

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме токсикології, і може бути використаний для лікування захворювань, що супроводжуються, або обумовлені недостатністю імунітету, зокрема при лікуванні синдрому еногенної інтоксикації /CEI/.

Відомий спосіб екстракорпорального підключення донорської селезінки. Він є найбільш близьким по технічній суттєвості і досягаемому результату до заявляемого і вибраного нами як прототип.

Спосіб оснований на тому, що селезінка елімінує мікроби і токсини, і стимулює імунну систему, викидаючи в перфузат біологічно активні речовини.

Донорську селезінку, одержану від здорової тварини /свині/, оброблену по спеціальній методиці, в консервуючому розчині доставляють в клініку. Потім кров хворого активно забирають через систему трубок перфузивним насосом і нагнітають в селезіночну артерію органа, розташованого в термостабілізуючому пристрої при температурі 37°C. Проходячи через судини селезінки, венозна кров пасивно по трубках повертається у вену хворого. При цьому в донорському органі, по-перше, чиниться елімінація мікроорганізмів із крові хворого, а, по-друге, в останню проникають імунні субстрати /клітинні елементи, біологічно активні речовини та Ін./.

Головною вадою цього способу є його відносно низький імуностимулюючий ефект, що пов'язано з тим, що селезінка являється поліфункціональним периферичним імунотропним органом. Крім того, спосіб досить складний у технічному відношенні - необхідно канюлювання судин органа, промивання розчинами складних рецептур. Описано також ряд ускладнень застосування способу: розрив, набряк селезінки, депонування крові у донорському органі з дефіцитом повороту, що теж значно обмежує його застосування.

Задачу винаходу є підвищення ефективності імуностимуляції. Поставлена задача вирішується тим, що як імунотропну тканину використовують зрізи ксенотімуса /виделочкової залози свині в кількості 15 г/.

Спосіб здійснюється таким чином: для одержання ксенотімуса передбачено використання домашніх статевозрілих свиней віком до одного року, що пройшли суворий ветеринарний відбір. Після забою тварини по загальному прийнятій методиці, передні черевна і грудна стінки обробляються 4% розчином йодоіодату. Чиниться серединна стернотомія і виделочкова залоза, що лежить за грудниною між стравоходом і трахеєю, шляхом тупої сепаровки відділяється від оточуючих тканин. Потім тканини залози розрізаються на фрагменти близько 1 x 1 см. Одержані зрізи доставляють в лікарню в контейнері з розчином "Євроколінза" при 4-5°C. В клініці 15 г зрізів ксенотімуса містять в сорбційну колонку об'ємом 100 мл на гемосорбенті серії СКН. В режимі рециркуляції колонку оідмивають 400 мл фізіологічного розчину хлориду натрію, вміщуючого 10000 од гепаріну і 1 г карбеніциліну. Після попередньої гемодіалізу /внутрішньо крапельно 400 мл реополіглюкіну/, загальної гепаринізації із розрахунку 300 од на 1 кг маси хворого проводиться гемоперфузія через приготвовану сорбційну колонку за допомогою ролікового насоса вено-венозним дступом зі швидкістю 80-120 мл/хв в об'ємі 1,5-2,0 ОЦК хворого.

Кратність підключень визначається індивідуально в залежності від стану хворого. Мінімальний проміжок між сорбціями - одна доба. Для здійснення вено-венозного доступу роблять пункційну катетеризацію обох стегнових, або стегнової підключичної вен по Сельдінгеру /з метою зменшення ймовірності появи гематом, в місці пункції стегнових вен катетери вводяться за добу до сорбції і залишаються в венах до двох діб, після чого вилучаються; катетер в підключичній вені використовують для проведення інфузивної терапії. Швидкість перфузії 80-120 мл/хв найбільш близько до об'ємної швидкості кровотока через паренхіматозні органи, тому створює достатній контакт крові з сорбентом і ксенотканиною. Кількість тканини ксенотімуса, необхідної для одного підключення, підібрана нами емпірично і складала 15 г. Менша кількість тканини n^3 дає бажаного ефекта, а більша - суттєво не впливає на результат, про що свідчать дані таблиці 1, в якій приведені показники імунного статусу хворих на перитоніт на перший і п'ятий дні після підключення їм різної кількості ксенотканини.

