

იმუნოსორბციის გამოყენება სეფსისით გამოწვეულ კრიტიკულ მდგომარეობათა სამკურნალოდ

ზ. ხელაძე.

(კრიტიკული მედიცინის ინსტიტუტი, თსსუ ანესთეზიოლოგიის, კრიტიკულ მდგომარეობათა და კატასტროფათა მედიცინის კათედრა, თბილისი, საქართველო)

The use of immunosorption for treatment of critical care conditions due to sepsis

Z.Kheladze.

(Critical Care Medicine Institute, Chair of Anaesthesiology, Critical Care and Catastrophe Medicine of State Medical University, Tbilisi, Georgia).

მოწოდებულია კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ ავადმყოფთა მკურნალობის ახალი მეთოდი ექსტრაკორპორალური იმუნოსორბციის სახით. იმუნოსორბენტის მომზადებისას გააქტივებული ბიოგელის გრანულებზე ანტისტაფილოკოკური იმუნოგლობულინის მოლეკულები გლუტარის ალდეჰიდის მეშვეობით იყო მიკერებული. იმუნოსორბცია წარმატებით იყო წარმოებული კრიტიკულ ავადმყოფებში, რომელთა კლინიკური სურათი გართულდა სტაფილოკოკური სეფსისით. გამოთქმულია მოსაზრება ამგვარი წესით მომზადებული სელექტიური სორბენტების სარგებლიანობის შესახებ.

გასაღები სიტყვები:

კრიტიკული მდგომარეობა, სეფსისი, იმუნოსორბცია, ექსტრაკორპორული პერფუზია, სელექტიური სორბენტი.

The details of the treatment of the critical care patients by the method of extracorporeal immunosorbction are discussed. On activated granules of the biogel molecules of antistaphylococcus globulines by glutaraldehyde were fixed and the immunosorbent was prepared. Immunosorbction was realized in critically ill patients with staphylococcus sepsis. The usefulness of this selective sorbent, prepared by authorized methods, was proved.

Key words:

Critical condition, sepsis, immunosorbction, exstracorporeal perfusion, selective sorbent.

ამტუალობა

უკანასკნელ წლებში მკვეთრად მოიმატა სეფსისის შემთხვევათა სიხშირემ. ამას ის ფაქტიც მოწმობს, რომ ამ პათოლოგიით ყოველწლიურად მსოფლიოში 1.5 მილიონამდე ადამიანი ავადდება. ასევე მაღალი რჩება სეფსისით გამოწვეული სიკვდილობის მაჩვენებელი და კრიტიკული მედიცინის კლინიკებში ის 30%-მდე აღწევს. დიდია სეფსისით დაავადებულთა სამკურნალოდ დახარჯული თანხების მოცულობაც, რადგან თითოეული შემთხვევის სრულყოფილი მკურნალობა კრიტიკული მედიცინის კლინიკებში დაახლოებით 70000–90000\$ ღირს და კიდევ ამდენივეა საჭირო სიცოცხლეშენარჩუნებულთა სარეაბილიტაციოდ (ნ. ქაჯაია და სხვა 2006).

ასე რომ სეფსისის პრობლემა კრიტიკული მედიცინის ერთ-ერთ უმთავრეს პრობლემად რჩება კვლავ.

სეფსისის პათოგენეზში წამყვანი ფაქტორი ინფექციური აგენტია, რომლის ეგზო და ენდოტოქსინები სისხლის ან ლიმფის მეშვეობით ცირკულირებენ ორგანიზმში და იწვევენ მათი ქსოვილებისა და უჯრედების სხვადასხვა სახის დაზიანებებს.

