

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЛЕНЭКТОМИИ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ИММУННОЙ ТРОМБОЦИТОПЕНИИ

Соболева О. А.<sup>\*</sup>, Егорова Е. К., Пустовая Е. И., Соркина О. М., Сабилов К. Р., Гемджян Э. Г., Прасолов Н. В., Данишян К. И., Меликян А. Л.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125167, Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Введение.** Иммунная тромбоцитопения (ИТП) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией. Спленэктомия (СЭ) является одним из методов лечения ИТП.

**Цель** — оценить эффективность и безопасность СЭ у больных первичной ИТП.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование включены 111 больных первичной ИТП (31 мужчина, 80 женщин), госпитализированных для выполнения СЭ лапароскопическим доступом. Длительность ИТП до СЭ составила от 1 мес. до 51 года, больные до СЭ получили от одной до трех линий терапии. Произведена оценка ответа на СЭ и количества и структуры осложнения в зависимости от количества тромбоцитов непосредственно перед выполнением СЭ.

**Результаты.** У 79 (71,2 %) больных получен полный ответ на СЭ, у 11 (9,9 %) — частичный ответ, у 21 (18,9 %) ответ отсутствовал. У больных с полным ответом на СЭ количество тромбоцитов перед выполнением СЭ было больше, чем у больных с неблагоприятным ответом (медиана —  $47 \times 10^9/\text{л}$ ; 95 % доверительный интервал (ДИ):  $35-58 \times 10^9/\text{л}$  против —  $16 \times 10^9/\text{л}$ ; 95 % ДИ:  $9-20 \times 10^9/\text{л}$ ,  $p < 0,001$ ). По результатам многофакторного анализа фактор риска отсутствия ответа на СЭ — мужчины  $> 60$  лет;  $p = 0,05$ ; относительный риск (ОР) — 2,0 (95 % ДИ: 0,9–7,1), предиктор неблагоприятного ответа — количество тромбоцитов непосредственно перед выполнением СЭ  $< 23 \times 10^9/\text{л}$ ;  $p = 0,001$ , ОР — 2,5 (95 % ДИ: 1,1–8,6). Вероятность полного ответа уменьшается при увеличении количества предшествовавших СЭ линий терапии. Частота послеоперационных осложнений — 12,6 %. Полный ответ сохранился у 83,5 % больных при медиане наблюдения 2,7 года.

**Заключение.** СЭ — эффективный и безопасный метод лечения ИТП. Факторы отсутствия ответа на СЭ: мужчины старше 60 лет и количество тромбоцитов перед СЭ  $< 23 \times 10^9/\text{л}$ . Безопасное выполнение СЭ возможно независимо от выраженности тромбоцитопении и эффективности предоперационной подготовки.

**Ключевые слова:** иммунная тромбоцитопения, лапароскопическая спленэктомия, эффективность, осложнения, прогноз

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** исследование не имело спонсорской поддержки.

**Для цитирования:** Соболева О.А., Егорова Е.К., Пустовая Е.И., Соркина О.М., Сабилов К.Р., Гемджян Э.Г., Прасолов Н.В., Данишян К.И., Меликян А.Л. Эффективность спленэктомии при первичной иммунной тромбоцитопении. Гематология и трансфузиология. 2021; 66(3): 362–373. <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-3-362-373>

## EFFICACY OF SPLENECTOMY IN PRIMARY IMMUNE THROMBOCYTOPENIA

Soboleva O. A., Egorova E. K., Pustovaya E. I., Sorkina O. M., Sabirov K. R., Gemdzhian E. G., Prasolov N. V., Danishyan K. I., Melikyan A. L.

National Research Center for Hematology, Russia, 125167, Moscow, Russian Federation

### ABSTRACT

**Introduction.** Immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disorder characterized by isolated thrombocytopenia. Splenectomy is one of the most effective treatment methods for this disorder.

**Aim** — to evaluate the efficacy and safety of a splenectomy in patients with primary immune thrombocytopenia.

**Subjects and methods.** 111 patients (31 males, 80 females) with primary immune thrombocytopenia who were hospitalized to perform laparoscopic splenectomy were included in a prospective study conducted at the National Research Center for Hematology from 2015 to 2019. Disease duration from onset to splenectomy was from 1 month to 51 years. Response to the splenectomy, complications, and correlation with immediate preoperative platelet count were analyzed.

**Results.** Complete response was achieved in 79 (71.2 %) cases, a partial response was achieved in 11 (9.9 %) cases, and in 21 (18.9 %) cases there was no response. Immediate preoperative platelet count was significantly higher in patients with complete response in comparison with the group with no response, median (95% CI): 47 (35–58) vs 16 (9–20),  $p < 0.001$ . Multivariate analysis (logistic regression) was performed. According to this regression, a risk factor for an unfavorable response was detected — males  $> 60$  years of age,  $p = 0.05$ ; RR (95% CI): 2.0 (0.9–7.1). A predictor of unfavorable response was identified — immediate preoperative platelet count  $< 23 \times 10^9/l$  (cutoff point determined in ROC-analysis);  $p = 0.001$ , RR (95% CI): 2.5 (1.1–8.6). The probability of complete response was lower with the number of treatment lines prior to splenectomy (weak inverse correlation:  $r_s = -0.30$ ;  $p = 0.01$ ). The frequency of postoperative complications was 12.6 %. According to our follow-up data, a complete response was preserved in 66/79 (83.5 %) of patients, with a follow-up of 2.7 years.

**Conclusion.** Splenectomy is an effective and safe treatment method for ITP. Factors of unfavorable response were identified: males  $> 60$  years of age and immediate preoperative platelet count  $< 23 \times 10^9/l$ . It is safe to perform splenectomy regardless of effectiveness of preoperative splenectomy treatment and platelet count.

**Keywords:** immune thrombocytopenia, laparoscopic splenectomy, efficacy, complications, prognosis

**Conflict of interests:** authors declare no conflict of interests.

**Financial disclosure:** the study had no sponsorship.

**For citation:** Soboleva O.A., Egorova E.K., Pustovaya E.I., Sorkina O.M., Sabirov K.R., Gemdzhian E.G., Prasolov N.V., Danishyan K.I., Melikyan A.L. Efficacy of splenectomy in primary immune thrombocytopenia. Russian Journal of Hematology and Transfusiology (Gematologiya i transfuziologiya). 2020; 66(3): 362–373 (in Russian). <https://doi.org/10.35754/0234-5730-2021-66-3-362-373>

## Введение

Первичная иммунная тромбоцитопения (ИТП) — аутоиммунное заболевание, характеризующееся изолированной тромбоцитопенией, протекающее с геморрагическим синдромом различной степени выраженности. Патогенез ИТП обусловлен образованием аутоантител к структурам мембраны тромбоцитов и мегакариоцитов, что приводит к разрушению тром-

боцитов фагоцитами, главным образом в селезенке, нарушению отшнуровки тромбоцитов от мегакариоцитов. Согласно данным регистра Национального гематологического общества, заболеваемость ИТП среди взрослого населения в РФ составляет 2,0 на 100 тысяч населения в год, что сопоставимо с данными регистров других европейских стран [1–3].

ИТП — диагноз исключения, который устанавливают при количестве тромбоцитов крови менее  $100 \times 10^9/\text{л}$  в двух последовательных анализах крови, при отсутствии морфологических изменений форменных элементов в мазке периферической крови, отсутствии спленомегалии и повышенном или нормальном количестве мегакариоцитов в пунктате костного мозга [4, 5]. В клинической картине преобладает геморрагический синдром различной степени выраженности. Тяжесть кровотечений определяется по шкале ВОЗ [6]. Частота кровотечений 3–4-й степени по шкале ВОЗ возрастает у больных старше 60 лет и при количестве тромбоцитов менее  $20 \times 10^9/\text{л}$  [7].

