

DOI: 10.15690/vramn.v70.i4.1406

Д.А. Морозов<sup>1,2</sup>, С.А. Ключев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация

## Постспленэктомический гипоспленизм

*Спленэктомия — это серьезная иммунокомпрометирующая операция, т.к. в результате нее удаляется наиболее крупный периферический орган иммунной системы, из организма выносятся огромные массы пулов различных иммунокомпетентных клеток и иммунооактивных факторов, страдают и специфические, и неспецифические врожденные звенья иммунитета. Место гипоспленизма в педиатрии в России не определено: не существует ни четких критериев его диагностики, ни утвержденных алгоритмов профилактики. Статистические данные о частоте развития постспленэктомического сепсиса в России отсутствуют. В данной обзорной статье авторы приводят современные литературные данные относительно вопросов гипоспленизма и изменений, развивающихся в организме после удаления селезенки. Обсуждается системный эффект органорезецирующей операции, рассматриваются основные направления профилактики отягощенной постспленэктомической инфекции и сепсиса как крайней степени проявления гипоспленизма.*

**Ключевые слова:** спленэктомия, гипоспленизм, постспленэктомический сепсис, профилактика гипоспленизма.

(Для цитирования: Морозов Д.А., Ключев С.А. Постспленэктомический гипоспленизм. Вестник РАМН. 2015; 70 (4): 413–418. Doi: 10.15690/vramn.v70.i4.1406)

### Введение

Вопрос последствий спленэктомии переходит из монографии в монографию, однако сформированной общей концептуальной картины изменений в организме после удаления селезенки нет [1–3]. Большинство исследователей рассматривают лишь части целого, тогда как последствия носят системный характер.

Показания к спленэктомии в последнее время активно пересматривают и в большинстве случаев сокращают. Так, в настоящее время селезенку удаляют:

- при травматических повреждениях только в условиях нестабильной гемодинамики и/или неэффективности консервативного лечения [4–6];
- гиперспленизме различной этиологии [7–9]; по данным некоторых авторов, более современная тактика — парциальная спленэктомия [10];
- лимфогранулематозе, опухолях и некоторых других лимфопролиферативных заболеваниях селезенки [11, 12];
- аутоиммунных гемолитических анемиях, наследственном микросфероцитозе, талассемии и т.д. [13, 14];
- иммунных тромбоцитопениях, не поддающихся консервативному лечению [15].

По современным данным [15–17], частота спленэктомии при гематологических, иммунологических, онкологических, ретикулоэндотелиальных заболеваниях и портальной гипертензии значительно выше, чем при

травматических повреждениях. По результатам клинических исследований [18–20], пациенты, которые подверглись спленэктомии при вышеперечисленных заболеваниях, имеют более частую заболеваемость отягощенной постспленэктомической инфекцией, чем те, кто перенес операцию по поводу травмы. Вероятно, это связано с наличием сопутствующих патологических изменений, поскольку нет такого заболевания, которое так или иначе не оказывало бы влияние на иммунное постоянство внутренней среды.

### Гипоспленизм

В 1955 г. W. Dameshek [21] впервые ввел термин «гипоспленизм» для описания пациента с атрофичной селезенкой при целиакии. В настоящее время выделено большое число заболеваний, характеризующихся гипоспленизмом, однако этому не всегда придают значение. Более того, при уже имеющейся лиенальной недостаточности при некоторых заболеваниях (циррозы печени с портальной гипертензией и т.д.) выполняют спленэктомию.

По данным В.М. William и соавт. [22], синдром гипоспленизма с разной частотой встречается:

- при гастроинтестинальной патологии (целиакия, хронические воспалительные заболевания тонкой кишки);

D.A. Morozov<sup>1,2</sup>, S.A. Klyuev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Centre of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

## Hyposplenism After Splenectomy

*Splenectomy is a serious operation, which includes the removal of the largest peripheral immune organ. Vast array of different pools of immunocompetent cells and immune-factors eliminate from the body as a result of this operation. Occurrence of hyposplenism in our country pediatric service is not determined — there are neither clear criteria for its diagnosis, nor approved algorithms for prevention. Data of postsplenectomy sepsis incidence in Russia are unknown. In this review article authors give contemporary literature data relating to the issue of developing hyposplenism and changes in the body after removal of spleen. Systemic effect of organ-resecting operation and the basic directions of overwhelming post-splenectomy infection and sepsis prevention are discussed.*

