

Работу выполнили:

- *Сотрудники кафедры факультетской хирургии:*

- Стяжкина Светлана Николаевна (д.м.н., профессор)
- Ситников Вениамин Арсеньевич (д.м.н., профессор)

- *Студенты 4го курса*

- Касимов Аким Файзырович
- Обухова Оксана Олеговна

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СПЛЕНОПИДА – ПРЕПАРАТА СВИННОЙ ДОНОРСКОЙ СЕЛЕЗЕНКИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

В литературе недостаточно освещены вопросы изучения иммунной системы и эндотоксикоза при гнойно-воспалительных заболеваниях забрюшинного пространства. Поиск новых веществ с иммуномодулирующим характером действия относится к задачам современной иммунофармакологии. За истекшее десятилетие прошли клиническую апробацию десятки препаратов с иммунокорректирующей активностью. Однако, комбинированное применение различных цитокинов, созданных генно-инженерным способом, предоставляется малодоступным для широкого клинического использования в отечественной практике ввиду их дороговизны. В данной научной статье предложено альтернативное лечение заболеваний связанных с иммунодефицитом различного генеза(инфекционные, метаболические, физические, химические, лекарственные, алиментарные...) при помощи инновационного препарата "Спленопид" разработанное Ижевской Государственной Медицинской Академией на базе 1ой Республиканской Больницы города Ижевск. Особенностью данного препарата является относительная дешевизна лекарственного средства и доступность в изготовлении, а так же преимуществом спленопида является тот факт, что все ингредиенты являются абсолютно натуральными, и что не маловажно – ни один из компонентов данного лекарственного средства не вызвал аллергических реакций (анафилактический шок, крапивница, экзема, контактный дерматит, аллергический ринит, конъюнктивит, бронхоспазм, отеки, гипотония, аллергическая кома) ни у одного пациента из опытной группы.

Ключевые слова: Спленопид, селезенка, препарат.

Work performed:

-Members of the Department of faculty surgery:

- Styazhkina Svetlana Nikolaevna (MD, Professor)
- Sitnikov Veniamin Arsenievich: (MD, Professor)

- 4th year students

- Kasimov, Akim Faizirovich
- Obukhova Oksana Olegovna

THE EFFECTIVENESS OF SPLENOPID – DRUG PIG DONOR SPLEEN IN THE COMPLEX OF THE
TREATMENT OF INFLAMMATORY AND IMMUNODEFICIENCY DISEASES

In the literature is not sufficiently covered with the study of the immune system and endotoxemia in suppurative-inflammatory diseases of the retroperitoneal space. The search for new substances with immunomodulatory nature of the action refers to the tasks of modern immunopharmacology. Over the past decade have been clinically tested dozens of drugs with immunocorrecting activity. However, combined application of various cytokines, created by genetic engineering methods, is readily available for widespread clinical use in domestic practice because of their expensiveness. In this scientific article proposed an alternative treatment of diseases associated with immunodeficiency of various origins (infectious, metabolic, physical, chemical, medicinal, nutritional...) with the help of innovative drug "Splenopid" developed by the Izhevsk State Medical Academy on the basis of the 1st Republican Hospital of the city of Izhevsk. The peculiarity of this drug is the relative cheapness of the drug, and affordability in the manufacture, as well as the advantage of Splenopid is the fact that all the ingredients are completely natural, and what is important – none of the components of this drug did not cause allergic reactions (anaphylactic shock, urticaria, eczema, contact dermatitis, allergic rhinitis, conjunctivitis, bronchospasm, edema, hypotension, allergic coma) none of the patients from the experimental group.

Keywords: Splenopid, spleen, drug.

Введение.

Развитие синдрома эндогенной интоксикации, полиорганной недостаточности является следствием многих тяжелых гнойно-деструктивных процессов брюшной полости и забрюшинного пространства. Установлено, что развитие гнойных процессов в организме тесно связано с изменением иммунологической резистентности больного, контролирующей борьбу макроорганизма с инфекцией.

В литературе недостаточно освещены вопросы изучения иммунной системы и эндотоксикоза при гнойно-воспалительных заболеваниях забрюшинного пространства. Поиск новых веществ с иммуномодулирующим характером действия относится к задачам современной иммунофармакологии. За истекшее десятилетие прошли клиническую апробацию десятки препаратов с иммунокорректирующей активностью. При этом наиболее интенсивные исследования проводятся в области создания рекомбинантных форм растворимых факторов иммунокомпетентных клеток – цитокинов. Фармакология цитокинов – новое направление в создании классов медикаментов – регуляторов иммунного ответа. Известно, что большинство эффектов иммунной системы реализуется с участием цитокинов. Цитокины являются универсальными коммуникационными молекулами, которые обеспечивают как внутрисистемную регуляцию иммунного ответа, так и связь между иммунной и другими гомеостатическими системами организма. Актуальность цитокинотерапии при лечении тяжелых и генерализованных форм инфекции обусловлена необходимостью эффективной коррекции состояния «иммунопарализиса». Однако, комбинированное применение различных цитокинов, созданных генно-инженерным способом, предоставляется малодоступным для широкого клинического использования в отечественной практике ввиду их дороговизны. В этой связи перспективной представляется возможность внедрение доступных технологий получения комплекса цитокинов природного происхождения из донорских иммунокомпетентных органов.

