}$ и лейкоцитов менее $2 \times 10^9/\text{л}$ наблюдается в 8,5% случаев.

Умеренная тромбоцитопения, являющаяся частой находкой при терминальных стадиях диффузных заболеваний печени, хорошо переносится в большинстве случаев, в то же время выраженное снижение содержания тромбоцитов менее $50 \times 10^9/\text{л}$ значительно ухудшает гемостаз у пациентов с циррозом печени, создавая предпосылки для патологических кровотечений. Риск спонтанных кровотечений высок при уровне тромбоцитов ниже $20 \times 10^9/\text{л}$ [3, 4, 5, 6].

Это негативно сказывается на общем течении заболевания и результатах лечения данной патологии. А. К. Ерамишанцев [7] отмечает значительное увеличение количества послеоперационных осложнений при наличии необходимости корректировать проявления гиперспленизма.

В связи с этим целью выполнения данного обзора литературы явилось выявление наиболее эффективных методов коррекции проявлений гиперспленизма и показаний к их использованию в различных клинических ситуациях.

Проведен анализ доступных печатных литературных источников, а также источников из электронных баз данных elibrary.ru, PubMed Medline, поисковой системы Академия Google с использованием ключевых слов гиперспленизм, спленэктомия без ограничения по дате публикации.

В патогенезе тромбоцитопении при гиперспленизме на фоне заболеваний печени помимо секвестрации тромбоцитов в увеличенной селезенке рассматривается роль дефицита фолиевой кислоты, нарушения продукции тромбоцитов, сокращения срока их функционирования, дефицита тромбопоэтина, сепсиса, иммуноопосредованных механизмов повреждения, воздействие ряда медикаментов и ряд других факторов [3, 8, 9, 10].

Развивающийся феномен накопления тромбоцитов в увеличенной селезенке при гиперспленизме обусловлен различными механизмами. Так способствуют увеличению

секвестрации в селезенке помимо тромбоцитов, зернистых лейкоцитов и эритроцитов, склеротические процессы в синусах селезенки и утолщение их стенок. Если в обычном состоянии в селезенке может находиться около трети общего количества тромбоцитов, то при данном синдроме их содержание в селезенке может достигать девяноста процентов. Подобное явление, обусловленное другими механизмами, может наблюдаться при общем снижении температуры тела человека [11, 12, 13, 14].

Установлено, что спленомегалия, развивающаяся при портальной гипертензии, способствует угнетению регенераторного процесса в печени. В свою очередь обеднение клеточного состава крови усиливается негативным влиянием печени на процесс гемопоэза в костном мозге и рецидивирующими кровотечениями. Увеличение селезенки при портальной гипертензии обусловлено не только повышением уровня давления в системе воротной вены, но и в большой степени развитием гиперплазии ткани органа и ее фиброзом. Данный процесс сопровождается также усилением кровотока, который в свою очередь вносит свой вклад в прогрессирование синдрома портальной гипертензии [15, 16].

Исследовалась зависимость гиперспленизма и различных характеристик портальной гемодинамики от размеров селезенки. Объем селезенки коррелировал с площадью сечения и объемным кровотоком в воротной вене, без явной зависимости от вязкости крови, градиента портального давления или кровотока в непарной вене. Отмечена корреляция усиления фагоцитарной активности макрофагов селезенки с увеличением ее объема, без связи с фагоцитарной активностью макрофагов печени. Отрицательная обратная зависимость наблюдалась между размерами селезенки и содержанием лейкоцитов ($r=0,43$, $p<0,05$), в то же время четкой взаимосвязи с уровнем гемоглобина и количеством тромбоцитов отмечено не было. Авторы отмечают необходимость поиска других факторов, ответственных за снижение тромбоцитов при гиперспленизме. Такая обратная зависимость обнаружена между скоростью накопления радионуклидов селезенкой и содержанием гемоглобина ($r=0,48$, $p<0,04$), а также количеством лейкоцитов ($r=0,46$, $p<0,04$), без корреляции с уровнем тромбоцитов [17].