სეფსისის განვითარებაში ასევე მნიშვნელოვანია მიკროორგანიზმის, განსაკუთრებით კი მისი იმუნური სისტემის მდგომარეობაც, რომლის შემწეობით ხდება უცხო ანტიგენური სტრუქტურის მატარებელი ინფექციური აგენტის გამოცნობა და მის საწინააღმდეგოდ იმუნური პასუხის აღმოცენება, ამას ხშირად ციტოკინების ცვლის დარღვევა და ანთების საწინააღმდეგო სისტემური რეაქციის განვითარებაც მოჰყვება თან, რომელიც ასევე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სეფსისის ჩამოყალიბებაში (3.C.Хеладзе и др. 2005). აქედან გამომდინარე, სეფსისის მკურნალობაში უმთავრესი მაკროორგანიზმში ინკორპორირებული მიკროორგანიზმის პათოლოგიური ეფექტის გამოვლინების ჩაქრობაა. რაც დღეისათვის ხორციელდება მიკროორგანიზმზე უშუალო მოქმედებით (ანტიბიოტიკები, იმუნოგლობულინური პრეპარატები და სხვა). ამ თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია სისხლის ექსტრაკორპორული პერფუზიის იმ მეთოდების გამოყენება (ჰემოსორბცია, პლაზმასორბცია, ლიმფასორბცია და სხვა), რომელთა შემწეობით შესაძლებელია მიკრობებისა და მათი შხამების ორგანიზმიდან ელიმინაცია. სამწუხაროდ ამ უკანასკნელთა გამოყენება სეფსისის სამკურნალოდ ნაკლებად ეფექტური გამოდგა, რადგან მათი ჩატარებისას პათოლოგიურ კომპონენტებთან ერთად გამოილექება და ზიანდება ერთროციტები, ლიმფოციტები, თრომბოციტები, იმუნოგლობულინები, ფერმენტები და სიცოცხლისათვის აუცილებელი სხვა კომპონენტები. აქედან გამომდინარე აქტუალური ხდება იმგვარ საშუალებათა შექმნა და გამოყენება რომელთაც შეუძლიათ ორგანიზმში მოცირკულირე სისხლიდან ან ლიმფიდან პათოლოგიური კომპონენტების სელექტიური გამოლექვა (3.C.Хеладзе и др. 1986). ამგვარ საშუალებებს მიეკუთვნება იმუნოსორბცია – სისხლის ექსტრაკორპორული პერფუზია იმუნოსორბენტზე. იმუნოსორბციის პირველი ექსპერიმენტული და კლინიკური გამოყენება კრიტიკულ მდგომარეობათა მედიცინაში 1982 წელს მოხდა, როცა

სტაფილოკოკური სეფსისით დაავადებული ავადმყოფის სისხლიდან მოხერხდა სტაფილოკოკის მიკრობთა და ტოქსინის ელიმინაცია (З.С.Хеладзе и др. 1984).

მასალა და მეთოდები

შრომა მოიცავს სტენდურ, ექსპერიმენტულ და კლინიკურ კვლევებს. ჩატარებული იყო 5 სტენდური გამოკვლევა. სტენდური გამოკვლევისათვის აღებული იყო 15-18 კგ მასის 4 უჯიშო ძაღლის სისხლი, მანამდე 10-45 წთ. ადრე ცხოველებში ბარდაყის ვენაში შეჰყვანილი ჰქონდათ ოქროსფერი სტაფილოკოკის 10 მლ 100 მილიარდიანი კულტურა, რომელიც შეიცავდა 30-ზე მეტ, მათ შორის პლაზმაკოაგულაციურსა და ლეიკოციდინმასინთეზებელ პათოგენურ შტამებს. იმავე დროს ცხოველში ინტრავენურად შეყავდათ 2 მლ სტაფილოკოკის α ტოქსინი, რომლის ტიტრი იყო 24 Lh. შედეგად ყველა ცხოველი დაიღუპა და სტენდური გამოკვლევებისათვის სისხლის აღება მოხდა გულის გაჩერების შემდეგ ბარდაყის არტერიიდან როლიკისებური ტუმბოს მეშვეობით. სტენდი შექმნილი იყო საპერფუზიო ქილას და საპერფუზიო მილებით მასთან შეერთებულ იმუნოსორბენტიან ქილას შორის. საპერფუზიო ქილაში მოთავსებული იყო ცხოველის 0.5 ლ სისხლი, ხოლო იმუნოსორბენტი აღებულ იყო 250 მლ მოცულობით. სისხლის პერფუზია ხდებოდა 0.05-0.1 ლ/წთ სისწრაფით საპერფუზიო ქილასა და იმუნოსორბენტს შორის ჩადგმული როლიკისებური ტუმბოს მეშვეობით, 15-30 წთ. ხანგრძლივობით.