**Key words:** splenectomy, hyposplenism, postsplenectomy sepsis, prevention of hyposplenism.

(For citation: Morozov D.A., Klyuev S.A. Hyposplenism After Splenectomy. Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk = Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2015; 70 (4): 413–418. Doi: 10.15690/vramn.v70.i4.1406)

- гепатобилиарных болезнях (хронический гепатит и некоторые формы циррозов печени);
- эндокринных заболеваниях (гипопаратиреозидизм, аутоиммунный тиреоидит);
- онкогематологических заболеваниях (талассемия, серповидноклеточная анемия, лейкозы; при трансплантации красного костного мозга);
- тромбозах селезеночных сосудов;
- после травмы селезенки;
- ятрогениях (полное парентеральное питание, высокие дозы глюкокортикоидов).

В современной литературе гипоспленизмом называют состояние сниженной селезеночной функции при наличии органа или его отсутствии после спленэктомии [16, 21, 23]. По международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), гипоспленизм (D 73.0) — это состояние, сопровождающееся снижением функции селезенки, характеризующееся эритроцитозом, часто с лейко- и тромбоцитозом. Данное определение подразумевает наличие какого-либо количества селезеночной ткани. Наиболее точная терминология встречается в работах К.А. Апарцина [24, 25]: процесс полного удаления органа именуется аспленизацией, а ее результатом является послеоперационный гипоспленизм. Под последним автор подразумевает патологическое состояние, развивающееся после хирургических вмешательств на селезенке, достигающее максимальной степени выраженности после полного удаления ткани органа (аспленизации), имеющее в своей основе снижение неспецифической резистентности организма и нарушение иммунного статуса. Некоторые авторы о состоянии после спленэктомии говорят как об асплении [26], хотя данный термин чаще используют при описании врожденного отсутствия селезенки в составе наследственных иммунных болезней [27, 28].

Изменения в раннем послеоперационном периоде после удаления селезенки объединяют понятием «постспленэктомический статус» [29]. Иммунные нарушения в этот период однозначны, но противоречивы и неспецифичны, поэтому некоторые авторы [30] объясняют их также стрессовым воздействием травмы или операции. Сразу после спленэктомии возникают дисбаланс иммуноглобулинов, падение концентрации специфических антител, уменьшение опсонизации бактерий, снижение содержания компонентов комплемента [19]. По данным Е.Г. Григорьева, К.А. Апарцина [31], уровень IgM существенно снижается к 7-м сут после операции, достигая наиболее низкого значения ко 2-й нед. Впоследствии его количество в периферической крови несколько увеличивается, однако снижение продукции IgM сохраняется на протяжении 2 и более лет [32]. Ученые [31, 32] утверждают, что активность опсонизирующего тетрапептида (тафцин), активизирующегося в селезенке после спленэктомии, снижается в течение 6–8 нед до половины нормальных значений (концентрация тафцина у здоровых людей составляет 230–350 нг/мл). Z. Spigter и соавт. [33] еще в 1977 г. указали на угнетение данного показателя в течение всей жизни после операции и предложили использовать рекомбинантный тафцин в качестве меры профилактики явлений гипоспленизма.

Отмечается резкое и стойкое снижение активности компонентов (особенно C<sub>3</sub> и C<sub>4</sub>) системы комплемента [26], которая играет ключевую роль в защите от пневмококка и других инкапсулированных бактерий [34].

В 1900 г. была описана гипертрофия лимфатических желез после спленэктомии [35]. Однако механизмы ее возникновения практически не изучены. Наиболее

часто встречается гипертрофия лимфатических узлов брюшной полости — мезентериальная лимфаденопатия. По мнению некоторых авторов, данное явление — это компенсаторная реакция со стороны иммунной системы организма, которая обеспечивает коррекцию его нарушенных функций [2]. Другие авторы полагают, что проявление любого вторичного иммунодефицитного состояния приводит к развитию воспалительных процессов в барьерных органах, таких как тонкая и толстая кишка. Таким образом, по их мнению, мезентериальная лимфаденопатия после спленэктомии — это результат нарушения кишечного барьера и бактериальной транслокации [36].

