

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СВИНОЙ ДОНОРСКОЙ СЕЛЕЗЕНКИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

С.Н. Стяжкина¹, З.А. Антропова², С.Г. Гушин³, И.А. Осипова¹, Ю.П. Камашева¹

¹ ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Россия

² ГАУЗ РТ «БСМП», Набережные Челны, Россия

³ Медицинский центр «Докториус», Ижевск, Россия

HISTORICAL ASPECTS OF ANALYSIS OF THE EFFICIENCY OF THE USE OF PORK DONOR SPLEEN IN CLINICAL PRACTICE.

S.N. Styazhkina¹, Z.A. Antropova², S.G. Guschin³, I.A. Osipova¹, Yu.P. Kamasheva¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Izhevsk State Medical Academy" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russia

² GAU RT "BSMP", Naberezhnye Chelny, Russia

³ Doctorius Medical Center, Izhevsk, Russia

Актуальность. Экстракорпоральное подключение донорской селезенки впервые было применено профессором Цыпиным А.Б. Селезёночный перфузат из свиной селезенки показал положительную динамику в лечении пациентов с гнойно-воспалительными заболеваниями и септическими осложнениями после хирургических вмешательств.

Цель. Изучить исторические аспекты использования ЭКПДС и селезёночного перфузата и последующего развития иммунотерапии с помощью применения препарата «Ронколейкин» в лечении пациентов хирургического профиля.

Материалы и методы. Анализ клинических случаев в хирургическом отделении пациентов с гнойно-септическими осложнениями 1 Республиканской клинической больницы в период с 1989 по 1999 г.

Результаты. Проведен анализ эффективности применения свиной донорской селезенки – сплено-перфузата на примере 29 клинических случаев в Удмуртской республике за период 1989–1999 годов у больных с сепсисом и гнойно-септическими осложнениями. Патологии, выявленные у пациентов: гнойный перитонит – 14 (48%); гнойно-деструктивные заболевания печени и желчного пузыря – 5 (17,3%); ГЛПС с разрывом почки – 5 (17,3%); перфоративный гнойный аппендицит – 3 (11%); пенетрация язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 1 (3%); брюшной тиф, сепсис – 1 (3,4%).

Заключение. Гнойно-септические осложнения всегда представляли и будут представлять серьёзную проблему для хирургии. Это связано с тем, что при сепсисе происходит угнетение иммунной системы, в результате чего развивается вторичный иммунодефицит. Иммунодепрессия у пациентов с тяжёлым сепсисом обуславливает необходимость включения иммуноориентированной терапии в комплексное лечение хирургических больных.

Ключевые слова: ксеноселезёнка, селезёночный перфузат, гнойные заболевания, сепсис.

Background. Pig spleen splenic perfusate has shown positive dynamics in the treatment of patients with purulent-inflammatory diseases and septic complications after surgical interventions.

Aim. To highlight the historical aspects of the use of splenic perfusate and an analog preparation of endogenous interleukin-2 – Roncoleukin in surgical practice.

Methods. Analysis of medical records of patients of the surgical department with purulent-septic complications of the 1st Republican Clinical Hospital.

Results. The study of data from 26 medical records of patients who were treated with splenic perfusion, surgical profile of the Udmurt Republic for the period 1989-1994. Pathologies detected in patients: Purulent peritonitis – 12 (46%); Phlegmonous cholecystitis – 5 (19%); Perforated purulent appendicitis – 3 (11%); Complete small intestinal obstruction – 2 (8%); Cholelithiasis, primary choledocholithiasis – 2 (8%); Chronic gastric ulcer, chronic duodenal ulcer with penetration into the liver and gallbladder – 1 (4%); Severe typhoid fever – 1 (4%).

Conclusion. Purulent-septic complications have always been and will be a serious problem for surgery. This is due to the fact that sepsis suppresses the immune system, resulting in secondary immunodeficiency. Immunosuppression in patients with severe sepsis necessitates the inclusion of immune-oriented therapy in the comprehensive treatment of surgical patients.