ექსპერიმენტული კვლევა ჩატარებული იყო 8-19 კგ მასის უჯიშო ძაღლებში. ამ ცხოველებიდან 5 მათგანში ბარდაყის არტერიასა და ვენას შორის წარმოებული იყო იმუნოსორბცია ჰეპარინიზაციის (80-100 ერთ/კგ) შემდეგ. სისხლის ნაკადის სისწრაფე რეგულირდებოდა როლიკისებური ტუმბოთი 0.05-0.1 ლ/წთ. სინქარით, ხოლო პერფუზია გრძელდებოდა 30-60 წთ-ს განმავლობაში.

მესამე ჯგუფის 5 ცხოველში ბარდაყის ვენაში შეჰყავდათ ოქროსფერი სტაფილოკოკის 10 მლ 100 მილიარდიანი კულტურა და 2 მლ სტაფილოკოკის α ტოქსინი, რომლის ტიტრი იყო 24 Lh. ამ კომპონენტთა შეყვანიდან 10-45 წთ. შემდეგ კი ახდენენ სისხლის ექსტრაკორპორულ პერფუზიას ბარდაყის არტერიასა და ვენას შორის 0.05-0.1 ლ/წთ სისწრაფით 30-60 წთ განმავლობაში.

კლინიკური მასალა მოიცავს იმუნოსორბციის მეშვეობით სეფსისით დაავადებული ზრდასრული ასაკის 9 ავადმყოფის მკურნალობას. თითოეულ მათგანში სტაფილოკოკური გენეზის სეფსისის არსებობა დადასტურებული იყო სისხლიდან ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის ამოთესვით და სისხლში სტაფილოკოკის α ტოქსინის შემცველობის იდენტიფიცირებით. ამ ავადმყოფებს თანხვედნილი პათოლოგიის სახით აღენიშნებოდათ პოლიტრავმა, ქალა-ტვინის მძიმე ტრავმა, თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლა, პერიტონიტი, ბრონქოპნევმონია და ქვედა კიდურების ფლევმონა. მათი მკურნალობა ხდებოდა ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის, პარენტერალური კვების და ინტენსიური თერაპიის სხვა ტრადიციული ღონისძიებების გამოყენებით.

ანტიბაქტერიული თერაპია წარმოებული იყო კარბა- და მეროპენემის, III-IV თაობის ცეფალოსპორინებით, ამინოგლიკოზიდებით და ვანკომიცინის ჯგუფის პრეპარატებით. იმუნოსორბცია ამ ავადმყოფთა მკურნალობის პროცესში გამოყენებული იყო ტრადიციული მეთოდების უეფექტობის გამო პოლიორგანული უკმარისობის ფონზე. იმუნოსორბცია ჩატარებული იყო საპერფუზიო ქილაში მოთავსებულ 250 მლ იმუნოსორბენტის გამოყენებით; იმუნოსორბენტი მოთავსებული იყო ბარძაყის ვენასა და ლავიწქვეშა ვენას შორის, სისხლის ნაკადის სისწრაფე შეადგენდა 0.05-0.1 ლ/წთ. პერფუზიის ხანგრძლივობა კი 60-150 წთ. იყო.

