

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.411-089

К.А. Апарцин

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПОСПЛЕНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ*

ГУ НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

В обзоре представлена современная классификация гипоспленизма, его клинические, лабораторные проявления и подходы к инструментальной диагностике. Обсужден алгоритм экспертизы гипоспленизма.

Ключевые слова: селезенка, гипоспленизм, диагностика

HYPOSPLENISM DIAGNOSTICAL PROBLEMS*

К.А. Apartsin

SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk

The review presents the modern classification of hyposplenism, its clinical, laboratory manifestations and approaches to instrumental diagnostics. The algorithm of hyposplenism examination is discussed.

Key words: spleen, hyposplenism, diagnostics

Актуальность проблемы клинической диагностики гипоспленических состояний определяется постоянной угрозой для жизни либо снижением ее качества у пациентов, страдающих врожденной либо приобретенной селезеночной недостаточностью [3, 12, 44]. При анализе литературных источников удается выделить следующие варианты гипоспленизма: врожденный, связанный с агенезией селезенки [105, 109]; приобретенный — функциональный [25, 36, 44], вследствие системных процессов, таких как неспецифический язвенный колит [21, 34], красная волчанка [20, 84], либо вызванный перекрутом ножки блуждающей селезенки и инфарктом последней [62]; анатомический — обусловленный хирургическими вмешательствами на селезенке [1, 12]. В то же время даже удаление селезенки не обязательно детерминирует развитие постспленэктомического гипоспленизма [2].

Дело в том, что спонтанная регенерация резидуальной ткани селезенки, известная в литературе как спленоз [18, 19], либо ятрогенно оптимизированная при аутоотрансплантации ткани удаленного органа [12], способна частично или полностью компенсировать функции селезенки. До настоящего времени остается неясным, какое количество ткани селезенки необходимо для сохранения ее функций, иными словами — для профилактики пост-

спленэктомического гипоспленизма [69]. Преобладающим является мнение о необходимости сохранения 30 % ткани селезенки [10, 12].

Сопряженным вопросом является диагностика гипоспленического состояния, в которой можно выделить две составляющих: диагностика собственно нарушений гомеостаза, характерных для гипоспленизма; оценка структуры и функции селезенки [1]. Последнее обстоятельство представляется особенно важным, если учесть, что хирургический, послеоперационный гипоспленизм не обязательно предполагает полное отсутствие резидуальной ткани селезенки, но в той или иной степени развивается также при любом вмешательстве на этом органе [3]. Выше мы уже упоминали функциональные гипоспленические состояния, при которых селезенка присутствует, но находится в состоянии функциональной депрессии [20, 25, 44, 84, 100].

Автор обзора использует термин «экспертиза гипоспленизма», подразумевая последовательную оценку клинических, лабораторных и инструментальных данных, на основании которых оказывается возможным вынести суждение о наличии гипоспленизма и степени его выраженности [1–3]. Рассмотрим сведения об этих признаках, важных для диагностики гипоспленических расстройств.

* Работа поддержана грантом Президента Российской Федерации МД-2687.2005.7

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ГИПОСПЛЕНИЗМА

В англоязычных публикациях термин «гипоспленизм» (*hyposplenism*) встречается, по крайней мере, с 1963 года [86]. Гипоспленизм, индуцированный удалением селезенки, было принято рассматривать в комплексе с пневмококковым сепсисом [25, 29, 122]. В этой связи наиболее часто употребляется термин «подавляющая постспленэктомическая инфекция» — *overwhelming postsplenectomy infection; OPSI* [41, 91]. В отечественной литературе термин «постспленэктомический гипоспленизм» одним из первых использовал М.М. Рожинский (1970), понимая под этим стойкое понижение жизненного тонуса, явления психической лабильности, снижение трудоспособности и качественные отклонения в составе крови [14]. На основании анализа данных литературы оказывается возможным выделить следующие варианты синдрома постспленэктомического гипоспленизма [1, 12]:

1. В раннем послеоперационном периоде — повышенная чувствительность к хирургической инфекции с частыми послеоперационными гнойно-воспалительными осложнениями и высокой летальностью.

2. В отдаленном послеоперационном периоде:

- 2.1. Молниеносный («фульминантный») сепсис.

- 2.2. Понижение противоопухолевой устойчивости.

- 2.3. Предрасположенность к паразитарным, грибковым и вирусным заболеваниям.

- 2.4. Астенический синдром.

Ранние постспленэктомические осложнения регистрируются в сроки до 8 недель после операции [26, 60] в связи с повышенной чувствительностью к хирургической инфекции [31]. Преобладают легочно-плевральные осложнения [51, 85], реже — раневые и внутрибрюшинные гнойно-воспалительные процессы [51, 67]. Послеоперационные инфекционные и тромбозомболические осложнения наиболее часто встречаются у пациентов с заболеваниями крови [63, 88, 104], после комбинированных гастроспленэктомий по поводу рака желудка [53, 115] и других расширенных онкологических операций [56, 112].

Частота гнойно-воспалительных процессов в раннем послеоперационном периоде составляет 13—30 % [52], а летальность при возникновении осложнений достигает 16—30 % [51, 52].

