

## Показання до спленектомії при В-клітинній лімфоїдній неоплазії і її результати

Ю. Л. Євстахевич, І. Й. Євстахевич, О. Я. Виговська, М. М. Семерак, В. Є. Логінський  
Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України, м. Львів

## Indications for splenectomy in the B-cell lymphoid neoplasia and its results

Yu. L. Evstakhevych, I. J. Evstakhevych, O. Ya. Vyhovska, M. M. Semerak, V. E. Loginsky  
Institute of The Blood Pathology and Transfusional Medicine, Lviv

### Реферат

**Мета.** Узагальнити показання до спленектомії у хворих з В-лімфопрولیферативною неоплазією і оцінити її ефективність.

**Матеріали і методи.** Спленектомію виконано у 41 хворого з хронічною лімфоцитарною лейкемією (ХЛЛ), у 46 хворих з лімфомою маргінальної зони селезінки (ЛМЗС), у 27 хворих з волосистоклітинною лейкемією (ВКЛ).

**Результати.** Спленектомія за наявності сумнівів дає змогу діагностувати варіант лімфоїдній неоплазії. Результатом операції є видалення значного об'єму пухлини, усунення абдомінальної компресії, припинення гемолізу, нормалізація числа тромбоцитів, зниження або зникнення потреби в цитостатичній терапії. Безпосереднього позитивного результату досягнуто у 92,7% хворих з ХЛЛ, у 95,7% хворих з ЛМЗС, у 81% хворих з ВКЛ.

**Висновки.** Спленектомію при лімфоїдній неоплазії виконують за діагностичними і/або лікувальними показаннями. Спленектомія з лікувальною метою показана за наявності резистентної до цитостатичної терапії масивної спленомегалії з явищами абдомінальної компресії, гемоцитопенії імунного або гіперспленічного характеру, регіональної портальної гіпертензії.

**Ключові слова:** хронічна лімфоцитарна лейкемія; лімфома маргінальної зони селезінки; волосистоклітинна лейкемія; спленектомія.

### Abstract

**Objective.** To summarize the indications for splenectomy in the patients, suffering B-lymphoproliferative neoplasia and to estimate its efficacy.

**Materials and methods.** Splenectomy was performed in 41 patients, suffering chronic lymphocytic leukemia (CHLL), in 46 patients, suffering lymphoma of the splenic marginal zone (LSMZ), in 27 patients with hairy-cell leukemia (HCL).

**Results.** Splenectomy while diagnostic problems present gives possibility to verify a variant of lymphoid neoplasia. Operation permits to eliminate the tumor of large volume, the abdominal compression, hemolysis, the thrombocytes quantity normalization, lowering or disappearance of need for cytostatic therapy. Immediate positive result was achieved in 92.7% patients, suffering CHLL, in 95.7% patients with LSMZ, in 81% patients with HCL.

**Conclusion.** Splenectomy in lymphoid neoplasia is performed in accordance to diagnostic and/or the treatment indications. Splenectomy with the treatment objective is indicated in presence of massive splenomegaly, resistant to cytostatic therapy with signs of abdominal compression, hemocytopenia of the immune or hypersplenic character, regional portal hypertension.

**Keywords:** chronic lymphocytic leukemia; lymphoma of splenic marginal zone; hairy-cell leukemia; splenectomy.

В-клітинна лімфопрولیферативна неоплазія представлена хронічною лімфоцитарною (ХЛЛ) та волосистоклітинною (ВКЛ) лейкемією, а також негоджкінськими лімфомами (НГЛ), які нерідко супроводжуються масивною спленомегалією (маса органа перевищує 1500 г), що призводить до абдомінального дискомфорту (болю, закрепи, хронічної кишкової непрохідності), регіональної портальної гіпертензії (РПГ), гіперспленізму [1 – 3]. Крім того, 15 – 25% хворих з лімфоїдною неоплазією мають імунну цитопенію – автоімунну гемолітичну анемію (АІГА) і/або імунну тромбоцитопенію (ІТП), у патогенезі яких селезінка відіграє визначальну роль [4, 5].

Лікування (кортикостероїдні препарати, хіміо- та імунотерапія) у частини хворих з лімфоїдною неоплазією, які мають велику селезінку та підвищену її функціональ-

ну активність, не приводить до повної або часткової клініко-гематологічної ремісії: утримується масивна спленомегалія, виникає інфаркт селезінки, існує загроза спонтанного розриву органа, не зникають асоційована імунна гемоцитопенія та гіперспленізм. У таких хворих постає питання про доцільність включення у схеми лікування спленектомії.