Key words: xenospleen, splenic perfusate, purulent diseases, sepsis.

Актуальность. В данной публикации описывается роль селезёночного перфузата, который был получен из свиной селезенки и вводился пациентам с гнойно-воспалительными заболеваниями. Применение на практике селезёночного перфузата подтвердило положительную динамику в лечении больных с септическими осложнениями после хирургических вмешательств.

Селезенка играет большую роль в обеспечения жизнедеятельности организма, выполняет специфические функции гемопоэза, гемолитическую, гемостатическую, депо крови, иммунологическую, детоксическую, обмена веществ. В селезенке сосредоточено 25% всей ретикуло-эндотелиальной ткани и 30% лимфоидной ткани, которые играют важную роль в обеспечении иммунного гомеостаза, а также в определенной степени призваны определить детоксикационный потенциал организма [3].

Широко применяемые в настоящее время традиционные методы лечения, включающие в себя трансфузионную и антибактериальную терапии, не всегда в достаточной мере оказывают выраженный и клинический эффект. Тревожным фактором является повышение числа антибиотикоустойчивых штаммов микроорганизмов. Наряду с этим отмечаются клинические, иммунологические последствия применения антибиотиков, которые выражаются в снижении показателей иммунитета, повышении восприимчивости организма к инфекциям, увеличении числа осложнений, аллергических реакций и т. д.

Трудности антибактериальной терапии, частая несостоятельность традиционных методов лечения стимулируют поиск новых, альтернативных, более действенных методов борьбы с гнойно-септической инфекцией и интоксикацией.

Плодотворным в этом плане явилось разработанное профессором А.Б. Цыпиным и его сотрудниками новое направление в медицине – экстракорпоральное подключение донорской свиной селезенки, которое успешно применяется для лечения гнойно-септических осложнений. Продолжаются поиски усиления воздействия метода экстракорпорального подключения ксеноселезенки, что свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования его в различных направлениях. Особый интерес представляет применение спленосорбции в сочетании с внутривенной инфузией селезёночного перфузата и комбинацией с другими методами в комплексе с общепринятой терапией.

Исходя из вышеизложенного, считаем, что дальнейшая разработка методов детоксикации и иммуностимуляции с использованием свиной донорской селезенки является перспективным направлением в улучшении результатов лечения больных с гнойно-септическими осложнениями брюшной полости.

В 1984 г. был предложен, экспериментально обоснован и внедрен в клиническую практику метод экстракорпорального подключения свиной донорской селезенки, в основе которого лежит перфузия крови пациента через изолированную свиную селезенку, сотрудником НИИ трансплантологии и искусственных органов под руководством профессора А.Б. Цыпина. Данный метод обладает эффектом иммуностимуляции и одновременной бактериосорбции. Летальность при лечении с использованием ЭКПДС составила $15,7 \pm 3,43\%$ [1].

Наличие в селезенке широкого спектра иммунокомпетентных и вспомогательных клеток, вырабатывающих множество различных цитокинов (IL-1, IL-2 и т.д. до IL-13, ИФН- α , ФНО- α , КСФ, ФАТ и др.), а также особое строение ее сосудистой сети создаёт условия для тесного взаимодействия между тканью изолированной селезенки и протекающей через неё крови больного. При этом в кровь пациента поступает комплекс цитокинов, обладающих сложным действием на иммунный гомеостаз. В основе данного механизма лежит воздействие на организм больного биологически активных веществ, поступающих из ксеноселезенки [2].

В настоящее время в практической медицине для лечения гнойно-воспалительных заболеваний применяют множество препаратов, которые являются аналогами цитокинового ряда. К одним из таких препаратов относится «Ронколейкин» – полный структурный и функциональный аналог эндогенного интерлейкина-2, выделенный из клеток рекомбинантного штамма дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

Материалы и методы. Анализ 29 историй болезни пациентов хирургического отделения с гнойно-септическими осложнениями 1 Республиканской клинической больницы. Из них 18 женщин (57 %) и 11 мужчин (43%).