Удаление самого крупного периферического органа иммунной системы не может не сказываться на функционировании центральных. Ряд авторов [3, 30] в своих исследованиях показали, что спленэктомия вызывает выраженную акцидентальную инволюцию тимуса, признаки которой сохраняются даже через 120 сут после операции. В экспериментальных условиях достоверно доказано, что через 1 мес после удаления селезенки отмечается уменьшение средней массы тимуса, а также площади мозгового и толщины коркового вещества. Это сопровождается увеличением числа эпителиальных клеток, уменьшением числа зрелых тимоцитов в мозговом веществе, а также достоверным повышением содержания клеток нейроэндокринного и нейроэктодермального происхождения [30]. Некоторые авторы рассматривают низкое содержание тимоцитов в тимусе спленэктомизированных крыс как косвенный показатель усиления миграции клеток из вилочковой железы после удаления селезенки [2].

В современной литературе имеются данные [37, 38] о регуляторном гуморальном влиянии селезенки на гемопоэз взрослого человека, а именно на эритро- и мегакариопоэз. В красном костном мозге после спленэктомии увеличивается содержание клеток за счет нарастания числа эритроидных и гранулоцитарных элементов, число же лимфоидных клеток остается без изменений. Данные изменения объясняются «растормаживанием» костного мозга, увеличением числа образующихся форменных элементов крови и замедленным их разрушением. Гормоноподобные вещества тромбоцитопенин и спленин, синтезируемые селезенкой, оказывают влияние на тромбоцитогенез. По данным А.Г. Малова и соавт. [39], увеличение числа тромбоцитов после спленэктомии у детей происходит постепенно, с максимальными цифрами  $400\text{--}600 \times 10^9/\text{л}$  на 7–10-е сут. Согласно клиническим рекомендациям Национального общества гематологов [40], после спленэктомии у всех взрослых и детей с соответствующим преморбидным фоном (тромбофилии) следует проводить профилактику тромбозов. Помимо тромбоцитоза, тромбозу способствует также изменение реологических свойств крови. В исследованиях В.Ф. Киричука, В.В. Маслякова и В.Г. Барсукова [41, 42] установлено, что после спленэктомии наблюдаются изменения гемореологических свойств крови, повышающие риск тромбогенных осложнений. Развитие данных изменений отмечается с 5-х послеоперационных суток.

Удаление органа, осуществляющего клиренс стареющих поврежденных эритроцитов, приводит к увеличению числа их дегенеративных форм в крови [18, 43]. После спленэктомии или при гипоспленизме нарушается процесс удаления ядер из цитоплазмы эритроцитов, что приводит к сохранению нуклеарных остатков, названных по именам открывателей тельцами Хауэлла—

Жолли. Многие авторы считают, что идентификация телец Хауэлла–Жолли в мазке периферической крови — однозначный маркер гипоспленизма [17, 26, 43].

Помимо функции иммунной и кроветворной системы спленэктомия так или иначе отражается и на работе других органов. Так, к примеру, она косвенно влияет на функционирование печени. По экспериментальным данным некоторых авторов [24, 25], в раннем послеоперационном периоде после аспленизации животных происходит воспалительное повреждение печени в виде гидрорической дистрофии и центроробулярных некрозов гепатоцитов с инфильтрацией сегментоядерными лейкоцитами и макрофагами. Данные изменения характеризуются нарушениями функциональных показателей печени, а именно ухудшением белково-синтетической способности (снижение уровня общего белка и альбумина со 2-х сут после операции до наиболее низких показателей на 7-е сут) и повышением активности цитолитических ферментов с максимальными значениями на 5-е послеоперационные сутки. По мнению авторов, поражение внутренних органов в раннем периоде после спленэктомии обусловлено развитием бактериальной транслокации из кишечника и отсутствием селезеночного клиренса этих бактерий из крови. Это согласуется с мнением других исследователей. Так, N.T. Connell и соавт. [18] утверждают, что клиренс бактерий макрофагами других тканей (например, печени) не может компенсировать таковой удаленной селезенки, особенно в раннем периоде после спленэктомии.

