

СПЛЕНОТЕРАПИЯ, ПОДКЛЮЧЕНИЕ СВИНОЙ ДОНОРСКОЙ СЕЛЕЗЕНКИ – ДАВНО ЗАБЫТЫЙ ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ИММУНОКОРРЕКЦИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ

Стяжкина С.Н.¹, К.Н. Данилова К.Н.², Кашапова Г.А.³

¹Стяжкина Светлана Николаевна - доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

²Данилова Кристина Николаевна - студентка 4 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

³Кашапова Гузель Алмазовна - студентка 4 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

г. Ижевск, Российская Федерация

Аннотация: в данной статье описана методика экстракорпорального подключения донорской свиной селезенки (ЭКПДС) на примере клинического случая, произошедшего в РКБ №1 города Ижевск в 1988 году. Рассмотрена структура селезенки человека и свиньи, ход операции, лечение.

Ключевые слова: селезенка, свиная селезенка, экстракорпоральное подключение донорской свиной селезенки, перфузия селезенки.

SPLENOTHERAPY, THE CONNECTION OF A PIG DONOR SPLEEN – A LONG-FORGOTTEN EFFECTIVE METHOD OF IMMUNOCORRECTION AND DETOXIFICATION

Styazhkina S.N.¹, Danilova K.N.², Kashapova G.A.³

¹Styazhkina Svetlana Nikolaevna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation

²Danilova Kristina Nikolaevna - 4th year student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation



³*Kashapova Guzel Almazovna - 4th year student of the Faculty of Medicine, Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation
Izhevsk, Russian Federation*

Abstract: *this article describes the method of extracorporeal connection of a donor pig spleen (ECPDS) on the example of a clinical case that occurred in the Republican Clinical Hospital Number 1 of Izhevsk in 1988. In this article are considered the structure of the human and pig spleen, the course of the operation, and the treatment.*

Keywords: *spleen, porcine spleen, extracorporeal connection of donor porcine spleen, spleen perfusion.*

УДК 611.08

Введение.

Селезенка – это крупный периферический лимфоидный орган, расположенный по ходу кровеносных сосудов, который выполняет фильтрационную, очистительную, иммунную, кроветворную и депонирующую функции. В селезенке концентрируются супрессорные, хелперные и часть эффекторных клеток, здесь же происходят процесс активного антителообразования и продукция гуморальных медиаторов. В селезенке сосредоточено 25% всей ретикулоэндотелиальной ткани и 30% лимфоидной ткани, которые играют важную роль в обеспечении иммунного гомеостаза. В ряде научных работ показано, что селезенка как орган ретикулоэндотелиальной системы, продуцирует такие активные вещества, как тафтсин, комплемент, интерферон, пропердин, иммуноглобулин, а также способна к выработке антител, являющихся основной защитой организма от инфекции и других ксенобиотиков (А.Б. Цыпин, С.Ю. Сафаров, А.А. Макаров, 1989 г.). Клетки селезенки, такие как фагоциты, задерживают находящиеся в циркуляции форменные элементы, коллоидные металлы, микроорганизмы и т.д. Эта способность придает селезенке особое значение в борьбе с инфекционными заболеваниями.

Характерной чертой строения селезенки является наличие двух гистологически хорошо различающихся участков — красной и белой пульпы.



Белая пульпа (мальпигиевы тельца) представляет собой скопление лимфоцитов вокруг эксцентрично расположенного артериального канала. Именно здесь локализуются Т- и В-лимфоциты, мигрирующие из центральных органов иммунной системы. Четких границ между белой и красной пульпой нет, между ними происходит частичный клеточный обмен. Красная пульпа пронизана венозными синусоидами и клеточными тяжами, занимая 80% объема органа. Это место локализации большого количества эритроцитов, а также макрофагов и гранулоцитов.