Отдаленные послеоперационные осложнения встречаются чаще в первые 2—3 года после операции [26]. Наиболее опасной является **подавляющая постспленэктомическая инфекция** (фульминантный, молниеносный сепсис, постспленэктомический бактериальный сепсис). Клинически проявляется нарастающим чувством недомогания с тошнотой, рвотой и нарушением сознания, переходящим в кому. Впоследствии развивается полиорганная недостаточность с выраженными электролитными нарушениями и декомпенсированным ацидозом, синдром диссе-

минированного внутрисосудистого свертывания. Через 24—36 часов наступает смерть [22, 29]. При бактериологическом исследовании крови примерно в половине наблюдений выявляется *Streptococcus pneumoniae*, причем в настоящее время преобладают пенициллин-резистентные штаммы [62, 120]. Другими возбудителями молниеносного сепсиса являются *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* [114], также в спектре возбудителей присутствуют *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp*, *Bacillus spp*, *Salmonella spp*, *Enterobacter spp*, *Staphylococcus aureus* — инфекционные агенты гнойно-деструктивных процессов висцеральной локализации.

Все перечисленные микроорганизмы обладают полисахаридной капсулой, что препятствует их опсонизации, значительно нарушенной после спленэктомии. При сепсисе у пациентов, перенесших спленэктомию, в крови определяется свыше 106 КОЕ возбудителя в 1 мл, в то время как у больных с сохраненной селезенкой этот показатель в 1000 раз ниже [106]. Критическим сроком для развития молниеносного постспленэктомического сепсиса считают первые 2 года после вмешательства [78], однако эпизоды подавляющей инфекции описаны и в отдаленном (до 59 лет) послеоперационном периоде [98, 114].

Среди пациентов с синдромом послеоперационного гипоспленизма частота сепсиса в 60 раз выше, нежели в общей популяции. Наиболее низкая степень риска подавляющей постспленэктомической инфекции отмечена у пациентов после удаления поврежденной селезенки, но она в 25 раз выше у больных, оперированных по поводу новообразований, и в 50 раз выше у спленэктомизированных детей [10, 72]. Риск молниеносного сепсиса сохраняется и у взрослых [57], особенно у перенесших спленэктомию по поводу болезней крови или злокачественных заболеваний органов живота, с заболеваемостью 2,3—15,3 % [35, 74].

Известны и такие осложнения спленэктомии, как токсическая дилатация толстой кишки, вызванная *Clostridium difficile* [95], а также сепсис, вызванный *Campylobacter jejuni* у пациента, оперированного по поводу талассемии [45]. Средний промежуток между удалением селезенки и фульминантным сепсисом — 5,8 лет, наиболее часто эта форма гипоспленического синдрома развивается в первые 2 года после операции [90].

Снижение антибластической резистентности в отдаленном периоде после комбинированных с удалением селезенки онкологических операций в настоящее время считается установленным фактом. Спленэктомия ухудшает отдаленную выживаемость после операций по поводу рака желудка [121], что имеет в основе иммунодефицитное состояние [115]. По данным ряда авторов гастрэктомия, комбинированная со спленэктомией — гастроспленэктомия — ухудшает отдаленные (долговременная выживаемость) [15, 76, 100] и непосредственные (уровень послеопе-

рационных осложнений и летальности) результаты хирургического лечения рака желудка [33, 37, 80, 107].

Спленэктомия у онкологических больных повышает риск послеоперационных инфекционных осложнений и негативно влияет на иммунный статус пациентов с опухолями [69, 115], вызывая более выраженное повреждение клеточного иммунитета, чем сохраняющее селезенку вмешательство [9, 116].

«Большие» осложнения комбинированной гастрэктомии, к которым относят несостоятельность эзофагоjejунанастомоза, внутрибрюшинные гнойники, раневые и легочно-плевральные воспалительные процессы, статистическом анализе оказываются ассоциированными с удалением селезенки при комбинированном онкологическом вмешательстве [28, 82], как и уровень ранней послеоперационной летальности [38, 109]. Одними из первых негативную роль «профилактической» спленэктомии в хирургии рака желудка оценили японские авторы [15, 108].

Предрасположенность к паразитарной, грибковой и вирусной инвазии. Известно, что спленэктомия ухудшает течение патологических процессов, вызванных внутриклеточными паразитами, например, *Plasmodia falciparum* [29], *Babesia microti* [64, 118]. Описано обострение трипаномоза, вызванное аспленизацией [101]. Нарушение противовирусной резистентности иллюстрируется сообщениями об активизации вируса герпеса у пациентов с иссеченной селезенкой [46, 58, 75].

Наконец, собственно синдром постспленэктомического гипоспленизма — суть, **астенический синдром**, первоначально описан в педиатрии и проявляется повышенной утомляемостью, снижением интеллектуальных способностей, лабильностью психики [4, 7]. Другими проявлениями гипоспленизма являются периодические головные и абдоминальные боли без четкой локализации, потеря аппетита, общая слабость. На этом фоне рецидивируют респираторные инфекции, хронический тонзиллит, инфекции кожных покровов, желудочно-кишечного тракта и мочевыводящей системы [11].

Итак, патологическое состояние, вызываемое спленэктомией и регистрируемое при клинко-лабораторном обследовании, принято обозначать понятием «синдром постспленэктомического гипоспленизма» [14, 41]. В этом термине определение «постспленэктомический» может быть истолковано крайне широко, поскольку в англоязычной литературе любое резекционное вмешательство на селезенке именуется «частичной спленэктомией» (partial splenectomy) [68, 89] или «субтотальной спленэктомией» (subtotal splenectomy) [17, 54, 93]. В этой связи автором был предложен термин «послеоперационный гипоспленизм» [1–3, 12], означающий структурно-функциональные расстройства после любого рода вмешательств на селезенке.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ ГИПОСПЛЕНИЗМА

Большинство авторов сходятся во мнении, что характерная картина мазка периферической крови позволяет судить о гипоспленизме. Речь идет о тельцах Хауэлла-Жолли (Howell — Jolly), остатках ядерного материала в эритроцитах, сохраняющихся благодаря выпадению фильтрационной («ретикулоэндотелиальной») функции селезенки [27, 55, 59]. Другие лабораторные признаки гипоспленизма такие как послеоперационный тромбоцитоз, дисбаланс иммуноглобулинов, нарушение фагоцитарной активности нейтрофилов [7, 12] являются вторичными по отношению к патологическим эритроцитарным включениям в мазке крови. Наличие телец Хауэлла-Жолли является, по данным литературы, поводом для инструментального обследования селезенки [27]. Обратимся к этим данным.