### Постспленэктомический сепсис

Наиболее опасное осложнение и суммарный результат всех изменений после удаления селезенки — это отягощенная постспленэктомическая инфекция, постспленэктомический сепсис, OPSI-синдром (overwhelming postsplenectomy infection).

Несмотря на большое число предпосылок и достаточные знания о нарушении иммунитета у пациентов без селезенки, первое сообщение о молниеносном сепсисе после спленэктомии появилось только в 1952 г. Н. King и Н. J. Schumacker [44] впервые в мире в своем наблюдении описали случаи развития постспленэктомического сепсиса у 5 детей, перенесших спленэктомию в периоде новорожденности в связи с врожденной гемолитической анемией. В большинстве случаев постспленэктомическая инфекция проявлялась менингитом, развивавшимся на сроках от 6 нед до 3 лет после операции. Четверо из этих детей погибли в течение нескольких часов после появления первых признаков заболевания. В заключении авторы пришли к выводу, что спленэктомия приводит к снижению инфекционной резистентности и манифестации латентных инфекций. Также, несмотря на описание клинических случаев в детском возрасте, авторы указывают, что вероятность развития постспленэктомического сепсиса у взрослых не ниже, чем у детей.

По результатам популяционных исследований, частота возникновения сепсиса после спленэктомии от 58 [45] до 600 [46] раз выше по сравнению с риском развития сепсиса в общей популяции. По современным данным, частота постспленэктомического сепсиса варьирует в пределах от 0,23 [46] до 2,4% [45] случаев после спленэктомии по поводу травмы и более чем в 20% — после удаления селезенки из-за гематологических проблем [47]. В литературе описаны случаи по-

вторного развития постспленэктомической инфекции после выздоровления [45].

D.J. Waghorn [46] в своей статье приводит результаты анализа 77 случаев постспленэктомического сепсиса. По данным автора, минимальный временной интервал между спленэктомией и развитием постспленэктомического сепсиса составил 24 сут, максимальный — 65 лет.

По данным некоторых исследователей, постспленэктомический сепсис чаще развивается у детей и в первые годы после спленэктомии [17, 26], однако другие авторы считают риск постспленэктомического сепсиса актуальным в течение всей жизни [44, 46].

Хорошо известно, что преобладающими возбудителями постспленэктомического сепсиса являются инкапсулированные бактерии — *Streptococcus pneumoniae* (50–90% случаев) [19, 46], *Haemophilus influenzae* типа b, реже — *Neisseria meningitidis* и совсем редко — не имеющие выраженной мукополисахаридной капсулы *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* и другие грамотрицательные бактерии [26, 46].

Клиническая картина постспленэктомической инфекции неспецифична, однако имеет некоторые единичные черты. Наиболее частые признаки манифестации постспленэктомического сепсиса — гриппоподобные симптомы. Отмечаются жалобы на внезапно развившиеся фебрильную лихорадку, озноб, миалгию, головную боль, тошноту, рвоту, кашель [44, 46, 48]. Этот продромальный период очень короткий и нарастает в течение нескольких часов до проявлений септического шока. Пациенты обычно поступают в медицинские учреждения, миновав этот период [46, 48]. В 50% случаев развивается пневмококковая пневмония [48]. В периодической литературе 80-х гг. XX в. постспленэктомический сепсис также встречается под названием «легочный сепсис спленэктомированных» [49]. В наблюдении Н. King и Н. J. Schumacker [44] описывают признаки постспленэктомического сепсиса как таковые у менингита, другие авторы указывают на одинаковую частоту встречаемости менингита и пневмонии [17].

У большинства больных на госпитальном этапе имеют место признаки уже развившегося септического шока: падение артериального давления, олигурия, гипогликемия, судорожный синдром, потеря сознания, признаки ДВС-синдрома. Позже присоединяются признаки надпочечниковой недостаточности — синдрома Уотерхауза–Фридериксена — с последующей декомпенсацией витальных функций [16, 17, 49]. Более 50% пациентов не проживают более 2 сут [46]. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, летальность при данном состоянии составляет от 50 [45] до 70% [17, 49].

Таким образом, в характеристике постспленэктомической инфекции принципиально общими признаками являются [16, 45, 49]:

- спленэктомия в анамнезе;
- внезапное начало гриппоподобных симптомов;
- молниеносное течение септического процесса с ранней декомпенсацией основных витальных функций;
- в большинстве случаев — отсутствие первичного септического очага;
- высокая степень бактериемии;
- устойчивость к адекватной терапии;
- высокая смертность.

