

І. Д. ДУЖИЙ, В. П. ШЕВЧЕНКО, В. В. ШЕВЧЕНКО, А. Н. ГРУШКО

МІСЦЕ СПЛЕНЕКТОМІЇ У ЛІКУВАННІ ІДІОПАТИЧНОЇ ТРОМБОЦИТОПЕНІЧНОЇ ПУРПУРИ

Кафедра загальної хірургії, радіаційної медицини та фтизіатрії (зав. – проф. І. Д. Дужий)
Сумського державного університету <info@dgs.sumdu.edu.ua>

Грунтуючись на даних літератури, нами показана роль селезінки у розвитку деяких гематологічних захворювань, основним серед яких є ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП). Відмічено роль спленектомії у лікуванні цього захворювання. З 178 спленектомій, виконаних у клініці, 23,6 % проведено у хворих з гематологічними захворюваннями, серед них у 42,8 % хворих на ІТП. Автори наводять найближчі та віддалені результати лікування.

Ключові слова: спленектомія, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, найближчі та віддалені результати лікування.

Вступ. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура (ІТП) належить до набутих аутоімунних захворювань людини. Вперше воно було описане К. Werlhof у 1735 р. і в медицині відоме як хвороба Верльгофа. В основі процесу лежить набуте руйнування тромбоцитів аутоантитілами. Як найбільший лімфоретикулярний та імунний орган людини селезінка містить майже 25 % всієї лімфоїдної тканини організму. Її унікальна анатомічна структура дозволяє виконувати надзвичайно важливі функції, серед яких елімінація з крові бактерій, чужорідних антигенів, старих і пошкоджених еритроцитів, продукування лімфоцитів та антитіл, а в період гепаторенального кровотворення – гемопоєз та депонування крові у плода [1, 3, 5]. У фізіологічних умовах близько 30 % лімфоцитів акумулюється у селезінці, а у разі потреби виходить до кров'яного русла. При гематологічних захворюваннях селезінка стає одним з ланцюгів патологічного процесу. Так, при злоякісних лімфопроліферативних захворюваннях, зокрема при хворобі Ходжкіна, вона може перетворитись у депо злоякісних клітин, значно збільшуючись при цьому у розмірах. Подібні зміни спостерігаються і при лейкомії та сфероцитозі [6].

Крім того, за певних умов селезінка може продукувати аутоантитіла проти власних тромбоцитів, що призводить до їх підвищеного руйнування та розвитку тромбоцитопенії з усіма негативними наслідками. Саме цей процес і отримав назву ІТП [6, 8, 9]. При даному процесі період життя тромбоцитів з огляду на патогенез дуже короткий, часто досягає декількох годин. Руйнування тромбоцитів відбувається у ретикуло-ендотеліальних органах, переважно в селезінці, в якій навантажені аутоантитілами тромбоцити захоплюються фагоцитуючими клітинами і знищуються [3, 6]. При кількості тромбоцитів у периферичній крові 20 000–30 000 в 1 мл процес маніфестує геморагічними проявами у вигляді петехій, гематоми, гіперменореї чи мелени. У разі зниження кількості тромбоцитів до 10 000 в 1 мл можлива небезпечна для життя кровотеча [1, 2].

Для досягнення терапевтичного ефекту при ІТП існують два основні шляхи. При першому проводять медикаментозну супресію імунної системи, метою якої є гальмування процесів утворення аутоантитіл до тромбоцитів. Частіше для цього застосовують глюкокортикоїди, азатіоприн, вінкаалкалоїди (вінкристин, вінбластин) та циклофосфан [4, 6]. Другим шляхом терапії ІТП є гальмування руйнування тромбоцитів у ретикуло-ендотеліальних органах, що можна досягати внутрішньовенним введенням імуноглобулінів, які захоплюють аутоантитіла вже у судинній системі [9]. Немедикаментозною формою лікування ІТП залишається спленектомія (СЕ), що дозволяє одночасно виокремити з організму основний продуцент аутоантитіл і основне місце деструкції тромбоцитів. Вперше операція була застосована для лікування ІТП на початку минулого століття Р. Kaznelson

[7]. Відтоді її використовують переважно при лікуванні рефрактерних до консервативної терапії форм ІТП, вродженої гематологічної анемії, хвороби Ходжкіна та при травмі селезінки.