Основной целью лечения ИТП является достижение количества тромбоцитов крови более  $30\text{--}50 \times 10^9/\text{л}$ , предупреждение появления геморрагических проявлений и сохранение качества жизни больного. Лечение ИТП определяется не только количеством тромбоцитов, но и выраженностью геморрагического синдрома, коморбидностью, образом жизни больного, осложнениями от ранее проводимого лечения и планируемыми хирургическими вмешательствами. Показаниями к началу лечения впервые диагностированной ИТП являются геморрагический синдром и тромбоцитопения менее  $10\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$  [4, 8, 9].

В качестве терапии первой линии впервые выявленной ИТП применяют глюкокортикоидные гормоны (ГКС) и внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ) [4, 8, 9]. Эффективность первого курса ГКС составляет 70–80%. В течение первого года после применения ГКС у 60% больных отмечается рецидив заболевания. Применение ГКС сопровождается развитием нежелательных явлений. В обзоре T. Brown и соавт., посвященном отношению к терапии ГКС с позиций врача и больного, отмечена связь между продолжительностью терапии и количеством и выраженностью побочных эффектов. К наиболее частым побочным эффектам отнесены лунообразное лицо (68%), увеличение массы тела, аппетита (64%), бессонница (46%), тревога (39%), депрессия (37%), слабость, утомляемость (35%) [10]. Согласно рекомендациям Международного консенсуса экспертов, длительность терапии ГКС не должна превышать 6–8 недель [9]. Применение ВВИГ ограничено использованием с целью быстрой подготовки к оперативным вмешательствам и купирования жизнеугрожающих кровотечений, а также лечением ИТП у беременных.

Ко второй линии лечения ИТП относят спленэктомию (СЭ). Непосредственный эффект после СЭ достигается у 70–90% больных, ремиссия в течение более 10 лет — у 78% [11], 20-летняя безрецидивная выживаемость составляет 67% [12]. СЭ является эффективным вариантом лечения ИТП как до, так и после применения агонистов тромбопоэтиновых рецепторов [13, 14]. Однако до настоящего времени не установлены предикторы эффективности СЭ и оптимальные сроки ее вы-

полнения. В исследовании H. Ojima и соавт. [15], в котором средний период наблюдения за больными после СЭ составил 8,3 года, показано, что долгосрочный результат может быть предсказан по количеству тромбоцитов крови на 7-й день после операции. N. Katkhouda и соавт. [16] установили, что значимыми прогностическими факторами эффективности СЭ при ИТП являются возраст, эффективность терапии ГКС до СЭ и количество тромбоцитов при выписке из стационара. Выполнение СЭ с использованием лапароскопической техники (лапароскопическая СЭ) уменьшает выраженность послеоперационного болевого синдрома, срок госпитализации и частоту осложнений [17]. Первые результаты лапароскопической СЭ были опубликованы B. Delaitre и соавт. в 1991 г. [18]. K. Kojoori и соавт. [19] сравнили результаты лапароскопической СЭ и СЭ, выполненной лапаротомным доступом: смертность составила 0,2 и 1%, частота осложнений — 9,6 и 12,9% соответственно [19]. По данным других исследований [20, 21], применение лапароскопической СЭ позволило уменьшить количество послеоперационных осложнений (< 10%) и кровопотерю, улучшить косметический эффект.

Наиболее частым осложнением СЭ у больных с тромбоцитопенией является кровотечение [22]. A. Keidar и соавт. [22] отметили увеличение частоты кровотечений при тромбоцитопении менее  $20 \times 10^9/\text{л}$ . По данным других авторов [23], лапароскопическая СЭ относительно безопасна даже при тромбоцитопении менее  $10 \times 10^9/\text{л}$ . X. Chen и соавт. [24] показали, что тромбоцитопения менее  $10 \times 10^9/\text{л}$  не является противопоказанием для выполнения СЭ. По рекомендациям Американской ассоциации банков крови [25], количество тромбоцитов, необходимое для безопасного выполнения абдоминального хирургического вмешательства, составляет  $50 \times 10^9/\text{л}$ . С целью предоперационной подготовки, направленной на увеличение количества тромбоцитов и профилактику кровотечений, могут применяться ГКС, ВВИГ или агонисты тромбопоэтиновых рецепторов [4, 26].

Актуальной проблемой является выявление добавочных селезенок на дооперационном этапе, так как оставленная после СЭ добавочная селезенка может привести к рецидиву тромбоцитопении. Наиболее эффективными методами выявления добавочных долек селезенки являются компьютерная томография с болюсным контрастным усилением и магнитно-резонансная томография брюшной полости [27–29]. В исследовании G. Thanarajasingam и соавт. показано, что при рецидиве ИТП и выявлении добавочных селезенок, после их удаления ремиссии ИТП удалось достичь в 50% случаев [29].

После выполнения СЭ увеличивается риск возникновения венозных тромбоэмболий, который наиболее высок в течение первого года после операции [30]. Частота тромботических осложнений в послеопера-

ционном периоде, в основном тромбозов портальной системы, составляет 0,39–1 % [31, 32]. В исследовании S. Boyle и соавт. [31] риск венозных тромбозов у больных ИТП после СЭ был в 2,7 раза больше, а частота тромбозов сосудов портальной системы составила 1,7 % по сравнению с 1 % в контрольной группе. В исследовании M. Ruggeri и соавт. [33] относительный риск тромбозов у больных после СЭ составил 4,1 для венозных и 3,1 для артериальных тромбозов по сравнению с группой больных, которым СЭ не выполнялась. Рекомендации по профилактике тромбоэмболических осложнений отсутствуют, но считают, что ее необходимо проводить у больных с сопутствующими заболеваниями и наличием тромбозов в анамнезе [34].

Отдаленные последствия СЭ изучены в отношении сердечно-сосудистых, онкологических и инфекционных осложнений. Частота развития легочной гипертензии, инфаркта миокарда и онкологических заболеваний у больных, перенесших СЭ, не отличалась от таковой у больных контрольной группы, у которых были те же заболевания, но СЭ не выполнялась [35, 36]. Риск развития инфекционных заболеваний у больных ИТП после СЭ составил 1,6–3,1 по сравнению с больными ИТП, которым не выполняли СЭ [31]. Наиболее опасным осложнением как непосредственно после операции, так и в отдаленном послеоперационном периоде, считают постспленэктомический сепсис, в связи с чем рекомендована вакцинация против *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* как минимум за 2 недели до СЭ [9, 17, 37]. Послеоперационная летальность составляет 0,2 % [19]. При оценке отдаленных результатов увеличения летальности у больных после СЭ не выявлено [31, 38]. Летальность среди больных ИТП, перенесших СЭ, была даже меньше, чем у больных ИТП, которым она не выполнялась, что могло быть обусловлено более частым применением иммуносупрессивных препаратов у последних [39]. Более того, эффективная СЭ может улучшить общее состояние больных [40].

**Цель** данной работы — оценить эффективность и безопасность СЭ у больных хронической ИТП.

## Материалы и методы

В проспективное исследование, проведенное в ФГБУ «НМИЦ гематологии» с 2015 по 2019 г., включено 111 больных первичной ИТП, которым была выполнена лапароскопическая СЭ. Все больные обследованы согласно национальным клиническим рекомендациям [4]. Оценивали количество тромбоцитов, выраженность геморрагического синдрома, количество линий терапии и длительность наблюдения до выполнения СЭ. Больные вторичной тромбоцитопенией, в том числе установленной по результатам гистологического исследования селезенки, исключались из исследования.