МЕТОДЫ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Значение методов диагностического изображения трудно переоценить в исследовании анатомо-топографических характеристик и структуры селезенки. У пациентов с клинко-лабораторными признаками гипоспленизма они позволяют выявить врожденные аномалии селезенки [6, 40, 113], очаговые образования [42, 73], доброкачественных опухолей [71], первичных и вторичных злокачественных новообразований [50, 65, 110]. Кроме того, лучевые методы диагностики применяются для выявления спленомегалии [8, 79], блуждающей селезенки [40], патологии сосудов органа [122] и др. Методы инструментального обследования имеют решающее значение в диагностике травмы селезенки [48] и оценке послеоперационных изменений органа [12].

Ультрасонография (УСГ) является на сегодняшний день наиболее распространенным и доступным методом исследования селезенки [5, 20]. По мнению большинства авторов наиболее распространенным показанием к проведению УСГ селезенки является оценка размеров органа при заболеваниях печени, кроветворной и лимфатической систем [5]. Другим основным показанием к проведению УСГ селезенки является травма органа [23]. Этот метод исследования позволяет выявлять как прямые признаки повреждения селезенки — разрывы, размозжение, интрапаренхиматозные и подкапсульные гематомы, так и ассоциативные признаки — перилиенальную гематому и гемоперитонеум [12, 94], что следует учитывать при выборе тактики лечения.

Также следует упомянуть о высокой чувствительности метода в выявлении очаговых патологических процессов селезенки [102, 103], но для спленоза — всего 68 % [32]. УСГ находит применение и в обследовании оперированной селезенки. Так, в литературе приводятся сообщения об использовании метода для оценки

размеров и структуры селезенки после сегментарной ангиоредукции [24], а также аутотрансплантатов ткани селезенки [12, 117]. Для оценки кровотока в очагах спленоза сейчас широко используется цветное дуплексное сканирование [12, 92].

Представления о роли инструментальных методов исследования в диагностике патологических процессов селезенки изменились с появлением рентгеновской компьютерной томографии (КТ), позволяющей получить детализированное изображение внутренней структуры органа, проводить денситометрический анализ, судить о перфузии органа [1, 12]. КТ более информативна в диагностике очагов остаточной ткани селезенки после спленэктомии по сравнению с ультрасонографией [43, 70]. Точная топическая диагностика добавочных селезенек, инициирующих рецидив гематологического заболевания после электропленэктомии, немыслима на сегодняшний день без КТ [30, 39]. Метод с успехом применяют для структурно-функциональной оценки ткани селезенки после органосохраняющих и органопротезирующих оперативных вмешательств [1, 12, 83].

В обнаружении эктопии ткани селезенки, наряду с другими методами лучевой диагностики, находит применение и магнитно-резонансная томография [99, 119]. Метод значительно информативнее в выявлении спленоза по сравнению с рентгеновской КТ, УСГ и ангиографией [111]. Ангиографическое исследование находит применение для диагностики разрывов селезенки [79] и очаговых патологических процессов органа [49].

Особое место занимают нуклеарные методы визуализации селезенки. Так, индикатором для скинтиграфической детекции ткани селезенки являются эритроциты, меченные ^{99m}Tc и поврежденные нагреванием [13]. Радиопрепарат избирательно накапливается ретикулярными структурами красной пульпы, вследствие ее способности к эритрофагоцитозу, что обеспечивает получение селективного скинтиграфического изображения селезенки.

Использование тропных к селезенке радиопрепаратов позволяет с высокой точностью высказываться о развитии очагов остаточной спленоидной ткани после спленэктомии [96, 97]. Статическая гамма-скинтиграфия позволяет поставить окончательный диагноз спленоза при нетипичной его локализации, когда резидуальные очаги имитируют объемные образования грудной клетки [87], печени [61], желудка [18], кишечника [19, 47], почек [66] и даже оболочек головного мозга [81].

Особенно актуально скинтиграфическое подтверждение спленоза и добавочных селезенек при выяснении причин рецидива гематологических заболеваний у пациентов, перенесших спленэктомию по поводу гематологической патологии [16].

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ

В зарубежной литературе не акцентируют внимания на клинических проявлениях гипоспленизма, а диагностический алгоритм предлагают строить на основании выявления телец Хауэлла-Жолли. Следующим этапом идет структурная оценка селезенки с помощью ультрасонографии, затем — функциональная с помощью нуклеарной диагностики [27]. Приведенные выше аргументы в пользу компьютерной томографии представляются нам достаточными, чтобы включить в инструментальный этап экспертизы этот метод исследования для оценки не только структуры, но и перфузии ткани органа [12]. Безусловно, функциональная оценка должна быть проведена с применением скинтиграфии; мы отдаем предпочтение на завершающем этапе экспертизы гипоспленизма динамической гамма-скинтиграфии с эритроцитами, меченными ^{99m}Tc и поврежденными нагреванием [13].