Устанавливая взаимосвязи между характеристиками портальной гемодинамики и функцией селезенки у пациентов с различными классами цирроза печени М.В. Shi et al. [18] выявили обратную корреляцию содержания

эритроцитов и тромбоцитов с размерами селезенки. Статистически значимые различия диаметра селезеночной вены, вязкости крови и количества лейкоцитов были отмечены у пациентов в зависимости от класса цирроза по Child. В то же время такой зависимости для размеров селезенки, уровня эритроцитов и тромбоцитов найдено не было.

Снижение уровня лейкоцитов при диффузной патологии печени встречается в 11-41% случаев, в преобладающем большинстве случаев отмечается уменьшение количества лимфоцитов, при этом прямой связи с развитием инфекционных осложнений не отмечается. К причинам лейкопении относят снижение костномозгового кроветворения вследствие вирусного и токсического воздействия, разрушение лейкоцитов под влиянием этанола. Дискутируется вклад в данный процесс явления депонирования и секвестрации лейкоцитов в селезенке. При этом в пользу мнения о том, что процесс разрушения лейкоцитов в селезенке не является доминирующим говорит тот факт, что применение гранулоцит-макрофагального колониестимулирующего фактора приводит к нормализации уровня лейкоцитов без увеличения уровня их содержания в селезенке [19, 20].

Анемический синдром наблюдается в 50% случаев при хронической патологии печени, степень снижения уровня эритроцитов не всегда совпадает с тяжестью заболевания. Среди этиологических факторов его развития рассматриваются угнетение костномозгового кроветворения вследствие токсических факторов и вирусной инфекции, геморрагический синдром, снижение содержания железа, фолиевой кислоты и цианкобаламина, повышение скорости разрушения эритроцитов, а также относительное снижение количества эритроцитов вследствие гидремии. Лишь у пятой части пациентов выявляется повышение скорости захвата и разрушения эритроцитов в селезенке [19, 20].

Принципы коррекции анемического синдрома достаточно хорошо известны общим хирургам, в то же время клинически значимые последствия развиваются также в результате прогрессирующего при гиперспленизме снижения уровня тромбоцитов.

Принципы консервативной коррекции тромбоцитопении

Коррекция тромбоцитопении является ступенчатой. В случае сопутствующего дефицита цианкобаламина либо фолиевой кислоты используют заместительную терапию соответ-

ствующими препаратами. Переливание тромбоцитарной массы перед инвазивными процедурами либо в условиях сочетания факторов риска осуществляется при уровне тромбоцитов менее $40 \times 10^9/\text{л}$. При наличии у пациента заболеланий крови либо злокачественных новообразований минимальный уровень, являющийся показанием для переливания, снижается до $10-20 \times 10^9/\text{л}$ [11, 13, 21].

С целью коррекции иммунных форм тромбоцитопении нашли применение кортикостероиды из расчета дозировки в 1 мг преднизолона на килограмм массы тела в сутки. Курс терапии составляет от трех до четырех недель, прекращается при исчезновении геморрагического синдрома. Критериями успешности лечения считается купирование геморрагических высыпаний либо завершение кровотечения. Тенденция к увеличению содержания тромбоцитов наблюдается через пять суток после стартовой терапии. При достижении эффекта дозировка препаратов постепенно уменьшается на 5 мг каждую неделю. Необходимо учитывать имеющиеся отрицательные стороны в применении глюкокортикоидов и нивелировать их. При сочетании тромбоцитопении со значительным снижением уровня лейкоцитов возможно включение в терапию препарата пентоксил для стимуляции лейкопоэза [11, 13, 22, 23].