Мета дослідження: узагальнити показання до спленектомії у хворих з В-лімфопрولیферативною неоплазією і ретроспективно оцінити її ефективність.

### Матеріали і методи дослідження

Протягом 1985 – 2018 рр. у відділенні загальної та гематологічної хірургії Інституту патології крові та трансфузійної медицини НАМН України та на базі хірургічно-

го відділення 5-ї міської клінічної лікарні м. Львова виконано 114 спленектомій при ХЛЛ, ВКЛ та лімфомі маргінальної зони селезінки (ЛМЗС). Діагностику лімфоїдної неоплазії здійснювали відповідно до Клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим зі спеціальності «Гематологія» (наказ МОЗ України від 20.07.2010 р. № 647).

Спленектомію виконували під інтубаційним наркозом або перидуральною анестезією із застосуванням верхньо-середньої лапаротомії. У окремих хворих з великою селезінкою, вираженим периспленітом та міжорганими судинними анастомозами внаслідок РПГ лапаротомний розтин продовжували до лонного з'єднання і/або до лівого підребер'я. З 2002 р. для запобігання розвитку постспленектомічної інфекції всіх хворих перед видаленням селезінки імунізували вакцинами проти капсульних бактерій.

### Результати

Спленектомію виконано у 41 хворого з ХЛЛ. Чоловіків було 26 віком від 40 до 78 років, жінок – 15 віком від 32 до 60 років, старше 60 років були 3 пацієнти, медіана віку хворих становила 53 роки. Тривалість хвороби до виконання спленектомії становила 2 – 94 міс. До операції 10 (24,4%) хворих не отримували цитостатичного лікування, 4 (9,8%) хворих отримували терапію кортикостероїдами (КС), 27 (65,9%) хворих – КС і курси хіміо(імуно)терапії без тривалої ремісії. У 14 (34,1%) пацієнтів ХЛЛ супроводжувалася АПА з тепловими антитілами та відповідними ознаками (іктеричність, підвищений ретикулоцитоз, гіпербілірубінемія, позитивний тест Кумбса). У 14 (34,1%) хворих ХЛЛ асоціювалася з ГПП (число тромбоцитів – від поодиноких до  $99,8 \times 10^9$  в 1 л), хоча геморагічний синдром у вигляді сухої пурпури був наявний лише у 2 пацієнтів. Значну спленомегалію спостерігали у всіх хворих. Селезінка переважно займала всю ліву половину живота, а у 11 хворих нижнім полюсом опускалася в малий таз. Дослідженням периферичної крові анемію (рівень гемоглобіну менше 100 г/л) виявлено у 27 (65,9%) пацієнтів, лімфоцитоз (кількість лімфоцитів  $5,0 \times 10^9$  в 1 л і більше) за рахунок популяції CD19<sup>+</sup>, CD5<sup>+</sup> лімфоцитів – у 37 (90,2%) пацієнтів. Одну пацієнтку з раніше діагностованою ХЛЛ госпіталізували в ургентному порядку із спонтанним розривом збільшеної селезінки та гострою внутрішньочеревною кровотечею.

Показаннями до спленектомії у хворих з ХЛЛ були: значна спленомегалія з абдомінальним дискомфортом, супутня імунна гемоцитопенія за неефективності цитостатичної терапії, явища гіперспленізму, спонтанний розрив селезінки з внутрішньочеревною кровотечею.

Під час операції у хворих з ХЛЛ підтверджено наявність спленомегалії, а у 3 хворих виявили сліди попередніх інфарктів селезінки. Абдомінальна лімфаденопатія була у 26 (63,4%) пацієнтів, причому у 16 хворих вона мала генералізований характер. Збільшення периферичних лімфатичних вузлів виявили у 16 (39,0%) хворих, медіастинальних – у 1 (2,4%) хворого. Прояви РПГ у вигляді варикозно-розширених селезінкової вени, вен шлунка та ді-

афрагми спостерігали у 18 (43,9%) хворих, периспленічні злуки між селезінкою і червеною стінкою та діафрагмою – у 11 (26,8%) хворих. У 5 (12,2%) пацієнтів операція супроводжувалася підвищеною кровоточивістю, що спричинило крововтрату в обсязі 500 – 1000 мл, а ліве підребер'я та ложе селезінки довелося тампонувати. Маса видалених селезінок становила 0,8 – 5,5 кг.