Таким образом, гипоспленические расстройства характеризуются определенной клиникой, лабораторными проявлениями и лучевой симптомикой. Экспертиза гипоспленизма должна включать выявление признаков снижения антимикробной резистентности и астенического синдрома, в лабораторной диагностике главным является выявление телец Хауэлла-Жолли в мазке периферической крови, инструментальные методы исследования — ультрасонография, компьютерная томография и гамма-скинтиграфия — завершают этап структурно-функциональной оценки селезенки для суждения о степени выраженности гипоспленизма [1–3, 12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Апарцин К.А. Хирургическая профилактика и способы коррекции послеоперационного гипоспленизма: Дис. ... д-ра мед наук: 14.00.16 / ГУ ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 2001. — 239 с.
2. Апарцин К.А. Синдром послеоперационного гипоспленизма / К.А. Апарцин // Rus. J. Immunol. — 2004. — Т. 9, прил.1: Материалы объединенного иммунологического форума, 31 мая — 4 июня 2004 г. — Екатеринбург, 2004. — С. 199.
3. Апарцин К.А. Концепция послеоперационного гипоспленизма / К.А. Апарцин // Дисрегуляторная патология органов и систем (экспериментальная и клиническая патофизиология): Материалы III Рос. конгр. по патофизиологии с междунар. участ., 9–12 нояб. 2004 г. — М., 2004. — С. 218–219.
4. Бабич И.И. Лечение закрытых повреждений селезенки у детей спленэктомией в сочетании с аутотрансплантацией селезеночной ткани / И.И. Бабич, Г.И. Чепурной, В.С. Степанов // Вестн. хир. — 1989. — № 2. — С. 93–96.
5. Богер М.М. Ультразвуковая диагностика в гастроэнтерологии / М.М. Богер, С.А. Мордов. — Новосибирск: Наука, 1988. — 156 с.

6. Габуния Р.И. Компьютерная томография в клинической диагностике / Р.И. Габуния, Е.К. Колесников. — М.: Медицина, 1995. — 352 с.
7. Гланц Р.М. Сберегательная хирургия поврежденной селезенки / Р.М. Гланц, М.М. Рожинский. — М.: Медицина, 1973. — 101 с.
8. Дергачев А.И. Ультразвуковая диагностика заболеваний внутренних органов / А.И. Дергачев. — М.: Рос. ун-т Дружбы народов, 1995. — 334 с.
9. Кицес-Коэн Р. Профилактика инфекций у больных после спленэктомии / Р. Кицес-Коэн, А. Гольдшмид // Межд. мед. журн. — 1998. — № 6. — С. 566—568.
10. Куш Н.Л. Устройство для подготовки селезеночного трансплантата / Н.Л. Куш, И.П. Журило, Н.Н. Джансыз // Клин. хирургия. — 1989. — № 1. — С. 71.
11. Органосохраняющая хирургия селезенки / К.А. Апарцин и др.; под ред. Е.Г. Григорьева, К.А. Апарцина. — Новосибирск: Наука, 2001. — 400 с.
12. Попов М.В. Динамическая гамма-сцинтиграфия селезенки при хирургической патологии: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.27 / ИГМУ. — Иркутск, 2001. — 127 с.
13. Рожинский М.М. Постспленэктомический гипоспленизм / М.М. Рожинский // Вопросы клинической медицины: сб. науч. тр. — Чита, 1970. — С. 84—85.
14. Супрессорная функция лимфоцитов крови у больных раком желудка после гастрэктомии, комбинированной со спленэктомией / З.Г. Кадагидзе, И.В. Жоголева, С.Р. Попова и др. // Экспер. онкол. — 1988. — Т. 10, № 4. — С. 46—49.
15. A fatal case of overwhelming postsplenectomy infection syndrome developing 10 years after splenectomy / Y. Urata, H. Hasegawa, M. Shicano et al. // Nihon Rinsho Meneki Kaishi. — 1997. — Vol. 20, N 3. — P. 184—190.
16. A selective therapeutic approach to gastric cancer in a large public hospital / P.F. Crookes, R. Incarbone, J.H. Peters et al. // Amer. J. Surg. — 1995. — Vol. 170, N 6. — P. 602—605.