Подготовку к СЭ проводили при количестве тромбоцитов менее  $20 \times 10^9/\text{л}$  и/или при наличии геморрагического синдрома. Использовали следующие варианты:

1. метилпреднизолон внутривенно 500 мг/сут. в течение 3 суток ( $n = 63$ );
2. ГКС перорально в суточной дозе 1 мг/кг массы тела ( $n = 20$ );
3. ВВИГ в дозе 1 г/кг массы тела в течение 3–5 суток ( $n = 4$ );
4. ромиплостим в дозе 250–500 мкг подкожно ( $n = 7$ ).

Во всех случаях выполнялась лапароскопическая СЭ, использовали эндоскопическое оборудование «Karl Storz» (Германия) и электролигирующее оборудование «LigaSure<sup>TM</sup> Covidien» (США). Для выполнения СЭ применяли переднебоковой доступ. Оптический троакар 10 мм устанавливали непосредственно над пупком, три дополнительных троакара — по средней линии под мечевидным отростком, параректально и по передней подмышечной линии на уровне пупка. С помощью аппарата LigaSure выполняли рассечение толстокишечно-селезеночной связки, пересечение нижнеполюсных сосудов, выделение и раздельное пересечение селезеночной артерии и вены, рассечение диафрагмально-селезеночной связки, мобилизацию верхнего полюса. После завершения СЭ проводили гемостаз электрокоагуляцией и дополнительный осмотр для выявления добавочных долек селезенки. Для удаления селезенки из брюшной полости выполняли морцелляцию в контейнере EndoCatch 15 мм. Фрагменты селезенки, полученные при измельчении, являлись достаточными для гистологического исследования. Показанием для установки дренажа считали повреждение ткани поджелудочной железы. В послеоперационном периоде исследовали активность амилазы в дренажном отделяемом.

Ответ на СЭ оценивали согласно клиническим рекомендациям [4]: полный ответ — увеличение количества тромбоцитов  $> 100 \times 10^9/\text{л}$ , частичный ответ — увеличение количества тромбоцитов  $> 30 \times 10^9/\text{л}$ , но менее  $100 \times 10^9/\text{л}$  или увеличение начального количества в 2 раза + отсутствие кровотечений, отсутствие ответа — количество тромбоцитов  $< 30 \times 10^9/\text{л}$  или увеличение начального количества менее чем в 2 раза или продолжающееся кровотечение.

*Статистический анализ* включал проверку однородности выборки (U-критерий Манна — Уитни, точный критерий Фишера), корреляционный анализ (коэффициент корреляции Спирмена,  $r_s$ ), ROC-анализ (для определения пороговых значений) и многофакторный анализ (логистическая регрессия). Непрерывные величины представлены в виде медианы с 95%-ным доверительным интервалом (ДИ) и межквартильным интервалом (МКИ); числа со степенями представлены на графиках в экспоненциальной записи.



Результаты

В исследование включено 111 больных ИТП, из них 31 (27,9%) мужчина в возрасте от 19 до 86 лет и 80 (72,1%) женщин в возрасте от 19 до 76 лет (рис. 1).

При госпитализации для проведения СЭ оценивали количество тромбоцитов, которое составляло от единичных до  $239 \times 10^9/\text{л}$  (медиана —  $12 \times 10^9/\text{л}$ ), причем у 76 (68,5%) больных тромбоцитопения была менее  $20 \times 10^9/\text{л}$ , а степень выраженности геморрагического синдрома по классификации ВОЗ [6] — от 0 до III: 0 — у 35 (31,5%) больных, I — у 48 (43,2%) больных, II — у 22 (19,8%), III — у 6 (5,4%) больных (табл. 1).

Длительность наблюдения за больными до выполнения СЭ составила от 1 мес. до 51 года (медиана — 25 мес.). В 23 случаях (20,7%) срок наблюдения составил менее 6 мес., в 18 случаях (16,2%) — от 6 до 12 мес., и в 70 случаях (63,1%) — более 12 мес. На момент госпитализации больные получили от 1 до 3 линий терапии: в 70 случаях (63,1%) проведена первая линия терапии, в 24 случаях (21,6%) — 2 линии терапии, в 14 случаях (12,6%) — 3 линии терапии. В 3 случаях (2,7%) СЭ была выполнена по экстренным показаниям в качестве первой линии лечения. Выполнение СЭ в срок до 6 мес. от начала заболевания в большинстве случаев было связано с резистентностью как минимум

к двум линиям терапии и наличием геморрагического синдрома.

Предоперационная подготовка к СЭ была проведена у 94 (84,7%) больных. У 60 (63,8%) больных она была эффективна, у 34 (36,2%) не удалось добиться повышения количества тромбоцитов более  $20 \times 10^9/\text{л}$ . У 10 (10,7%) больных в связи с развитием геморрагического синдрома с целью уменьшения интраоперационной кровопотери проводились трансфузии концентрата тромбоцитов в сочетании с введением рекомбинантного активированного фактора свертывания VII.

Конверсия доступа предпринята в 4 случаях (3,6%) в связи с кровотечением. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 70 мин. В 103 (92,8%) случаях кровопотеря была минимальной, кровопотеря более 500 мл рассматривалась как осложнение.

Полный ответ на СЭ получен у 79 (71,2%) больных, частичный — у 11 (9,9%), отсутствие ответа — у 21 (18,9%) больного. Для определения факторов, ассоциированных с исходом лапароскопической СЭ, в многофакторный анализ были включены следующие характеристики: пол, возраст, длительность заболевания и количество предшествовавших СЭ линий лечения, выраженность геморрагического синдрома, количе-

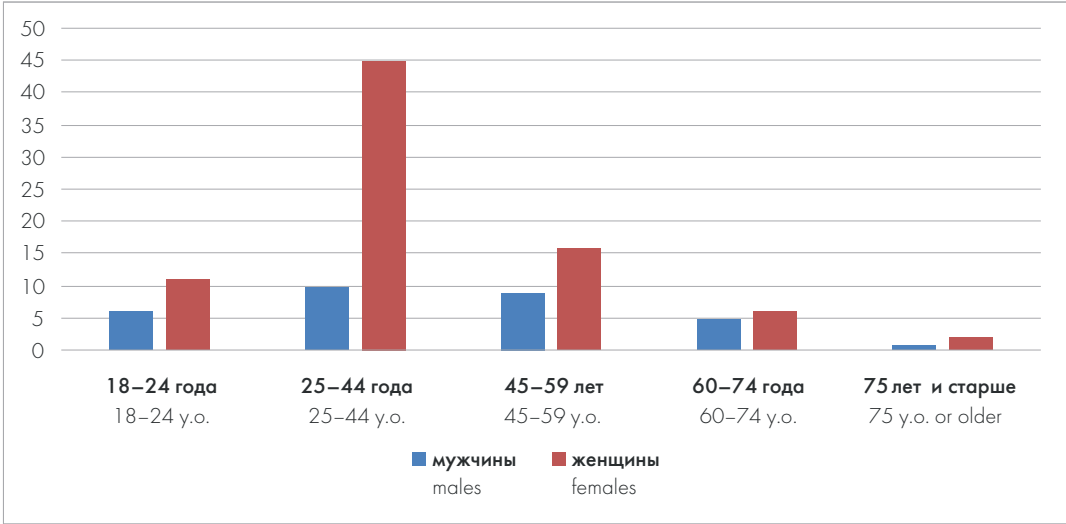


Рисунок 1. Распределение больных ИТП, которым была выполнена СЭ, по полу и возрасту  
Figure 1. Sex and gender distribution of splenectomized ITP patients