Спленектомія виявилася ефективною у 38 (92,7%) пацієнтів з ХЛЛ: видалено великий об'єм пухлинної маси, ліквідовано абдомінальний дискомфорт, за наявності супутньої АПА припинився гемоліз, а у разі ГПП піднявся рівень тромбоцитів і зник геморагічний синдром; зменшилися прояви РПГ. У 3 (7,3%) хворих з ХЛЛ операція була неефективною: один пацієнт помер на 3-тю добу після спленектомії внаслідок гострої надниркової недостатності, інші двоє хворих померли через 2 міс після операції внаслідок прогресування хвороби. Післяопераційна смертність становила 2,4%. Безпосередньо після спленектомії у ряду хворих з ХЛЛ виникли ускладнення (див. таблицю).

Аналіз віддалених результатів спленектомії показав, що медіана загальної виживаності хворих після операції дорівнювала 108 міс, а хворих з ХЛЛ і супутньою імунною цитопенією – 86 міс. Трирічна виживаність зафіксована у 58%, п'ятирічна – у 51%, десятирічна – у 32%, двадцятирічна – у 12% оперованих хворих з ХЛЛ.

Після операції 13 (31,7%) пацієнтів не потребували проведення додаткової хіміотерапії, отже, спленектомія виявилася їх основним методом лікування.

Спленектомію виконано у 46 пацієнтів з ЛМЗС. Чоловіків було 18, жінок – 28 віком від 25 до 74 років, медіана віку хворих становила 59 років. У 16 (34,8%) хворих ЛМЗС діагностували перед операцією, решту 30 (65,2%) пацієнтів оперували з діагнозом спленомегалії неясного

**Ускладнення після спленектомії у хворих з лімфоїдною неоплазією**

Ускладнення	Варіант лімфоїдної неоплазії		
	ХЛЛ	ЛМЗС	ВКЛ
ДВЗ-синдром	1	-	-
Рання післяопераційна кровотеча	-	2	-
Гостра надниркова недостатність	2	-	-
Хронічна надниркова недостатність	-	2	-
Післяопераційний панкреатит	1	4	-
Післяопераційна пневмонія	1	-	1
Лівобічний ексудативний плеврит	1	1	-
Тромбоз кукси селезінкової вени	1	2	-
Піддіафрагмальний абсцес	1	-	-
Підпапоневротичний абсцес	1	-	-
Некроз країв післяопераційної рани	1	-	-
Серома післяопераційної рани	1	1	-

генезу та підозрою на наявність лімфоми. Один хворий мав попередній діагноз кісти селезінки. Тривалість хвороби становила від 1 до 120 міс. Попередньо цитостатичну терапію отримували 16 (34,8%) пацієнтів, у всіх вона виявилась малоефективною. Під час фізикального, ультрасонографічного обстежень та комп'ютерної томографії збільшення периферичних лімфатичних вузлів виявили у 15 (32,6%), внутрішньочеревних – у 39 (84,8%), медіастинальних – у 7 (15,2%) пацієнтів. У всіх хворих з ЛМЗС констатовано спленомегалію, причому у 16 (34,8%) пацієнтів селезінка займала всю ліву половину живота, а у 5 з них нижнім полюсом опускалася в малий таз. У 4 (8,7%) хворих пухлина селезінки заповнювала всю черевну порожнину, спричинюючи виражену абдомінальну компресію (явища хронічної кишкової непрохідності, закріп). У 31 (67,4%) хворого сонографічно виявили збільшення діаметра селезінкової та ворітної печінкової вен; у однієї пацієнтки під час езофагогастрофіброскопії спостерігали варикозно розширені вени стравоходу, що свідчило про явища РПП. Гематологічним дослідженням периферичної крові виявлено анемію у 20 (43,5%), лейкоцитоз – у 12 (26,1%), лейкопенію – у 13 (28,1%), тромбоцитопенію – у 24 (52,2%) пацієнтів.