К сожалению, до сих пор отсутствует единый алгоритм лечения пациентов с сепсисом после спленэктомии. В настоящее время в основе лечения постспленэктомической отягощенной инфекции, так же как и в

терапии сепсиса другой этиологии, лежит комплексный подход, однако результаты лечения состояния данного типа несколько хуже [17, 45, 49]. Согласно данным многих авторов, антибактериальную терапию обычно начинают с препаратов широкого спектра действия с последующей коррекцией по данным чувствительности полученных культур микроорганизмов. Часто используют такие комбинации антибиотиков, как цефтриаксон и ванкомицин, цефотаксим и гентамицин, иногда добавляют ципрофлоксацин, левофлоксацин, имипинем или пиперациллин тазобактам [49, 50]. Эффективность пассивной иммунизации при постспленэктомическом сепсисе является дискуссионной темой. Некоторые эксперты считают использование внутривенных иммуноглобулинов теоретически обоснованным компонентом терапии, однако результаты исследований с высокой степенью доказательности на данный момент отсутствуют [49].

### Профилактика гипоспленизма

Учитывая сложность и неудовлетворительные результаты лечения постспленэктомической инфекции, одним из наиболее актуальных в медицинской литературе является вопрос о профилактике данного состояния. К сожалению, в Российской Федерации не существует утвержденных стандартов профилактики постспленэктомической инфекции.

К числу этих мероприятий прежде всего относится ознакомление пациентов с возможными осложнениями. Во многих зарубежных популяционных исследованиях [50–52] показано, что от 10 до 84% спленэктомированных лиц не знают о своей повышенной восприимчивости к тяжелым инфекциям и не осведомлены о рисках внезапного развития фатальных инфекционных осложнений. В некоторых странах существуют протоколы рекомендаций для людей, перенесших спленэктомию, где первым пунктом выделено просвещение пациентов в отношении профилактики и начальных признаков развития постспленэктомической инфекции, а также предупреждение стоматологам и парамедицинским специалистам о вероятных рисках их вмешательства [16, 50, 53].

Другой важной ветвью профилактической стратегии является вакцинация пациентов до или после удаления селезенки от наиболее частых возбудителей постспленэктомического сепсиса — *S. pneumoniae*, *H. influenzae* b, *N. meningitidis*. Этот вопрос является достаточно дискуссионным и имеет много вариантов решения [54–56]. D. J. Waghorn в статье, представляющей собой огромный уникальный материал, основанный на 77 случаях постспленэктомического сепсиса, пишет, что 31% людей, умерших от постспленэктомического сепсиса, были привиты от пневмококка [46]. Помимо общей значимости вакцинации, большое значение имеют сроки ее выполнения. Соответственно клиническим рекомендациям Департамента хирургического образования Регионального медицинского центра (Орlando, штат Флорида, США), иммунизацию целесообразно прово-

дить за 2 нед до плановой спленэктомии или через 2 нед после экстренной [56]. По данным M. Jockovich [55], при вакцинации до спленэктомии постспленэктомического сепсиса не встречается, при вакцинации после спленэктомии он встречается в 5% случаев, тогда как среди невакцинированных пациентов данное состояние развивается в 10,4% случаев. Различные центры контроля и профилактики заболеваний, комитеты стандартизации медицинской помощи рекомендуют различные сроки ревакцинации [17].

Наиболее спорной частью профилактических стандартов и рекомендаций является долгосрочная антибактериальная профилактика [50, 54, 56]. Большинство авторов рекомендуют ее пожизненно [50], некоторые — в течение первых 2 лет после операции [54, 56], другие придерживаются тактики наблюдения со стороны (stand by), когда антибиотики начинают принимать при первых признаках простудного заболевания (используется взрослыми пациентами) [54, 56].