Ефективність заявляемого способу лікування підтверджується наступними прикладами:

Приклад 1. Хворий К., 40 р., історія хвороби № 2780, госпіталізований в клініку з приводу деструктивного апендициту, ускладненого перитонітом. Ургентна операція: апендектомія, трансназальна інтубація тонкого кишечника, санація і дренування черевної порожнини. Стан після операції залишався тяжким: виражена інтоксикація, знижені показники клітинного і гуморального імунітету. На другий день після операції хворому здійснено екстракорпоральну гемоперфузію через 10 г фрагментованого ксенотімуса, розміщеного в сорбційній колонці на гемосорбенті СКН /100 г/, підключення здійснювалось вено-венозним доступом зі швидкістю 100 мл/хв в об'ємі 2 ОЦК. Через 5-6 годин декілька покращав стан хворого, однак зберігалась тахікардія до 110 уд/хв, гіпертермія тіла до фебрильних цифр. В лабораторних показниках декілька знизився лейкоцитоз /14 x 10⁹/л, але залишався високим лейкоцитарний індекс інтоксикації /5,1/, намітилась тенденція до підвищення фагоцитарної активності лейкоцитів /40%/, зростання кількості імуноглобулінів в сироватці крові /А, G, М -140,700,71 мг% відповідно/. На третій день після операції проведено повторний сеанс гемоперфузії через тканину ксенотімуса в кількості 10 г з тією швидкістю і в тому ж об'ємі. Практично в перші години після сеанса нормалізувалась температура тіла хворого, вирівнялись гемодинамічні показники, відновилась активна перистальтика. Виражена позитивна динаміка спостерігалась також з боку лабораторних показників; знизився до 10,8 x 10⁹/л лейкоцитоз, вирівнявся здвиг лейкоцитарної формули, збільшилась кількість імуноглобулінів А, G, М - 180, 730, 78 мг % відповідно. Хворого виведено із ВРІТ, в подальшому післяопераційна течія протікала без особливостей. Виписаний з одужанням на 13-й день після госпіталізації.

Приклад 2. Хворий Б., 47 р., історія хвороби № 2873, госпіталізований з клінікою перитоніту через дві доби після початку захворювання. Хворого обстежено в ургентному порядку і терміново оперовано. При операції: прикрита перфорація виразки дванадцятипалої кишки, дифузний фібринозно-гнійний перитоніт. Виконано: висічення виразки, пілоропластика по Джаду, трункулярна ваготомія, трансназальна інтубація тонкого кишечника, санація і дренування черевної порожнини. В перший день післяопераційного періоду стан хворого крайнє важкий. Рівень порушення свідомості - сопор/прекома, ФЗД при спонтанному диханні швидко виснажується, дихання протезується штучною вентиляцією легень. Гемодинаміка не стабільна, підтримується на субнормальному рівні введенням адреноміметиків. Олігурія - 25-30 мл/год. У лабораторних показниках