Среди имеющихся в арсенале способов коррекции иммуноопосредованного снижения уровня тромбоцитов используются внутривенные формы иммуноглобулинов, замещающих на рецепторах тромбоцитов антитела к ним и снижающих вследствие этого скорость их разрушения. При этом наблюдается быстрый, но кратковременный (до месяца) положительный эффект. Возможным направлением в терапии тромбоцитопении при недостаточном эффекте других методов является использование препаратов, обладающих цитостатическим эффектом в сочетании с кортикостероидами в течение от двух до пяти месяцев. При положительном эффекте через два месяца производят постепенную отмену глюкокортикоидов. Одним из современных, но дорогостоящих методов коррекции сниженного уровня тромбоцитов считается применение тромбopoэтина. Этот препарат из группы цитокинов, стимулирующих рост мегакариоцитов и отделение от них тромбоцитов, способствует более длительному функционированию и делению гемопоэтических стволовых клеток. Тромбopoэтин рекомендован к использованию в случае неэффективности использования терапии глюкокортикоидами, иммуноглобулином либо спленэктомии при коррекции тромбоцитопе-

нии. Рекомендуемым целевым уровнем тромбоцитов при использовании тромбопоэтина является их содержание в количестве $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ [13, 24, 25, 26, 27].

Спленэктомия в лечении цитопенического синдрома

По истечении четырех месяцев консервативной терапии в случае констатации отсутствия положительной тенденции в содержании тромбоцитов устанавливаются показания к спленэктомии. Данное мероприятие способствует более длительной циркуляции тромбоцитов в периферической крови вследствие отсутствия после спленэктомии источника образования антител к тромбоцитарным антигенам, и органа, в котором происходит их деградация. Положительный эффект после спленэктомии наблюдается в 75% случаев. Среди показаний к удалению селезенки рассматриваются: отсутствие эффекта от консервативной терапии от трех месяцев до полугода; неконтролируемые кровотечения либо их рецидивирование при уменьшении доз кортикостероидов; уровень тромбоцитов порядка $10 \times 10^9/\text{л}$ и менее без кровотечений; неэффективность коррекции тромбоцитопении при уровне тромбоцитов меньше $30 \times 10^9/\text{л}$ в течение трех месяцев [2, 4, 13].

Спленэктомия практически во всех случаях приводит к увеличению уровня тромбоцитов у пациентов с циррозом печени и гиперспленизмом. Кроме этого отмечается снижение выраженности фиброза печени, оптимизация индекса $\text{CD4}^+/\text{CD}8^+$ через месяц после спленэктомии [28, 29].

При выполнении лапароскопической спленэктомии имеется возможность симультанной коррекции другой патологии со стороны органов брюшной полости (лапароскопическая холецистэктомия, биопсия и печени и лимфоузлов различной локализации, резекция хвоста поджелудочной железы). Технические сложности, возникающие во время лапароскопической спленэктомии, могут быть обусловлены помимо прочих факторов также большими размерами селезенки (>15 см), необходимостью выявления и удаления эктопических селезеночек, выраженными портосистемными коллатеральными при портальной гипертензии на фоне цирроза печени вследствие высокого риска кровотечения [30, 31, 32].

Согласно данным К. Murato et al. [33], у пациентов с циррозом печени спленэктомия приводила, помимо коррекции гиперспленизма, также к оптимизации синтеза белка, что у данных пациентов коррелировало с увеличением объема печени. Прогностическими фак-

торами благоприятного влияния спленэктомии на функцию печени перед спленэктомией служили большие размеры селезенки, а также низкий уровень аланинаминотрансферазы. У 4 пациентов в послеоперационном периоде отмечен тромбоз воротной вены, который вследствие консервативного лечения не оказал отрицательного влияния на функцию печени. Авторы рассматривают спленэктомию, как этап в комплексной ступенчатой терапии пациентов с циррозом печени в дотрансплантационном периоде. Эти данные созвучны с мнением S. Kedia et al., считающих спленэктомию радикальным методом лечения тромбоцитопении [1].

Среди потенциальных осложнений после спленэктомии дискутируются трудно контролируемые постспленэктомические инфекционные осложнения, обусловленные инкапсулированными формами бактерий, таких как пневмококки, для профилактики развития которых, используется предоперационная вакцинация [34, 35, 36].

Н.И. Батвинков и П.В. Гарелик [37] экспериментально обосновали и внедрили в клиническую практику способ спленэктомии с аутоотрансплантацией селезеночной ткани у пациентов с билиарным циррозом печени, осложненным явлениями спленомегалии с гиперспленизмом.

