

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СПЛЕНЭКТОМИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЬШОЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ ФОРМАХ β -ТАЛАССЕМИИ

Д.А. Байтаева¹, С.С. Бессмельцев²

¹ Азербайджанский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
им. Б.А. Эйвазова, Баку, Азербайджан

² Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии,
Санкт-Петербург

THE EFFECTIVENESS OF SPLENECTOMY IN THE COMPLEX THERAPY FOR HOMOZYGOUS AND INTERMEDIATE FORMS OF β -THALASSEMIA

D.A. Baytayeveva¹, S.S. Bessmeltsev²

¹ Azerbaijan Institute of Scientific-Researching of Hematology and Transfusiology

² Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology

© Д.А. Байтаева, С.С. Бессмельцев, 2011

В работе представлены результаты изучения влияния спленомегалии на процесс гемобразования путем исследования основных показателей железопорфиринового комплекса при β -талассемии до и после операции спленэктомии. Дана объективная оценка эффективности применения у больных оперативного вмешательства в составе комплексной терапии наряду с эпрексом, десфералом, гепатопротекторами и сеансами лечебного плазмафереза. Сама операция не излечивает больных, но позволяет избежать развития тяжелых осложнений, связанных как с основным заболеванием, так и с последствиями гемотрансфузий. Установлено, что спленэктомия является методом коррекции тяжести анемии и функционального состояния печени, который, устраняя основное депо железа, снижает гемосидероз и потребность больных в гемотрансфузионной терапии.

Ключевые слова. спленэктомия, β -талассемия, спленомегалия, аминолевулиновая кислота, порфибилиноген, сывороточное железо, копропорфирин, эпрекс, десферал, плазмаферез.

This work represents the results of studying the effect of splenomegaly on the process of heme formation by examining key indicators of ferrum-porphyrin complex in case of β -thalassemia before and after splenectomy. It gives an objective assessment of the effective surgical intervention as part of a complex therapy along with Eprex, Desferal therapy, hepatoprotectors and therapeutic plasmapheresis sessions. The operation itself does not cure patients, but helps avoid severe complications associated both with underlying disease and with after-effects of blood transfusions. It is established that splenectomy is a method of correcting anemia severity and the functional state of liver, which reduces hemosiderosis and the patients' need for heme-transfusion therapy by eliminating the major ferrum repository.

Key words. splenectomy, β -thalassemia, splenomegaly, aminolevulinic acid, porphobilinogen, serum iron, coproporphyrin, Eprex, Desferal, plasmapheresis.

В основе развития β -талассемии лежит выработка неполноценных эритроцитов вследствие генетических нарушений строения пептидных цепей глобина [1, 2]. Лечение таких больных задача трудная и поэтому предупреждение возникновения заболевания и способы ее лечения до настоящего времени составляют актуальную проблему для практического здравоохранения. Применяемые в отдельности современные методы терапии оказались малоэффективными, с временным улучшением общего состояния больных. Основные проявления талассемии определяются уровнем гипоксии и активностью эритропоэза, поэтому пациенты с раннего

детства вынуждены получать трансфузии эритроцитарной массы [3, 4, 5]. Признавая за гемотрансфузионной терапией ведущую роль в лечении больных, нельзя не учитывать тот комплекс реакций и осложнений, которые вызывает этот метод, включая прогрессирующую перегрузку железом с последующим нарушением работы сердца, печени и органов эндокринной системы. Поэтому любой другой предложенный метод лечения, снижающий потребность в гемотрансфузиях и степень перегрузки организма железом, а также улучшающий качество жизни больных, является ценным и жизненно необходимым при β -талассемии. К таким методам

