

## **МЕТАБОЛІЧНА АКТИВНІСТЬ КІСТКОВОМОЗКОВИХ КЛІТИН НА ЕТАПАХ ВІДНОВЛЕННЯ ГЕМОПОЕЗУ У ТВАРИН ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ ТА МІСЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ**

*О.А. Романова*

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

---

### **РЕЗЮМЕ**

Досліджено інтенсивність метаболізму мієлокаріоцитів у період з 10-ої по 90-у добу після летального опромінення мишей і трансплантації клітин кісткового мозку *per se*, а також збагачених тимоцитами. Вивчено активність ферментів енергетичного обміну та стан системи перекисне окислення – антиокислювальний захист мієлокаріоцитів. Показано, що на етапі інтенсивного відновлення клітинності кісткового мозку відбувається значне підвищення активності ферментів мієлокаріоцитів. Водночас спостерігається активізація процесу ПОЛ, що супроводжується збільшенням антиоксидантних ресурсів, які дозволяють ефективно контролювати вільнорадикальне окислення у кістковомозкових клітинах.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** метаболізм, кістковий мозок, трансплантація

## **THE METABOLIC ACTIVITY OF MEDULLAR CELLS AT STAGES OF HAEMOPOESIS RECOVERING OF THE ANIMALS AFTER IRRADIATION AND MYELOTRANSPLANTATION**

*E.A. Romanova*

The Karazin National University of Kharkov

---

### **SUMMARY**

The intensity of myelocaryocytes metabolism from the tenth day after lethal irradiation of mice till the ninetieth and transplantation of medullar cells was studied. The activity of energetic metabolic enzymes and the state of the lipid peroxidation — antioxidation protection system of myelocaryocytes was investigated. It was shown that a significant activity increase of myelocaryocytes enzymes took place at the stage of medullar cells recovery. At the same time the activation of lipid peroxidation processes is accompanied by an increase of antioxidant resources enabling effective control of free-radical oxidation in medullar cells.

**KEY WORDS:** metabolism, marrow, transplantation

*УДК: 616.15 - 089.819:616.411 - 089.87*

## **ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ СПЛЕНЭКТОМИЯ КАК МЕТОД ВЫБОРА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ**

*Е.Д. Хворостов, И.А. Семененко*

Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

---

### **РЕЗЮМЕ**

В статье проанализированы результаты хирургического лечения 14 пациентов: 12 больных с заболеваниями системы крови, 2 - с непаразитарными кистами селезенки. Кратко освещены вопросы о показаниях к хирургическому лечению гематологических больных и принципах рациональной трансфузионной тактики. Описана и внедрена в практику методика лапароскопической спленэктомии, которая выполняется в хирургическом стационаре Дорожной клинической больницы станции Харьков с июля 2000 года. Проведена сравнительная оценка преимуществ и целесообразности применения лапароскопической методики. Особое внимание уделено установлению показаний к спленэктомии, предоперационной подготовке и ведению послеоперационного периода у гематологических больных. Показано, что спленэктомия у больных

с заболеваниями системы крови относится к операции с повышенным риском, однако альтернативой открытому способу спленэктомии является лапароскопическая спленэктомия, требующая соответствующего опыта хирурга и технического оснащения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** заболевания системы крови, хирургическое лечение, открытая спленэктомия, лапароскопическая спленэктомия

## ВВЕДЕНИЕ

В многочисленных работах отечественных и зарубежных авторов, посвященных лечению гематологических заболеваний важное место отводится спленэктомии. Своеобразие подходов к хирургическому лечению гематологических больных заключается в том, что при оценке показаний и противопоказаний к операции часто учитывают не степень и выраженность поражения селезёнки, а преимущественно патологические изменения состава периферической крови и системы кровотока, а также иммунного статуса организма.