Хирургические методы, альтернативные спленэктомии, используемые при гиперспленизме

Представляет интерес использования частичной резекции селезенки у пациентов с циррозом печени, портальной гипертензией с варикозным расширением вен пищевода 3-4 степени и вторичным гиперспленизмом. Во время данной операции выполняется деваскуляризация нижних двух третей органа, паренхиматозная резекция селезенки на этом уровне с сохранением ее верхнего полюса и наложением на раневую поверхность отдельных П-образных швов. После операции авторы использовали терапию, направленную на улучшение реологии крови. На протяжении года в послеоперационном периоде выявлено снижение признаков гиперспленизма, а также степени варикозного расширения вен пищевода. Кроме резекции селезенки, по мнению авторов, столь долговременному эффекту оперативного вмешательства способствует развитие спонтанных портосистемных шунтов [38].

Эти данные согласуются с результатами исследований, свидетельствующими об эффективности сочетания частичной резекции

селезенки дистальным спленоренальным шунтированием. P. Gajin et al. [39] приводятся результаты 20 сочетанных вмешательств, включавших вышеописанные компоненты. Результаты сравнивались с классическим вариантом наложения дистального спленоренального шунта у 21 пациента. Только у одного пациента (5%) в группе сочетанных вмешательств в послеоперационном периоде отмечена спленомегалия, в то время как в группе пациентов, перенесших изолированное шунтирование, увеличенные размеры селезенки в послеоперационном периоде констатированы у 13 пациентов (68%). Также статистически значимо в первой группе увеличивалось содержание тромбоцитов. Авторы отмечают преимущества комбинированной операции в связи с положительным эффектом в лечении как варикозно расширенных вен пищевода, так и в отношении коррекции гиперспленизма.

Анализируя результаты лечения 51 пациента, перенесших парциальную резекцию селезенки в сочетании со спленоренальным шунтированием, авторы констатируют положительный эффект вмешательства на течение портальной гипертензии, проявления гиперспленизма и регенераторные процессы в печени [15].

В ряде случаев существует возможность ограничить показания к спленэктомии, как методу коррекции гиперспленизма, осуществив его замену на парциальную рентгенэндовазкулярную эмболизацию селезеночной артерии, несущую меньший риск осложнений. Это связано с сохранением достаточного количества функционирующей селезеночной ткани, позволяющим избежать септических осложнений. Эта процедура показывает многообещающие результаты, корригируя тромбоцитопению и лейкопению у пациентов с циррозом печени. Требуется дальнейшее совершенствование техники вмешательства с целью снижения риска развития после него абсцессов селезенки, пневмонии и септицемии [40, 41, 42, 43, 44].

Представляются перспективными результаты экспериментальных исследований способа радиочастотной абляции при спленомегалии и гиперспленизме. Не было отмечено осложнений и летальных исходов. Среди гистопатологических изменений в селезенке в зоне воздействия прослеживались локальный коагуляционный некроз, периферическая зона тромботического инфаркта с последующим рассасыванием в течение 4-6 недель и образованием зоны фиброза. В оставшейся паренхиме селезенки наблюдалась окклюзия сосудов, фиброз, исчезновение селезеночных синусои-

дов (карнификация селезенки), что обуславливало уменьшение размеров органа. Созвучные результаты получены при клиническом применении метода термической абляции селезенки при данной патологии [45, 46].

Высокотехнологичное вмешательство — чрезъяремное портосистемное шунтирование (TIPS) позволяет малоинвазивно и эффективно снизить портальное давление, уменьшить риск возникновения кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, купировать явления асцита. Через 3 недели после TIPS отмечалось увеличение содержания лейкоцитов в 69% случаев, уровня тромбоцитов в 75% [47].

Выявлено некоторое увеличение уровня гемоглобина после данной процедуры, а также количества тромбоцитов. В то же время содержание последних возвращалось к дооперационным значениям через 12-24 месяца [48].

Интересным представляется предложение использовать уровень тромбоцитов после установки TIPS для мониторинга его функции. Так отмечено, что при снижении их уровня после TIPS во время доплерографического исследования выявлялся тромбоз шунта разной степени выраженности [49].