можно отнести спленэктомию. Имеющиеся в литературе сведения относительно ее влияния на объем и продолжительность гемотрансфузионной терапии неоднозначны и противоречивы [4, 6, 7]. Отсутствует единая точка зрения относительно влияния операции на метаболизм железопорфиринового комплекса, который наряду с функциональным состоянием печени играет важную роль в развитии анемического синдрома при β -талассемии. Одни авторы считают, что после спленэктомии снижается потребность в гемотрансфузиях и уменьшается гемосидероз, а, по мнению других, необходимость в препаратах крови у больных остается неизменной [7–9]. Аномальные эритроциты при β -талассемии в функциональном отношении неполноценные и менее стойкие и потому легко разрушаются в селезенке с последующим накоплением железа и развитием прогрессирующей гемолитической анемии. В этом процессе принимают участие аутогемолизины, в избытке образующиеся в селезенке [10, 11]. При гомозиготной форме β -талассемии спленомегалия часто выявляется после рождения, и размеры селезенки увеличиваются по мере нарастания неэффективного эритропоэза и частых гемотрансфузий. Не всегда спленомегалия сопровождается синдромом гиперспленизма, когда в селезенке усиливается разрушение клеточных элементов, а в периферической крови определяется цитопения. Проведение операции спленэктомии при β -талассемии дает положительный лечебный эффект в 90–95% случаев [6, 12, 13]. Это принципиально важный момент в определении лечебной тактики при указанной патологии. Вместе с тем, до настоящего времени не нашла своего полного отражения в литературе оценка метаболизма железа в сочетании с обменом порфиринов при β -талассемии, как основных показателей гемобразования [14, 15]. Также до сих пор отсутствуют сведения относительно применения спленэктомии в комплексе с другими лечебными средствами, направленными на борьбу с анемическим синдромом при β -талассемии, и эта группа больных остается весьма тяжелой с точки зрения лечения и прогноза.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы явилось изучение влияния спленомегалии на синтез молекул гема путем исследования метаболизма железопорфиринового комплекса и функционального состояния печени до и после спленэктомии, с последующим определением эффективности применения оперативного вмешательства в комплексной терапии у

больных гомозиготной и промежуточной формами β -талассемии.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 100 больных с гомозиготной β -талассемией и промежуточной (ПТ) формами β -талассемии, в возрасте 8–26 лет (женщин 57, мужчин 43), которым с 2002 по 2008 гг. с лечебной целью была проведена спленэктомия. У них исследовалась зависимость основных показателей железопорфиринового комплекса от спленомегалии и функционального состояния печени до и после спленэктомии. Наследственный гемосидероз сопутствовал 22 пациентам с гомоз. β -th. У 11 больных с гомоз. β -th и 3 с ПТ обнаружена желчекаменная болезнь. Обследование и лечение больных проходило в клинике НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б.А. Эйвазова и на кафедре гематологии и переливания крови АзГИУВ им. А. Алиева (Баку).

Диагноз гомоз. β -th подтверждался с помощью электрофореза гемоглобина

(Hb), когда данные фетального гемоглобина в несколько раз превышали норму (HbF 54–68%, норма до 2%) и концентрацию вещества у больных с ПТ (HbF 3, 5–4, 5%). При гомоз. β -th показатели HbA2 определялись повышенными (3, 7–4, 2%), но в меньшей степени, чем при ПТ (4, 6–5, 8%), совпадая со спленомегалией, с повышенной осмотической резистентностью эритроцитов и гипохромной микроцитарной анемией. Наиболее высокими HbA2 и HbF обнаружены при сочетании гомоз. β -th с наследственным гемохроматозом (HbA2 3, 8 $\pm$ 0, 3%; HbF 64 $\pm$ 3, 1%). Анамнез и семейно-генетические исследования подтверждали наследственный характер заболевания.

Операция спленэктомия у больных β -талассемией осуществлялась при наличии следующих показаний:

- 1) высокой потребности в гемотрансфузиях, когда количество процедур в год превышало 40–50 при гомозиготной β -талассемии и 20–25 при ПТ;

- 2) больших размерах селезенки с опасностью сдавления рядом расположенных органов;

- 3) при неэффективности консервативной терапии в течение 3–5 лет после установления диагноза;

- 4) тяжелого прогрессирующего гемолиза и гемосидероза;

- 5) синдрома гиперспленизма. Принимая во внимание, что селезенка анатомо-физиологически взаимосвязана с печенью, portalной системой и что при функциональных

нарушениях в одном из них наблюдаются изменения в другом, нами при определении показателей к операции учитывалось и функциональное состояние печени.