Невирішені проблеми і їх актуальність. В опублікованих останніми роками наукових працях, присвячених спленектомії хворих з гематологічними захворюваннями, підтверджується її висока ефективність. Разом з тим звертається увага на високий ризик розвитку післяопераційних ускладнень, причина яких не завжди зрозуміла [1–3, 5, 8]. Враховуючи ці дані, ставлення до спленектомії лікарів і хворих на ІТП залишається стриманим, що потребує подальшого поглибленого вивчення як найближчих, так і віддалених результатів лікування. Все це визначає актуальність СЕ при лікуванні ІТП.

Мета дослідження – вивчити ефективність СЕ у хворих на ІТП і проаналізувати найближчі та віддалені результати лікування.

Матеріали і методи. Протягом 1990–2009 рр. у хірургічному відділенні Сумської обласної клінічної лікарні виконано 178 спленектомій. Частота показань до цієї операції залежно від захворювання наведена в табл. 1.

Таблиця 1. Показання до спленектомії у хворих на тромбоцитопенічну пурпуру

Показання	Кількість хворих	
	абс. од.	%
Гематологічні	42	23,6
Пошкодження ятрогенні	14	7,9
травматичні	104	58,4
Інші захворювання	18	10,1
Всього	178	100

З табл. 1 видно, що при гематологічних захворюваннях СЕ виконано у 42 (23,6 %) осіб. Інші патологічні процеси визначали показання до СЕ у 76,4 % хворих. Найчастішою була травма селезінки – у 104 (58,4 %) хворих. Серед хворих з гематологічними захворюваннями СЕ виконано у 18 (42,8 %) осіб з ІТП, дещо рідше – у 16 (38,1 %) хворих з вродженою гемолітичною анемією, у 8 (19,1 %) осіб з хворобою Ходжкіна (табл. 2).

У передопераційний період проводили клініко-лабораторні й інструментальні дослідження: загальноклінічні (клінічний та біохімічний аналіз крові, коагулограма, рентгенографія органів грудної

клітки, ЕКГ, ультразвукове дослідження), специфічне дослідження формених елементів крові (тромбоцитограма), дослідження клітинного складу кісткового мозку. Важливого значення надавали визначенню розмірів селезінки, ступеня тяжкості геморагічного синдрому, порушенням зсідаючої і протизсідаючої системи крові, імунологічній реактивності, тривалості захворювання,

характеру попереднього медикаментозного лікування, діагностиці супутніх захворювань.

Передопераційну підготовку проводили з урахуванням віку хворих, клініко-гематологічних показників, тривалості захворювання, результатів попереднього лікування, супутньої патології. Традиційну СЕ проводили за загальноприйнятою методикою верхньо-серединним абдомінальним доступом під ендотрахеальним наркозом з особливо ретельним гемостазом за процесом операції. У післяопераційному періоді у всіх оперованих досліджували коагулограму та щоденно контролювали кількість тромбоцитів, що враховували для профілактики геморагічних і тромботичних ускладнень. При кількості тромбоцитів понад норму призначали дезагреганти (трентал, курантил, дипіридамо), проводили інфузійну терапію реологічними засобами, у разі необхідності використовували препарати гепарину, частіше по 0,3 мл фраксипарину 1 раз на добу. З метою профілактики надниркової недостатності під час операції вводили кортикостероїди у дозі, вищій за доопераційну, з переходом після операції на прийом per os.