В селезенке содержится приблизительно 25% лимфоцитов типа Т и около 60% лимфоцитов типа В. В ней протекают оба этапа дифференцировки антителообразующих клеток из костномозговых предшественников, в то время как для Т-лимфоцитов антигеннезависимый этап дифференцировки из костномозговых предшественников осуществляется в тимусе, а антигеннезависимый — в селезенке [1]. Сложное строение лимфатических фолликулов селезенки, включающих тимусзависимые, тимуснезависимые и макрофагальные элементы, создает благоприятные условия в органе для кооперации клеток в иммунном ответе [2]. В селезенке осуществляется синтез IgM, IgG, вырабатывается С3- и С4-фрагменты комплемента. Кроме того, в этом органе происходит синтез компонентов комплемента, которые включаются в альтернативный путь его активации. Также в селезенке содержится большое количество пропердина. Кроме того, селезенке принадлежит активное участие в процессе опсонизации — изменения клеточной поверхности патогенна или других частиц, что приводит к захвату опсонированных клеток фагоцитами. Процесс опсонизации связан с наличием иммуноглобулинов, причем, из них хорошо опсонировывает только IgG. В системе комплемента эту функцию выполняет практически один компонент — С3b, который присутствует в этом органе.

Цель: проанализировать метод экстракорпорального подключения донорской свиной селезенки на примере клинического случая

Задачи: изучить основные патогенетические механизмы влияния биологически активных веществ ксеноселезенки, определить значимость



спленотерапии на сегодняшний день.

Материалы и методы.

Анализ клинического случая постановки донорской свиной селезенки на базе хирургического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница МЗ УР».

Результаты и их обсуждение.

Общеизвестно, что свинья сегодня используется в качестве модели для изучения инфекционных и обменных заболеваний человека. Кровеносные сосуды свиней, в особенности артерии, очень схожи с человеческими. Содержание в крови гемоглобина и белков почти совпадает. Строение нашей кожи и кожи свиней удивительно похоже, благодаря чему ксенотрансплантаты свиной кожи применяются при лечении больных с обширными ожогами. Нити коллагена – прочного белка соединительной ткани кожи свиньи обладают хорошим кровоостанавливающим эффектом. Они абсолютно безвредны и полностью растворяются в организме человека. Селезенка свиньи отличается от селезенки человека лишь своими размерами и формой. Вес селезенки человека и свиньи практически не отличается и равен 150-250 граммов.

Тем самым, применение селезенки свиньи в лечебных целях не случайно. Все выше изложенное о роли селезенки в системе инфекционной и иммунологической защиты обосновывает возможность применения донорской свиной селезенки в клинической практике.

Показания к экстракорпоральному подключению донорской свиной селезенки и к внутривенной инфузии селезеночного перфузата:

1. Сепсис любой этиологии.
2. Гнойно-септические осложнения в хирургии (перитонит, панкреатит, холангит, бактериально-токсический гепатит, гнойно-некротические заболевания мягких тканей, абсцедирующая пневмония, остеомиелит), сопровождающиеся прогрессирующей интоксикацией и иммунодепрессией.
3. Вяло текущие гнойные процессы при неэффективности, предшествующей



антибактериальной и противовоспалительно терапии и прогрессирующей иммунодепрессии.

4. Тяжелые гнойно-аллергические заболевания кожи, токсический дерматит, синдром Лайела и т.д.
5. При наличии противопоказаний, невозможности или неэффективности проведения гемосорбции и лимфосорбции, плазмофореза.
6. При не эффективности предшествующей иммуностимуляции.

Противопоказания для ЭКПДС являлись:

1. Геморрагический или гипокоагуляционный шок
2. Анемии – Нв ниже 70 г/л, эритроциты меньше 2 млн.
3. Неадекватно проводимое хирургическое лечение гнойного процесса, связанное с не устранённой причиной или недостаточной санацией гнойного очага.
4. Множественные поражения паренхиматозных органов с истощением коменсаторно-защитных механизмов, при которых стимулирующий эффект ЭКПДС не может быть реализован, терминальные состояния.
5. Артериальная гипотония (систолическое АД ниже 80 мм рт.ст.).