У 26 (56,5%) пацієнтів з ЛМЗС хвороба асоціювалась з імунною гемоцитопенією. У 19 хворих це була ІТП, у 2 – АІГА з тепловими антитілами, у 5 пацієнтів виявили комбінацію ІТП та АІГА (синдром Івенса–Фішера). При ІТП число тромбоцитів – від поодиноких до  $99,0 \times 10^9$  в 1 л без проявів геморагічного синдрому. При АІГА спостерігали ретикулоцитоз (22 – 64%), гіпербілірубінемію, позитивний прямий тест Кумбса.

Показаннями до спленектомії у хворих з ЛМЗС були масивна спленомегалія з абдомінальним синдромом та РПП, супутня ІТП і/або АІГА, неефективність попередньої хіміотерапії, сумнівний діагноз, гіперспленізм.

Під час операції у пацієнтів з ЛМЗС знайшли масивну спленомегалію, причому у 37 (80,4%) хворих селезінка мала гігантські розміри (28 –  $50 \times 15$  – 50 см). Маса видалених селезінок становила 0,8 – 10,0 кг. Масивна спленомегалія супроводжувалась РПП, проявами якої було розширення селезінкової та ворітної печінкової вен, вен шлунка, великого сальника, діафрагми; у 5 (10,7%) пацієнтів у черевній порожнині була наявна асцитична рідина в об'ємі 0,4 – 0,6 л. Периспленіт у вигляді зрощення селезінки з навколишніми органами (шлунок, діафрагма, товста кишка, хвіст підшлункової залози), повністю «замуровану» у злуках селезінку спостерігали у 15 (32,6%) хворих. У цих пацієнтів операція часто супроводжувалась значними технічними труднощами, підвищеною кровоточивістю, особливо вираженою за наявності супутніх ІТП і/або РПП. Середній об'єм інтраопераційної крововтрати становив 1600 мл.

Спленектомія виявилась ефективною у 44 (95,7%) хворих з ЛМЗС: ліквідовано абдомінальний дискомфорт і компресію, анемію, гіперспленізм, припинився гемоліз, нормалізувалось число тромбоцитів, встановлено діагноз і варіант лімфоми.

Найгрізнішим серед ускладнень, які виникли у пацієнтів з ЛМЗС у післяопераційному періоді, виявилася рання післяопераційна кровотеча, це ускладнення зафіксували у 2 хворих. У одного з них через 3 год після операції за нормальної кількості тромбоцитів через дренажні трубки у лівому підребер'ї почала інтенсивно виділятися кров. Консервативні гемостатичні заходи ефекту не дали. Виконано релапаротомію, підтверджено наявність свіжої крові в ложі селезінки, проте джерела кровотечі не виявлено. Виконано додатковий ретельний гемостаз, ложе селезінки тампоновано і в такий спосіб зупинено кровотечу. Після операції жоден хворий з ЛМЗС не помер.

Шляхом аналізу віддалених результатів спленектомії у хворих з ЛМЗС встановлено, що медіана загальної виживаності після спленектомії дорівнювала 120,7 міс, у пацієнтів із супутньою цитопенією – 71,2 міс. Більше як трирічну виживаність спостерігали у 80%, п'ятирічну – у 60%, десятирічну – у 32%, п'ятнадцяти–двадцятирічну – у 20% пацієнтів. Після операції хіміотерапевтичного лікування потребували тільки 16 (34,8%) хворих з ЛМЗС.

Серед 27 хворих з ВКЛ, яким виконали спленектомію, було 17 чоловіків віком від 30 до 60 років та 10 жінок віком від 32 до 54 років; медіана віку пацієнтів становила 45 років. Тривалість хвороби до операції складала від 3 до 12 міс. Одного пацієнта оперовано в ургентному порядку у зв'язку із спонтанним розривом збільшеної селезінки. Попередньо цитостатичну терапію отримували 11 (40,7%) хворих без явного клінічного і гематологічного результату.