Исследования проводились в 3 этапа – до и после операции脾эктомии и в отдаленные сроки (спустя 1–6 лет), что позволило сделать вывод о качестве и целесообразности используемого метода в комплексной терапии (гемотрансфузии эритроцитарной массы, эпрекс, десферал, лечебный плазмаферез, гепатопротекторы). У 20 больных с гомозиготной β -талассемией и 15 с ПТ в течение последующих 6 лет после脾эктомии оценивалась потребность в гемотрансфузионной терапии. В 23 случаях полученные результаты после脾эктомии позволили адекватно оценить возможности применения лапаротомии как миниинвазивного и щадящего метода хирургического лечения.

Жалобы больных β -талассемией сводились к нарастающей общей слабости, утомляемости, раздражительности, одышке, дискомфорту, тяжести и болям в области увеличенной селезенки и печени. Общее состояние больных до операции оценивалось как средней тяжести и зависело от тяжести гемолитического процесса, которое влияло на качество жизни больных и степень самооценки. Больных с ПТ (*thalassemia intermedia*, экспрессирующей β^+ гены), в отличие от гомозиготной β -талассемии, характеризовало мягкое доброкачественное течение заболевания. При внешнем осмотре больные гомозиготной β -талассемией по сравнению с ПТ чаще отставали в физическом развитии. У 27 из них имелось недоразвитие вторичных половых признаков. Резкая гиперплазия кроветворного костного мозга вызывала самую разностороннюю деформацию костей скелета. У пациентов отмечался практически квадратный череп, суженные глазные щели и сплюснутая переносица. Кожа и видимые слизистые оболочки бледные, субиктеричные. У 22 пациентов с гомоз. β -th и наследственным гемохроматозом кожные покровы отличались сероватым оттенком со следами коричневой пигментации. При гомозиготной β -талассемии и ПТ размеры печени и селезенки определялись увеличенными. У 39 больных с гомоз. β -th и у 13 с ПТ увеличенная селезенка плотной консистенции, с гладкой поверхностью, чувствительная при пальпации, занимала левую половину брюшной полости. Ее нижний край спускался в малый таз. Увеличенные размеры селезенки сдавливали рядом расположенные органы, нарушая их функциональное состояние.

Спленомегалия у 27 пациентов с гомозиготной β -талассемией и у 18 с ПТ сопровождалась явлениями гиперспленизма, когда наряду с анемией у больных определялась лейкоцито- и тромбоцитопения. У больных с гомоз. β -th, до операции число лейкоцитов в среднем равнялось $2,3 \pm 0,1 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитов $87 \pm 4,3 \times 10^9/\text{л}$, а при ПТ их количество составило $2,9 \pm 0,25 \times 10^9/\text{л}$ и $101 \pm 5,8 \times 10^9/\text{л}$, соответственно.

