

CYTOPENIC SYNDROME IN CHILDREN WITH PORTAL HYPERTENSION

Tuychiev G.U.¹, Gofurov A.A.², Nematjonov F.Z.³, Tuychiev G.U.⁴

OPEN ACCESS
IJSP

1. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan. Associate Professor of the Department of Pediatric Surgery, Candidate of Medical Sciences. **ORCID**
2. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan. Professor of the Department of Pediatric Surgery, Doctor of Medical Sciences. **ORCID**
3. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan. Assistant of the Department of Pediatric Surgery.
4. Andijan State Medical Institute, Andijan, Uzbekistan. Senior Lecturer, Department of Pharmacy.

Academic Editor: Arzikulov A.
Professor, Andijan State Medical Institute

Received: 14 May 2022

Accepted: 25 May 2022

Published: 31 May 2022

Publisher's Note: IJSP stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee IJSP, Andijan, Uzbekistan. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Annotation. The development of cytopenic syndrome in chronic liver diseases accompanied by portal hypertension is associated by many researchers with splenomegaly. The article is devoted to the study of the dependence of hypersplenism (cytopenic syndrome) on the magnitude of splenomegaly and the level of portal hypertension, as well as the severity of liver damage in intra- and extrahepatic blockade of portal circulation. The analysis was carried out in 25 children suffering from extrahepatic PH and 46 children with intrahepatic blockade of the portal circulation, who were hospitalized at the age of 3 to 14 years. The development of cytopenic syndrome in children with both intra- and extrahepatic forms of portal hypertension does not depend on the size of splenomegaly. It is reasonable to believe that the cytopenia that develops in children with portal hypertension and splenomegaly is more associated with liver damage and intrahepatic blockade of the portal circulation, as well as the level of portal hypertension.

Key words: liver, portal hypertension, splenomegaly, hypersplenism, liver cirrhosis.

Введение. С проблемой гиперспленизма (ГС) в той или иной степени сталкиваются врачи разных специальностей, занимающиеся лечением больных с синдромом портальной гипертензии. Гиперспленизм представляет собой клинико-гематологическим синдромом, являющимся одним из осложнений портальной гипертензии. Лабораторные проявления гиперспленизма характеризуются панцитопенией – снижением в крови всех форменных элементов (тромбоцитопения, лейкопения, анемия) или отдельных типов клеток периферической крови (парциальный ГС). Согласно современным представлениям развитие ГС при портальной гипертензии обусловлено несколькими патологическими процессами: поражением ретикулоэндотелиальной системы, спленогенным торможением костномозгового кроветворения, образованием антител к форменным элементам крови, повышенным разрушением эритроцитов и тромбоцитов в увеличенной селезёнке [1, 2]. Цитопенический синдром у детей, определяемый сочетанием спленомегалии и панцитопении периферической крови при нормальной или повышенной функциональной активности костного мозга, чаще всего связан с наличием портальной гипертензии (ПГ) и наблюдается у 40-90% больных данной с поражением печени. Развитие цитопенического синдрома при хронических заболеваниях печени, сопровождающихся портальной гипертензией, многие исследователи связывают со спленомегалией [2, 4, 5]. Но существует и другое мнение, ставящее под сомнение зависимость гиперспленизма от степени спленомегалии [1, 3, 6, 7].

Цель исследования: изучить зависимость степени цитопениче-

ского синдрома от выраженности спленомегалии, тяжести поражения печени и его осложнений.

Материалы и методы исследований.

Анализ проведен у 46 детей в возрасте 3-14 лет больных циррозом печени с портальной гипертензией, находившихся на стационарном лечении в клинике детской хирургии Андижанского Государственного медицинского института на базе Андижанского областного детского многопрофильного центра за период с 2002 по 2022 гг. Контрольную группу составили 25 детей, страдающих внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ).

Диагностические методы включали ряд общепринятых клинических и биохимических исследований крови, позволяющих судить о степени угнетения функций печени и наличии основных показателей гиперспленизма. При определении степени тяжести цитопенического синдрома оценивалась коагуляционная активность крови. Также проводился ряд специальных методов исследования: ультразвуковое исследование печени и селезенки.

Результаты исследования:

В зависимости от размеров увеличенной селезенки спленомегалию мы условно разделили на 3 степени (табл. № 1):

Таблица 1

Степень спленомегалии у детей (в см³)

Условная степень спленомегалии	Возраст детей		
	3-6 лет (n=8)	7-10 лет n=21)	11-15 лет (n=17)
I степень (см ³)	410 ± 28	732 ± 43	1080 ± 77
II степень (см ³)	647 ± 41	905 ± 55	1310 ± 69
III степень (см ³)	898 ± 49	1460 ± 85	2380 ± 109

По выраженности эритроцитопении, тромбоцитопении и лейкопении цитопенический синдром так же условно разделили на 3 степени тяжести (табл. 2).