Результаты применения препарата спленопид в соответствии с решением фармакологического государственного комитета Минздрава РФ от 27.03.1997 г. протоколом клинического исследования в первой республиканской клинической больнице г. Ижевска проведены клинические испытания препарата спленопид у больных с гнойно-септическими осложнениями, аутоиммунными и другими заболеваниями, связанными с нарушением регуляции иммунной системы, иммунодефицитными состояниями.

Проводимые исследования явились составляющей частью плановых исследований Ижевской государственной медицинской академии, выполняемых по отраслевой научно-исследовательской программе МЗ РФ «№31 «Разработка и совершенствование методов профилактики, диагностики и лечения хирургических заболеваний с использованием новых медицинских технологий».

Таблица №1. Число наблюдений по заболеваниям. Исследуемая и контрольная группа

№ п/п	Заболевание	Исследуемая группа	Контрольная группа
1.	Деструктивный холецистит	30	9
2.	Деструктивный панкреатит	20	6
3.	Опухолевые воспалительные заболевания кишечника	10	3
4.	Травмы органов брюшной полости	9	5
5.	Несостоятельность швов анастомоза	8	2
6.	Абсцессы брюшной полости	10	3
7.	Острая кишечная непроходимость	5	2
8.	Гнойно-воспалительные заболевания гениталий	4	3
9.	Перфоративные язвы желудка и 12-перстной кишки	3	2
10.	Деструктивный аппендицит	3	4
11.	Брюшной тиф	1	1
12.	Острый и хронический пиелонефрит	50	30
13.	Всего	187	70

На основании комплексного обследования по степени тяжести согласно клиническим и лабораторным данным все больные были разделены по тяжести течения на 3 группы: средней степени тяжести – 46,7%, тяжелой степени – 33,9%, крайне тяжелые – 19,4%. Степень тяжести больных коррелировала с фазой интоксикации.

Синдром полиорганной недостаточности диагностирован у 56,1% больных в обеих группах. В основном превалировала симптоматика почечно-печеночной недостаточности (35,97%), недостаточность сердечно-сосудистой системы была у 12,94% больных, дыхательная недостаточность с токсической энцефалопатией – у 7,19% больных. Диагноз сепсиса по клинической картине поставлен 25,53% больных, который бактериологически подтвержден у 15% из них. Из крови высеивалась следующая микрофлора: стафилококк – у 9 больных, кишечная палочка – у 3, протей у 2 Ю синегнойная палочка – у 1, прочие возбудители – у 3 больных.

Во всех наблюдениях больных контрольной и основной групп выполнялся принцип комплексного подхода к лечению этой тяжелой категории больных. Больным проводилась инфузионная терапия, направленная на снижение интоксикации, нормализации функции печени и почек, ликвидацию изменений водно-электролитного обмена.

Помимо оценки клинической картины заболевания о выраженности интоксикации и состояния иммунного гомеостаза судили по лабораторным данным. В динамике оценивали токсикологические, иммунологические и некоторые биохимические показатели.

На кафедре факультетской хирургии при Первой Республиканской клинической больнице (Ижевск), республиканском центре активной хирургической иммунокоррекции проведена 1 фаза клинических испытаний препарата спленопид.

Согласно целям и задачам проведено рандомизированное исследование у 257 больных. Исследуемая группа – 187 больных получала 18мг препарата «Спленид» ежедневно в течение 5-7 дней, вторая группа (контрольная группа) – 70 больных, получали традиционное комплексное лечение (таблица 1). Препарат спленопид раз-

водили 3-5 мл 0,5% раствора новокаина или 0,9% раствора хлорида натрия в течение 10 минут, медленно помешивая, не допуская сильного вспенивания, и ежедневно по 2 раза в сутки вводили внутримышечно. Монотерапию препаратом «Спленид» не проводили. В исследование были включены больных в возрасте от 18 до 75 лет.

Сопутствующие заболевания выявлены у 70% больных, представлены в таблице 2.

Все больные, включенные в данное исследование, находятся под диспансерным наблюдением в Республиканском центре активной хирургической иммунокоррекции, при Первой РКБ, в клинике факультетской хирургии. При оценке эффективности препарата использовался набор традиционных клинико-лабораторных и инструментальных параметров. У больных оценивали тяжесть состояния, длительность гнойно-септического процесса в связи с поступлением большей части из центральных районных и участковых больниц.