Больным в динамике проводились исследования, характеризующие метаболизм железопорфиринового комплекса. Изучался общий анализ крови с тромбоцитами и ретикулоцитами, гематокрит, определялись эритроцитарные параметры – RBC, MCV, MCH, MCHC. Иммуноферментным методом ELISA исследовался уровень эндогенного эритропоэтина (ЭПО). Его референтные значения у 30 доноров составили 7–29 МЕЛ. Больные с гомоз. β -th и ПТ поступали на обследование и лечение с анемическим синдромом тяжелой степени, когда уровень Hb равнялся $48 \pm 2,3$ и $52 \pm 1,5$ г/л, RBC $2,45 \pm 0,2$ и $2,2 \pm 0,1 \times 10^{12}/\text{л}$, при MCV $59,3 \pm 0,15$ и $58 \pm 0,1$ фл., MCH $18,7 \pm 0,5$ и $16,9 \pm 0,3$ пг, MCHC $30,7 \pm 1,5$ и $31,5 \pm 1,1$ г/л соответственно. Анемия была гипохромной, микроцитарной с выраженным анизо- и пойкилоцитозом, с мишеневидными эритроцитами. Определялась неадекватная продукция эндогенного ЭПО. При гомозиготной β -талассемии его концентрация в среднем не отличалась от нормальной ($7,5 \pm 0,9$ МЕЛ), а при ПТ пониженной ($4,7 \pm 0,4$ МЕЛ) и не зависела от тяжести спленомегалии и проведенной операции. По все вероятности, с развитием неэффективного эритропоэза и гемосидероза ЭПО оказывает слабое регулирующее влияние на пролиферацию эритроидных клеток и захват железа трансферриновыми рецепторами.

О функциональном состоянии печени свидетельствовали данные общего билирубина в сыворотке крови и его фракции, протеинограмма, активность аспартат и аланинаминотрансферазы (АСТ, АЛТ), щелочной фосфатазы (ЩФ) и гаммаглутаминтранспептидазы (ГГТ), уровень протромбина и белково-осадочные пробы печени. Для оценки обмена железа методом R. Henry et al. (1958) определяли сывороточное железо (СЖ) и общую железосвязывающую способность сыворотки крови (ОЖСС). Иммуноферментным методом с помощью набора реактивов DRG оценивали сывороточный ферритин (СФ). Кроме того проводили десфераловый тест (метод R. Henry et al., 1958), подсчитывали число сидеробластов (СБ) и сидероцитов (СЦ) в костном

мозге, определяли содержание растворимых трансферриновых рецепторов (рТФР) с помощью иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител, исследовали содержание железа в биоптате печени (норма до 1 мг/г сухого вещества печени).

Для полного представления о состоянии гемобразования при β -талассемии до и после спленэктомии исследовались основные параметры порфиринового обмена: а) σ -аминолевулиновая кислота (АЛК) и порфобилиноген (ПБГ) в моче (метод D. Mauzerall, S. Granik, 1956); б) копропорфирин (КП) и протопорфирин (ПП) в эритроцитах (метод T. Dressel et J. Falk, 1956); в) экскреция с мочой уропорфирина (УП) (метод W. Reinkingh, E. Van Kampen, 1964) и копропорфирина (КП) (метод P. Koskelo, 1956).

Всем больным проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости и компьютерная томография печени.

Полученные результаты оценивались статистически, путем определения общепринятых среднеарифметических величин (М) и ошибок ($\pm m$) методом вариационной статистики по Е.А. Ойвину. При обработке данных использовались программы для электронной таблицы Microsoft Excel для Windows XP, а также пакет статистических программ «Statistica 6».

Результаты и обсуждение. Установлено, что при гомозиготной β -талассемии и ПТ наряду с нарушениями в синтезе глобина наблюдаются изменения в гемовой структуре Hb. Вместе с тем, трудно определить, что у больных нарушается первично образование глобина или молекулы гема, либо патологическим процессом охвачены одновременно обе структурные единицы.

До операции о гемолизе и нарушенной функциональной способности печени у больных гомозиготной β -талассемии и ПТ свидетельствовали – ретикулоцитоз ($2,8 \pm 0,3$ и $2,9 \pm 0,3\%$), высокий уровень общего билирубина в сыворотке крови ($41,1 \pm 1,9$ и $38 \pm 1,7$ мкмоль/л), преимущественно за счет непрямой фракции, повышенная активность АЛТ ($43 \pm 1,4$ и $39 \pm 1,3$ МЕ/л), АСТ ($43 \pm 1,2$ и $74 \pm 3,2$ МЕ/л), концентрация ЩФ ($31 \pm 0,9$ и $32 \pm 1,1$ ед.), ГГТ ($53 \pm 1,4$ и $87 \pm 2,9$ ЕД/мг). Уровень гаммаглобулина, равный $58,3 \pm 3,3$ г/л, превышал содержание альбуминов ($40,1 \pm 1,2$ г/л) при гомозиготной β -талассемии и при ПТ ($55,2 \pm 1,3$ г/л и $41,5 \pm 1,2$ г/л). До операции наблюдалось снижение уровня протромбина в крови.