зберігається високий лейкоцитоз $19,0 \times 10^9 / \text{л}$ зі здвигом лейкоцитарної формули вліво /Л 11-5,4/. Різко пригнічена фагоцитарна активність лейкоцитів /26%/. В плазмі знижена кількість Імуноглобулінів А, G, М - 98, 400, 50 мг % відповідно і підвищений вміст молекул середньої маси /0,5 од/. Проводилась Інтенсивна симптоматична дезінтоксикаційна і антибактеріальна терапія. На другий день після операції проведено екстракорпоральну перфузію крові через 15 г фрагментованого ксенотімуса вено-венозним доступом в об'ємі 1,5 ОЦК. Через 3 години після сеансу хворий прийшов до свідомості. На протязі перших годин знизилась до субфебрильних цифр температура тіла, стабілізувалась гемодинаміка, з'явилися перші в'ялі перистальтичні хвилі. Хворого екстубовано. Збільшився темп діуреза до 40 мл/год. Наприкінці першої доби після сеансу лейкоцитоз знизився до $13 \times 10^9 / \text{л}$, декілька знизився Л11 - 3,8. Вміст молекул середньої маси складав 0,2 од. Значно поліпшився стан клітинного імунітету. ФАЛ збільшилась до 50% і продовжувала рости, вміст Імуноглобулінів А, G, М підвищився до 196, 910, 90,5 мг% відповідно. Позитивна динаміка в клінічних показниках дозволила вивести хворого із реанімаційної палати на третій день після операції і перейти від Інтенсивної до симптоматичної терапії. Хворого виписано у задовільному стані на 12-й день після операції.

Кількісні показники ефективності заявляемого способу приведені в таблиці 2, в якій для порівняння взято три групи хворих: перша - хворі на розлитий перитоніт, які після операції лікувались традиційними способами /25 хворих/; друга - хворі, яким проведено лікування по способу прототипу, тобто екстракорпоральне підключення цільної донорської селезінки /11 хворих/; третя - хворі, яким проводилось лікування по заявляемому способу /18 хворих/. Приведені клінічні приклади і дані таблиці 2 наглядно свідчать про детоксикаційну і виражену імуностимулюючу дію заявляемого способу. Це підтверджується більш швидкою компенсацією вмісту Імуноглобулінів і підвищенням фагоцитарної активності лейкоцитів в крові хворих третьої групи в порівнянні з двома іншими групами.

При цьому описаний ефект досягається порівняно просто, а застосування заявляемого способу дозволяє значно підвищити лікування імунodefіцитних станів.

Таблиця 1

Кількість тканини ксенотімуса (г)	Термін після підключення	Показники імунітету			
		фагоцитарна активність лімфоцитів ФАЛ (%)	імуноглобуліни		
			А (мг %)	М (мг %)	G (мг %)
10	1 день	$45,1 \pm 1,1$	140 ± 7	$70 \pm 3,1$	710 ± 9
	5 день	$48,2 \pm 1,0$	150 ± 5	$76 \pm 2,1$	780 ± 8
15	1 день	$57,4 \pm 1,2$	198 ± 15	$90 \pm 5,3$	907 ± 13
	5 день	$68,9 \pm 3,6$	250 ± 21	$105 \pm 6,0$	1250 ± 70
20	1 день	$57,5 \pm 1,5$	199 ± 9	91 ± 4	905 ± 8
	5 день	$70 \pm 1,1$	249 ± 7	105 ± 3	1253 ± 35

Таблиця 2

Засоби лікування	Термін після підключення	Фагоцитарна активність лейкоцитів	Імуноглобуліни			Молекули середньої маси	Койко-день	Летальність
			A (мг %)	M (мг %)	G (мг %)			
I. Традиційні методи лікування 25 хворих	1 день	45 ± 2	159 ± 8	$58 \pm 2,2$	601 ± 10	$0,5 \pm 0,1$	21 ± 4	1 (4%)
	5 день	$57 \pm 1,05$	$165 \pm 5,2$	70 ± 3	670 ± 25	$0,35 \pm 0,1$		
II. Засіб по прототипу 11 хворих	1 день	$51,2 \pm 3$	180 ± 10	82 ± 5	770 ± 25	$0,3 \pm 0,1$	16 ± 2	0
	5 день	$59,1 \pm 1,5$	197 ± 12	88 ± 4	880 ± 10	$0,22 \pm 0,1$		
III. Заявлений спосіб 18 хворих	1 день	$87,2 \pm 2,3$	210 ± 15	$98 \pm 5,3$	927 ± 8	$0,28 \pm 0,11$	14 ± 2	0
	5 день	$92 \pm 3,6$	270 ± 25	$120 \pm 6,0$	1300 ± 17	$0,2 \pm 0,04$		