Таблиця 2. Частота спленектомії при гематологічних захворюваннях

Діагноз	Кількість хворих	
	абс. од.	%
Хвороба Верльгофа	18	42,8
Хвороба Ходжкіна	8	19,1
Вроджена гемолітична анемія	16	38,1
Всього	42	100

Результати та їх обговорення. Майже одна четверта СЕ (23,6 %) виконана з приводу гематологічних захворювань, 18 (42,8 %) операцій при ІТП. Жінок було 15 (83,3 %), чоловіків – 3 (16,7 %). Середній вік жінок становив 39 років, чоловіків – 41 рік, коливаючись в межах 16–62 роки. Пік захворюваності серед оперованих хворих на ІТП припадав на IV декаду життя незалежно від статі.

Рішення про необхідність СЕ у хворих приймали у зв'язку з рефрактерністю процесу до лікування та вираженими клінічними геморагічними проявами. Разом з тим кількість тромбоцитів $< 10\,000$ в 1 мл навіть за відсутності геморагічних проявів вважали прямим показанням до СЕ.

Термін між встановленням діагнозу ІТП і проведенням СЕ у всіх хворих суттєво різнився, становлячи в середньому 71,9 міс. Отже, у середньому минало близько 6 років неефективного спостереження і лікування до прийняття рішення про СЕ. Максимальний термін між установленням діагнозу і проведенням СЕ становив 42 роки, найкоротший – 10 міс.

СЕ у всіх хворих виконували відкриту лапаротомію. Технічні труднощі були пов'язані з підвищеною кровоточивістю тканин, явищами периспленіту та великим розміром селезінки. Середня крововтрата під час оперативного втручання становила 385,6 мл. Середня тривалість операції – (82 ± 3) хв. Післяопераційні ускладнення спостерігали у 14 (77,8 %) хворих (табл. 3). Ускладнення запально-септичного характеру супроводжували перебіг післяопераційного періоду в 11 (61,1 %) хворих. У 10 (55,6 %) з них тривалий час після операції спостерігалася гіпертермія. У 2 (11,1 %) виникла тяжка післяопераційна кровотеча з ложа видаленої селезінки. У 1 (5,6 %) хворої похилого віку на 10-ту добу після операції розвинулася тромбоемболія легеневої артерії. У 3 (16,6 %) осіб мало місце поєднання ускладнень: кровотеча і реактивний лівосторонній плеврит; кровотеча і гострий панкреатит, тромбоемболія легеневої артерії і нагноєння післяопераційної рани. Померла 1 (5,6 %) хвора.

Найчастіше серед оперованих на ІТП у післяопераційний період розвивалося нагноєння післяопераційної рани (22,2 %), рідше – плевро-легеневі запалення (16,7 %) та нагноєння черевної порожнини: піддіафрагмальний абсцес (11,1 %), гострий панкреатит (5,6 %), обмежений перитоніт (5,6 %). У 3 (16,7 %) хворих виникла необхідність проведення релапаротомії: у 2 (11,1 %) – з приводу піддіафрагмального абсцесу, у 1 (5,6 %) – обмеженого перитоніту.

Висновки. Таким чином, оцінюючи безпосередньо ефективність СЕ у хворих на ІТП, можна стверджувати, що це втручання є найбільш радикальним і ефективним методом лікування. У 94,1 % хворих безпосередньо після операції збільшилась кількість тромбоцитів і зникли геморагічні прояви. Разом з тим на фоні скомпроментованої імунної системи і порушень у системі гемостазу СЕ супроводжувалася високою частотою післяопераційних ускладнень (77,8 %). Найчастішими з них були запально-септичні (61,1 %) та тромбогеморагічні (16,7 %). Летальність становила 5,6 %. Враховуючи отримані результати, рішення проведення СЕ у хворих на ІТП слід приймати дуже зважено, але не допускати хронізації хвороби. У віддалений період спостереження рецидив захворювання, що потребував медикаментозного лікування, спостерігався у 6 (35,3 %) хворих, 1 (5,9 %) хвора померла від пневмонії, що ускладнилася розвитком фульмінантного сепсису на 15-й рік після СЕ. Стійка ремісія мала місце у 10 (58,8 %) осіб з усіх оперованих. Загроза інфекції у віддалений післяопераційний період вимагає прове-

Таблиця 3. Ускладнення після спленектомії у ранній післяопераційний період

Ускладнення	Кількість хворих	
	абс. од	%
Лівосторонній плеврит	2	11,1
Піддіафрагмальний абсцес	2	11,1
Панкреатит	1	5,6
Пневмонія	1	5,6
Нагноєння післяопераційної рани	4	22,2
Обмежений перитоніт	1	5,6
Кровотеча	2	11,1
Тромбоемболія легеневої артерії	1	5,6
Всього	14	77,8

дення не тільки диспансерного спостереження за такими хворими, а й застосування імунокоригуючих засобів.