Таблица 1. Характеристика больных ИТП на момент госпитализации для проведения СЭ  
Table 1. Characteristics of ITP patients at admission for splenectomy

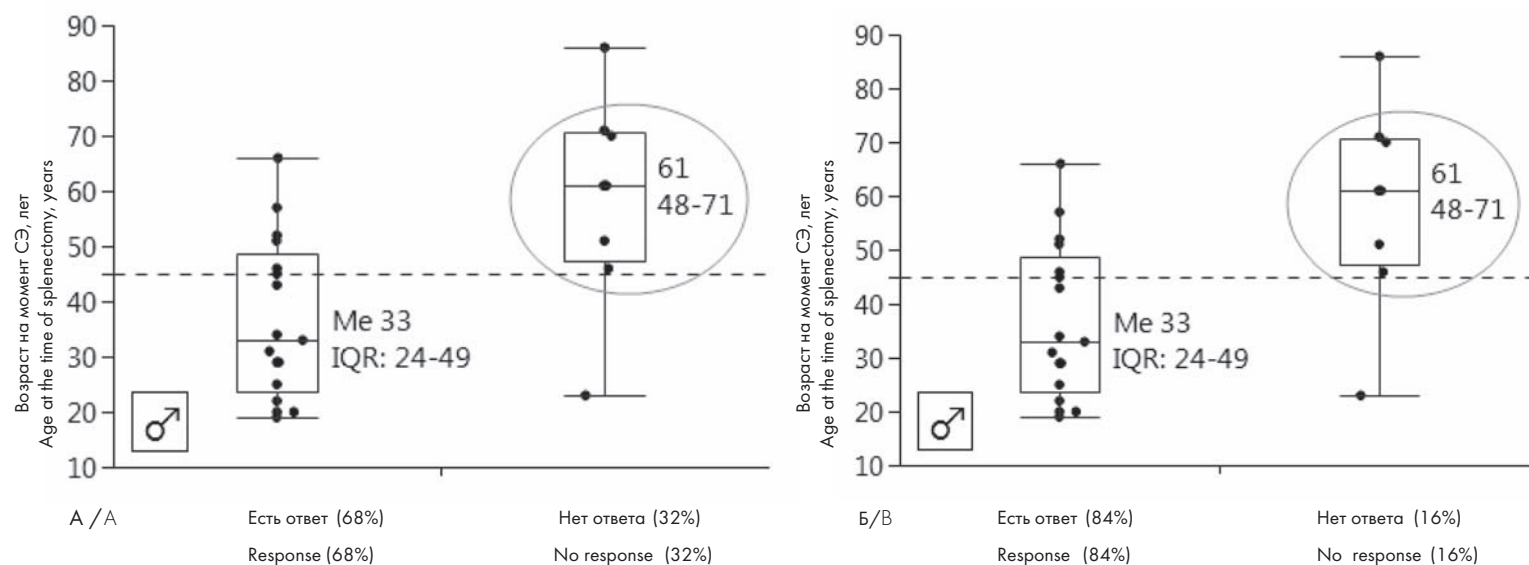
Параметры Parameters	Мужчины Males	Женщины Females
Число больных, n (%) Number of patients, n (%)	31 (27,9)	80 (72,1)
Возраст, лет, медиана (МКИ) Age, years, median (IQR)	43 (25–57)	37 (29–50)
Длительность заболевания, мес., медиана (МКИ) Disease duration, months, median (IQR)	16 (5–107)	25 (7–106)
Количество тромбоцитов × 10 <sup>9</sup> /л, медиана (МКИ) Platelet count × 10 <sup>9</sup> /L, median (IQR)	7 (4–13)	15 (6–39)

ство тромбоцитов на момент госпитализации и количество тромбоцитов непосредственно перед выполнением СЭ. Зависимости ответа на СЭ от длительности заболевания, исходного количества тромбоцитов и выраженности геморрагического синдрома не выявлено. Пол и возраст (сочетанно) и количество тромбоцитов перед выполнением СЭ влияли на эффективность СЭ. Группу риска по отсутствию ответа на СЭ образовывали мужчины старше 60 лет (рис. 2 А). Вероятность отсутствия ответа у них был в 2 раза выше, чем у мужчин младше 60 лет, а также женщин в целом;  $p = 0,05$ ; относительный риск (ОР) — 2,0; 95 % ДИ: 0,9–7,1).

Полный ответ на СЭ был достигнут у 79 (71,2%) из 111 больных. Сравнение количества тромбоцитов

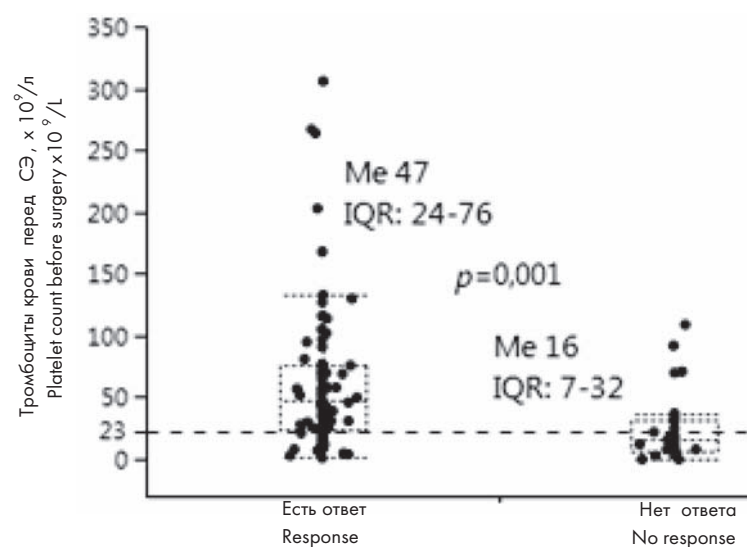
непосредственно перед выполнением СЭ у больных ИТП в группе с полным ответом на СЭ ( $n = 79$ ) и группе с отсутствием полного ответа ( $n = 32$ ), показало, что у больных в группе с полным ответом количество тромбоцитов непосредственно перед СЭ было статистически значимо ( $p = 0,001$ ) больше чем во второй: медиана 47 (95 % ДИ: 35–58) против 16 (95 % ДИ: 9–20) (рис. 3).

Выявлено статистически значимое различие в достижении ответа на СЭ в зависимости от количества тромбоцитов перед вмешательством. При количестве тромбоцитов перед операцией более  $23 \times 10^9/\text{л}$  (точка отсечения по результатам ROC-анализа) вероятность полного ответа на СЭ составила 80 % (рис. 4).