По результатам исследования, наиболее выраженные и достоверные изменения отмечены при подсчете тромбоцитов периферической крови. Лишь при III ст. цитопенического синдрома (гиперспленизма) наблюдалось достоверное снижение количества лейкоцитов. Хотелось бы обратить внимание на сравнительно близкие по значению величины гемограммы в первых двух возрастных группах: от 3 до 6 лет и 7-10 лет.

Дети с I степенью тяжести цитопенического синдрома практически не имели жалоб, редко отмечались носовые кровотечения, коагулограмма и свертываемость крови находились в пределах возрастной нормы.

При II степени гиперспленизма клинически характеризовалась сравнительно частыми носовыми кровотечениями, небольшими подкожными гематомами на конечностях, заметным удлинением времени начала свертывания крови до $5,7 \pm 0,3$ ($p > 0,05$).

Таблица 2

Степени гиперспленизма в зависимости от возраста

Условная степень сплено-мегалии		Возраст детей		
		3-6 лет (n=8)	7-10 лет (n=21)	11-15 лет (n=17)
I степень (компенсированная)	эрит.	4,01± 0,09	3,8 ± 0,1	3,7 ± 0,16
	тромб.	151,0 ± 15,3	169,0± 9,42	163,7±12,2
	лейк.	6,1 ± 0,82	6,5 ± 0,4	6,5 ± 1,3
II степень (субкомпенсированная)	эрит.	3,5 ± 0,34	3,5 ± 0,2	3,8 ± 0,2
	тромб.	143,5 ± 16,9	136,8± 36,2	119,8± 9,3
	лейк.	5,14 ± 0,46	5,9 ± 0,7	5,2 ± 0,4
III степень (декомпенсированная)	эрит.	2,6 ± 0,2	3,3 ± 0,1	2,8± 0,1
	тромб.	110,6 ± 7,6	129,5± 20,8	99,0± 20,7
	лейк.	3,7 ± 0,6	3,8 ± 0,18	4,4 ± 0,2
Контрольная группа (ВПГ n=25)	эрит.	3,6±0,1	4,3±0,08	4,3±0,1
	тромб.	214,4±11,1	216,4±19,7	231,4±11,9
	лейк.	7,4±0,6	6,3±0,3	7,02±0,48

При III степени гиперспленизма наблюдалась частые носовые кровотечения, кровоточивость десен. Даже при легкой травме у этих детей отмечались довольно массивные гематомы ($p < 0,1$ - $p > 0,05$).

При сопоставлении степени спленомегалии и цитопенического синдрома, выявить определенную закономерность в их взаимозависимости не удалось. Не удалось также уловить достоверную разницу в изменениях этих показателей в зависимости от возраста больных. В этой связи анализ корреляционной зависимости между степенью гиперспленизма и спленомегалией был проведен без учета возраста больных (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость степени гиперспленизма от размеров спленомегалии

Степень гиперспленизма	Спленомегалия		
	3-6 лет (n=8)	7-10 лет n=21)	11-15 лет (n=17)
I степень	r = 0,41 p < 0,5	r = 0,37 P > 0,5	r = 0,45 P < 0,5
II степень	r = 0,54 p < 0,1	r = 0,49 p < 0,5	r = 0,51 p > 0,1
III степень	r = 0,60 p > 0,5	r = 0,58 p < 0,5	r = 0,73 0,5 > p > 0,05

По результатам исследования, достоверной зависимости степени гиперспленизма от выраженности спленомегалии не обнаружено. Тем не менее, следует отметить, что картина гиперспленизма была более выражена у детей с циррозом печени в отличие от больных с внепеченочной портальной гипертензией. При этом цитопенический синдром у детей с циррозом печени был более выраженным в период обострения мезенхимально-клеточной активности (табл. 4).

Таблица 4
Зависимость тромбоцитопении от мезенхимально-клеточной активности цирроза печени.

Тромбоциты (тыс. в поле зрения)	Активность печеночных ферментов	
	АЛТ (ммоль/л)	АСТ (ммоль/л)
185 ± 22	1,9 ± 0,3	1,5 ± 0,3
169 ± 19	2,2 ± 0,5	2,0 ± 0,4
132 ± 23	2,9 ± 0,6	2,7 ± 0,7

Кроме того, выявлена определенная закономерность при сравнении зависимости степени гиперспленизма от спленомегалии и уровня портальной гипертензии (табл. 5).