Результаты исследования. Проведен анализ эффективности применения свиной донорской селезенки – спленоперфузата на примере 29 клинических случаев в Удмуртской республике за период 1989–1999 годов у больных с сепсисом и гнойно-септическими осложнениями. Среди изученных историй болезни пациентов встречались следующие патологии:

- гнойный перитонит – 14 (48%);
- гнойно-деструктивные заболевания печени и желчного пузыря – 5 (17,3%);
- ГЛПС с разрывом почки – 5 (17,3%);
- перфоративный гнойный аппендицит – 3 (11%);
- пенетрация язвенной болезни двенадцатиперстной кишки – 1 (3%);
- брюшной тиф, сепсис – 1 (3,4%).

Получение селезеночного перфузата из селезеночных срезов

Раствор селезеночного перфузата для внутривенного введения получали путем пропускания растворов реополиглюкина, физиологического раствора через селезеночные срезы толщиной 3–5 мм, которые предварительно промывали в растворе фурацилина и помещали в стерильный флакон объемом 400 мл, после чего во флакон непрерывно нагнетали теплый физиологический раствор 0,9% NaCl или раствор реополиглюкина и с помощью аппарата прямого переливания через систему с фильтром со скоростью 20–40 мл/мин. Объем раствора, полученного путем перфузии через срезы 1 селезенки, составляет от 2 до 3 л. Перфузат ксено-селезенки вводили капельно внутривенно со скоростью 40–60 мл/мин. Объем перфузата для внутривенной разовой инфузии составлял от 100 до 500 мл в зависимости от возраста и состояния больного. Раствор перфузата селезенки может храниться в холодильнике до 5 суток при температуре $-1 + 4^{\circ}\text{C}$ [1].

Применение спленоперфузата с целью уменьшения эндотоксикоза

Для усиления эффекта детоксикации и иммуностимуляции 12 больным с тяжелой степенью эндотоксикоза была проведена гемокарбосорбция в сочетании с внутривенной инфузией селезеночного перфузата. Этот модифицированный способ детоксикации позволил оказать иммуномодулирующий эффект на организм больного уже в 1-е сутки.

Для оценки тяжести состояния больных использовали токсикологические, биохимические и иммунологические тесты. При проведении комплекса лечения с включением сеансов ЭКПДС, ВИСП, ГС+ВИСП отмечали статистически достоверный позитивный сдвиг уже на 5–7 сутки. $P = 0,01$. Нормализация всех вышеперечисленных лабораторных показателей наступала на 14–20 сутки с момента начала лечения в зависимости от тяжести состояния.

Позитивная динамика лабораторных показателей тесно коррелировала с клиническим улучшением. Уже в 1-е сутки после применения ЭКПДС, ВИСП, ГС+ВИСП у 72 (80,9 %) больных отмечали значительное улучшение состояния. Больные указывали на появление аппетита, при-

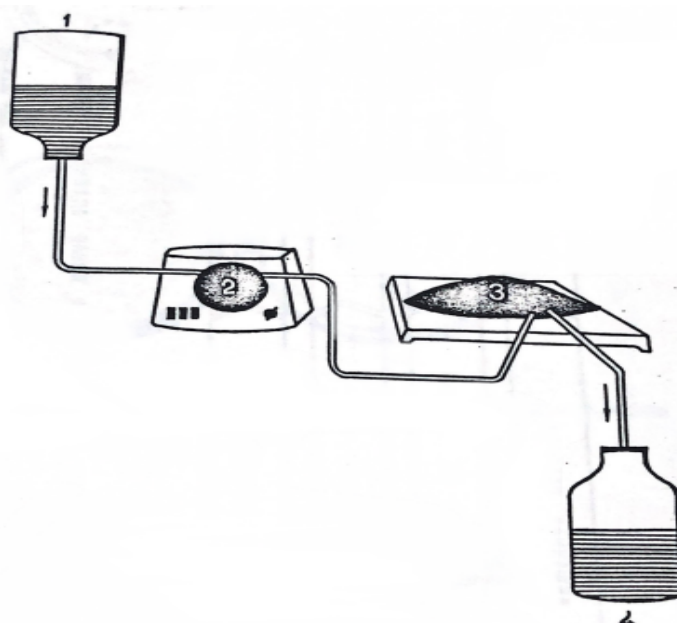


Рис. 1. Схема получения селезеночного перфузата.