იმუნოსორბციისათვის იმუნოსორბენტი წინასწარ იყო მომზადებული ორიგინალური მეთოდით (З.С.Хеладзе и др. 1984). მატრიცად გამოყენებული იყო 400 меш-ზე მეტი დიამეტრის მქონე გააქტივებული ბიოგელის გრანულები („Bio-Rad“, USA). „დამჭერი“ კომპონენტები წარმოდგენილი იყო ანტისტაფილოკოკური გლობულინით რომელიც მიღებული იყო ზრდასრული ცხენების ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურის გრუნდირებით (И. Гиоргадзе. П. К. Соловьев 1973), ცხოველთა ჰიპერიმუნიზირებულ შრატში სტაფილოკოკის ანტიტოქსიური ტიტრი შეადგენდა 1 : 2048,0, ანტისტაფილოკოკური გლობულინის მოლეკულები ბიო-გელის გრანულებთან მიკერებული იყო 25% გლუტარის ალდეჰიდის („Sigma“, USA) მეშვეობით. როგორც სტენდური, ისე ექპერიმენტული და კლინიკური კვლევებისას იმუნოსორბციამდე და შემდეგ სისხლში და იმუნოსორბენტში ისწავლებოდა სტაფილოკოკის α-ტოქსინის კონცენტრაცია, ამასთან ხდებოდა სისხლიდან და იმუნოსორბენტიდან აღებული მასალის დათესვა სტაფილოკოკის კულტურის აღმოსაჩენად. ამავე დროს წარმოებული იყო სისხლის უჯრედული და ჰუმორული კომპონენტების შესწავლა. სახელობრ სტანდარტული მეთოდებით ისწავლებოდა ერითროციტების, ლეიკოციტების, თრომბოციტების, მონოციტების, ეოზინოფილების შემცველობა. ამასთან გამოკვლეული იყო იმუნოკომპეტენტურ T- და B- ლიმფოციტთა, აგრეთვე T- ლიმფოციტთა იმუნორეგულაციური სუბპოპულაციის (ჰელპერები, სუპრესორები) შემცველობა. პარალელურად ისწავლებოდა სისხლში ცილის, ალბუმინის, გლობულინის, შარდოვანას, კრეატინინის, ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების, ლიპიდების, ბილირუბინის, ფიბრინოგენის, ალანინამინოტრანსფერაზას, ასპარტატამინოტრანსფერაზას, კრეატინფოსფოკინაზას, ამილაზას, ტუტე ფოსფატაზას, ელექტროლიტების (K, Na, Ca, Mg,), გაზების პარციალური წნევის (PCO₂, PO₂) და იმუნოგლობულინების (A, M, G) შემცველობა. იმუნოსორბციის ჩატარებამდე კი იმუნოსორბენტი შესწავლილი იყო პიროგენობაზე, უსაფრთხოებასა და ალერგიულობაზე. პიროგენული თვისებების შესწავლა განხორციელდა შინშილას ჯიშის 1,5-2,5 კგ. მასის 5 კურდღელში. ცხოველებს სამი დღით ადრე ათავსებდნენ 15-18°C ტემპერატურაზე. ცდის წინა დამეს აშიმშილებდნენ მეორე დღეს ყურის ვენაში შეჰყავდათ 1 მლ/კგ დოზის იმუნოსორბენტი და 1, 2, 3 საათის შემდეგ 5 წუთის განმავლობაში სწორ ნაწლავში საზღრავენ

ტემპერატურას (ცხოველთა ტემპერატურა ცდამდე $38,5-39,5^{\circ}\text{C}$ იყო). იმუნოსორბენტის უსაფრთხო ბუნება შესწავლილი იყო $0,25-0,35$ კგ. მასის 5 ზღვის გოჭში; ცხოველებს ორივე გვერდში კანქვეშ უკეთებდნენ 5 მლ იმუნოსორბენტს და 7 დღის განმავლობაში აკვირდებოდნენ ანთებითი ინფილტრატის ჩამოყალიბებას და ქცევის გაუკუღმართებას. ალერგიული ბუნების შესწავლა ჩატარებული იყო $0,25-0,35$ კგ. მასის 10 ზღვის გოჭში. ცხოველთა კანქვეშ 1, 3 და 6 დღეს შეჰყავდათ 0,2 მლ იმუნოსორბენტი. 21-ე დღეს კი აკეთებდნენ იმუნოსორბენტის ათჯერ მეტ (2,0მლ) დოზას და აკვირდებოდნენ ანაფილაქსიის თუ ალერგიული ბუნების სხვა რეაქციის გამოვლინებას. იმუნოსორბციის კანცეროგენული ეფექტის შესასწავლად ინტაქტურ ცხოველთა (ძაღვები) იმ ჯგუფს, რომელთაც იმუნოსორბცია ჩაუტარდათ სტაფილოკოკის კულტურისა და α -ტოქსინის შეყვანის გარეშე, იმუნოსორბციის ჩატარებიდან ერთი წლის შემდეგ ჩაუტარდათ აუტოფსია. ამავე მიზნით ერთი წლის შემდეგ აუტოფსია ჩაუტარდათ იმ ცხოველებსაც (კურდღლები, ზღვის გოჭები), რომლებიც მანამდე გამოყენებული იყვნენ იმუნოსორბენტის პიროგენული, უსაფრთხო და ალერგიული ბუნების შესასწავლად.