Во время подготовки больных к операции и после нее, с целью повышения уровня Hb и улучшения функционального состояния печени пациентам, наряду с гемотрансфузионной терапией, 2–3 раза в месяц проводились сеансы лечебного плазмафереза (ПА), еженедельно вводился 1 г десферала (ДФ), назначался гептрал 800 мг в неделю. После улучшения всех исследуемых показателей осуществлялась операция спленэктомия. Послеоперационный период проходил без осложнений, с улучшением показателей красной крови (при гомозиготной β -талассемии Hb $98 \pm 1,4$ г/л, RBC $3,8 \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л; при ПТ – Hb $100 \pm 1,5$ г/л, RBC $3,9 \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л) и сниженной тяжестью гемолиза. Заметно улучшилось общее состояние больных по сравнению с дооперационным периодом. Для подъема и сохранения Hb на уровне 105–120 г/л больным с β -талассемией, наряду с гемотрансфузиями, до и после операции назначался эпрекс из расчета 150 ед/кг (в среднем 10000 МЕ) $\times$ 3 раза в неделю в течение 2–3 месяцев. В дальнейшем с целью поддержания уровня Hb в пределах 115–120 г/л прием эпрекса сокращали до 10000 МЕ в неделю. Лечение продолжали еще в течение 3 месяцев. Применение препарата в составе комплексной терапии в послеоперационном периоде способствовало повышению уровня Hb и сокращению числа гемотрансфузий эритроцитарной массы с 40–50 до 20–30 в год при гомоз. β -th и до 15 при ПТ.

У всех больных β -талассемией в одинаковой степени отмечались нарушения в гемобразовании, затрагивая метаболизм порфиринов и железа, обмен ферментов. Изменения в обмене порфиринов, как и в синтезе глобина определялись на раннем этапе образования молекул Hb (табл. 1). В процессе проводимых исследований установлено, что больных с гомозиготной β -талассемией и ПТ объединяет повышенный синтез АЛК и ПБГ, связанный с активностью промежуточных ферментов – синтетазой и дегидратазой аминолевулиновой кислоты. Удаление селезенки способствовало еще большему повышению их уровня, причем достоверно при гомозиготной β -талассемии ($p < 0, 01$) и незначительно, при ПТ ($p > 0, 5$). Вместе с тем, в обеих группах содержание АЛК и ПБГ достоверно в несколько раз превышало норму ($p < 0, 001$). Несмотря на высокий уровень ПБГ, он лишь частично продолжал участвовать на последующих этапах синтеза гема. Большая часть его вместе с АЛК выделялась из организма с мочой.

Таблица 1

Основные параметры обмена порфиринов при β -талассемии до и после операции спленэктомии ($M \pm m$)

Тесты и забол.	АЛК, мкмоль в 8, 8 ммоль креат.		ПБГ, мкмоль в 8, 8 ммоль креат.		КП в эрит., мкмоль/л		ПП в эрит., мкмоль/л		УП, нмоль в 8, 8 ммоль креат.		КП, нмоль в 8, 8 ммоль креат.	
	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп
Гомозиготная β -талассемия	29,5 $\pm$ 2,4*	44,3 $\pm$ 3,6**	17 $\pm$ 0,5*	38 $\pm$ 2,9**	0,4 $\pm$ 0,1	0,7 $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,2	5,2 $\pm$ 0,4**	10,8 $\pm$ 0,9	25 $\pm$ 0,8**	249 $\pm$ 12*	148 $\pm$ 6**
ПТ, п = 50	24 $\pm$ 1,2*	29 $\pm$ 1,3	14,1 $\pm$ 1,5*	18 $\pm$ 1,6	0,3 $\pm$ 0,01*	0,3 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,2*	3,8 $\pm$ 0,4**	34,6 $\pm$ 1,6*	28 $\pm$ 1,1	570 $\pm$ 17*	311 $\pm$ 13**
Норма	8, 62 $\pm$ 0, 74		2, 06 $\pm$ 0, 3		0, 55 $\pm$ 0, 04		4, 3 $\pm$ 0, 3		8, 9 $\pm$ 0, 5		69, 3 $\pm$ 4, 6	