Пример клинического случая.

Больной С., 53 года находился на стационарном лечении с диагнозом послеоперационная грыжа передней брюшной стенки с грыжесечением. Послеоперационный период осложнился острой кишечной непроходимостью, разлитым фибринозно-гнойным перитонитом, сепсисом, некрозом передней брюшной стенки, длительно поддерживающейся эвентрацией кишечника, двусторонней пневмонией, кератоконъюнктивитом, пролежнями крестцовой области, истощением, анемией. Сопутствующие заболевания: сахарный диабет, хронический бронхит. В течение 46 суток больной находился на пролонгированной искусственной вентиляции легких. Состояние в течение 30 суток оставалось крайне тяжелым.

О тяжести свидетельствовали клинические данные: температура тела 38-39,5 С, постоянный озноб, сухость во рту, слабость, спутанность сознания,



бледность и акроцианоз кожных покровов.

Лабораторные данные: ЛИИ-9,1 р.ед., ПСММ-0,923 усл.ед., гемоглобин-64 г/л, РОЭ-55 мм/час, общий белок-51 г/л, абсолютное количество лимфоцитов-5% подтверждали тяжесть состояния больного. С целью детоксикации и иммуностимуляции использовали применение в комплексе лечения ЭКПДС трехкратно, внутривенную инфузию селезеночного перфузата 6 раз в объеме 300-400 мл за одну инфузию, 1 сеанс гемосорбции с последующей внутривенной инфузией селезеночного перфузата.

В результате проведенного лечения спустя 134 койко-дня больной выписан на амбулаторное лечение и наблюдение.

Проведение экстракорпорального подключения донорской свиной селезенки (ЭКПДС).

В качестве доноров селезенки использовали взрослых здоровых свиней в возрасте от 6 до 12 мес., прошедших тщательную ветеринарную и санитарную проверку. Наличие застарелых нарушений кожных покровов, нагноений, припухлостей на теле, травматических повреждений, бугристости, инфарктов внутренних органов, гнойных очагов, аномалий, синюшных серозных покровов селезенки- являлись противопоказаниями для забора донорской селезенки.

При заборе селезенки и ее экстракорпоральном подключении за основу брали методику, разработанную А.Б.Цыпиным и соавторами в 1985г.

Для забора селезенки свиней выезжал 1 врач на мясокомбинат г.Ижевска. С помощью ветеринарного врача стерильными перчатками и инструментами с соблюдением правил асептики удаляли селезенку из брюшной полости. При этом максимально сохраняли анатомическую целостность ткани селезенки, ее связок и сосудов. Во избежание инфицирования селезенки промывание и конюлирование селезенки в условиях мясокомбината не производили. Селезенку помещали в стерильный лоток, промывали снаружи раствором фурациллина 1:1000 и помещали в стерильную емкость с охлажденным до температуры -4 С раствором фурациллина, чаще селезенку доставляли в термосе, куда селезенку помещалась в стерильном целофановом пакете в растворе фурациллина при



температуре -4 С. При этом транспортировку селезёнки производили в течение 15-30 мин. в транспорте больничной машины. Для перевозки на более продолжительное время использования консервацию органа в растворе Евро-Коллинз.