Перспективи подальших досліджень. З огляду на отримані результати виникає необхідність продовжити вивчення диференційованого підходу до проведення СЕ при лікуванні ІТП шляхом розробки належного алгоритму імунокорекції як до, так і після операції.

Список літератури

1. Алексеев Г. И., Веретенник Г. И., Кириленко А. С., Баранович В. Ю. Особенности спленэктомии у гематологических больных // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов. – 2000. – № 1. – С. 100–101.
2. Климанский В. А. Спленэктомия в гематологии: показания, опасности, альтернативы хирургическому вмешательству // Терапевт. арх. – 1991. – Т. 63, № 7. – С. 14–18.
3. Лозан І. В. Профілактика тромбогеморагічного синдрому після спленектомії у хворих на ідіопатичну тромбоцитопенічну пурпуру: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 2005. – 121 с.
4. Стариков А. В., Суховий М. В., Баронская Л. В. и др. Коррекция нарушений гемостаза при заболеваниях системы крови // Гематология и переливание крови. – 2002. – Вып. 31. – С. 300–305.
5. Хворостов Е. Д., Семенов И. А. Лапароскопическая спленэктомия как метод выбора в хирургическом лечении больных с заболеваниями системы крови // Вісн. Харк. нац. ун-та. – 2001. – № 523. – С. 112–116.
6. Цветков Б. Ю. Обоснование выбора способа спленэктомии при заболевании системы крови: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2009. – 36 с.
7. Kaznelson P. Verschwinden der hdmorrhagischen Diathese bei einem Falle von 'essentieller Thrombopenie' (Frank) nach Milzextirpation: Splenogene thrombolytische Purpura // Wien. Klin. Wochenschr. – 1916. – Vol. 29. – P. 1451–1554.
8. McMillan R., Durette C. The longterm outcome of adult chronic ITP patients who fail splenectomy // Blood. – 2004. – Vol. 104. – P. 956–960.
9. Tsereteli H. A. Are the favorable outcomes of splenectomy predictable in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)? // Surg. Endosc. – 2001. – Vol. 15, N 12. – P. 1386–1389.

МЕСТО СПЛЕНЭКТОМИИ В ЛЕЧЕНИИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИЧЕСКОЙ ПУРПУРЫ

И. Д. Дужий, В. П. Шевченко,
В. В. Шевченко, А. Н. Грушко (Сумы)

Основываясь на данных литературы, нами показана роль селезенки в развитии некоторых гематологических заболеваний, основным из которых является идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (ИТП). Отмечается роль спленэктомии в лечении этого заболевания. Из 178 спленэктомий, выполненных в клинике, 23,6 % произведено у больных с гематологическими заболеваниями, среди них у 42,8 % больных ИТП. Авторы приводят ближайшие и отдаленные результаты лечения.

Ключевые слова: спленэктомия, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, ближайшие и отдаленные результаты лечения.

LOCATION SPLENECTOMY IN TREATMENT OF IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA

I. D. Duzhij, V. P. Shevchenko,
V. V. Shevchenko, A. N. Grushko (Sumy)

Based on the earlier published data this article describes the role of the spleen in the development of some hematological diseases, the main of which is idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). The authors emphasize the role of splenectomy in the treatment of this disease. At 178 splenectomies performed at the clinic, 23,6 % of operations were carried out for hematological diseases, and among them 42,8 % – for ITP. The authors share their immediate and remote results of the treatment.

Key words: splenectomy, idiopathic thrombocytopenic purpura, immediate and remote results of the treatment.