### Заключение

Подводя итоги литературного поиска по вопросу гипоспленизма и его профилактики, следует сказать, что данные о частоте развития постспленэктомического сепсиса в России отсутствуют, так же как и не существует однозначного единого алгоритма профилактики гипоспленизма. Не найдены данные о проведении катamnестических контрольных обследований детей в постспленэктомическом периоде (особенно после травматических повреждений). В мировой литературе материала в отношении систем оценки, шкал и категорий, определяющих степени гипоспленизма или риск развития постспленэктомического сепсиса, нет. Несмотря на большое число профилактических рекомендаций, доказательность эффективности вакцинации и тем более длительной антибактериальной профилактики достаточно трудна в силу низкой частоты постспленэктомического сепсиса, разнородности пациентов по возрасту, объему лечения, причинам спленэктомии и т.д. По мнению К.А. Апарцина, вакцинация и длительная антибактериальная терапия направлены лишь на предупреждение некоторых осложнений постспленэктомического гипоспленизма и не могут рассматриваться в качестве патогенетически обоснованных мер профилактики постспленэктомического сепсиса. По результатам его исследований можно предположить, что наиболее действенные методы профилактики — максимально возможная органосохраняющая операция или аутоотрансплантация селезеночной ткани (в крайнем случае — культуры клеток селезенки).

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Филиппов Д.В. Современные методы диагностики и лечения закрытых изолированных повреждений селезенки у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб. 2011. 26 с.
2. Чанышев Б.Ф. Спленоз и мезентериальная лимфаденопатия как компенсаторные механизмы постспленэктомического синдрома при травматических повреждениях селезенки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа. 2011. 23 с.