Примечание: д/оп и п/оп – до и после операции спленэктомии; * – $p < 0, 01$ – сравнение нормы с д/оп; ** – $p < 0, 01$ – сравнение д/оп с п/оп.

Таблица 2

Основные параметры обмена железа при β -талассемии до и после операции спленэктомии ($M \pm m$)

Тесты и забол.	СЖ, мкмоль/л		ОЖСС, мкмоль/л		рТФР, μ г/л		СФ, нг/мл		ДФ тест, мг/сут.		Fe печ, мг/г. печ	
	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	п/оп	д/оп	опер.
Гомоз. β -th,	94 $\pm$ 7,2*	67 $\pm$ 4,5**	31 $\pm$ 1,3*	42 $\pm$ 1,8	1,8 $\pm$ 0,2*	2,7 $\pm$ 0,5**	949 $\pm$ 51,7*	628 $\pm$ 26,4**	4,6 $\pm$ 0,5*	2,4 $\pm$ 0,2**	6–12*	
ПТ, п=50	70 $\pm$ 5,4*	51 $\pm$ 3,4**	35 $\pm$ 1,4*	48 $\pm$ 2,1	1,5 $\pm$ 0,1*	1,7 $\pm$ 0,2	756 $\pm$ 40,2*	452 $\pm$ 35,9**	3,14 $\pm$ 0,12*	2,75 $\pm$ 0,1	4–7*	
Норма	18,9 $\pm$ 0,79		58,6 $\pm$ 1,3		2,3 $\pm$ 0,3		76 $\pm$ 4,9		1,28 $\pm$ 0, 06		< 1	

Примечание: д/оп и п/оп – до и после операции спленэктомии; * – $p < 0, 01$ – сравнение нормы с д/оп; ** – $p < 0, 01$ – сравнение д/оп с п/о.

При гомозиготной β -талассемии до операции в эритроцитах свободный КП при ПП был ниже нормы ($p < 0,01$). После операции при гомоз. β -th наблюдалось повышение синтеза КП и ПП, по сравнению с нормой и с до операционным периодом ($p < 0,01$). У пациентов с ПТ – до операции прежде достоверно пониженные показатели КП и ПП, после нее повысились, но не существенно ($p > 0,05$), достоверно отличаясь от нормы ($p > 0,01$). Синтезированный ПП в дальнейшем соединялся с железом, способствуя росту Нб. Нормальное содержание УП в моче до операции являлось диагностическим признаком гомозиготной β -талассемии от других форм β -талассемий, при которых указанный тест определялся повышенным. Высокая экскреция КП с мочой у больных с β -талассемией совпадала с повышенной активностью трансаминаз, высоким уровнем общего билирубина в сыворотке крови, концентрацией ЩФ, ГГТ с гипопроотеинемией, свидетельствуя о нарушенной работе печени, которая носила стабильно хронический характер. В последующие годы послеоперационного периода при ухудшении общего состояния больных с появлением тяжести и болей в области увеличенной печени на фоне незначительного повышения активности трансаминаз и ЩФ резко повышалась в моче концентрация КП. Тест оставался повышенным и после проведения корригирующей симптоматической терапии, свидетельствуя о развитии у больных вторичной печеночной порфирии. Это единственный параметр из показателей порфиринового обмена, образование которого зависело от функционального состояния печени. Полученные результаты позволяют считать исследование концентрации КП в моче высокочувствительным и информативным тестом, отражающим наряду с другими печеночными тестами работу печени.