Показания к спленэктомии можно разделить на 4 группы [1]:

- I – устранение влияния селезёнки на клетки циркулирующей крови (функциональный гиперспленизм) при гемолитической анемии, идиопатической тромбоцитопенической пурпуре, гемоглобино- и эритроцитопатиях;
- II – устранение большой массы патологического клеточного пула и абдоминального дискомфорта при спленомегалии (анатомический гиперспленизм), сюда входят злокачественные неходжкинские лимфомы, хронический лимфо- и миелолейкоз, миелофиброз;
- III – улучшение гемопоэза ввиду удаления тормозящего влияния селезёнки на кроветворение – при апластической (гипопластической) анемии;
- IV – смешанные показания.

У гематологических больных нередко само оперативное вмешательство представляет повышенный риск, так как применение кортикостероидов и цитостатических препаратов в процессе лечения приводит к нарушению гомеостаза, а наличие анемии, тромбоцитопении ставят исключительные требования к анестезиологическому и реанимационному пособию, диктуют необходимость проведения дифференцированной трансфузионной тактики, которая должна быть основана на данных исследования объёма циркулирующей крови (ОЦК), её компонентов и измерения кровопотери [2, 3, 4, 5, 6].

Результаты спленэктомии при заболеваниях системы крови различны [1, 3]. Число хо-

роших отдалённых исходов приближается к 90% при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре и врождённой микросфероцитарной гемолитической анемии, в то же время при приобретённой аутоиммунной гемолитической и гипопластической анемиях эффективность операции колеблется в пределах 60-70%. Значительно улучшается течение болезни и расширяются возможности химиотерапии при лимфомах и хронических формах лейкоза. Число интра- и послеоперационных осложнений колеблется от 20 до 40%, что свидетельствует о трудности и опасности спленэктомии у гематологических больных. В связи с развитием и появлением новых технологий в хирургии, в частности с применением видеосистем и сшивающих аппаратов, альтернативой "открытому" способу спленэктомии стала возможность выполнения спленэктомии лапароскопическим способом.

Целью данной работы явилась оценка преимуществ и целесообразности применения лапароскопической методики у больных с заболеваниями системы крови и непаразитарными кистами селезёнки.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период с 1997 г. по 2000 г. в хирургическом стационаре Дорожной клинической больницы станции Харьков нами было прооперировано 14 пациентов, из них 12 – с заболеваниями системы крови, 2 – с непаразитарной кистой селезёнки. Возраст больных составил от 15 до 62 лет.

Основными нозологическими формами, при которых применялась спленэктомия, были приобретённая аутоиммунная гемолитическая анемия – 2 больных, наследственная микросфероцитарная гемолитическая анемия – 1, аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура – 1, апластическая анемия – 2, хронический лимфолейкоз – 1, хронический сублейкемический миелоз – 1, лимфома селезёнки – 2, посттромбофлебитическая спленомегалия – 2. Пациентам с непаразитарной кистой селезёнки в первом случае была выполнена спленэктомия, в другом случае – органосберегающая операция – лапароскопическое наружное дренирование кисты селезёнки.

Показания к спленэктомии были выставле-

ны при тесном контакте с гематологом строго индивидуально в связи с неэффективностью консервативных мероприятий и развитием явлений первичного либо вторичного гиперспленизма. Проводилось тщательное клиническое и лабораторно – инструментальное обследование пациентов, включающее общеклинические методы (расширенный клинический анализ крови, клинический анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма, флюорография, ЭКГ), специфические исследования форменных элементов периферической крови (ретикулоцитограмма, эритроцитометрия, выявление дефицита ферментных систем в эритроцитах - проба Бернштейна, определение осмотической резистентности эритроцитов, тромбоцитограмма), исследование клеточного состава костного мозга - стерильная пункция, ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Предоперационная подготовка проводилась в строго индивидуальном порядке в зависимости от нозологической формы и включала:

- 1) при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре - увеличение суточной поддерживающей лечебной дозы стероидных гормонов в 2-3 раза за 2-3 дня до операции и в 3-4 раза в день операции при парентеральном введении с последующим постепенным снижением дозы гормонов в зависимости от показателей периферической крови, длительности и дозы ранее применяемой гормонотерапии вплоть до полной отмены; коррекция анемии проводилась при уровне гемоглобина < 80 г/л при помощи трансфузии отмытых эритроцитов;
- 2) при апластической анемии проводилась комплексная подготовка, направленная на стимуляцию кроветворения, купирование гемолитического и геморрагического синдромов, борьбу с анемией и инфекцией. Назначались кортикостероиды в дозе 1-2 мг/кг массы больного в комбинации с анаболическими гормонами либо андрогенами, переливались эритроцитарная масса либо отмытые эритроциты, тромбоцитарная масса;
- 3) при остальных нозологических формах также выполнялась коррекция показателей периферической крови согласно принципам рациональной трансфузионной тактики [2, 6].

Открытая (традиционная) спленэктомия (ТСЭ) выполнялась по общепринятой методике, с поэтапным лигированием связочного аппарата селезенки и прошиванием сосудистой

ножки, обращая внимание на особо важные этапы операции [1] – обработка коротких сосудов желудочно-селезеночной связки у верхнего полюса селезенки; отделение задней поверхности от брюшины и забрюшинного пространства; обработка сосудистой ножки без повреждения хвоста поджелудочной железы. Тщательность и надёжность выполнения этих этапов операции во многом зависит от операционного доступа, который при наличии больших размеров селезенки заключался в верхне-среднесрединной лапаротомии, при неувеличенной селезенке использовался косой либо поперечный разрез в левом подреберье.

Лапароскопическую спленэктомию (ЛСЭ) мы начали выполнять с июля 2000 года. Для выполнения оперативного вмешательства применяли видеосистему и инструменты фирмы "Karl Storz" (Германия). Технически лапароскопическую спленэктомию мы выполняем следующим образом. Положение пациента на спине с приподнятым головным концом на 10 градусов и косой ротацией стола вправо под углом 30 градусов. Используем 5 троакаров:

- 1) 10 мм (умбиликальный) – для введения оптики;
- 2) 10 мм (в правой мезогастральной области по средней ключичной линии) – для введения инструментов, обеспечивающих захват и отведение желудка в области большой кривизны;
- 3) 10 мм (в левой мезогастральной области) – для введения ретрактора и отведения большого сальника, тракции селезеночно-ободочной связки;
- 4) 10 мм (в левом подреберье по средней ключичной линии) – для введения основных инструментов (диссектора, эндоклипера, ножниц, монополярного коагулятора);
- 5) 5 мм (по средней линии на 4 см ниже мечевидного отростка) – для введения мягкого атравматического зажима.

Затем, захватывая желудок в области большой кривизны ближе к его дну (порт 2) и делая тракцию за селезеночно-ободочную связку (порт 3), выводим селезенку из левого поддиафрагмального пространства и производим мобилизацию её нижнего полюса, клипировав и пересекая левую желудочно-сальниковую артерию и короткие желудочные сосуды. Далее после предварительной коагуляции либо в сомнительных случаях клипирования пересекали селезеночно-ободочную и диафрагмально-селезеночную связки, в результате чего селезенка становилась подвижной, что давало возможность манипулировать на её нож-

ке. При компактной ножке селезёнки и магистральном типе артериального кровоснабжения (в 30% случаев по данным статистики [7,8]) в 4 см от ворот селезёнки вскрывали париетальную брюшину и накладывали на селезёночную артерию 2 клипа, при рассыпном типе (70% [7,8]) – производили поэтапное клипирование и пересечение сосудов на расстоянии 3-10 мм от ворот у верхнего полюса селезёнки, в средней части – 10-15 мм, у нижнего полюса – 15-20 мм [9]. Затем пересекали оставшиеся париетальные спайки и извлекали удалённую селезёнку по частям через микролапаротомный 6 см длиной поперечный разрез в левом подреберье, из которого после тщательного лаважа брюшной полости физиологическим раствором дренировали трубочным дренажем левое поддиафрагмальное пространство в течение 2-3 суток после операции. Во время операции производилось восполнение кровопотери путем трансфузии эритроцитарной массы по показаниям.