შედეგები და განსჯა

კვლევის შედეგები მოცემულია №1 და №2 ცხრილის სახით. ჩანს, რომ სტენდური გამოკვლევების წინ სისხლიდან ამოთესილი იყო ოქროსფერი სტაფილოკოკის მკვეთრად დადებითი (+ + +) კულტურა, ხოლო სისხლში სტაფილოკოკის α -ტოქსინის კონცენტრაცია შეადგენდა $921, 6 \pm 109,8$. რაც შეეხება იმუნოსორბენტს ის პერფუზიამდე სტერილური იყო და მასში არც სტაფილოკოკის α -ტოქსინის აღმოჩენა მოხერხდა. იმუნოსორბციის შემდეგ სისხლიდან ოქროსფერი სტაფილოკოკის სუსტად დადებითი (+) კულტურა ამოითესა სამ შემთხვევაში, ერთ შემთხვევაში კი სისხლი სტერილური იყო; ამ ფონზე სტაფილოკოკის α -ტოქსინის რაოდენობა შემცირდა $2,8 \pm 0,2$ ($P < 0,001$); ამასთან პერფუზიის შემდეგ იმუნოსორბენტიდან ამოითესა ოქროსფერი სტაფილოკოკის მკვეთრად დადებითი კულტურა (+ + +), ხოლო სტაფილოკოკის α -ტოქსინის ტიტრმა შეადგინა $2457, 6 \pm 439, 6$ ($P < 0,001$). ასეთივე ცვლილებები იქნა ნანახი ექსპერიმენტული კვლევისას ცხოველთა იმ ჯგუფში, რომელთაც სტაფილოკოკის კულტურასა და α -ტოქსინის შეყვანის შემდეგ იმუნოსორბცია ჩაუტარდათ. იმავე ცხრილებიდან ჩანს, რომ იმუნოსორბციის ჩატარებამდე ცხოველთა სისხლიდან ამოითესა ოქროსფერი სტაფილოკოკის მკვეთრად დადებითი კულტურა (+ + +), ხოლო სტაფილოკოკის α -ტოქსინის ტიტრმა შეადგინა $819, 2 \pm 109,2$; მაშინ როდესაც იმუნოსორბციის დამთავრების შემდეგ ცხოველთა სისხლიდან ყველა შემთხვევაში ამოითესა სტაფილოკოკის სუსტად დადებითი (+) კულტურა და α -ტოქსინის ტიტრმაც $6,4 \pm 0,09$ ($P < 0,001$) შეადგინა. პერფუზიის დამთავრების შემდეგ იმუნოსორბენტიდან ამოითესა სტაფილოკოკის მკვეთრად დადებითი კულტურა (+ + +) და სტაფილოკოკის α -ტოქსინის ტიტრმაც $2638, 6 \pm 659,2$ ($P < 0,001$) შეადგინა,