1 – изотонический раствор; 2 – насос; 3 – селезенка; 4 – перфузат

лив сил и энергии, снижение аппетита и апатии, улучшение сна. Часть больных, страдающих изнуряющей бессонницей, в послеоперационном периоде отмечали появление сна после проведения ЭКПДС, ВИСП, ГС+ВИСП. У больных с нарушением сознания быстро отмечали его прояснение.

Интересным оказался феномен уменьшения или исчезновения болей в области живота, особенно в 1-е сутки после проведенной детоксикации. Этот феномен отмечен у 42 (47,19 %) больных.

У 36 (47,4%) больных с перитонитом отмечалось в течение 1–2 суток оживление перистальтики желудочно-кишечного тракта, исчезновение явлений пареза кишечника, отхождение газов, появление стула.

В этот же период характерно было снижение температуры, которая наблюдалась у 54 (60,7%) больных, в среднем на $1,5 \pm 0,2^\circ$. У больных с температурой $35,0\text{--}35,9^\circ$ отмечалась ее нормализация или незначительное повышение.

Для улучшения и продления иммуностимулирующего и детоксицирующего эффекта в процессе лечения нами разработаны методики орального и ректального введения. Энтеральное введение селезеночного перфузата проводили в комплексе лечения с ЭКПДС, ВИСП, ГС+ВИСП 18 больным. После энтерального применения селезеночного перфузата больные отмечали уменьшение болей в желудочно-кишечном тракте, исчезновение или уменьшение вздутия живота, нормализацию стула.

Больным с обширными вялотекущими гнойными ранами, полостями, затеками и пролежнями использовали селезеночный перфузат для местного лечения. При этом отмечали на 2–3 сутки появление алых сочных грануляций, уменьшение отеков со стороны окружающих тканей. Бактерицидный и биостимулирующий эффект селезеночного перфузата позволил сократить сроки лечения гнойных ран в 1,5–3,5 раза по сравнению с контрольной группой.

Глубокие нарушения гомеостаза у всех наблюдавшихся пациентов проявлялись также значительными сдвигами показателей специфической и неспецифической реактивности. Здесь надлежит подчеркнуть, что наиболее информативными в оценке состояния больных оказались показатели клеточного иммунитета.

Угнетение реактивности у обследованных больных проявлялось статистически достоверным снижением Т-лимфоцитов до $27,05 \pm 0,67\%$ ($P < 0,001$), В-лимфоцитов – до $3,26\text{--}0,36\%$ ($P < 0,001$), Т-супрессоров – до $3,18 \pm 0,21\%$ ($P < 0,001$), Т-хелперов – до $21,74 \pm 1,09\%$ ($P < 0,001$), макрофагальной активности – до $52,08 \pm 1,64\%$ ($P < 0,05$).

В процессе лечения, в зависимости от тяжести состояния, наступала их нормализация на 14–20 сутки. При менее выраженных изменениях иммунного гомеостаза, характерного для средней степени эндотоксикоза, сеансы ЭКПДС, ВИСП, ГС+ВИСП существенного влияния не оказывали.

Изучение динамики иммуноглобулинов показало, что при средней степени эндотоксикоза имеется тенденция к повышению иммуноглобулинов классов А, М, G ($P > 0,05$).

При тяжелой и крайне тяжелой степени эндотоксикоза наблюдается незначительное снижение иммуноглобулинов А, М ($1,66 \pm 0,22$ г/л; $0,45 \pm 0,35$ г/л) и значительное – G ($4,35\text{--}1,26$ г/л). Данные показатели были наиболее стабильными и оставались неизменными наиболее длительное время, их нормализация наступала в более поздние сроки после восстановления клинических и лабораторных показателей гомеостаза ($P < 0,05$).