Основними клінічними ознаками хвороби були виражене загальне нездужання, зниження активності, втомлюваність (I–III ступеня за шкалою ECOG), пітливість, субфебрильна температура, відчуття дискомфорту в черевній порожнині, зумовлене компресією; у 2 пацієнтів хвороба проявилася геморагічним синдромом (кровотеча з носа, ясен, маткова, шкірна, петехії та синяки). У цих хворих виникали рецидивні інфекційно–запальні процеси: інфекції шкіри та м'яких тканин, синусит, хронічний бронхіт, пневмонія, плеврит, пієлоцистит. Спленомегалію констатовано у всіх хворих з ВКЛ, у деяких пацієнтів нижній полюс селезінки опускався в малий таз. У периферичній крові 15 (55,6%) хворих спостерігали анемію, у 22 (81,5%) – лейкопенію, причому у 9 (33,3%) пацієнтів кількість лейкоцитів була менша  $2,0 \times 10^9$  в 1 л. У всіх пацієнтів з ВКЛ виявили нейтропенію; лімфоцитоз з наявністю волосистих клітин, характерних для ВКЛ, спостерігали у 20 (74,1%) хворих. Тромбоцитопенію мали 24 (88,9%) хворих, проте лише у 2 пацієнтів число тромбоцитів було менше  $30,0 \times 10^9$  в 1 л.

Показаннями до спленектомії у хворих з ВКЛ були: спленомегалія з цитопенією, виражена спленомегалія з симптомами гіперспленізму, попереднє лікування якої було неефективне, спонтанний розрив селезінки.

Ревізією органів черевної порожнини під час операції у всіх хворих з ВКЛ підтверджено виражену спленомегалію. Маса селезінки у більшості хворих становила 2,5 – 3,5 кг; а у окремих пацієнтів сягала 4 – 6 кг. Помірною збіль-



шені гепатодуоденальні, брижові, заочеревинні, параортальні, парапанкреатичні та у воротах селезінки лімфатичні вузли були у 12 (44,4%) пацієнтів. Периспленіт у вигляді злук верхнього полюса селезінки з діафрагмою та лівою часткою печінки зареєстровано у 5 (18,5%) хворих. У 7 (25,9%) хворих з ВКЛ інтраопераційно виявлено РПГ. У однієї хворої з ВКЛ інтраопераційно настав розрив великої селезінки під час її мобілізації, у іншого хворого виявлено підкапсульну гематому на дорзальній поверхні селезінки. Об'єм інтраопераційної крововтрати перевищував 500 мл.

Один хворий помер у післяопераційному періоді від двобічної гіпостатичної пневмонії, печінково–ниркової недостатності. Післяопераційна смертність становила 3,7%. У інших хворих загострилися хронічні хвороби.

Медіана загальної виживаності усіх хворих з ВКЛ, яким виконали спленектомію, становила 156 міс; п'яти– і десятирічну виживаність спостерігали у 45% хворих, двадцятирічну – у 35% хворих. Після операції 13 (48,1%) пацієнтів з ВКЛ не потребували цитостатичного лікування.

### Обговорення

З появою нових хіміо– та імунопрепаратів і ефективних протоколів цитостатичної терапії лімфоїдної неоплазії показання до спленектомії дослідники критично переглядають. Гематологи справедливо вважають, що оперативне втручання у хворих з лімфоїдною неоплазією не може бути стандартною процедурою, тому що несе в собі багато потенційних загроз. Це перш за все рання післяопераційна кровотеча [6], тромботичні ускладнення на ґрунті постспленектомічного гіпертромбоцитозу [7], ймовірність ушкодження сусідніх органів (шлунок, підшлункова залоза, діафрагма) [8]. Крім того, селезінка відіграє важливу функцію в імунологічному захисті організму, зокрема, від капсульних бактерій [9]. Тому для запобігання розвитку постспленектомічної інфекції, яка має переважно фатальний перебіг, необхідна передопераційна вакцинація проти трьох видів бактерій – менінгококу, пневмококу, *Haemophilus influenzae*. Кожних 10 років пацієнтам з видаленою селезінкою необхідно проводити ревакцинацію або превентивну антибіотикотерапію [10].

Незважаючи на суттєві результати сучасної цитостатичної терапії, коли тривалу ремісію вдається отримати у 90–98% пацієнтів з лімфоїдною неоплазією [11], ми показали, що спленектомія продовжує відігравати важливу роль у лікуванні окремих хворих. Базуючись на власному досвіді, ми дослідили сучасні показання, які можна розподілити на діагностичні і лікувальні, ризики і наслідки видалення селезінки у хворих з В–клітинною неоплазією. До діагностичних показань віднесено ізольовану масивну спленомегалію неясного генезу без доступних для біопсії уражених периферичних та/або абдомінальних лімфатичних вузлів, якщо існує підозра на наявність лімфоми селезінки [12]. Такі показання були виключно у 29 (63,0%) хворих з ЛМЗС. У хворих з В–клітинною лейкемією (ХЛЛ, ВКЛ) спленектомія діагностичного значення не має.