17. A unique case of cerebral spleen / C.H. Rickert, U. Maasjosthusmann, S. Probst Cousin et al. // Amer. J. surg. Pathol. — 1998. — Vol. 22, N 7. — P. 894—896.
18. Acute abdomen caused by thrombosis of portal and superior mesenteric veins in a splenectomized hematologic patient / B. Aces Nebril, M. Marini Dhaz, J. Fraguera Marica et al. // Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 20, N 6. — P. 299—302.
19. Agha F.P. Regenerated splenosis masquerading as gastric fundic mass / F.P. Agha // Amer. J. Gastroenterol. — 1984. — Vol. 79, N 7. — P. 576—578.
20. Andrews M.W. Ultrasound of the spleen / M.W. Andrews // Wld. J. Surg. — 2000. — Vol. 24, N 2. — P. 183—187.
21. Assessment of post-splenectomy residual splenic function. Splenic autotransplants / S. Revuelta Alvarez, C. Fernandez-Escalante, D. Casanova Rituerto et al. // Int. Surg. — 1987. — Vol. 72, N 3. — P. 149—153.
22. Bacteraemia in adults after splenectomy or splenic irradiation / C. Selby, S. Hart, P. Ispahani et al. // Q. J. Med. — 1987. — Vol. 63, N 242. — P. 523—530.
23. Bain I.M. 10 year experience of splenic injury: an increasing place for conservative management after blunt trauma / I.M. Bain, R.M. Kirby // Injury. — 1998. — Vol. 29, N 3. — P. 177—182.
24. Banani S.A. Partial dearterialization of the spleen in thalassemia major / S.A. Banani // J. pediatr. Surg. — 1998. — Vol. 33, N 3. — P. 449—453.
25. Bisno A.L. Hyposplenism and overwhelming pneumococcal infection: a reappraisal / A.L. Bisno // Amer. J. Med. Sci. — 1971. — Vol. 262, N 2. — P. 101—107.
26. Brain abscess developed five years after splenectomy in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura / T. Takahashi, M. Yoshimoto, Y. Kawahito et al. // Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi. — 2001. — Vol. 24, N 1. — P. 43—47.
27. Brigden M.L. Detection, education and management of the asplenic or hyposplenic patient / M.L. Brigden // Amer. Fam. Physician. — 2001. — Vol. 63, N 3. — P. 499—506.
28. Brigden M.L. Overwhelming postsplenectomy infection still a problem / M.L. Brigden // West J. Med. — 1992. — Vol. 157, N 4. — P. 440—443.
29. Cardaci G.T. Scintigraphic diagnosis and computed tomographic localization of an accessory spleen following relapse of chronic immune thrombocytopaenia / G.T. Cardaci, M.P. Blake // Austr. Radiol. — 1992. — Vol. 36, N 3. — P. 268—270.
30. Carroll A. Decision-making in surgery: splenectomy / A. Carroll, P. Thomas // Brit. J. Hosp. Med. — 1995. — Vol. 54, N 4. — P. 147—149.
31. Castagnola E. Prevention of life-threatening infections due to encapsulated bacteria in children with hyposplenism or asplenia: a brief review of current recommendations for practical purposes / E. Castagnola, F. Fioredda // Eur. J. Haematol. — 2003. — Vol. 71, N 5. — P. 319—326.
32. Changing patterns in the management of splenic trauma: the impact of nonoperative management / H.L. Pachter, A.A. Guth, S.R. Hofstetter et al. // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 227, N 5. — P. 708—717.
33. Clostridium difficile toxyc megacolon following splenectomy / D.P. Edwards, M.A. Saleemy, C. Grundy et al. // J. R. Army Med. Corp. — 1997. — Vol. 143, N 3. — P. 167—168.
34. Computed tomographic grading is useful in the selection of patients for nonoperative management of blunt injury to the spleen / S. Starnes, P. Klein, L. Magagna et al. // Amer. Surg. — 1998. — Vol. 64, N 8. — P. 743—748.
35. Conservative treatment in splenic trauma / A. Tricarico, F. Sicoli, F. Calise et al. // J. R. Coll. Surg. Edinb. — 1993. — Vol. 38, N 3. — P. 145—148.