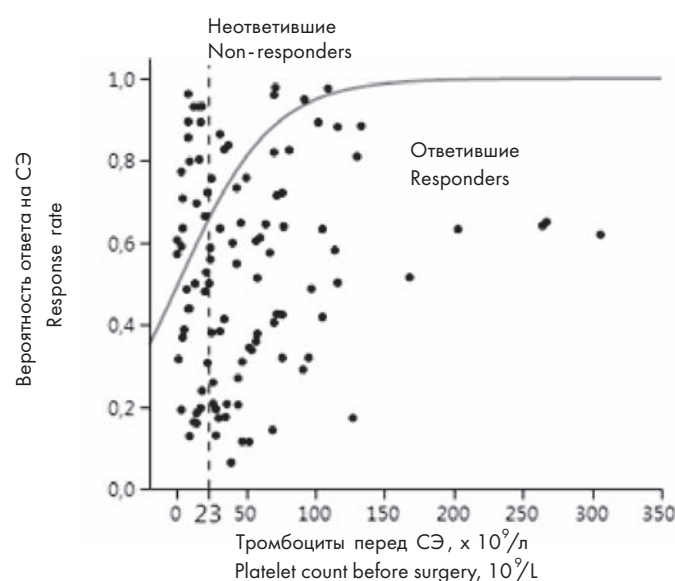
**Рисунок 2.** Вероятность ответа на СЭ в зависимости от пола и возраста больных ИТП; А — мужчины, Б — женщины

**Figure 2.** Response rate according to the age and gender of ITP patients; A — males, B — females



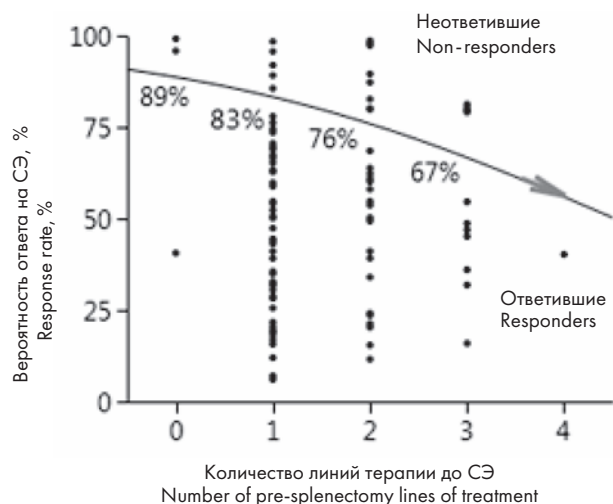
**Рисунок 3.** Сравнение количества тромбоцитов непосредственно перед СЭ у больных ИТП в группах с полным ответом и отсутствием ответа на СЭ

**Figure 3.** Platelet count before splenectomy in the group with complete response versus the group with no response to splenectomy



**Рисунок 4.** Вероятность ответа на СЭ больных ИТП в зависимости от количества тромбоцитов непосредственно перед СЭ

**Figure 4.** Response rate to splenectomy in relation to immediate preoperative platelet count



**Рисунок 5.** Ответ на СЭ в зависимости от количества предшествующих линий терапии

**Figure 5.** Response rate according to the number of lines of treatment

При однофакторном анализе выявлена слабая обратная корреляция между ответом на СЭ и количеством предшествующих ей линий терапии  $r_s = -0,30$ ;  $p = 0,01$  (рис. 5).

Вся группа включенных в исследование больных была поделена на две подгруппы в зависимости от количества тромбоцитов непосредственно перед выполнением СЭ с целью определения частоты и структуры осложнений и эффективности СЭ при различном предоперационном количестве тромбоцитов крови.

1. Больные с количеством тромбоцитов непосредственно перед СЭ менее  $23 \times 10^9/\text{л}$  (предоперационная подготовка оказалась неэффективной) ( $n = 37$ ).

2. Больные с количеством тромбоцитов непосредственно перед СЭ более  $23 \times 10^9/\text{л}$  (с эффективной предоперационной подготовкой или не требовавшие подготовки) ( $n = 74$ ).

Всего в первой подгруппе зафиксировано 5 (13,5%) осложнений, из них 4 (10,8%) геморрагических осложнения: в одном случае — интраоперационная кровопотеря в объеме 600 мл, два интраоперационных кровотечения, потребовавших конверсии доступа, одна релапароскопия

по поводу раннего послеоперационного внутрибрюшного кровотечения и 1 (2,7%) тромботическое осложнение (тромбоз большой подкожной вены) (табл. 2).

Во второй подгруппе количество осложнений составило 9 (12,2%). Из них геморрагические осложнения были в 5 (6,8%) случаях: два случая кровопотери более 500 мл, два случая интраоперационного кровотечения, потребовавших конверсии доступа, одна релапароскопия по поводу раннего послеоперационного внутрибрюшного кровотечения. Тромботические осложнения отмечены у 3 (4,1%) больных, во всех случаях это были гемодинамические незначимые неокклюзивные тромбозы воротной вены, выявленные при доплерографии. Инфекционное осложнение в виде послеоперационной пневмонии выявлено в 1 (1,4%) случае. Достоверных различий по структуре и числу осложнений между подгруппами не выявлено.

В 46 (41,4%) случаях в послеоперационном периоде отмечено увеличение количества тромбоцитов более  $400 \times 10^9/\text{л}$ , из них более  $1000 \times 10^9/\text{л}$  — в 8 (7,2%) случаях, из них в 3 случаях — после предоперационной подготовки ромиплостимом. При тромбоцитозе более  $1000 \times 10^9/\text{л}$  тромбозов не было.

Летальность после СЭ составила 1,8% (2 случая из 111): в одном случае причиной смерти был острый внутрисосудистый гемолиз на 17-е сутки после СЭ, в другом — кровоизлияние в головной мозг вследствие разрыва аневризмы через 4 мес. после СЭ.

Длительность наблюдения за больными после СЭ составила от 4 мес. до 5 лет (медиана — 2,7 года). Полный ответ сохраняется у 66 (83,5%) из 79 больных. Увеличения частоты инфекционных заболеваний у больных после СЭ не наблюдалось.

## Обсуждение

В последние годы произошли значимые изменения в выборе второй линии лечения ИТП, в которую в настоящее время включены СЭ, агонисты тромбопоэтиновых рецепторов и ритуксимаб. Исследования по применению агонистов тромбопоэтиновых рецепторов и ритуксимаба

**Таблица 2.** Осложнения в зависимости от количества тромбоцитов непосредственно перед СЭ

**Table 2.** Complication rate in relation to immediate preoperative platelet count

Параметр Parameter	Количество тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$ Platelet count, $\times 10^9/\text{L}$		Всего Total
	$\leq 20$	$> 20$	
Число больных, $n$ (%) Number of patients, $n$ (%)	37 (33,3)	74 (66,7)	111 (100)
Тромботические осложнения, $n$ (%) Thrombotic complications, $n$ (%)	1 (2,7)	3 (4,1)	4 (3,6)
Геморрагические осложнения, $n$ (%) Hemorrhagic complications, $n$ (%)	4 (10,8)	5 (6,8)	9 (8,1)
Инфекционные осложнения, $n$ (%) Infectious complications, $n$ (%)	0 (0,0)	1 (1,4)	1 (0,9)
Всего, $n$ (%) Total, $n$ (%)	5 (13,5)	9 (12,2)	14 (12,6)

в качестве терапии второй линии у больных хронической ИТП показали их высокую эффективность. СЭ все чаще выполняют в более поздние сроки, при развитии резистентности к агонистам тромбопоэтиновых рецепторов и ритуксимабу или осложнениях медикаментозной терапии [34]. Однако СЭ по-прежнему остается эффективным методом лечения ИТП. Продолжаются исследования по выявлению факторов/предикторов ответа на СЭ [15, 16]. Одной из задач настоящего проспективного исследования было выявить факторы, ассоциированные с ответом на СЭ у больных ИТП. В качестве предоперационной подготовки к СЭ у больных с тромбоцитопенией применяли пульс-терапию ГКС. При наличии инфекционных осложнений у больных с геморрагическим синдромом использовали ВВИГ. В 7 случаях в связи с неэффективностью других методов применен ромиплостим. Не у всех больных предоперационная подготовка позволила добиться повышения количества тромбоцитов, тем не менее, трансфузии концентратов тромбоцитов больным ИТП выполняли только при развитии интраоперационного кровотечения, в основном в сочетании с введением активированного рекомбинантного фактора свертывания VII.