В послеоперационном периоде всем пациентам проводили исследование коагулограммы, ежедневно подсчитывали количество тромбоцитов, проводили профилактику геморрагических и тромботических осложнений. При повышении количества тромбоцитов  $>600-800 \times 10^9/\text{л}$  назначали дезагреганты (трентал, курантил), гепарин подкожно 5000 ЕД 2 раза в сутки либо фраксипарин 0,3 мл 1 раз в сутки. Для профилактики острой надпочечниковой недостаточности во время спленэктомии парентерально вводим кортикостероиды в дозе, в 3 раза превышающую среднюю суточную поддерживающую дозу до операции, с последующим переходом на пероральный приём и постепенным снижением принимаемой дозы, вплоть до полной отмены.

После лапароскопических операций больных рано активизировали, с 1-2-х суток переводили на пероральное питание.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные литературы и наш небольшой опыт выполнения лапароскопических вмешательств на селезёнке (3 спленэктомии и 1 наружное дренирование непаразитарной кисты селезёнки) показывает, что при широком спектре нозологических форм гематологических заболеваний и различных размерах удаляемой селезёнки (максимальный размер при ЛСЭ составил 18x12x10 см), данная операция технически выполнима и легче переносится пациентами.

Средняя длительность ЛСЭ составила 160 минут, ТСЭ – 140 минут. При открытой спле-

нэктомии основная часть времени (до 35 %) уходит на доступ и ушивание брюшной полости, отделение увеличенной в ряде случаев в размерах селезёнки (до 30 см максимальный размер) от париетальной брюшины и соседних органов; при ЛСЭ – на мобилизацию селезёнки и работу эндоклипером. В период освоения техники лапароскопического вмешательства продолжительность операции составила 195 минут с тенденцией в последующем, по мере приобретения опыта, к уменьшению до 135 минут. Увеличение длительности операции по сравнению с данными, приводимыми другими авторами [5,8,9], связано также с использованием нами методики с применением эндоклипера, а не эндоскопических сшивающих аппаратов EndoGIA-30 с белой кассетой для сосудистой ткани.

Величина интраоперационной кровопотери при ТСЭ колебалась от 500 до 1000 мл, при ЛСЭ составляла лишь 200-250 мл.

Необходимо отметить, что лапароскопическая спленэктомия у пациентов с заболеваниями системы крови должна проводиться с особой осторожностью и тщательностью, так как самое серьёзное и частое осложнение этой операции – профузное кровотечение – может возникнуть внезапно на любом этапе вмешательства, что приводит к ухудшению видимости в зоне операции и обуславливает порой переход на открытый способ спленэктомии для остановки угрожающего жизни больного кровотечения.

Течение послеоперационного периода у больных, перенесших ЛСЭ, выгодно отличалось от такового у больных после ТСЭ. Пациенты на следующий день после вмешательства активизировались и принимали жидкую пищу.

Среди осложнений, возникших в ближайшем послеоперационном периоде, у больных, перенесших ТСЭ, отмечено: реактивный посттравматический панкреатит – 2 (20%) больных, легочные осложнения – левосторонняя нижнедолевая пневмония у 2 (20%) больных; в группе больных после лапароскопического вмешательства течение послеоперационного периода было гладким, без осложнений.

## ВЫВОДЫ:

1. Спленэктомия у гематологических больных относится к оперативному вмешательству с повышенным риском и большим количеством интра- и послеоперационных осложнений.
2. Методом выбора в хирургическом лечении больных с заболеваниями системы крови

перед открытой операцией является лапароскопическая спленэктомия, которая лишена недостатков, присущих открытому