При гомозиготной β -талассемии и ПТ изменения в обмене порфиринов сочетались с перегрузкой организма больных железом, о чем свидетельствовали высокие показатели СЖ, СФ, ДФ тест и значительная концентрация железа в печени (табл. 2). Наиболее тяжелые нарушения имели место при гомозиготной β -талассемии и сопутствующем наследственном гемохроматозе.

Перегрузка железом способствовала развитию тяжелых осложнений со стороны сердца, печени и органов эндокринной системы в виде кардиомиопатии, цирроза печени, сахарного диабета, гипогонадизма. Биоптат печени, полученный во время операции, имел темно-коричневый

цвет с ржавым оттенком, свидетельствуя о перенасыщении паренхиматозных клеток печени железом. Вес удаленной селезенки варьировал от 3 до 8 кг, что отражалось на общих запасах железа в организме. Селезеночные макрофаги в норме реутилизируют железо из разрушенных эритроцитов и накапливают вещество в органе. С удалением селезенки этот процесс нарушается и в периферической крови появляется значительное количество эритроцитов с тельцами Жолли, Гейнца или со свободными гранулами железа. При гомозиготной β -талассемии и ПТ после спленэктомии в периферической крови в течение 3 недель наблюдался высокий сидероцитоз ($14 \pm 0,6$ и $9,0 \pm 0,4\%$ соответственно, при норме $2,6 \pm 0,5\%$), с последующим постепенным снижением показателей вследствие того, что к этому времени роль селезенки начинали выполнять другие органы, содержащие клетки ретикуло-эндотелиальной системы. У больных после удаления селезенки улучшалась работа сердечно-сосудистой системы и показатели метаболизма железопорфиринового комплекса, сокращалось число проводимых гемотрансфузий до 20–30 при гомозиготной β -талассемии и 15 – при ПТ. Полученные результаты свидетельствовали о положительном лечебном эффекте от проведенной операции спленэктомии (табл. 2).

Наблюдение за состоянием 20 больных с гомозиготной β -талассемией и 15 с ПТ в течение 6 лет послеоперационного периода не выявило значительных изменений в метаболизме порфиринов и железа. В результате проведенной спленэктомии существенно повысилась жизнеспособность неполноценных аномальных эритроцитов, снизилась тяжесть анемического синдрома. В первые 2 года после операции наблюдалось купирование анемии, но в дальнейшем стали нарастать признаки рецидива клинических проявлений гомозиготной β -талассемии (гемолиз, хронический гепатохолецистит и панкреатит). Благодаря проведению комплексной терапии, удалось избежать тяжелых осложнений со стороны сердца и печени (кардиомиопатия, цирроз печени). Спустя 4 года у больных определялись умеренно повышенными показатели АЛК и ПБГ, при нормальном содержании ПП в эритроцитах. Благодаря продолжению курса комплексной терапии после спленэктомии, с улучшением функционального состояния печени и последующей нормализацией активности промежуточных ферментов у больных с гомозиготной β -талассемией уровень Нб удалось поддерживать в пределах 105–115 г/л, а при ПТ

115–120 г/л. К концу 6 года послеоперационного периода у больных сократилась потребность в гемотрансфузиях, при гомоз.β-th с 30–40 в год до 8–12, а при ПТ с 20–25 до 3–5 в год. Полученные результаты повышают значимость применения спленэктомии в комплексе с другими методами лечения больных с β-талассемией, определяя течение и прогноз заболевания.

На основании проведенных исследований сделаны следующие выводы:

Спленомегалия негативно влияют на метаболизм железопорфиринового комплекса, усугубляя тяжесть развития анемического синдрома при гомоз.β-th и ПТ.

Нарушение синтеза АЛК и ПБГ – предшественников порфиринового обмена на раннем этапе диагностики – свидетельствует о глубоких нарушениях гемоглобинообразования при β-талассемии.