Ответ на СЭ был достигнут у 79 (71,2%) из 111 больных. Выявлены неблагоприятные факторы, ассоциированные с ответом на СЭ: мужской пол и возраст старше 60 лет сочетанно; количество тромбоцитов непосредственно перед выполнением СЭ менее  $23 \times 10^9/\text{л}$ . При однофакторном анализе выявлена слабая, но значимая корреляция количества линий терапии с отсутствием ответа ( $r_s = -0,30$ ;  $p = 0,01$ ).

При анализе количества и структуры осложнений в зависимости от количества тромбоцитов непосред-

ственно перед выполнением СЭ значимых различий не выявлено. При эффективной подготовке к СЭ отмечено меньшее количество интраоперационных геморрагических осложнений. Частота осложнений составила 12,6%, что сопоставимо с данными зарубежных центров [41]. Тромботические осложнения в 3 из 4 случаев представлены неокклюзивными тромбозами ветвей воротной вены. Возможной причиной тромбозов в системе воротной вены явились изменения гемодинамики, возникшие при оперативном вмешательстве (нагнетание газа в брюшную полость и, как следствие, сдавление сосудов). Тромботические изменения были выявлены при плановой доплерографии на 1–3-и сутки после СЭ и не сопровождалась клиническими проявлениями. При выявлении тромбозов проводилась антикоагулянтная терапия, что во всех случаях позволило добиться полной реканализации. У больных, получавших ромиплостим с целью предоперационной подготовки, отмечался более выраженный тромбоцитоз в раннем послеоперационном периоде, не сопровождавшийся тромбозами.

Таким образом, проведенное исследование позволило выделить группу больных с высоким риском отсутствия ответа на СЭ: это мужчины старше 60 лет, а также больные, получившие множество линий терапии и не ответившие на предоперационную подготовку (количество тромбоцитов до операции — менее  $23 \times 10^9/\text{л}$ ).

СЭ — эффективный метод лечения ИТП с низкой частотой осложнений и возможностью длительной стойкой ремиссии без терапии и необходимости в постоянном мониторинге. Безопасное выполнение СЭ возможно независимо от количества тромбоцитов и эффективности предоперационной подготовки.

## Литература

1. Меликян А.Л., Егорова Е.К., Пустовая Е.И. и др. Промежуточные результаты эпидемиологического исследования идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у взрослых в Российской Федерации. Гематология и трансфузиология. 2019; 64(4): 436–46. DOI: 10.35754/0234-5730-2019-64-4-436-446.
2. Moulis G., Palmaro A., Montastruc J.L., et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: A nationwide population-based study in France. Blood. 2014; 124(22): 3308–15. DOI: 10.1182/blood-2014-05-578336.
3. Schoonen W.M., Kucera G., Coalson J., et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the general practice research database. Br J Haematol. 2009; 145(2): 235–44. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07615.x.
4. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Цветаева Н.В. и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению идиопатической тромбоцитопенической пурпуры (первичной иммунной тромбоцитопении) у взрослых (редакция 2016 г.). Гематология и трансфузиология. 2017; 62(1, прил. 1): 1–60. DOI: 10.18821/0234-5730-2017-62-1-S1-1-60.
5. Меликян А.Л., Пустовая Е.И., Егорова Е.К. и др. Дифференциальная диагностика тромбоцитопений. Онкогематология. 2017; 12(1): 78–87. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-1-78-87.
6. Fogarty P.F., Tarantino M.D., Brainsky A., et al. Selective validation of the WHO Bleeding Scale in patients with chronic immune thrombocytopenia. Curr Med Res Opin. 2012; 28(1): 79–87. DOI: 10.1185/03007995.2011.644849.

## References

1. Melikyan A.L., Egorova E.K., Pustovaya E.I., et al. Interim results of epidemiological study of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults in the Russian Federation: Intermediate results. Gematologiya i Transfusiologiya. 2019; 64(4): 436–46. DOI: 10.35754/0234-5730-2019-64-4-436-446. (in Russian).
2. Moulis G., Palmaro A., Montastruc J.L., et al. Epidemiology of incident immune thrombocytopenia: A nationwide population-based study in France. Blood. 2014; 124(22): 3308–15. DOI: 10.1182/blood-2014-05-578336.
3. Schoonen W.M., Kucera G., Coalson J., et al. Epidemiology of immune thrombocytopenic purpura in the general practice research database. Br J Haematol. 2009; 145(2): 235–44. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2009.07615.x.
4. Melikyan A.L., Pustovaya E.I., Tsvetaeva N.V., et al. National clinical recommendations for diagnosis and therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura (primary immune thrombocytopenia) in adults (2016). Gematologiya i Transfusiologiya. 2017; 62(1, suppl. 1): 1–60. DOI: 10.18821/0234-5730-2017-62-1-S1-1-60. (in Russian).
5. Melikyan A.L., Pustovaya E.I., Egorova E.K., et al. Differential diagnosis of thrombocytopenies. Oncohematologiya. 2017; 12(1): 78–87. DOI: 10.17650/1818-8346-2017-12-1-78-87. (in Russian).
6. Fogarty P.F., Tarantino M.D., Brainsky A., et al. Selective validation of the WHO Bleeding Scale in patients with chronic immune thrombocytopenia. Curr Med Res Opin. 2012; 28(1): 79–87. DOI: 10.1185/03007995.2011.644849.