Заключение

Таким образом, при неэффективности консервативной коррекции гиперспленизма, редукции кровотока по селезеночной артерии и других малоинвазивных способов угнетения разрушения тромбоцитов в селезенке спленэктомия остается актуальным методом лечения и может использоваться как компонент комбинированных операций при осложнениях портальной гипертензии при циррозе печени. Представляют научный и практический интерес и, несомненно, являются перспективными разработки органосохраняющих способов хирургического ограничения патологической активности селезенки. При необходимости выполнения оперативных вмешательств у пациентов с осложнениями портальной гипертензии дополнительное наличие явлений гиперспленизма затрудняет выбор вида и объема операции и ухудшает послеоперационный прогноз. В связи с этим использование по показаниям имеющихся в арсенале методов терапии проявлений гиперспленизма, а также разработка способов предоперационной подготовки, способствующих повышению содержания клеточных элементов в периферической крови, является актуальной для улучшения переносимости операций, корригирующих осложнения портальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Splenectomy in cirrhosis with hypersplenism: improvement in cytopenias, Child's status and institution of specific treatment of hepatitis C with success / S. Kedia [et al.] // *Ann Hepatology*. – 2012 Nov-Dec. – Vol. 11, N 6. – P. 921–29.
2. Тутченко Н. И. Тактика лечения больных циррозом печени с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода, желудка в сочетании с другими осложнениями портальной гипертензии с использованием лапароскопической техники / Н. И. Тутченко, Д. В. Рудык // *Укр. журн. хирургии*. – 2012. – Т. 18, № 3. – С. 15–20.
3. Kujovich J. L. Hemostatic defects in end stage liver disease / J. L. Kujovich // *Crit Care Clin*. – 2005 Jul. – Vol. 21, N 3. – P. 563–67.
4. Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in liver disease / M. Peck-Radosavljevic // *Can J Gastroenterol*. – 2000 Nov. – Vol. 14/ – Suppl. D. – P. 60D–66D.
5. Stasi R. How to approach thrombocytopenia / R. Stasi // *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. – 2012. – Vol. 2012. – P. 191–97. doi: 10.1182/asheducation-2012.1.191.
6. Warkentin T. E. Heparin-induced thrombocytopenia / T. E. Warkentin // *Can J Anesth*. – 2002 Jun-Jul. – Vol. 49, N 6. – P. S36–49.
7. Ерамишанцев А. К. Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А. К. Ерамишанцев // *Анналы хирург. гепатологии*. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 8–15.
8. Заболотских И. Б. Основы гемостазиологии : справ. / И. Б. Заболотских, С. В. Синьков. – Краснодар : Изд-во Куб. гос. мед. акад., 2002. – 200 с.
- 9 Importance of preoperative liver function as a predictor of survival in patients supported with Thoratec ventricular assist devices as a bridge to transplantation / O. Reinhartz [et al.] // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 1998 Oct. – Vol. 116, N 4. – P. 633–40.
10. Thrombopoietin levels in patients with cirrhosis before and after orthotopic liver transplantation / T. G. Martin [et al.] // *Ann Intern Med*. – 1997 Aug 15. – Vol. 127, N 4. – P. 286–88.
11. Масевич Ц. Г. Терапия хронических гепатитов и циррозов печени / Ц. Г. Масевич // *Новости фармакотерапии*. – 1997. – Т. 3-4. – С. 56–60.
12. Jeker R. Hypersplenism / R. Jeker // *Ther Umsch*. – 2013 Mar. – Vol. 70, N 3. – P. 152–56. [Article in German]