Таблица 5
Степени гиперспленизма в зависимости от спленомегалии и уровня портальной гипертензии

Степень гиперспленизма	Спленомегалия, см ³		Портальная гипертензия мм.вод.ст.	
	Цирроз печени	Внепеченочная порт. гиперт.	Цирроз печени	Внепеченочная порт. гиперт.
I степень	3144,5±403	1804±319	348,1±11,5	374,7± 6,5
II степень	3010±335,1	1664±380,4	372±4,75	388,8± 8,2
III степень	3080±378,1	1429±327,4	389±4,5	410 ± 9,7

По данным исследования по мере возрастания портального давления отмечается повышение степени гиперспленизма, как в основной, так и в контрольной группе ($p > 0,05$).

Корреляционной связи степени гиперспленизма с размерами селезенки и возрастом детей выявить не удалось ($r = 0,48$, $p < 0,5$). Прогрессирование цитопении находилось в прямой зависимости от частоты пищеводно-желудочных геморрагий ($r = 0,72$, $p < 0,01$).

Вывод. По данным исследования можно сделать вывод, что развитие цитопенического синдрома у детей не зависит от величины спленомегалии. Есть основание полагать, что цитопения, развивающаяся у детей с портальной гипертензией со спленомегалией, в большей степени связана с поражением печени и внутривенной блокадой портального кровообращения, а также уровнем портальной гипертензии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. А. Ю Разумовский., А. Ф Дронов., В. Е Рачков., А. Б Алхасов., З. Б Митупов., Е. В Феоктистова., Н. В Куликова., Н. С Степаненко. Портальная гипертензия у детей: 28-летний опыт хирургического лечения // Доктор.Ру. 2017. № 12 (141). С. 43–49. [A. Yu Razumovsky., A. F. Dronov., V. E. Rachkov., A. B. Alkhasov., Z. B. Mitupov., E. V. Feoktistova., N. V. Kulikova., N. S. Stepanenko. Portal hypertension in children: 28 years of experience in surgical treatment // Doktor.Ru. 2017. No. 12 (141). pp. 43–49]. Jurnaldoctor.ru.
2. Е. Е Фандеев., Е. Д Любимый., Г. Д Гонсалвес., Е. П Сысоева.,

Е. А. Киценко. Внепеченочная портальная гипертензия и тромбоз воротной вены (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 2015; 20(1): 45–58. [E. E. Fandeev., E. D. Lyubivy., G. D. Goncalves., E. P. Sysoeva., E. A. Kitsenko. Extrahepatic portal hypertension and portal vein thrombosis (literature review). *Annals of surgical hepatology*. 2015; 20(1): 45–58.]. Gepatoelpyb.ru

3. К.В. Шишин., И. Ю. Недолужко. “Эндоскопическая диагностика, лечение и профилактика кровотечений портального генеза”. Московский клинический научно-практический центр Департамента здравоохранения г. Москвы «ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Гастроэнтерология» Спецвыпуск №2 (43). 2015. [K.V. Shishin., I. Yu. Nedoluzhko. “Endoscopic diagnosis, treatment and prevention of portal bleeding”. *Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Department of Health of Moscow «EFFECTIVE PHARMACOTHERAPY. Gastroenterology» Special Issue No. 2 (43)*. 2015]. <https://umedp.ru/articles>.

4. М.М. Алиев, Р.З. Юлдашев, Г.С. Адылова, А.А. Дехконбоев. “Почечная флебогипертензия как следствие портосистемного шунтирования у детей с внепеченочной портальной гипертензией”. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии* 5 (4-5). 2015. [M.M. Aliev, R.Z. Yuldashev, G.S. Adylova, A.A. Dekhkonboev. «Renal phlebohypertension as a consequence of portosystemic shunting in children with extrahepatic portal hypertension». *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation* 5 (4-5). 2015]. Ciberlinika.ru

5. M.M. Aliev, R.Z. Yuldashev, G.S. Adilova, G.A. Yusupaileva. Renal blood flow before and after portosystemic shunt in children with portal hypertension. *Pediatric surgery international* 30 (3), 295-299. 2014/3. Pubmed.gov. DOI: 10.1007/s00383-014-3463-4.

6. S. Itha., S.K. Yachha. “Endoscopic outcome beyond esophageal variceal eradication in children with extrahepatic portal venous obstruction”. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016;42:196-200. wjgnet.com. DOI: 10.1097/01.mpg.0000189351.55666.45]

7. J.M. Santos, A.R. Ferreira, E.D. Fagundes, et al. “Endoscopic and pharmacological secondary prophylaxis in children and adolescents with esophageal varices.” *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019;56:93-8. pubmed.com. doi: 10.1097/MPG.0b013e318267c334