Снижение макрофагальной активности коррелировало с содержанием абсолютного числа лимфоцитов в периферической крови. Количество лимфоцитов было в 3–4 раза ниже нормы ($7,26 \pm 3,22\%$; $P < 0,05$). Нормализация содержания лимфоцитов имела более подвижный характер и наступала спустя 5–10 суток при благоприятном течении заболевания.

Для оценки тяжести состояния больных, эффективности проводимого лечения и иммуномодулирующего эффекта мы исследовали содержание β -2 микроглобулина и иммуноглобулина Е в сыворотке крови.

Исходные данные β -2 микроглобулина ($8,29 \pm 1,01$) и иммуноглобулина Е ($72,94 \pm 7,41$) превышали нормальные показатели в 2–3 раза. В процессе лечения происходило достоверное снижение этих показателей с нормализацией на 10–12-е сутки – $P < 0,01$.

Охарактеризованные выше результаты изучения специфических и неспецифических факторов защиты, направленных на сохранение гомеостаза у больных с гнойно-септическими осложнениями брюшной полости, после применения ЭКПДС и селезеночного перфузата свидетельствуют, что их использование в процессе комплексного лечения оказывает модулирующий

эффект. При этом по отношению к угнетенным факторам иммунологической реактивности наблюдается стимулирующее влияние, а по отношению к патологически повышенным – супрессивное. Выраженность модулирующего эффекта лечебного потенциала свиной донорской селезенки тем значительнее, чем больше глубина исходных нарушений.

Анализ клинического материала показал, что применение различных вариантов ЭКПДС и ВИСП у больных с гнойно-септическими осложнениями с полностью исчерпанными компенсаторными резервами организма, необратимыми и обширными изменениями в печени, почках и других жизненно важных органах, не может оказать влияния на исход патологического процесса.

Побочные явления наблюдались у 5 больных при внутривенном введении селезеночного перфузата. Они носили характер аллергических реакций и проявлялись ознобом, повышением температуры и гиперемией кожных покровов. После введения десенсибилизирующих средств аллергические реакции удавалось быстро купировать.

Использование ЭКПДС и селезеночного перфузата проводили в комплексе лечения, включающем антибактериальную, инфузионную, заместительную, антиферментную и другие виды терапии. Важным звеном в цепи лечения считали своевременную и радикальную санацию гнойного очага. Оперативные вмешательства выполнены 79% больным контрольной группы и 86,5% больным основной группы.

Результатом включения в комплекс лечения свиной донорской селезенки при гнойно-септических осложнениях брюшной полости явилось уменьшение длительности лечения с $20,24 \pm 2,43$ дня в контрольной группе до $15,56 \pm 1,64$ дня в основной группе среди категории больных со средней степенью тяжести эндотоксикоза. В группе больных с тяжелой степенью эндотоксикоза сроки лечения уменьшились с $30,12 \pm 4,86$ в контрольной группе до $26,24 \pm 3,28$ суток в исследуемой группе. При крайне тяжелых состояниях произошло увеличение койко-дня с $38,24 \pm 2,88$ в контрольной группе до $51,52 \pm 5,86$ в основной группе. Увеличение длительности лечения больных с крайне тяжелой степенью эндотоксикоза объясняем выздоровлением ранее считавшихся безнадежными больных, где ЭКПДС, ВИСП и другие варианты применения лечебных возможностей ксеноселезенки дали позитивный эффект.