36. Critical evaluation of prophylactic splenectomy in total gastrectomy for the stomach cancer / K. Sugimachi, Y. Kodama, R. Kumashiro et al. // *Gann*. — 1980. — Vol. 71, N 5. — P. 704–709.
37. Crosby W.H. Hyposplenism: an inquiry into normal functions of the spleen / W.H. Crosby // *Annu. Rev. Med.* — 1963. — Vol. 14. — P. 349–360.
38. Davidson L.A. Intrahepatic splenic tissue / L.A. Davidson, I.N. Reid // *J. Clin. Pathol.* — 1997. — Vol. 50, N 6. — P. 532–533.
39. Diagnosis and treatment of portal vein thrombosis following splenectomy / M. Van, J.W. Burger, J.M. van Muiswinkel et al. // *Brit. J. Surg.* — 2000. — Vol. 87, N 9. — P. 1229–1233.
40. Diamond L.K. Splenectomy in childhood and the hazard of overwhelming infection / L.K. Diamond // *Pediatrics*. — 1969. — Vol. 43, N 5. — P. 886–889.
41. Dietl F. Early and late outcome of gastrectomy de principe / F. Dietl, K.D. Rumpf // *Zbl. Chir.* — 1995. — Vol. 120, N 10. — P. 800–803.
42. Ectopic splenic tissue simulating a renal mass / D. Lask, J. Abarbanel, Y. Rechnic et al. // *J. Urol.* — 1995. — Vol. 153, N 5. — P. 1610–1611.
43. Effect of splenectomy and immunotherapy on advanced gastric cancer associated with total gastrectomy / H. Miwa, K. Kojima, F. Ono et al. // *Jpn. J. Surg.* — 1983. — Vol. 13, N 1. — P. 20–24.
44. Effect of splenectomy on morbidity and survival following curative gastrectomy for carcinoma / M.S. Brady, A. Rogatko, L.L. Dent et al. // *Arch. Surg.* — 1991. — Vol. 126, N 3. — P. 359–364.
45. Elective partial splenectomy in childhood / C. Kimber, L. Spitz, D. Drake et al. // *J. Pediatr. Surg.* — 1998. — Vol. 33, N 6. — P. 826–829.
46. End results of simultaneous splenectomy in patients undergoing total gastrectomy for gastric carcinoma / E. Otsuji, T. Yamaguchi, K. Sawai et al. // *Surgery*. — 1996. — Vol. 120, N 1. — P. 40–44.
47. Epidermoid cysts of the spleen / S. Lan, L.P. Lejeune, D. Dilenge et al. // *Canad. J. Surg.* — 1977. — Vol. 20, N 6. — P. 557–560.
48. Evaluation of splenectomy in total gastrectomy for gastric cancer / R. Tamada, K. Sugimachi, T. Okamura et al. // *Nippon Geka Gakkai Zasshi*. — 1985. — Vol. 86, N 9. — P. 1124–1127.
49. False-positive somatostatin receptor scintigraphy due to an accessory spleen / R. Lebtahi, G. Cadot, J.P. Marmuse et al. // *J. nucl. Med.* — 1997. — Vol. 38, N 12. — P. 1979–1981.
50. Fatal *Campylobacter jejuni* infection in a patient splenectomized for thalassaemia / N. Jackson, M. Zaky, A.R. Rahman et al. // *J. Clin. Pathol.* — 1997. — Vol. 50, N 5. — P. 436–437.
51. Fine needle aspiration of thoracic splenosis. A case report / G. Renne, A. Coci, T. Biraghi et al. // *Acta cytol.* — 1999. — Vol. 43, N 3. — P. 492–494.
52. Freeman H.J. Functional asplenia and microscopic (collagenous) colitis / H.J. Freeman // *Can. J. Gastroenterol.* — 1996. — Vol. 10, N 7. — P. 443–446.
53. Goerg C. Color Doppler imaging of focal splenic masses / N. Goerg, W.B. Schwerk // *Europ. J. Radiol.* — 1994. — Vol. 18, N 3. — P. 214–219.
54. Gopal V. Fulminant pneumococcal infection in normal asplenic hosts / V. Gopal, A.L. Bisno // *Arch. Int. Med.* — 1977. — Vol. 137. — P. 1526–1530.
55. Hatch J.P. Overwhelming pneumococcal infection in a hyposplenic adult / J.P. Hatch, W.J. Sibbald, T.W. Austin // *Can. Med. Assoc. J.* — 1983. — Vol. 129, N 8. — P. 851–854.
56. Hodam R.P. The risk of splenectomy: a review of 310 cases / R.P. Hodam // *Amer. J. Surg.* — 1970. — Vol. 119. — P. 709–713.
57. Hohenschild S. Babesiosis — a dangerous infection for splenectomized children and adults / S. Hohenschild // *Klin. Pediatr.* — 1999. — Vol. 211, N 3. — P. 137–140.
58. Human babesiosis in a patient after splenectomy / M. Miguelez, F.M. Linares, A. Gonzalez et al. // *Med. Clin. (Barc)*. — 1996. — Vol. 106, N 11. — P. 427–429.
59. Impact of splenectomy on circulating immunoglobulin levels and the development of post-operative infection following total gastrectomy for gastric cancer / T. Fujita, K. Matai, S. Kohno et al. // *Brit. J. Surg.* — 1996. — Vol. 83, N 12. — P. 1776–1778.
60. Intra-abdominal infection following combined spleen-colon trauma / J. Blackwood, T. Hurd, W. Suval et al. // *Amer. Surg.* — 1988. — Vol. 54. — P. 212–216.
61. Intrahepatic splenosis: imaging features / S. de Vuysere, W. Van Steenberghe, R. Aerts et al. // *Abdom. Imaging*. — 2000. — Vol. 25, N 2. — P. 187–189.
62. Intraoperative scintigraphic localization and laparoscopic excision of accessory splenic tissue / B.J. Coventry, D.I. Watson, K. Tucker et al. // *Surg. Endosc.* — 1998. — Vol. 12, N 2. — P. 159–161.
63. Isolated splenic metastases / H. Ishida, K. Konno, J. Ishida et al. // *J. Ultrasound Med.* — 1997. — Vol. 16, N 11. — P. 743–749.
64. Isolated splenic metastases from colon cancer / R. Indudhara, D. Vogt, H.S. Levin et al. // *South med. J.* — 1997. — Vol. 90, N 6. — P. 633–636.
65. Jugenburg M. The morbidity and mortality of pediatric splenectomy: does prophylaxis make a difference? / M. Jugenburg, G. Haddock, M.H. Freedman // *J. Pediatr. Surg.* — 1999. — Vol. 34, N 7. — P. 1064–1067.
66. *Klebsiella pneumoniae* meningitis in thalassemia major patients / C.K. Li, M.M. Shing, K.W. Chik et al. // *Pediatr. Hematol. Oncol.* — 2001. — Vol. 18, N 3. — P. 229–232.
67. Kurtaran A. Visualization of intestinal splenosis by somatostatin receptor scintigraphy / A. Kurtaran, T. Pangerl, C. Scheuba et al. // *Amer. J. Gastroenterol.* — 1998. — Vol. 93, N 8. — P. 1375–1376.
68. Lam H.B. Huge splenic epidermoid cyst: a case report / H.B. Lam, T.P. Liu, K.S. Jeng // *Chung Hua I Hsueh Tsa Chih*. — 1997. — Vol. 60, N 2. — P. 113–116.