Більш індивідуальний і вибірковий характер мають показання до спленектомії з лікувальною метою. У таких хворих ми враховували наявність масивної спленомегалії з явищами абдомінальної компресії (дискомфорт, хронічна кишкова непрохідність), цитопенії імунного або гіперспленічного характеру, ознак РПГ із загрозою кровотечі з розширених судин, коли цитостатична терапія не мала вираженого впливу на ці прояви. Деякі автори рекомендують проводити операційне лікування в основному у молодих пацієнтів, пояснюючи це тим, що у пацієнтів старшого віку видалення селезінки несе в собі більшу загрозу [12]. Проте наш досвід показує, що і у пацієнтів старшого віку (22 хворих мали вік старше 60 років) може бути успішно виконана спленектомія.

Видалення масивної селезінки з численними злуками у хворих з лімфоїдною неоплазією передбачає наявність відповідних навиків і досвіду у хірурга, зокрема, щодо забезпечення надійного гемостазу операційного ложа. Найбільш небезпечні післяопераційні ускладнення у цих хворих – це кровотеча і тромбоз, а також ушкодження сусідніх органів (панкреатит), на що вказують і інші автори [6–8]. Значну увагу треба приділити корекції дози КС під час і після операції, враховуючи, що більшість хворих отримували ці препарати до операції. Післяопераційна смертність у нашому дослідженні нижча, ніж та, про яку повідомляють в літературі [11–13].

Спленектомія у значної частини хворих з лімфоїдною неоплазією приводить до ремісії або стабілізації проліферативного процесу, мабуть, за рахунок видалення великої пухлинної маси. Такої думки дотримуються й інші дослідники [14]. Не потребували проведення цитостатичної терапії після операції 42% хворих з ХЛЛ, 65% хворих з ЛМЗС та 52% хворих з ВКЛ, що суттєво підвищило якість їх життя.

### Висновки

1. Спленектомія хворим з лімфоїдною неоплазією може бути виконана за діагностичними і/або лікувальними показаннями. Спленектомія з діагностичною метою показана у хворих з лімфоїдною селезінкою за відсутності доступних для діагностичної біопсії периферичних/абдомінальних лімфатичних вузлів, з лікувальною метою – при резистентній до цитостатичної терапії масивній спленомегалії з явищами абдомінальної компресії, гемоцитопенії імунного або гіперспленічного характеру, наявності РПГ із загрозою кровотечі з розширених судин.

2. Факторами значного операційного ризику у цих хворих є видалення масивної, у васкуляризованих периспленічних злуках селезінки на тлі тромбоцитопенії та РПГ; неконтрольований післяопераційний гіпертромбоцитоз.

3. Спленектомія уможливує встановлення/підтвердження діагнозу варіанта лімфоїдної неоплазії, видалення великого об'єму пухлини, усунення абдомінального дискомфорту, припинення гемолізу, нормалізацію числа тромбоцитів, зменшення проявів РПГ та гіперспленізму, зниження або зникнення потреби в цитостатичній терапії.

4. Безпосередній позитивний результат операції отримано у 92,7% хворих з ХЛЛ, у 95,7% хворих з ЛМЗС та у 81% хворих з ВКЛ. Віддалені результати оперативного лікування залежать від варіанта лімфоїдної неоплазії, проте вони гірші у хворих з асоційованою імунною гемоцитопенією.

#### **Підтвердження**

**Фінансування.** Наукові дослідження, представлені у статті, профінансовані Національною академією медичних наук України у межах планових НДР.

**Інформація про внесок кожного автора.** Євстахевич Ю. Л. – концепція і дизайн дослідження, написання тексту, оперування хворих; Євстахевич І. Й. – аналіз післяопераційних ускладнень, оперування хворих; Виговська О. Я. – аналіз результатів лікування хворих з ХЛЛ; Семерак М. М. – аналіз результатів лікування хворих з ЛМЗС і ВКЛ, участь в операціях; Логінський В. Є. – аналіз і обговорення результатів дослідження.