Снижение антибиотикорезистентности под влиянием ксеноспленоперфузата

Изменение степени чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проявлялось в увеличении зоны (диаметром) задержки роста. В серии экспериментов с типовыми штаммами увеличение зоны задержки роста (при использовании различных антибиотиков) составило от 2 до 6 мм, реакция госпитальных штаммов к этим же антибиотикам не всегда соответствовала таковой музейных культур и для каждого выделенного штамма была индивидуальна. Следует отметить, что спленоперфузат повышал антибиотикочувствительность лишь к тем препаратам, к которым микрофлора была чувствительна изначально. В случаях устойчивости микрофлоры к какому-либо антибиотику под действием спленоперфузата резистентность не исчезала. Типовые штаммы *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* были чувствительны в различной степени ко всем используемым в эксперименте антибиотикам. Исключение составила культура *Escherichia coli*, проявившая резистентность к оксацилину. Достоверное увеличение зоны задержки роста у штамма *Escherichia coli* зарегистрировано к стрептомицину. У штамма *Staphylococcus aureus* обнаружено повышение чувствительности к доксициклину [5].

Применение «Ронколейкина» в комплексном лечении сепсиса

Рекомбинантный интерлейкин-2 человека включается в естественные механизмы иммунорегуляции как аналог эндогенного интерлейкина-2, проявляет многофакторную иммунокорригирующую активность.

В условиях проведения цитокинотерапии рИЛ-2 существенно снижается летальность пациентов от последствий глубокой иммунодепрессии как в ранние сроки развития септического процесса, так и в отдаленные сроки по завершении лечения.

Применение «Ронколейкина» на базе клиник ИГМА (г. Ижевск) для лечения гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости, органов малого таза, почек, септических состояний сопровождалось активацией исходно сниженного клеточного звена иммунитета и улучшением клинического состояния больных. Препарат вводили по 0,25–0,5 мг в сутки ежедневно курсом 3–5 внутривенных инфузий.

На основании накопленного опыта клинического применения «Ронколейкина» при гнойно-септической патологии выявляется очевидность и актуальность разработки и применения в клинической практике новых методов иммунотерапии, направленных на коррекцию количества и функциональных свойств лимфоцитов при данных патологических состояниях. «Ронколейкин» рекомендуется назначать взрослым при наличии инфекционного синдрома, а также абсолютной лимфопении (содержание лимфоцитов в периферической крови менее $1,4 \times 10^9 / \text{л}$) и снижении абсолютного количества CD3-позитивных лимфоцитов в периферической крови. В педиатрической практике критерием для назначения «Ронколейкина®» при неонатальном сепсисе и тяжёлых гнойно-воспалительных заболеваниях является абсолютная лимфопения, при наличии которой содержание лимфоцитов в периферической крови не должно превышать $2 \times 10^9 / \text{л}$ крови.

Клинический пример 1

Уникальные выписки из Ижевской хирургии в конце XX века. Применение спленоперфузата на практике и неординарное лечение септических состояний.

Больная П., история болезни № 976, доставлена из района в хирургический стационар 18.09.89 г. с диагнозом «состояние после экстирпации матки, разлитой фибринозно-гнойный перитонит, анемия, почечно-печеночная недостаточность, сепсис». После выписки из родильного дома 16.09.89 г. состояние резко ухудшилось, появились боли в животе, рвота, температура $39,5^\circ \text{C}$. Больная доставлена в хирургическое отделение Центральной районной больницы, где оперирована по поводу разлитого фибринозно-гнойного перитонита. Произведена операция – экстирпация матки с трубами, дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде состояние больной крайне тяжелое. В динамике АД – 50/30 мм рт. ст. – 100/80 мм рт. ст.; пульс – 120–180 уд/мин. Кожные покровы – бледные, с явлениями акроцианоза. Живот вздут, газы не отходят. В связи с резким ухудшением состояния, прогрессированием интоксикации больная доставлена самолетом санитарной авиации в хирургическое отделение 1 Республиканской клинической больницы. В течение 9 суток больная находилась в отделении реанимации, где ей проводилась интенсивная инфузионная и антибактериальная терапия. 26.09.89 г. наступило повторное ухудшение вследствие перфорации толстого кишечника на фоне сформировавшегося межкишечного абсцесса. 27.09.89 выполнены операция – релапаротомия, туалет и санация брюшной полости и полости абсцесса, ушивание перфорации толстого кишечника и наложение сигмостомы. Для дальнейшего лечения была наложена лапаростома, которая позволила выполнить повторные многократные санации брюшной полости. После проведения плановых санаций для бактерицидного, бактериостатического и местного иммуностимулирующего действия брюшную полость орошали ксеноспленоперфузатом.