3. Стручко Г.Ю. Морфофункциональное исследование тимуса и иммунобиохимических показателей крови после спленэктомии и иммунокоррекции. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Саранск. 2003. 23 с.
4. Sclafani S.J.A., Shaftan G.W., Scalea T.M. Non-operative salvage of computed tomography diagnosed splenic injuries: utilization of angiography for triage and embolization for hemostasis. *J. Trauma*. 1995; 39: 818–827.
5. Haan J.M., Bochicchio G.V., Kramer N. Non-operative management of blunt splenic injury: a 5 year experience. *J. Trauma*. 2005; 58: 492–498.
6. Dent D., Alsbroom G., Erickson B.A., Myers J., Wholey M., Stewart R. Blunt splenic injuries: high non-operative management rate can be achieved with selective embolization. *J. Trauma*. 2004; 56 (5): 1063–1067.
7. Zhan X.L., Ji Y., Wang Y.D. Laparoscopic splenectomy for hypersplenism secondary to liver cirrhosis and portal hypertension. *World J. Gastroenterology*. 2014; 20 (19): 794–800.
8. Xin Z., Qingguang L., Yingmin Y. Total laparoscopic versus open splenectomy and esophagogastric devascularization in the management of portal hypertension: a comparative study. *Digestive Surgery*. 2009; 26: 499–505.
9. Bo W., He-Shui W., Guo-Bin W., Kai-Xiong T. Laparoscopy splenectomy for massive splenomegaly. *J. Invest. Surg.* 2013; 26 (3): 154–161.
10. Héry G., Becmeur F., Méfat L., Kalfá D., Lutz L., Guys J.M., de Lagausie P. Laparoscopic partial splenectomy: indications and results of a multicenter retrospective study. *Surg. Endosc.* 2008; 22 (1): 45–49.
11. Makrin V., Avital S., White I., Sagie B., Szold A. Laparoscopic splenectomy for solitary splenic tumors. *Surgic. Endosc.* 2008; 22 (9): 2009–2012.
12. Walsh R.M., Brody F., Brown N. Laparoscopic splenectomy for lymphoproliferative disease. *Surg. Endosc.* 2004; 18 (2): 272–275.
13. Hollingsworth C.L., Rice H.E. Hereditary spherocytosis and partial splenectomy in children: review of surgical technique and the role of imaging. *Pediatr. Radiol.* 2010; 40 (7): 1177–1183.
14. Al-Salem A.H., Nasserulla Z. Splenectomy for Children with Thalassemia. *Am. J. Hematol.* 2003; 72: 94–98.
15. Rijcken E., Mees S.T., Bisping G., Krueger K., Bruewer M., Senninger N. Laparoscopic splenectomy for medically refractory immune thrombocytopenia (ITP): A retrospective cohort study on longtime response predicting factors based on consensus criteria. *Int. J. Surg.* 2014; 12 (12): 1428–1433.
16. Melles D.C., de Marie S. Prevention of infections in hyposplenic and asplenic patients: an update. *Neth. J. Med.* 2004; 62: 45–52.
17. Takehiro Okabayashi, Kazuhiro Hanazaki. Overwhelming postsplenectomy infection syndrome in adults — a clinically preventable disease. *World J. Gastroenterology*. 2008; 14 (2): 176–179.
18. Connell N.T., Brunner A.M., Kerr C.A., Schiffman F.J. Splenosis and sepsis. The born again spleen provides poor protection. *Virulence*. 2011; 2 (1): 4–11.
19. Eibl M. Immunological consequences of splenectomy. *Prog. Pediatr. Surg.* 1985; 18: 139–145.
20. Weintraub L.R. Splenectomy: who, when, and why? *Hospital practice*. 1994; 29: 27–34.
21. Dameshek W. Hyposplenism. *J. Am. Med. Assoc.* 1955; 157: 613.
22. William B.M., Thawani N., Sae-Tia S., Corazza G.R. Hyposplenism: a comprehensive review. Part II. Clinical manifestations, diagnosis and management. *Hematology*. 2007; 12: 89–98.
23. Sabatino A.D., Carsetti R., Corazza G.R. Post splenectomy and hyposplenic states. *Lancet*. 2011; 378: 86–97.
24. Апарцин К.А. Патогенетические механизмы развития послеоперационного гипоспленизма и способы его лечения. *Bull. Int. Sci. Surg. Assoc.* 2006; 1 (2): 11–12.
25. Лепехова С.А., Апарцин К.А., Прокопьев М.В. Воспалительное повреждение печени после аспленизации. *Инфекции в хирургии*. 2008; 6 (Прил. 1): 40–41.
26. Styrт В. Infection associated with asplenia: risks, mechanisms and prevention. *Am. J. Med.* 1990; 88: 33–42.
27. Yildiz A.E., Ariyurek M.O., Karcaaltincaba M. Splenic anomalies of shape, size, and location: pictorial essay. *Scientific World J.* 2013; Article ID 321810: 9.
28. Калинина Н.М., Кетлинский С.А., Оковитый С.В., Шулепин С.Н. Заболевания иммунной системы. Диагностика и фармакотерапия. М.: Эксмо. 2008. 496 с.
29. Григорьев Е.Г., Апарцин К.А., Белых Г.К. Хирургия поврежденных селезенки. *Иркутск: ИГМУ*. 1996. 216 с.
30. Москвичев Е.В., Меркулова Л.М., Стручко Г.Ю. Морфология и иммуногистохимический фенотип тимуса при вторичной иммунной недостаточности после спленэктомии. *Электронный научный журнал. Современные проблемы науки и образования*. 2012; 3. URL: <http://www.science-education.ru/103-r6311> (дата обращения: 04.08.2015).
31. Органосохраняющая хирургия селезенки. Под ред. Е.Г. Григорьева, К.А. Апарцина. *Новосибирск: Наука*. 2001. 400 с.
32. Lockwood C.M. Immunological functions of the spleen. *Clin. Haematol.* 1983; 12: 449–465.
33. Spirer Z., Zakuth V., Diamant S., Mondorf W., Stefanescu T., Stabinski Y., Fridkin M. Decreased tuftsin concentrations in patients who have undergone splenectomy. *Brit. Med. J.* 1977; 2 (6102): 1574–1576.
34. Ali Y.M., Lynch N.J., Rajakumar K., Kadioglu A., Stover C.M., Schwaeble W.J. The lectin path way of complement activation is a critical component of the innate immune response to pneumococcal infection. *PLoS Pathogens*. 2012; 8 (7): 1–11.
35. Mendel L.B., Holmes C. Jackson. On uric acid formation after splenectomy. *Am. J. Physiol.* 1900; 4: 163–169.
36. Farrell R.J., Peppercorn M.A. Ulcerative colitis. *Lancet*. 2002; 359: 331–341.
37. Bradshaw P.H., Thomas C.G., Jr. Partial splenectomy and overwhelming infection in rats. *J. Surg. Res.* 1982; 32: 173–175.
38. Wolber F.M., Leonard E., Michael S., Orschell-Traycoff C.M., Yoder M.C., Srour E.F. Roles of spleen and liver in development of the murine hematopoietic system. *Exp. Hematol.* 2002; 30 (9): 1010–1019.
39. Малов А.Г., Алексеев С.В., Платонов А.А., Алексеев В.С. Тромбоцитоз после спленэктомии у детей. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2008; 4: 53–55.
40. Национальное общество детских гематологов, онкологов. Национальное общество гематологов. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению наследственного сфероцитоза. М.: *Медиа Медика*. 2013. 104 с.
41. Киричук В.Ф., Масляков В.В., Барсуков В.Г. Изменения реологических свойств крови после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде. *Анналы хирургии*. 2007; 1: 36–38.
42. Барсуков В.Г. Реологические свойства крови в ближайшем послеоперационном периоде при травме селезенки. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саранск. 2009. 44 с.
43. Corazza G.R., Ginaldi L., Zoli G., Frisoni M., Lalli G., Gasbarrini G., Quaglino D. Howell–Jolly body counting as a measure of splenic function. A reassessment. *Clin. Lab. Haematol.* 1990; 12 (3): 269–275.