методу, однако требует соответствующего опыта хирурга и технического оснащения.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Климанский В.А. Спленэктомия в гематологии: показания, опасности, альтернативы хирургическому вмешательству. // Терапевтический архив. 1991. Т.63. №7. С. 14-18.
2. Епифанов Н.С. Спленэктомия при заболеваниях системы крови: обзор. // Советская медицина. 1990. №4. С. 31-36.
3. Воробьев А.И., Идельсон Л.И., Бутров А.В. и др. Трансфузионная терапия при спленэктомии у больных с заболеваниями системы крови. // Вестник хирургии. 1982. Т. 129. № 10. С. 111-117.
4. Delaitre В., Maignien В. Laparoscopic splenectomy - technical aspects.// Surgical Endoscopy. 1992. V.6. P. 305-308.
5. Пучков К.В., Мартынов М.М., Гаусман В.Я. и др. Открытая или лапароскопическая спленэктомия? // Эндоскопическая хирургия. 1997. Т. 3. № 1. С. 22 - 26.
6. Журавлев В.А., Федоровская Н.А., Шулякова Т.П. Результаты оперативного лечения гематологических больных.// Вестник хирургии. 1982. Т. 129. № 10. С. 107-111.
7. Максименков А.Н. Хирургическая анатомия живота. М., Медицина. 1972. С. 438-439.
8. Пучков К.В., Гаусман В.Я., Мартынов М.М. Лапароскопическая спленэктомия: преимущества и технические аспекты // Эндоскопическая хирургия. 1997. Т. 3. № 1. 90 С.
9. Веретенников С.И., Крамаров М.В., Островский Н.В. Топографо-анатомические аспекты выбора техники эндоскопической спленэктомии. // Эндоскопическая хирургия. 1997. Т. 3. № 1. С. 53-54.

## **ЛАПАРОСКОПІЧНА СПЛЕНЕКТОМІЯ ЯК МЕТОД ВИБОРУ В ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ СИСТЕМИ КРОВІ**

*Є.Д. Хворостов, І.А. Семененко*

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

#### **РЕЗЮМЕ**

У статті проаналізовані результати хірургічного лікування 14 пацієнтів: 12 хворих із захворюваннями системи крові, 2 – з паразитарними кістами селезінки. Коротко висвітлені питання про показання до хірургічного лікування гематологічних хворих та принципи раціональної трансфузійної тактики. Було описано та впроваджено у практику методику лапароскопічної спленектомії, яка виконується у хірургічному стаціонарі Дорожньої клінічної лікарні станції Харків з липня 2000 року. Проведена порівняльна оцінка переваги та доцільності використання лапароскопічної методики. Особлива увага приділена встановленню показань до спленектомії, доопераційній підготовці та проведенню післяопераційного періоду у гематологічних хворих. Показано, що спленектомія у хворих з захворюваннями системи крові відноситься до операції з підвищеним ризиком, проте альтернативою відкритому способу спленектомії є лапароскопічна спленектомія, що потребує відповідного досвіду хірурга та технічного оснащення.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** захворювання системи крові, хірургічне лікування, відкрита спленектомія, лапароскопічна спленектомія

## **LAPAROSCOPIC SPLENECTOMY AS A METHOD OF CHOICE IN SURGICAL TREATMENT OF BLOOD SYSTEM DISEASE PATIENTS**

*E.D. Khvorostov, I.A. Semenenko*

The Karazin National University of Kharkov

#### **SUMMARY**

The results of surgical treatment of 14 patients (12 – with blood system diseases, 2 patients with nonparasitic cysts of spleen) were analyzed in the article. The questions of indications to surgical treatment of blood system disease patients and principles of rational transfusion tactics were considered. The methods of laparoscopic splenectomy, which had been used in the surgical department of Railway clinical hospital of Kharkov since July, 2000, were described and applied in practice. A comparative evaluation of advantages and usage advisability of laparoscopic method use is carried out. Special consideration was given to establishment of indications to splenectomy, preoperative preparation and conducting of postoperative period of. Authors showed, that splenectomy of blood system disease patients related to operation with increased risk, though laparoscopic splenectomy that required corresponding experience of a surgeon and technical equipment, was an alternative to open splenectomy.

**KEY WORDS:** diseases of blood system, surgical treatment, open splenectomy, laparoscopic splenectomy