Исходные данные токсикологических и иммунологических показателей до лечения были следующие: ЛИИ – 8,88 расч. ед., ПСММ – 0,926 усл. ед., гемоглобин – 64 г/л, лимфоциты – 5%, общий билирубин – 32,56 мкмоль/л, остаточный азот – 38,55 мкмоль/л, общий белок – 58 г/л, Т-лимфоциты – 2,2%, В-лимфоциты – 4%, макрофагальная активность – 45%, иммуноглобулины А – 1,02 г/л.

Из крови больной 05.10.89 г. высеяны дрожжевые клетки, из брюшной полости 27.09.89 г. – протей, из гнойных ран 30.09.89 г. – палочка сине-зеленого гноя. В связи с прогрессирующим эндотоксикозом, полиорганной недостаточности и иммунодепрессии в комплексе проводимого лечения наряду с антибактериальной и инфузионной терапией было проведено экстракорпоральное подключение свиной донорской селезенки 11.10.89 г. и пятикратные внутривенные инфузии ксеноспленоперфузата через 1–2 дня. Положительная динамика в состоянии больной появилась после подключения ксеноселезенки и инфузий спленоперфузата. Помимо клинического улучшения – снижение температуры, улучшение сна, аппетита, уменьшение болей в животе, появление перистальтики – наступала постепенная нормализация биохимических, токсикологических и иммунологических показателей. Посевы крови после ксеноспленосорбции дали отрицательный результат. Местное применение ксеноспленоперфузата на гнойные раны привело к быстрому удовлетворительному состоянию. Выписана на амбулаторное лечение.

Клинический пример 2

Больная Т., 39 лет, поступила в клинику 05.01.89 г. с посттравматической стриктурой гепатикохоледоха и полным наружным желчным свищом. Операция – холецистэктомия – выполнена два месяца назад в одной из больниц города Ижевска. В послеоперационном периоде появилась механическая желтуха, больная оперирована повторно через 5 дней, на операции обнаружена травма холедоха с полным его пересечением, желчный перитонит. После операции

сформировался полный наружный желчный свищ. После уточнения диагноза, фистулографий и предоперационных инфузионных коррекций больной произведена 20.01.89 г. конструктивная операция – транспеченочное сквозное дренирование правой и левой долей печени с образованием гепатикоюноанастомоза по Ру. Послеоперационный период протекал тяжело и осложнился на 5 сутки разлитым фибринозно-гнойным перитонитом. Нарастали явления интоксикации и почечно-печеночной недостаточности, о которых свидетельствовали клинические и лабораторные данные – гипертермия до 39,5°, озноб, желтушность кожных покровов, явления выраженного метеоризма, показатели ЛИИ – 8,2, ПСММ – 0,862 усл. ед., гемоглобин – 79 г/л, РОЭ – 47 мм/час, общий белок – 52 г/л, общий билирубин – 56 мкмоль, АСТ – 2,5 мкмоль/л, АЛТ – 3,2 мкмоль/л, остаточный азот – 38 мкмоль/л. Из крови 02.02.89. был высеян золотистый стафилококк, при посеве желчи и гнойного отделяемого из области операционных ран был высеян протей. Больная была оперирована повторно по поводу послеоперационного разлитого фибринозно-гнойного перитонита. Состояние больной вследствие полиорганной недостаточности и сепсиса в течение 10 дней оставалось крайне тяжелым. В отделении реанимации в комплексе производимого лечения больная получала многократную инфузионную ксеноспленотерапию. Больной дважды выполнено подключение свиной донорской селезенки в течение 45 мин. На 5-е сутки после подключения ксеноселезенки появилась динамика. На 10-е сутки больной проведена гемосорбция с последующей внутривенной инфузией селезеночного перфузата, что также имело позитивный эффект. Для промывания и санации глубоких гнойных ран, затеков в брюшной полости, тонкокишечных свищей местно и энтерально применяли селезеночный перфузат, что ускорило заживление раневых процессов и способствовало самостоятельному закрытию кишечных свищей. Посевы крови на 14-е сутки дали отрицательный результат. Больная выписана на амбулаторное лечение спустя 62 к/дня с момента поступления в удовлетворительном состоянии.