7. Neunert C., Noroozi N., Norman G., et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: A systematic review. *J Thromb Haemost.* 2015; 13(3): 457–64. DOI: 10.1111/jth.12813.
8. Neunert C., Terrell D.R., Arnold D.M., et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019; 3(23): 3829–66. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000966.
9. Provan D., Arnold D.M., Bussel J.B., et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019; 3(22): 3780–817. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000812.
10. Brown T.M., Horblyuk R.V., Grotzinger K.M., et al. Patient-reported treatment burden of chronic immune thrombocytopenia therapies. *BMC Blood Disord.* 2012; 12: 2. DOI: 10.1186/1471-2326-12-2.
11. Chater C., Terriou L., Duhamel A., et al. Reemergence of splenectomy for ITP second-line treatment? *Ann Surg.* 2016; 264(5): 772–7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001912.
12. Vianelli N., Palandri F., Polverelli N., et al. Splenectomy as a curative treatment for immune thrombocytopenia: A retrospective analysis of 233 patients with a minimum follow up of 10 years. *Haematologica.* 2013; 98(6): 875–80. DOI: 10.3324/haematol.2012.075648.
13. Kuter D.J., Bussel J.B., Lyons R.M., et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: A double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 371(9610): 395–403. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60203-2.
14. Bussel J.B., Provan D., Shamsi T., et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2009; 373(9664): 641–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60402-5.
15. Ojima H., Kato T., Araki K., et al. Factors predicting long-term responses to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *World J Surg.* 2006; 30(4): 553–9. DOI: 10.1007/s00268-005-7964-0.
16. Kaikhouda N., Grant S.W., Mavor E., et al. Predictors of response after laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Surg Endosc.* 2001; 15(5): 484–8. DOI: 10.1007/s004640000355.
17. Hani M.N.B., Qasaimeh G.R., Bani-Hani K.E., et al. Laparoscopic splenectomy: Consensus and debatable points. *South African J Surg.* 2010; 48(3): 81–4. DOI: 10.7196/sajs.419.
18. Delaitre B., Maignien B. Splénectomie par voie coelioscopique. 1 observation (lettre). *Presse medicale.* 1991; 20(44): 2263.
19. Kojouri K., Vesely S.K., Terrell D.R., et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: A systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood.* 2004; 104(9): 2623–34. DOI: 10.1182/blood-2004-03-1168.
20. Dolan J.P., Sheppard B.C., DeLoughery T.G. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: Surgery for the 21st century. *Am J Hematol.* 2008; 83(2): 93–6. DOI: 10.1002/ajh.21029.
21. Rijcken E., Mees S.T., Bisping G., et al. 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): 1428–33. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.10.012.
22. Keidar A., Feldman M., Szold A. Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. *Am J Hematol.* 2005; 80(2): 95–100. DOI: 10.1002/ajh.20433.
23. Cai Y., Liu X., Peng B. A novel method for laparoscopic splenectomy in the setting of hypersplenism secondary to liver cirrhosis: Ten years' experience. *World J Surg.* 2014; 38(11): 2934–9. DOI: 10.1007/s00268-014-2652-6.
7. Neunert C., Noroozi N., Norman G., et al. Severe bleeding events in adults and children with primary immune thrombocytopenia: A systematic review. *J Thromb Haemost.* 2015; 13(3): 457–64. DOI: 10.1111/jth.12813.
8. Neunert C., Terrell D.R., Arnold D.M., et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019; 3(23): 3829–66. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000966.
9. Provan D., Arnold D.M., Bussel J.B., et al. Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019; 3(22): 3780–817. DOI: 10.1182/bloodadvances.2019000812.
10. Brown T.M., Horblyuk R.V., Grotzinger K.M., et al. Patient-reported treatment burden of chronic immune thrombocytopenia therapies. *BMC Blood Disord.* 2012; 12: 2. DOI: 10.1186/1471-2326-12-2.
11. Chater C., Terriou L., Duhamel A., et al. Reemergence of splenectomy for ITP second-line treatment? *Ann Surg.* 2016; 264(5): 772–7. DOI: 10.1097/SLA.0000000000001912.
12. Vianelli N., Palandri F., Polverelli N., et al. Splenectomy as a curative treatment for immune thrombocytopenia: A retrospective analysis of 233 patients with a minimum follow up of 10 years. *Haematologica.* 2013; 98(6): 875–80. DOI: 10.3324/haematol.2012.075648.
13. Kuter D.J., Bussel J.B., Lyons R.M., et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: A double-blind randomised controlled trial. *Lancet.* 2008; 371(9610): 395–403. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60203-2.
14. Bussel J.B., Provan D., Shamsi T., et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2009; 373(9664): 641–8. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60402-5.
15. Ojima H., Kato T., Araki K., et al. Factors predicting long-term responses to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *World J Surg.* 2006; 30(4): 553–9. DOI: 10.1007/s00268-005-7964-0.
16. Kaikhouda N., Grant S.W., Mavor E., et al. Predictors of response after laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *Surg Endosc.* 2001; 15(5): 484–8. DOI: 10.1007/s004640000355.
17. Hani M.N.B., Qasaimeh G.R., Bani-Hani K.E., et al. Laparoscopic splenectomy: Consensus and debatable points. *South African J Surg.* 2010; 48(3): 81–4. DOI: 10.7196/sajs.419.
18. Delaitre B., Maignien B. Splénectomie par voie coelioscopique. 1 observation (lettre). *Presse medicale.* 1991; 20(44): 2263.
19. Kojouri K., Vesely S.K., Terrell D.R., et al. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: A systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood.* 2004; 104(9): 2623–34. DOI: 10.1182/blood-2004-03-1168.
20. Dolan J.P., Sheppard B.C., DeLoughery T.G. Splenectomy for immune thrombocytopenic purpura: Surgery for the 21st century. *Am J Hematol.* 2008; 83(2): 93–6. DOI: 10.1002/ajh.21029.
21. Rijcken E., Mees S.T., Bisping G., et al. 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): 1428–33. DOI: 10.1016/j.ijsu.2014.10.012.
22. Keidar A., Feldman M., Szold A. Analysis of outcome of laparoscopic splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura by platelet count. *Am J Hematol.* 2005; 80(2): 95–100. DOI: 10.1002/ajh.20433.
23. Cai Y., Liu X., Peng B. A novel method for laparoscopic splenectomy in the setting of hypersplenism secondary to liver cirrhosis: Ten years' experience. *World J Surg.* 2014; 38(11): 2934–9. DOI: 10.1007/s00268-014-2652-6.