69. Laparoscopic splenectomy for splenic hamartoma / T. Yoshizumi, Y. Iso, C. Yasunaga et al. // *Surg. Endosc.* — 1997. — Vol. 11, N 8. — P. 848–849.
70. Liew S.H. Splenic conservation in the management of large splenic cysts: case report and literature review / S.H. Liew, W.D. Clements, B.G. Wilson / *J. R. Coll. Surg. Edinb.* — 1997. — Vol. 42, N 2. — P. 135–137.
71. Littoral cell angioma: a vascular tumor mimicking a solid tumor on a Tc-99m-red blood cell spleen scan / I. Barshack, M. Perelman, A. Many et al. // *Isr. J. med. Sci.* — 1997. — Vol. 33, N 10. — P. 677–680.
72. Luna G.K. Nonoperative observation therapy for splenic injuries: a safe therapeutic option? / G.K. Luna, E.P. Dellinger // *Amer. J. Surg.* — 1987. — Vol. 153, N 5. — P. 462–468.
73. Ma O.J. Ultrasound detection of free intraperitoneal fluid associated with hepatic and splenic injuries / O.J. Ma, M.P. Kefer // *South med. J.* — 2001. — Vol. 94, N 1. — P. 54–57.
74. Machesky K.K. Overwhelming postsplenectomy infection in patient with penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* / K.K. Machesky, R.D. Cushing. — 1998. — Vol. 7, N 2. — P. 178–180.
75. Manning D.M. Herpes zoster after splenectomy. A study of patients without malignancy / D.M. Manning, F.J. Luparello, J.V.C. Arena // *JAMA.* — 1980. — Vol. 243. — P. 56–58.
76. Marchant L.K. Splenic implant in the jejunum: radiographic and pathologic findings / L.K. Marchant, M.S. Levine, E.E. Furth // *Abdom. Imaging.* — 1995. — Vol. 20, N 6. — P. 518–520.
77. Moallem A.G. The roles of scintigraphy in splenic trauma / A.G. Moallem, P.T. Khoury // *Clin. nucl. Med.* — 1982. — Vol. 7, N 6. — P. 267–268.
78. New arguments to explain the high infection rate in posttraumatic spleenless patients / H. Ekkad, W. Sass, A. Colberg et al // *Zentralbl. Chir.* — 1997. — Vol. 122, N 10. — P. 909–913.
79. Nikkels A.F. Simultaneous reactivation of herpes simplex virus and varicella-zoster virus in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura / A.F. Nikkels, P. Frere, L. Rakic // *Dermatology.* — 1999. — Vol. 199, N 4. — P. 361–364.
80. Noninvasive methods of diagnosing thoracic splenosis / M.F. Naylor, N. Karstaedt, S.J. Finck et al. // *Ann. thorac. Surg.* — 1999. — Vol. 68, N 1. — P. 243–244.
81. On the pathogenesis and clinical course of mesenteric lymph node cavitation and hyposplenism in coeliac disease / F. Schmitz, K.H. Herzig, E. Stuber et al. // *Int. J. Colorectal Dis.* — 2002. — Vol. 17, N 3. — P. 192–198.
82. Pate J.W. Postsplenectomy complication / J.W. Pate, G.P. Thomas, A.C. Radford // *Amer. Surg.* — 1985. — Vol. 51, N 8. — P. 437–441.
83. Petroianu A. Subtotal splenectomy and portal variceal disconnection in the treatment of portal hypertension / A. Petroianu // *Canad. J. Surg.* — 1993. — Vol. 36, N 3. — P. 251–254.
84. Portal vein thrombosis may be a fatal complication after synchronous splenectomy in patients with hepatocellular carcinoma and hypersplenism / K. Hanazaki, S. Kajikawa, W. Adachi et al. // *J. amer. Coll. Surg.* — 2000. — Vol. 191, N 3. — P. 341–342.
85. Postoperative complications after splenectomy for hematologic malignancies / J. Horowitz, J.L. Smith, T.K. Weber et al. // *Ann. Surg.* — 1996. — Vol. 223, N 3. — P. 290–296.
86. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. The Surgical Cooperative Group / A. Cuschieri, P. Fayers, J. Fielding et al. // *Lancet.* — 1996. — Vol. 347 (9007), N 13. — P. 995–999.
87. Postoperative recurrence of splenic epithelial cyst; treatment with subtotal splenectomy / C.H. Pappis, D. Demitriadis, A. Petrou et al. // *Z. Kinderchir.* — 1990. — Vol. 45, N 4. — P. 245–248.
88. Postsplenectomy course in homozygous sickle cell disease / J.B. Wright, I.R. Hambleton, P.W. Thomas et al. // *J. Pediatr.* — 1999. — Vol. 134, N 3. — P. 304–309.
89. Posttraumatic splenic cysts and partial splenectomy: report of a case / S.M. Balzan, C.E. Riedner, L.M. Santos et al. // *Surg. Today.* — 2001. — Vol. 31, N 3. — P. 262–265.
90. Preservation of the spleen improves survival after radical surgery for gastric cancer / J.P. Griffith, H.M. Sue-Ling, I. Martin et al. // *Gut.* — 1995. — Vol. 36, N 5. — P. 684–690.
91. Prevention and infection in adults patients with hyposplenism / V. Chanet, O. Lesens, H. Laurichesse et al. // *Med. Mal. Infect.* — 2004. — Vol. 34, N 11. — P. 493–498.
92. Protective effect of residual splenic tissue after subtotal splenectomy / J.F. Goldthorn, A.D. Schwartz, A.J. Swift et al. // *J. Pediatr. Surg.* — 1978. — Vol. 13, N 6. — P. 587–590.
93. Rao K.G. Left suprarenal mass following splenectomy: case reports / K.G. Rao, P.M. Fitzer // *J. Urol.* — 1984. — Vol. 132, N 2. — P. 323–325.
94. Rhodesian trypanosomiasis in a splenectomized patients / M.A. Malesker, D. Boken, T.A. Ruma et al. // *Amer. J. Trop. Med. Hyg.* — 1999. — Vol. 66, N 3. — P. 428–430.
95. Risk and patterns of bacteraemia after splenectomy: a population-based study / P. Ejstrup, B. Kristensen, J.B. Hansen et al. // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2000. — Vol. 32, N 5. — P. 521–525.
96. Risk factors and pathogenic microorganisms in patients with insufficient esophagojejunostomy after gastrectomy / H.M. Schardey, H.J. Kramling, C. Cramer et al. // *Znbl. Chir.* — 1998. — Vol. 123, N 1. — P. 46–52.
97. Rodriguez Gomez M. Fulminant infection outcome after splenectomy / M. Rodriguez Gomez, U. Oehler, B. Hepar // *Patholog.* — 1997. — Vol. 18, N 3. — P. 257–260.
98. Role of splenectomy in gastric cancer surgery: adverse effect of elective splenectomy on longterm