В стационаре селезенку вынимали в условиях операционной или перевязочной и помещали в стерильный лоток. В начале осуществляли катетеризацию селезёночной артерии, расположенной в головной части селезенки, тefлоновым катетером с внутренним диаметром 1,5-2 мм. Катетер вводили на глубину 2-3 см., плотно фиксируя обвивной шелковой лигатурой только вблизи от места пересечения сосуда (0,5-1 см). Вслед за артерией канюлировали соседнюю вену, используя эластичный катетер диаметром до 8 мм, который вводили на глубину не более 1,5-2 см. Отмывали сосудистое русло селезенки стерильным тёплым физиологическим раствором с гепарином на 500 мл раствора 25000 ед гепарин при температуре раствора $\pm 37-38$ С. Для отмывания селезенки достаточно 1000 мл гепаринизированного изотонического раствора поваренной соли. В процессе отмывания селезенки и ее дальнейшей перфузии селезенка находилась в термостатирующем устройстве при температуре 37 С. Дополнительно для создания условий, близких к живому организму, все растворы пропускали с помощью аппарата прямого переливания крови в тёплом виде (температура растворов 37 С со скоростью 20-30 мл в минуту. Жидкость нагнетали в артериальную канюлю в артериальную канюлю через одноразовую систему для гемотрансфузий из флакона, поднятого на высоту 110-130 см над поверхностью селезенки.

В подготовке селезёнки к перфузии участвовали два врача. При подключении селезенки к больному перфузия ее кровью может проводиться без насоса в случае забора крови из артерии больного. При заборе крови из вены использовали МАГ (модифицированный аппарат для гемосорбции). Подключение селезёнки к больному проводили с помощью двух одноразовых систем для гемотрансфузий, которые хорошо стыкуются со стандартными канюлями, катетерами, переходниками, имеют необходимую для перфузии



капельницу, удобны в работе с перфузионными насосами.

При проведении ЭКПДС селезенку размещали на высоте 70-80 см над больным, что способствовало хорошему оттоку крови из неё. Перфузию проводили при температуре $\pm 37-38$ С, поддерживаемой термостатирующим устройством.

Подключение селезенки проводили по артериовенозному или венозному типу подсоединения. Наилучшие варианты подключения: бедренная или лучевая артерия, бедренная, подключичная или кубитальная вены. Артериовенозный вариант подключения применяли в 12 случаях, веновенозный - в 24 случаях. ЭКПДС проводили по двум вариантам гепаринизации. При общей гепаринизации. При общей гепаринизации за 3-5 минут до начала ЭКПДС внутривенно вводили гепарин в дозе 250-300 единиц на 1 кг веса. Вариант регионарной гепаринизации считаем предпочтительнее. Больному за 3-5 минут до подключения вводили 2500-3000 ед. гепарина внутривенно. Остальные 7000-8000 ед. гепарина разводили в 150-200 мл. физиологического раствора и капельно вводили в течение всей операции в приводящую к насосу магистраль.

Перфузию селезенки начинали с небольших скоростей 5-10 мл/мин. и затем плавно в течение 5-10 минут увеличивали производительность насоса до 30-50 мл/мин. Оптимальная объемная скорость при ЭКПДС составляла 25-40 мл/мин. ЭКПДС проводили в течение 40 минут. При этих сроках и оптимальных скоростях перфузии через селезенку проходило в среднем 1000-1500 мл., т.е. $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{3}$ объема циркулирующей крови [3].

Антисептические и детоксикационные свойства селезенки свиньи были экспериментально изучены и впервые в нашей стране внедрены в клиническую практику в 1983 г. Вначале экстракорпоральная перфузия донорской свиной селезенки кровью пациента была основным методом санирующего воздействия при сепсисе, тяжелых формах эндотоксикоза, при шоковых состояниях и гнойно-септических хирургических осложнениях. Позднее стали применять метод внутривенной инфузии растворов, пропущенных через сосудистую систему изолированной ксеноселезенки, по лечебному эффекту приближающейся к



ЭКПДС. В настоящее время ЭКПДС и ксеноспленоперфузия уже не применяются, вместо них на данный момент успешно используется лекарственный препарат – Ронколейкин.