44. King H., Schumacker H.B. Splenic studies. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. *Ann. Surg.* 1952; 136: 239–242.
45. Hansen K., Singer D.B. Asplenic hyposplenic overwhelming sepsis: Postsplenectomy sepsis revisited. *Ped. Dev. Path.* 2001; 4: 105–121.
46. Waghorn D.J. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed. *J. Clin. Pathol.* 2001; 54: 214–218.
47. Sandra L., Moffett P.C. Overwhelming postsplenectomy infection: Managing patients at risk. *J. Am. Acad. Physician Assistants.* 2009; 22 (7): 36–40.
48. Uranüs S., Pfeifer J. Non-operative management of blunt splenic injury. *World J. Surg.* 2001; 25: 1405–1407.
49. Morgan T.L., Tomich E.B. Overwhelming. Post splenectomy infection (OPSI). A Case Report and Review of the Literature. *J. Emerg. Med.* 2012; 43 (4): 758–763.
50. Livingston C.D., Levine B.A., Sirinek K.R. Preservation of splenic tissue prevents postsplenectomy pulmonary sepsis following bacterial challenge. *J. Surg. Res.* 1982; 33: 356–361.
51. Brigden M.L., Pattullo A.L., Brown G. Pneumococcal vaccine administration associated with splenectomy: the need for improved education, documentation, and the use of a practical checklist. *Am. J. Hematol.* 2000; 65: 25–29.
52. Kinnersley P., Wilkinson E., Srinivasan J. Pneumococcal vaccination after splenectomy: survey of hospital and primary care records. *BMJ.* 1993; 307 (6916): 1398–1399.
53. White K.S., Covington D., Churchill P., Maxwell J.G., Norman K.S., Clancy T.V. Patient awareness of health precautions after splenectomy. *Am. J. Infect Control.* 1991; 19: 36–41.
54. Hegarty P.K., Tan B., O’Sullivan R., Cronin C.C., Brady M.P. Prevention of postsplenectomy sepsis: how much do patients know? *Hematol. J.* 2000; 1: 357–359.
55. Jockovich M., Mendenhall N.P., Sombeck M.D., Talbert J.L., Copeland E.M., 3<sup>rd</sup>, Bland K.I. Long term complications of laparotomy in Hodgkin’s disease. *Ann. Surg.* 1994; 219: 615–621.
56. Davies J.M., Lewis M.P., Wimperis J., Rafi I., Ladhani S., Bolton-Maggs P.H. Review of guidelines for the prevention and treatment of infection in patients with an absent or dysfunctional spleen: Prepared on behalf of the British Committee for Standards in Haematology by a Working Party of the Haemato-Oncology Task Force. *Brit. J. Haematol.* 2011; 155 (3): 308–317.

418

#### КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

**Морозов Дмитрий Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ детской хирургии НЦЗД, заведующий кафедрой детской хирургии и урологии-андрологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **тел.:** +7 (499) 134-13-17, **e-mail:** damorozov@list.ru

**Клюев Сергей Александрович**, врач-детский хирург, аспирант НЦЗД  
**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 2, стр. 1, **e-mail:** sergey1klyuev@yandex.ru