Таблица № 2. Структура сопутствующих заболеваний

№ п/п	Сопутствующие заболевания	Число наблюдений
1.	Хронический гепатит	60
2.	Хроническая ИБС	34
3.	Гипертоническая болезнь	30
4.	Пневмония	22
5.	Сахарный диабет	20
6.	Варикозное расширение вен нижних конечностей	16
7.	Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки	14
8.	Хронический энтероколит	12
9.	Экзема, нейродермит	10
10.	Бронхит	9
11.	Системная красная волчанка	2
12.	ВСЕГО	229

Положительная динамика в иммунном статусе у больных, получавших спленид, характеризовалась достоверным увеличением Т-лимфоцитов (72,14±2,48%), Т-хелперов (58,86±2,01%), иммунорегуляторного индекса (с 1,9 до 3,5), В-лимфоцитов (14,47±1,87%), фагоцитоза (59,22±1,67%). В контрольной группе больных все показатели клеточного иммунитета оставались ниже нормы. В несколько иной форме проходили изменения со стороны гуморального иммунитета (иммуноглобулины А, М, G). При средней степени эндотоксикоза имело место недостоверная тенденция к повышению иммуноглобулинов А, М, G. При тяжелой, крайне тяжелой степени эндотоксикоза наблюдали значительное, но достоверное снижение иммуноглобулинов А, М и значительное, но достоверное снижение иммуноглобулина G ($p < 0,01$). Нормализация иммуноглобулинов наступала спустя 15-30 суток в зависимости от тяжести состояния. Данные показатели явились наиболее стабильными и оставались измененными наиболее длительное время. Токсикологические показатели при применении спленида нормализовались при комплексном лечении на 3-7 сутки.

Позитивная динамика лабораторных показателей тесно коррелировало с клиническим улучшением. Уже в первые сутки после применения спленида, больные отмечали значительное улучшение общего состояния. Больные отмечали появление аппетита, прилив сил и энергии, снижение адинамии и апатии, улучшение сна. У 36 больных с перитонитом отмечалось в течение 1-2 суток оживление перистальтики желудочно-кишечного

тракта, исчезновение явлений пареза кишечника, отхождения газов, появление стула. Снижение температуры тел наблюдалось после использования спленопида у 70 больных в среднем на 1- 1,5 градуса. Никаких отрицательных эффектов от введения препарата не наблюдалось. Спленопид с успехом может применяться при лечении гнойно-септических, гнойно-воспалительных заболеваний, вторичной иммунологической недостаточности. Учитывая выраженный позитивный эффект при лечении гнойно-септических заболеваний и иммунодефицитных состояний, включая иммунопарализис препарат спленопид рекомендуется для широкого внедрения в клиническую практику. 19 декабря 2002 года получено разрешение Фармакологического комитета РФ на серийный выпуск препарата.

Выводы:

- препарат хорошо переносится больными, аллергических реакций не отмечено;
- ни в одном случае применения препарата спленопид не отмечено осложнений, побочных реакций или нежелательных эффектов;
- показана высокая клиническая активность спленоида при лечении гнойно-воспалительных заболеваний брюшной полости, органов малого таза, почек, септических состояний;
- согласно полученных клинических, токсикологических и иммунологических исследований, эффективное действие спленоида обусловлено главным образом его иммуностимулирующим действием;
- высокая активность спленоида отмечается при различной степени эндотоксикоза, иммунологической недостаточности, особенно при иммунопарализисе;
- рациональным считается применение препарата при неэффективности предшествующего традиционного лечения, длительной хронизации процесса;
- введение препарата спленоида в предоперационном периоде у больных с высокой степенью послеоперационного риска позволяет улучшить прогноз у тяжелых больных;
- препарат спленопид не токсичен, не вызывает отрицательных эффектов;
- препарат целесообразно вводить внутримышечно по 18мг по активному белку (230мг по сухому весу) 1-2 раза в сутки, курс лечения 5-10 дней;
- противопоказанием для применения препарата являются терминальные состояния.

Список литературы

1. Белобородов, В.Б. Сепсис – современная проблема клинической медицины / В. Б. Белобородов // Русский медицинский журнал. – 1997.- Т.5 - №24.
2. Войно-Ясенецкий, В.Ф. Очерки гнойной хирургии / В. Ф. Войно-Ясенецкий. - М., 1946.
3. Жарикова, Н.А. Периферические органы системы иммунитета / Н. А. Жарикова. - Минск: Беларусь, 1979.-206 с.
4. Земсков, В.М. Клиническая иммунология / В.М. Земсков, А.В. Каракулов. –М., 1999. - 604 с.
5. Хаитов, Р.М. Иммунология / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатьева, И.Г. Сидорович. – М.: Медицина, 2000. - 432 с.