С середины 80-х годов прошлого века медико-биотехнологическая фирма ООО «Биотех», организованная на базе лаборатории биохимической генетики Санкт-Петербургского Государственного университета, успешно занимается разработкой современных высокоэффективных рекомбинантных иммуномодуляторов на основе непатогенных штаммов дрожжей-сахаромицетов. [5]. Первым таким препаратом был рекомбинантный дрожжевой Интерлейкин-2 (ИЛ-2) человека, получивший торговое название Ронколейкин®. Ронколейкин является одним из немногих препаратов, имеющих четкий иммунологический механизм. Это, прежде всего, пролиферация СБЗ+ лимфоцитов. В связи с тем, что количество СБЗ+ лимфоцитов у больных сепсисом, как правило, резко снижено, использование “Ронколейкина” представляется патогенетически оправданным. Нужно учитывать и то, что препарат вызывает и стимуляцию других компонентов иммунной защиты, что следует рассматривать как положительный момент при лечении септических больных [4].

Сейчас у нас в стране Ронколейкин® эффективно применяется для лечения иммунодефицитов при следующих заболеваниях: инфекциях (сепсисе, различных гнойных хирургических инфекциях, иммунодефицитах после тяжелых травм и операций, кишечных инфекциях, гепатитах, СПИДе, герпесвирусных инфекциях, инфекциях передаваемых половым путем, туберкулезе, грибковых и паразитарных инфекциях, пневмониях), онкологических заболеваниях (почечно-клеточном раке, меланоме, опухолях мочевого пузыря, опухолях головного мозга, опухолях кроветворной системы, метастатическом плеврите, раке молочной железы, опухолях ЖКТ, яичников), аллергических заболеваниях (бронхиальной астме), вторичных иммунодефицитах вследствие перенесенного радиационного облучения, химиотерапии в онкологии, цитостатической терапии при аутоиммунных заболеваниях, синдроме хронической усталости. Сейчас предложено



применение и разработаны методические рекомендации по иммунокорригирующей терапии Ронколейкином® при тяжелом остром респираторном синдроме вследствие атипичной коронавирусной инфекции.

Обсуждение и выводы.

Включение внутривенной ксеноспленотерапии и ЭКПДС в комплексное лечение у больных с гнойными ранами, сопровождающихся эндогенной интоксикацией приводит к раннему освобождению организма от токсико-инфекционных агентов, улучшает иммунологические показатели, нормализует показатели гомеостаза организма, сокращает сроки лечения больных. Проведение ЭКПДС сопровождается наименьшей травмой крови, которая зависит от режима работы роликового насоса. При этом нет потери форменных элементов крови (в частности, тромбоцитов), неизбежно возникающей при ГС на углях. В отличие от ГС на углях, плазмафереза и лимфосорбции при ЭКПДС нет потери белка. Все перечисленные свойства делают эту процедуру наименее травматичной из всех методов экстракорпоральной детоксикации, и поэтому ее можно применять у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Список литературы

1. Барта И. Селезенка. —М.: Медицина, 1976. —С. 5–40.
2. Агеев А.К. Т- и В-лимфоциты: распределение в организме, функционально-морфологическая характеристика и значение // Арх. пат. —1976. — № 12. —С. 3–11.
3. Стяжкина С.Н., Ситников В.А., Цыпин А.Б. Ксеноселезенка в эксперименте и клинике. Ижевск.1994. 92 с.
4. Новиков Д.К. Особенности и принципы иммунокорригирующей терапии и иммунореабилитации. VII Всеросс. науч. форум «Дни иммунологии в Санкт-Петербурге». Матер. симп. «Эффективность Ронколейкина (интерлейкина-2) при лечении иммунодефицитов различной этиологии». СПб, 2003. С. 12-37.
5. В. Н. Егорова, А. М. Попович, И. В. Бабаченко [и др.]. Интерлейкин-2: обобщенный опыт клинического применения: юбилейное издание к 20-летию ООО «Биотех» / – Санкт-Петербург: Ультра Принт, 2012. – 98 с.