მაშინ როდესაც პერფუზიამდე იმუნოსორბენტი სტერილური იყო. საგულისხმოა, რომ იმუნოსორბციის შემდეგ ამ ჯგუფის ყველა ცხოველი ცოცხალი დარჩა, ასევე ცოცხალი დარჩა ექსპერიმენტულ ცხოველთა იმ ჯგუფის ყველა ინდივიდი, რომელთაც იმუნოსორბცია ჩატარდათ სტაფილოკოკის კულტურისა და α -ტოქსინის შეყვანის გარეშე. ამასთან ცხოველთა ამ ჯგუფში იმუნოსორბციის ჩატარებას არ გამოუწვევია სისხლის უჯრედული და ჰუმორული კომპონენტების (ერიტროციტები, თრომბოციტები, ლეიკოციტები, იმუნოგლობულინები, ფერმენტები და სხვა) მეტ-ნაკლებად მნიშვნელოვანი ცვლილებები ($P > 0,05$). ცხოველთა ამ ჯგუფებისაგან განსხვავებით იმუნოსორბციის ჩატარების გარეშე ყველა ინდივიდი დაიღუპა სისხლში სტაფილოკოკის კულტურისა და α -ტოქსინის შეყვანიდან 10-45 წუთში და შემდეგში სწორედ აღნიშნულ ცხოველთა სისხლი იქნა გამოყენებული სტენდური გამოკვლევების ჩასატარებლად.

სტაფილოკოკის კულტურის დათესვის შედეგები.
ცხრილი№1

№	შესწავლილი ჯგუფები	სისხლი		იმუნოსორბენტი	
		პერფუზიამდე	პერფუზიის შემდეგ	პერფუზიამდე	პერფუზიის შემდეგ
1	სტენდური გამოკვლევები	მკვეთრად დადებითი +++	სუსტად დადებითი +	უარყოფითი -	მკვეთრად დადებითი +++
2	ინტაქტური ცხოველები	უარყოფითი -	უარყოფითი -	უარყოფითი -	უარყოფითი -
3	ცხოველები სტაფილოკოკის კულტურისა და α -ტოქსინის შეყვანის შემდეგ	მკვეთრად დადებითი +++	სუსტად დადებითი +	უარყოფითი -	მკვეთრად დადებითი +++
4	ავადმყოფები	დადებითი +++	უარყოფითი -	უარყოფითი -	მკვეთრად დადებითი +++

ასევე საგულისხმო იყო იმუნოსორბენტის იმ თვისებების შესწავლის შედეგები, რომლებიც უკავშირდება მისი პიროგენული, უსაფრთხო და ალერგიული ბუნების დადგენას. აღმოჩნდა, რომ ამგვარი წესით მომზადებული იმუნოსორბენტი აპიროგენულია და არ იწვევს ცხოველთა ტემპერატურის მეტ-ნაკლებ ცვლილებებს მისი გაკეთებიდან პირველი

საათების განმავლობაში. (კურდღლების ტემპერატურის მერყეობა არ აღემატებოდა $0,5^{\circ}\text{C}$); ასევე დადგენილი იქნა მისი უსაფრთხო ბუნება, რადგან შეყვანიდან პირველი 7 დღის განმავლობაში ცხოველებს (ზღვის გოჭებს) არ აღენიშნებოდათ ანთებითი ცვლილებები და არც მათი ქცევა შეცვლილა მნიშვნელოვნად. ასევე არ დადასტურდა ამ იმუნოსორბენტის ალერგიული ბუნება, რადგან ზღვის გოჭებს იმუნოსორბენტით „იმუნიზაციის“ ყველა ეტაპზე თვით 21-ე დღის ჩათვლითაც კი ანაფილაქსიური ან სხვა სახის ალერგიული რეაქცია არ განვითარებიათ. უარყოფითი გამოდგა იმუნოსორბენტის კანცეროგენული ბუნების შესწავლის შედეგებიც, რაც დადასტურებული იქნა იმუნოსორბენტით „ნამკურნალებ“ ცხოველთა (ძაღვები, კურდღლები, ზღვის გოჭები) აუტოფსიით იმუნოსორბენტის გამოყენებიდან ერთი წლის შემდეგ. რაც შეეხება კლინიკურ კვლევას, უშუალოდ იმუნოსორბციის ჩატარებას ავადმყოფებში მეტ-ნაკლებად მნიშვნელოვანი ცვლილებანი ან უარყოფითი ეფექტები არ გამოუწვევია და იმუნოსორბცია ავადმყოფებმა გადაიტანეს ყოველგვარი გართულების გარეშე. №1 და №2 ცხრილიდან ჩანს, რომ იმუნოსორბციამდე ავადმყოფთა სისხლიდან ამოთესილი იყო ოქროსფერი სტაფილოკოკის კულტურა დადებითი შედეგით (+ +), ასევე სისხლში საკმაოდ მაღალი იყო სტაფილოკოკის α -ტოქსინის შემცველობა $91,4 \pm 7,1$, მაშინ როდესაც იმუნოსორბციის ჩატარების შემდეგ სისხლიდან შვიდ ავადმყოფში სტაფილოკოკის კულტურა აღარ ამოითესება,