**Конфлікт інтересів.** Автори декларують відсутність явного і потенційного конфлікту інтересів, пов'язаного з цією статтею.

**Згода на публікацію.** Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису та дали згоду на його публікацію.

#### **References**

1. Iannitto E, Tripodo C. How I diagnose and treat splenic lymphomas. *Blood*. 2011; 117(9):2585–95. doi: 10.1182/blood-2010-09-271437.
2. Jones G, Parry-Jones N, Wilkins B, Else M, Catovsky D. Revised guidelines for the diagnosis and management of hairy cell leukaemia and hairy cell leukaemia variant. *Br J Haematol*. 2012; 156(2):186–95. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08931.
3. Ruchlemer R, Wotherspoon AC, Thompson JN, Swansbury JG, Matutes E, Catovsky D. Splenectomy in mantle cell lymphoma with leukaemia: A comparison with chronic lymphocytic leukaemia. *Br J Haematol*. 2002; 118(4):952–8. doi.org/10.1046/j.1365-2141.2003.04165.x
4. Hill QA, Stamps R, Massey E, Grainger JD, Provan D, Hill A. Guidelines on the management of drug-induced immune and secondary autoimmune, haemolytic anaemia. *Br J Haematol*. 2017; 177(2):208–220. doi: 10.1111/bjh.14654.
5. Lechner K, Jager U. How I treat autoimmune hemolytic anemias in adults. *Blood*. 2010; 116(11):1831–8. doi: 10.1182/blood-2010-03-259325.
6. Browning MG, Bullen N, Nokes T, Tucker K, Coleman M. The evolving indications for splenectomy. *Br J Haematol*. 2017; 177(2):319–330. doi:10/1111/bjh.14060.
7. Smeltzer J, Habermann TM, Timucin T, Nagorney D, Ristow K, Colgan JP, et al. Long term clinical outcomes in patients with massive splenomegaly and non-Hodgkin's lymphoma treated with splenectomy. *Blood* [Internet]. 2012; 120(21):2692. Available from: <http://bloodjournal.org/content/120/21/2692>.
8. Clavien PA, Barkun, J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick D, et al. The Clavien–Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg*. 2009; 250(2):187–96. doi: 10.1097/SLA.0b013e3181b13ca2.
9. Barmparas G, Lamb AW, Lee D, Nguyen B, Eng J, Bloom MB, et al. Post-operative infection risk after splenectomy: a prospective cohort study. *Int J Surg*. 2015; 17:10–4. doi: 10.1016/j.ijssu.2015.03.007.
10. Davidson RN, Wall RA. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect*. 2001; 7(12):657–60. doi.org/10.1046/j.1198-743.
11. Else M, Marin-Niebla A, de la Cruz F, Batty P, Rios E, Dearden CE, et al. Rituximab, used alone or in combination, is superior to other treatment modalities in splenic marginal zone lymphoma. *Br J Haematol*. 2012; 159(3):322–8. doi: 10.1111/bjh.12036.
12. Lenglet J, Traulle C, Mounier N, Benet C, Munoz-Bongrand N, Amarin S, et al. Long-term follow-up analysis of 100 patients with splenic marginal zone lymphoma treated with splenectomy as first line treatment. *Leuk Lymphoma*. 2014; 55(8):1854–60. doi: 10.3109/10428194.2013.861067.
13. Iannitto E, Tripodo C. Treatment of splenic lymphomas. *Haematology Education: the education program for the annual congress of the European Hematology Association* [Internet]. 2012; 6(1):429–36. Available from: [https://library.ehaweb.org/eha/2012/17th/97235/emilio.g.iannitto.treatment.of.splenic.lymphomas.html?f=menu%3D6%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Amedia%3D6%2Ace\\_id%3D498%2Aot\\_id%3D10306](https://library.ehaweb.org/eha/2012/17th/97235/emilio.g.iannitto.treatment.of.splenic.lymphomas.html?f=menu%3D6%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D2%2Amedia%3D6%2Ace_id%3D498%2Aot_id%3D10306).
14. Sarid N, Ahmad HN, Wotherspoon A, Dearden CE, Else M, Catovsky D. An unusual indication for splenectomy in hairy cell leukaemia: a report of three cases with persistent splenomegaly after chemoimmunotherapy. *Br J Haematol*. 2015; 171(5):784–7. doi:10.1111/bjh.13767

Надійшла 18.06.19