13. Lejniece S. Тромбоцитопения / S. Lejniece // *Внутр. медицина*. – 2009. – Т. 5, № 6. – С. 17–18.
14. Splenomegaly and thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis / J. Djordjevi [et al.] // *Vojnosanit Pregl*. – 2010 Feb. – Vol. 67, N 2. – P. 166–69.
15. Partial resection of the spleen and spleno-renal shunt in the treatment of portal hypertension with splenomegaly and hypersplenism / B. Radevi [et al.] // *Acta Chir Iugosl*. – 2002. – Vol. 49, N 3. – P. 93–98.
16. Role of spleen enlargement in cirrhosis with portal hypertension / M. Bolognesi [et al.] // *Dig Liver Dis*. – 2002 Feb. – Vol. 34, N 2. – P. 144–50.
17. Measurement of spleen size and its relation to hypersplenism and portal hemodynamics in portal hypertension due to hepatic cirrhosis / S. H. Shah [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 1996 Dec. – Vol. 91, N 12. – P. 2580–83.
18. Value of portal hemodynamics and hypersplenism in cirrhosis staging / B. M. Shi [et al.] // *J World J Gastroenterol*. – 2005 Feb 7. – Vol. 11, N 5. – P. 708–11.
19. Борисов А. Е. Цирроз печени и портальная гипертензия / А. Е. Борисов, В. А. Кашенко. – СПб., 2009. – 112 с.
20. Peck-Radosavljevic M. Hypersplenism / M. Peck-Radosavljevic // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. – 2001 Apr. – Vol. 13, N 4. – P. 317–23.
21. Синьков С. В. Приобретенные коагулопатии: современные подходы к дифференциальной диагностике и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины / С. В. Синьков, И. Б. Заболотских, С. А. Шапошников // *Общ. реаниматология*. – 2007. – Т. 3, № 5-6. – С. 192–98.
22. Fujimura K. Pathogenesis and management of immune thrombocytopenia / K. Fujimura // *Rinsho Ketsueki*. – 2014 Jan. – Vol. 55, N 1. – P. 83–92. [Article in Japanese]
23. Godeau B. Immune thrombocytopenias: pathophysiology and treatment / B. Godeau // *Bull Acad Natl Med*. – 2014 Feb. – Vol. 197, N 2. – P. 407–17. [Article in French]
24. Eltrombag for thrombocytopenia in patients with cirrhosis associated with hepatitis / J. G. Mc Hutchison [et al.] // *N Engl J Med*. – 2007 Nov 29. – Vol. 357, N 22. – P. 2227–36.
25. Kuter D. J. Thrombopoietin and thrombopoietin mimetics in the treatment of thrombocytopenia / D. J. Kuter // *Annu Rev Med*. – 2009. – Vol. 60. – P. 193–206.
26. Novel treatments for immune thrombocytopenia / A. Shih [et al.] // *Presse Med*. – 2014 Apr. – Vol. 43, N 4. – Pt. 2. – P. 87–95. doi: 10.1016/j.lpm.2014.02.006.
27. Panzer S. Eltrombopag in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and HCV-related thrombocytopenia / S. Panzer // *Drugs Today (Barc)*. – 2009 Feb. – Vol. 45, N 2. – P. 93–99. doi: 10.1358/dot.2009.45.2.1322479.
28. Influence of splenectomy in patients with liver cirrhosis and hypersplenism / Y. Nomura [et al.] // *Hepatology Res*. – 2014 Oct. – Vol. 44, N 10. – P. E100–109. doi: 10.1111/hepr.12234.
29. Effect of splenectomy on platelets associated antibodies in hepatitis C patients with thrombocytopenia / S. Aref [et al.] // *Hematology*. – 2012 Mar. – Vol. 17, N 2. – P. 118–21. doi: 10.1179/102453312X13221316477705.
30. Лапароскопическая спленэктомия у гематологических больных с гиперспленизмом, вызванным циррозом печени / И. Видмане-Озола [и др.] // *Хирургия. Журн. им. Н. И. Пирогова*. – 2012. – № 6. – С. 13–18.
31. Laparoscopic splenectomy: the clinical practice guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery (EAES) / B. Habermalz [et al.] // *Surg Endosc*. – 2008 Apr. – Vol. 22, N 4. – P. 821–48.