Удаление селезенки улучшает синтез порфиринов и сокращает запасы железа, способствуя нормализации гемоглобинообразования в организме больных β-талассемией.

Применение спленэктомии в составе комплексной терапии улучшает общее состояние пациентов, позволяет сохранять гемоглобин на высоком уровне в течение продолжительного времени тем самым способствует увеличению продолжительности и качества жизни больных.

Литература

1. Токарев, Ю.Н. Количественные гемоглобинопатии-талассемии / Ю.Н. Токарев // Гематология и трансфузиология. – 1983. – № 5. – С. 3–8.
2. Rüstəmov, R. Azərbaycanada hemoglobinopatiyaların klinik hematoloji və molekulyar xüsusiyyətləri və onların respublika ərazisində yayılmasiganuna uyğunluqlar / R. Rüstəmov, S. Rəşidov //International conference Aktual problems of talassemia. –Baku. – 2007. P. – 41–59.
3. Aessopos, A. Thalassemia heart disease: a comparative evaluation of thalassemia intermedia / A. Aessopos, D. Farmakis, S. Deftereos [et al.] // Chest. – 2005. – Vol. 127. – P. 1523–1530.
4. Peters, M.B. Jr. Defining the learning curve for laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenia purpura. / M.B. Peters Jr.,

D. Camacho, H. Ojeda [et al.] // The American Journal of Surgery. – 2004. – 188. – P. 522–525.

5. Rumiantsev, A.G. Erythropoietin: biological properties, mechanisms of action and production clinical application / A.G. Rumiantsev, E.F. Morshchakova, A.D. Pavlov. – Budapest, 2002. – P. 360.

6. Corcione, F. Technical standardization of laparoscopic splenectomy: experience with 105 cases. / F. Corcione // Surg Endosc. – 2002. – № 6. – P. 311–314.

7. Eschbach, J.W. Iron requirements in erythropoietin therapy / J.W. Eschbach // Best Pract Res. Clin. Haematol. – 2005. – Vol. 18. – P. 347–361.

8. Гусева, С.А. Эритропоэтин. Биологические свойства и клиническое применение / С.А. Гусева, В.Г. Бебешко. – Киев. – 2005. – С. 420–422.

9. Зейналова, А.А. Влияние регулярной хелаторной терапии на функциональное состояние печени у больных гомозиготной бета-талассемией, находящихся на гипертрансфузионном режиме / А.А. Зейналова // Материалы 1-й Республиканской научно-практ. конф. «На службе крови». – Баку, 1996. – С. 72–74.

10. Makis, A.C. Recombinant human erythropoietin therapy in a transfusion-dependent beta-thalassemia major patient / A.C. Makis, N. Chaliasos, E.C. Hatzimichael [et al.] // Ann Hematol. – 2001. – 80 (8). – P. 492–493.

11. Nassar, A. Pregnancy in patients with beta-thalassemia intermedia: outcome of mothers and newborns / Nassar A., J. Rechdan, Usta [et al.] // SMFM 25 th Annual Scientific Meeting – 2005. – abstr. 126700.

12. Идельсон, Л.И. Патогенез, клиника и лечение порфирий / Л.И. Идельсон // Терапевтический архив. – 1987. – № 6. – С. 143–150.

13. Кривошеев, Б.Н. Латентные и манифестные нарушения порфиринового обмена / Б.Н. Кривошеев, А.Д. Куимов, А.Б. Кривошеев. – Новосибирск, 2005. – С. 29–37.

14. Любченко, П.Н. Особенности биосинтеза порфобилиногена из σ-аминолевулиновой кислоты в тканях внутренних органов крыс / П.Н. Любченко, Б.Н. Гладышев, Ю.З. Острун // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1980. – № 12. – С. 6–12.

15. Румянцев, Ю.В. Эритропоэтин в диагностике, профилактике и лечении анемий / Ю.В. Румянцев [и др.] – М., 2003. – С. 196–211.