24. Chen X., Peng B., Cai Y., et al. Laparoscopic splenectomy for patients with immune thrombocytopenia and very low platelet count: Is platelet transfusion necessary? *J Surg Res.* 2011; 170(2): e225–32. DOI: 10.1016/j.jss.2011.06.031.
25. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., et al. Platelet transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015; 162(3): 205–13. DOI: 10.7326/M14-1589.
26. Zaja F., Barcellini W., Cantoni S., et al. Thrombopoietin receptor agonists for preparing adult patients with immune thrombocytopenia to splenectomy: Results of a retrospective, observational GIMEMA study. *Am J Hematol.* 2016; 91(5): E293–5. DOI: 10.1002/ajh.24341.
27. Provan D., Stasi R., Newland A.C., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010; 115(2): 168–86. DOI: 10.1182/blood-2009-06-225565.
28. Neunert C., Lim W., Crowther M., et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011; 117(16): 4190–207. DOI: 10.1182/blood-2010-08-302984.
29. Thanarajasingam G., Vaidya R., Erie A., et al. Accessory splenectomy for refractory immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol.* 2011; 86(6): 520–3. DOI: 10.1002/ajh.22011.
30. Wan X., Wang W., Liu J., et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol.* 2014; 14: 135. DOI: 10.1186/1471-2288-14-135.
31. Boyle S., White R.H., Brunson A., et al. Splenectomy and the incidence of venous thromboembolism and sepsis in patients with immune thrombocytopenia. *Blood.* 2013; 121(23): 4782–90. DOI: 10.1182/blood-2012-12-467068.
32. Thomsen R.W., Schoonen W.M., Farkas D.K., et al. Risk of venous thromboembolism in splenectomized patients compared with the general population and appendectomized patients: A 10-year nationwide cohort study. *J Thromb Haemost.* 2010; 8(6): 1413–6. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03849.x.
33. Ruggeri M., Tosi A., Palandri F., et al. Thrombotic risk in patients with primary immune thrombocytopenia is only mildly increased and explained by personal and treatment-related risk factors. *J Thromb Haemost.* 2014; 12(8): 1266–73. DOI: 10.1111/jth.12636.
34. Chaturvedi S., Arnold D.M., McCrae K.R. Splenectomy for immune thrombocytopenia: Down but not out. *Blood.* 2018; 131(11): 1172–82. DOI: 10.1182/blood-2017-09-742353.
35. Rørholt M., Ghanima W., Farkas D.K., et al. Risk of cardiovascular events and pulmonary hypertension following splenectomy — A Danish population-based cohort study from 1996–2012. *Haematologica.* 2017; 102(8): 1333–41. DOI: 10.3324/haematol.2016.157008.
36. Rodeghiero F., Ruggeri M. Short- and long-term risks of splenectomy for benign haematological disorders: Should we revisit the indications? *Br J Haematol.* 2012; 158(1): 16–29. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2012.09146.x.
37. Legrand A., Bignon A., Borel M., et al. Perioperative management of asplenic patients. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005; 24(7): 807–13. DOI: 10.1016/j.annfar.2005.05.002.
38. Thai L.H., Mahévas M., Roudot-Thoraval F., et al. Long-term complications of splenectomy in adult immune thrombocytopenia. *Medicine.* 2016; 95(48): e5098. DOI: 10.1097/MD.0000000000005098.
39. Yong M., Schoonen W.M., Li L., et al. Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database. *Br J Haematol.* 2010; 149(6): 855–64. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08176.x.
40. Suvajdzic N., Zivkovic R., Djunic I., et al. Health-related quality of life in adult patients with chronic immune thrombocytopenia in Serbia. *Platelets.* 2014; 25(6): 467–9. DOI: 10.3109/09537104.2013.831065.
41. Rodeghiero F. A critical appraisal of the evidence for the role of splenectomy in adults and children with ITP. *Br J Haematol.* 2018; 181(2): 183–95. DOI: 10.1111/bjh.15090.
24. Chen X., Peng B., Cai Y., et al. Laparoscopic splenectomy for patients with immune thrombocytopenia and very low platelet count: Is platelet transfusion necessary? *J Surg Res.* 2011; 170(2): e225–32. DOI: 10.1016/j.jss.2011.06.031.
25. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., et al. Platelet transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015; 162(3): 205–13. DOI: 10.7326/M14-1589.
26. Zaja F., Barcellini W., Cantoni S., et al. Thrombopoietin receptor agonists for preparing adult patients with immune thrombocytopenia to splenectomy: Results of a retrospective, observational GIMEMA study. *Am J Hematol.* 2016; 91(5): E293–5. DOI: 10.1002/ajh.24341.
27. Provan D., Stasi R., Newland A.C., et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood.* 2010; 115(2): 168–86. DOI: 10.1182/blood-2009-06-225565.
28. Neunert C., Lim W., Crowther M., et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011; 117(16): 4190–207. DOI: 10.1182/blood-2010-08-302984.
29. Thanarajasingam G., Vaidya R., Erie A., et al. Accessory splenectomy for refractory immune thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol.* 2011; 86(6): 520–3. DOI: 10.1002/ajh.22011.
30. Wan X., Wang W., Liu J., et al. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. *BMC Med Res Methodol.* 2014; 14: 135. DOI: 10.1186/1471-2288-14-135.
31. Boyle S., White R.H., Brunson A., et al. Splenectomy and the incidence of venous thromboembolism and sepsis in patients with immune thrombocytopenia. *Blood.* 2013; 121(23): 4782–90. DOI: 10.1182/blood-2012-12-467068.
32. Thomsen R.W., Schoonen W.M., Farkas D.K., et al. Risk of venous thromboembolism in splenectomized patients compared with the general population and appendectomized patients: A 10-year nationwide cohort study. *J Thromb Haemost.* 2010; 8(6): 1413–6. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2010.03849.x.
33. Ruggeri M., Tosi A., Palandri F., et al. Thrombotic risk in patients with primary immune thrombocytopenia is only mildly increased and explained by personal and treatment-related risk factors. *J Thromb Haemost.* 2014; 12(8): 1266–73. DOI: 10.1111/jth.12636.
34. Chaturvedi S., Arnold D.M., McCrae K.R. Splenectomy for immune thrombocytopenia: Down but not out. *Blood.* 2018; 131(11): 1172–82. DOI: 10.1182/blood-2017-09-742353.
35. Rørholt M., Ghanima W., Farkas D.K., et al. Risk of cardiovascular events and pulmonary hypertension following splenectomy — A Danish population-based cohort study from 1996–2012. *Haematologica.* 2017; 102(8): 1333–41. DOI: 10.3324/haematol.2016.157008.
36. Rodeghiero F., Ruggeri M. Short- and long-term risks of splenectomy for benign haematological disorders: Should we revisit the indications? *Br J Haematol.* 2012; 158(1): 16–29. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2012.09146.x.
37. Legrand A., Bignon A., Borel M., et al. Perioperative management of asplenic patients. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005; 24(7): 807–13. DOI: 10.1016/j.annfar.2005.05.002.
38. Thai L.H., Mahévas M., Roudot-Thoraval F., et al. Long-term complications of splenectomy in adult immune thrombocytopenia. *Medicine.* 2016; 95(48): e5098. DOI: 10.1097/MD.0000000000005098.
39. Yong M., Schoonen W.M., Li L., et al. Epidemiology of paediatric immune thrombocytopenia in the General Practice Research Database. *Br J Haematol.* 2010; 149(6): 855–64. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2010.08176.x.
40. Suvajdzic N., Zivkovic R., Djunic I., et al. Health-related quality of life in adult patients with chronic immune thrombocytopenia in Serbia. *Platelets.* 2014; 25(6): 467–9. DOI: 10.3109/09537104.2013.831065.
41. Rodeghiero F. A critical appraisal of the evidence for the role of splenectomy in adults and children with ITP. *Br J Haematol.* 2018; 181(2): 183–95. DOI: 10.1111/bjh.15090.

**Информация об авторах**

**Соболева Ольга Алексеевна**<sup>\*</sup>, хирург отделения хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: soboleva31@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9879-2664>

**Егорова Елена Константиновна**, кандидат медицинских наук, гематолог отделения стандартизации методов лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: Egorova.e@blood.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6038-9474>

**Пустовая Елена Игоревна**, кандидат медицинских наук, гематолог отделения стандартизации методов лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: elenapustov@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1099-8092>

**Соркина Ольга Марковна**, старший научный сотрудник отделения химиотерапии гематологических заболеваний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: sorkina.o@blood.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5669-6639>

**Сабиров Кирилл Рустемович**, хирург отделения хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: sabkirill@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3677-0480>

**Гемджян Эдуард Георгиевич**, старший научный сотрудник лаборатории биостатистики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: edstat@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8357-977x>

**Прасолов Николай Васильевич**, кандидат медицинских наук, анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: prasolov65@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6284-3474>

**Данишян Карен Исмаилович**, доктор медицинских наук, заведующий отделением хирургии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: ntanisian@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3662-9751>

**Information about the authors**

**Olga A. Soboleva**<sup>\*</sup>, Surgeon, Department of Surgery, National Research Center for Hematology,  
e-mail: soboleva31@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9879-2664>

**Elena K. Egorova**, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Department for the Standardization of Treatment Methods, National Research Center for Hematology,  
e-mail: Egorova.e@blood.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6038-9474>

**Elena I. Pustovaya**, Cand. Sci. (Med.), Hematologist, Department for the Standardization of Treatment Methods, National Research Center for Hematology,  
e-mail: elenapustov@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1099-8092>

**Olga M. Sorkina**, Senior Researcher, Hematologist, Department of Intensive High-Dose Chemotherapy of Hematological Diseases, National Research Center for Hematology,  
e-mail: sorkina.o@blood.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5669-6639>

**Kirill R. Sabirov**, Surgeon, Department of Surgery, National Research Center for Hematology  
e-mail: sabkirill@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3677-0480>

**Eduard G. Gemdzhian**, Senior Researcher, Information and Analytical Department, National Research Center for Hematology,  
e-mail: edstat@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8357-977x>

**Nikolay V. Prasolov**, Cand. Sci. (Med.), Anesthesiologist, National Research Center for Hematology,  
e-mail: prasolov65@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6284-3474>

**Karen I. Danishyan**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Surgery, National Research Center for Hematology,  
e-mail: ntanisian@gmail.com  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-3662-9751>

**Меликян Анаит Левоновна**, доктор медицинских наук, заведующая отделением стандартизации методов лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации,  
e-mail: anoblood@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2119-3775>

**Anait L. Melikyan**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department for the Standardization of Treatment Methods, National Research Center for Hematology,  
e-mail: anoblood@mail.ru  
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2119-3775>

**\* Автор, ответственный за переписку**

Поступила: 17.07.2020

Принята в печать: 01.08.2021

**\* Corresponding author**

Received 17.07.2020

Accepted 01.08.2021