survival / H.J. Wanebo, B.J. Kennedy, D.P. Winchester et al. // J. Amer. Coll. Surg. — 1997. — Vol. 185, N 2. — P. 177–184.

99. Roukos D. Adenocarcinoma of the gastric antrum: does D2 total gastrectomy with splenectomy improve prognosis compared to D1 subtotal gastrectomy? A long-term survival analysis with emphasis on Lauren classification / D. Roukos, A. Schmidt-Mathiesen, A. Encke // Surg. Oncol. — 1995. — Vol. 4, N 6. — P. 323–332.

100. Singer D.B. Postsplenectomy sepsis / D.B. Singer // Pediatr. Pathol. — 1973. — N 1. — P. 285–311.

101. Spleen sizing by ultrasound in polycythaemia and thrombocythaemia: comparison with SPECT / M. Messinezy, L.M. Macdonald, T.O. Nunan et al. // Brit. J. Haematol. — 1997. — Vol. 98, N 1. — P. 103–107.

102. Splenic abscess and sickle cell disease / A.H. Salem, S. Qaisaruddin, A. Jama et al. // Amer. J. Haematol. — 1998. — Vol. 58, N 2. — P. 100–104.

103. Splenomegaly should not be considered a contraindication for laparoscopic splenectomy / E.M. Targarona, J.J. Espert, C. Balaguy et al. // Ann. Surg. — 1998. — Vol. 228, N 1. — P. 35–39.

104. Splenosis of the mesoappendix: case report and review of the literature / M. Ahmadi, S. Brundage, F. Brody et al. // J. R. Coll. Surg. Edinb. — 1998. — Vol. 43, N 3. — P. 200–202.

105. Surgical treatment and outcome for node-negative gastric cancer / Y. Maehara, M. Tomoda, S. Tomisaki et al. // Surgery. — 1997. — Vol. 121, N 6. — P. 633–639.

106. Takada T. Solitary splenic metastasis of a carcinoid tumor of the lung eight years postoperatively / T. Takada, H. Takami // J. Surg. Oncol. — 1998. — Vol. 67, N 1. — P. 47–48.

107. Tc-99m colloid and Ga-67 imaging of splenic inflammatory pseudotumor correlation with ultrasound, CT, and MRI / K. Suga, K. Miura, N. Kume et al. // Clin. nucl. Med. — 1999. — Vol. 24, N 5. — P. 334–337.

108. Tennenberg A.M. Postsplenectomy infections in oncology patients / A.M. Tennenberg, K.A. Sepkowitz // Infect. Med. — 1996. — Vol. 13, N 1. — P. 15–22.

109. The absent and vanishing spleen: congenital asplenia and hyposplenism—two case reports / F.J. Halbertsma, C. Neeleman, C.M. Weemaes et al. // Acta Paediatr. — 2005. — Vol. 94, N 3. — P. 369–371.

110. The role of the spleen in immunosuppression and the effects of splenectomy on prognosis in gastric cancer patients / T. Toge, A. Kameda, K. Kuroi et al. // Nippon Geka Gakkai Zasshi. — 1985. — Vol. 86, N 9. — P. 1120–1123.

111. Thoracic splenosis / J.V. O'Connor, C.C. Brown, J.K. Thomas et al. // Ann. thorac. Surg. — 1998. — Vol. 66, N 2. — P. 552–553.

112. Three-dimensional arterial computed tomography and laparoscope-assisted splenectomy as a minimally invasive examination and treatment of splenic aneurysms / Y. Watanabe, M. Sato, Y. Abe et al. // J. laparoendosc. Adv. Surg. Tech. — 1997. — Vol. 7, N 3. — P. 183–186.

113. Ultrasonographic features of abdominal ectopic splenic tissue / J.P. Normand, M. Rioux, M. Dumont et al. // Canad. Ass. Radiol. J. — 1993. — Vol. 44, N 3. — P. 179–184.

114. Value of splenectomy in resection of stomach carcinoma / F.A. Wenger, C.A. Jacobi, H.D. Volk et al. // Langenbecks Arch. Chir. — 1997. — Vol. 114, Suppl. Kongressbd. — P. 797–799.

115. Waghorn D.J. A study of 42 episodes of overwhelming post-splenectomy infection: is current guidance for asplenic individuals being followed? / D.J. Waghorn, R.T. Mayon White // J. Infect. — 1997. — Vol. 35, N 3. — P. 289–294.

116. Waghorn D.J. Overwhelming infection in asplenic patients: current best practice preventive measures are not being followed / D.J. Waghorn // J. Clin. Pathol. — 2001. — Vol. 54, N 3. — P. 214–218.

117. Wanachiwanawin W. Infection in E-beta thalassemia / W. Wanachiwanawin // J. Pediatr. Hematol. Oncol. — 2000. — Vol. 22, N 2. — P. 581–587.

118. Wandering spleen causing splenic flexure volvulus and obstruction / K. Moorthy, A. Deshpande, P. Rao et al. // Ind. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 17, N 2. — P. 67–68.

119. Wandering spleen: a challenging diagnosis / D.C. Desai, A. Hebra, A.M. Davidoff et al. // South med. J. — 1997. — Vol. 90, N 4. — P. 439–443.

120. Whitaker A.N. Infection and the spleen: association between hyposplenism, pneumococcal sepsis and disseminated intravascular coagulation / A.N. Whitaker // Med. J. Aust. — 1969. — Vol. 1, N 24. — P. 1213–1219.

121. Yamaguchi H. Reconstitution of human immune systems in severe combined immunodeficient mouse- with reference to the reconstituted with human splenic cells and tissues from patients with gastric cancer / H. Yamaguchi // Nippon Geka Gakkai Zasshi. — 1995. — Vol. 96, N 6. — P. 370–378.

122. Yavorski C.C. Splenic cysts: a new approach to partial splenectomy - case report and review of the literature / C.C. Yavorski, K.L. Greason, M.C. Egan // Amer. Surg. — 1998. — Vol. 64, N 8. — P. 795–798.