Заключение. Гнойно-септические осложнения всегда представляли и будут представлять серьёзную проблему для хирургии. Это связано с тем, что при сепсисе происходит угнетение иммунной системы, в результате чего развивается вторичный иммунодефицит.

У пациентов с тяжёлым сепсисом в 100% случаев наблюдается иммунодепрессия, что указывает на необходимость включения иммуноориентированной терапии в комплексное лечение хирургических больных. Клиническая эффективность цитокинотерапии «Ронколейкином» при хирургической патологии является следствием патогенетической направленности препарата на восстановление баланса цитокиновой регуляции системного воспалительного ответа, уменьшение антигенемии и эндотоксикоза, снижение выраженности общей и специфической иммунодепрессии, регуляцию процессов апоптоза клеток.

Литература/References

1. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Цыпин А.Б. Ксеноселезенка в эксперименте и клинике, часть 1. – 1994. / Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Tsyplin A.B. Ksenoselezenka v eksperimente i klinike, chast' 1. 1994.
2. Ситников В.А., Стяжкина С.Н. Экспериментальные и клинические аспекты ксеноспленотерапии. – 1997. / Sitnikov V.A., Styazhkina S.N. Eksperimental'nye i klinicheskie aspekty ksenosplenoterapii. 1997.
3. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Кашапова Г.А., Данилова К.Н. Анатомия и физиология свиной селезенки и её значимость в медицине. Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet». – 2021, № 5. / Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Kashapova G.A., Danilova K.N. Anatomiya i fiziologiya svinoi selezenki i ee znachimost' v meditsine. Nauchno-obrazovatel'nyi zhurnal dlya studentov i prepodavatelei «StudNet». 2021, № 5. <https://stud.net.ru/anatomiya-i-fiziologiya-svinoj-selezyonki-i-eyo-znachimost-v-medicine>.
4. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Леднева А.В., Климентов М.Н., Акимов А.А. Применение и эффективность «Спленопида» и «Ронколейкина» в лечении гнойно-воспалительных и иммунодефицитных заболеваний. Пермский медицинский журнал. – 2016. Т. 33, № 1 – С. 66–70. / Styazhkina S.N., Sitnikov V.A., Ledneva A.V., Klimentov M.N., Akimov A.A. Primenenie i effektivnost' «splenopida» i «ronkoleikina» v lechenii gnoino-vospalitel'nykh i immunodefitsitnykh zabolevanii. Permskii meditsinskii zhurnal. 2016. T. 33, № 1 – 66–70. DOI:<https://doi.org/10.17816/pmj33166-70>
5. Чучкова Н.Н., Стяжкина С.Н., Санникова А.А., Ситников В.А., Кормилина Н.В., Обухова Е.В., Варганов М.В. Иммуномодуляторы природного происхождения: экспериментальные и клинические аспекты. – 2007. / Chuchkova N.N., Styazhkina S.N., Sannikova A.A., Sitnikov V.A., Kormilina N.V., Obukhova E.V., Varganov M.V. Immunomodulatory prirodnoho proiskhozhdeniya: eksperimental'nye i klinicheskie aspekty. 2007.
6. Стяжкина С.Н., Зиятдинова А.И., Большакова Я.А. Особенности комбинированной терапии Ронколейкином при сепсисе. Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet». – 2021. Т. 4, № 5. / Styazhkina S.N., Ziyatdinova A.I., Bol'shakova Ya.A. Osobennosti kombinirovannoi terapii ronkoleikinom pri sepsise. Nauchno-obrazovatel'nyi zhurnal dlya studentov i prepodavatelei «StudNet». – 2021. Т. 4, № 5.