32. Laparoscopic versus open splenectomy for hypersplenism secondary to liver cirrhosis / J. H. Zhu [et al.] // *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* – 2009 Jun. – Vol. 19, N 3. – P. 258–62. doi: 10.1097/SLE.0b013e3181a6ec7c.
33. Splenectomy improves liver function in patients with liver cirrhosis / K. Murata [et al.] // *Hepatogastroenterology.* – 2008. – Vol. 55, N 85. – P. 1407–11.
34. Гольдштейн А. В. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции / А. В. Гольдштейн // *Вакцинация: новости вакцинопрофилактики.* – 2004. – Т. 32, № 2. – С. 10–11.
35. Козлов Р. С. Современные возможности специфической профилактики пневмококковых инфекций / Р. С. Козлов // *Клин. микробиология и антимикроб. химиотерапия.* – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 61–69.
36. Signcance of laparoscopic splenectomy in patients with hypersplenism / Y. Watanabe [et al.] // *World J Surg.* – 2007 Mar. – Vol. 31, N 3. – P. 549–55.
37. Батвинков Н. И. Диагностика и лечение заболеваний и травм селезенки / Н. И. Батвинков, П. В. Гарелик // *Вестн. хирургии им. И. И. Грекова.* – 1989. – № 10. – С. 131–33.
38. Парциальная резекция селезенки у больных циррозом печени: первый опыт / М. Н. Сухов [и др.] // *Тихоокеан. мед. журн.* – 2004. – № 3. – С. 64–65.
39. Distal splenorenal shunt with partial spleen resection / P. Gajin [et al.] // *Srp Arh Celok Lek.* – 2007. – Vol. 135, N 5-6. – P.293–97.
40. Новый подход к выбору метода хирургического лечения гиперспленизма у больных циррозом печени / В. В. Бойко [и др.] // *Харківська хірургічна шк.* – 2011. – № 2. – С. 130–32.
41. Partial splenic embolization for hypersplenism before and aer liver transplantation / C. S. Sockrider [et al.] // *Clin Transplant.* – 2002. – Vol. 16. – Suppl. 7. – P. 59–61.
42. Partial splenic embolization for hypersplenism in cirrhotic patients. A case series / S. Omer [et al.] // *J Gastrointestin Liver Dis.* – 2014 Jun. – Vol. 23, N 2. – P. 215–18.
43. Partial splenic embolization versus splenectomy for the management of hypersplenism in cirrhotic patients / M. A. Amin [et al.] // *World J Surg.* – 2009 Aug. – Vol. 33, N 8. – P. 1702–10. doi: 10.1007/s00268-009-0095-2.
44. The outcome of partial splenic embolization for hypersplenism in the cirrhotic patients / S. A. Elmonem [et al.] // *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* – 2011. – Vol. 42, N 1. – P. 35–42.
45. Experimental study on the feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism / Q. D. Liu [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2003 Apr. – Vol. 9, N 4. – P. 813–17.
46. The feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism in dogs / Q. D. Liu [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* – 2003 Apr. – Vol. 41, N 4. – P. 299–302.
47. Pursnani K. G. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on secondary hypersplenism / K. G. Pursnani, L. F. Sillin, D. S. Kaplan // *Am J Surg.* – 1997 Mar. – Vol. 173, N 3. – P. 169–73.
48. Coated transjugular intrahepatic portosystemic shunt does not improve thrombocytopenia in patients with liver cirrhosis / E. J. Barney [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2012 Sep. – Vol. 57, N 9. – P. 2430–37. doi: 10.1007/s10620-012-2162-z.
49. Changes in hematologic and hemostatic parameters after transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) implantation / M. Papp [et al.] // *Orv Hetil.* – 2003. – Vol. 144, N 27. – P. 1341–45.

Адрес для корреспонденции

230023, Республика Беларусь, г. Гродно,
ул. Горького, д. 80,
УО «Гродненский государственный
медицинский университет»,
1-я кафедра хирургических болезней,
тел.моб.: +375 29 586 16 00,
e-mail: emogilevec@yandex.ru
Могилевец Эдуард Владиславович

Сведения об авторах

Могилевец Э.В., к.м.н., доцент 1-й кафедры хирургических болезней УО «Гродненский государствен-

ный медицинский университет».

Поступила 27.01.2015 г.