**სტაფილოკოკის α -ტოქსინის ტიტრის ცვლილებები.
ცხრილი №2**

№	გამოკვლეული ჯგუფები	სტატისტიკური მაჩვენებლები	სისხლი		იმუნოსორბენტი	
			პერფუზია მდე	პერფუზიის შემდეგ	პერფუზიამდე	პერფუზიის შემდეგ
1	სტენდური გამოკვლევები	$X \pm m$ n	$921,6 \pm 109,8$ 4	$2,8 \pm 0,2$ 4 $<0,001$	– 4	$2457,6 \pm 4396$ 4 $<0,001$
2	ინტაქტური ცხოველები	$X \pm m$ n	$4,4 \pm 1,3$ 5	$3,2 \pm 1,3$ 5 $>0,05$	– 5	– 5
3	ცხოველები სტაფილოკოკის კულტურის და α -ტოქსინის შეყვანის შემდეგ	$X \pm m$ n	$819,2 \pm 109,9$ 5	$6,4 \pm 0,09$ 5 $<0,001$	– 4	$2638,6 \pm 659,2$ 5 $<0,001$
4	ავადმყოფები	$X \pm m$ n	$91,4 \pm 7,1$ 9	$11,6 \pm 3,3$ 9 $<0,001$	– 9	$1992,9 \pm 365,7$ 9 $<0,001$

ორში კი სუსტად დადებითი (+) იყო. ხოლო α -ტოქსინის ტიტრმა შეადგინა $11,6 \pm 3,3$ ($P < 0,001$). პერფუზიის შემდეგ მანამდე სტერილური იმუნოსორბენტიდან ამოითესა სტაფილოკოკის მკვეთრად დადებითი კულტურა (+ + +) და სტაფილოკოკის α -ტოქსინის ტიტრიც მკვეთრად მაღალი გახდა ($1992,9 \pm 365,7$ $p < 0,001$) საგულისხმოა, რომ იმუნოსორბციის ჩატარებიდან 3-9 სთ-ს შემდეგ შეიმჩნეოდა სტაფილოკოკის α -ტოქსინის კონცენტრაციის მომატების ტენდენცია, ეს უფრო მკვეთრად ($P < 0,005$) იყო გამოხატული პაციენტებში, რომელთა ინფექციის კერა არასრულყოფილად იყო დრენირებული. ამას თან ახლდა ავადმყოფთა მდგომარეობის ერთგვარი დამძიმებაც – შემცივნება, კანკალი, ტემპერატურის მომატება, ლეიკოციტოზის გაზრდა და სხვა. ეს უკანასკნელი მიუთითებს იმუნოსორბციის ჩატარების ნაკლებ ეფექტურობაზე. იმ ავადმყოფებში, რომელთა ინფექციის კერა არ არის ან არასრულყოფილად დრენირებული. ამასთან დგება საკითხი იმუნოსორბციის განმეორებითი სეანსების ჩატარების აუცილებლობის შესახებ. სამაგალითოდ მოგვყავს 21 წლის მამაკაცის მკურნალობის ისტორია. ავადმყოფი ბ.გ.გ. კლინიკაში გადმოყვანილი იყო 1982/08/05 გარდაბნის რაიონული საავადმყოფოდან, სადაც მოთავსებული იყო 20.04 მიღებული საწარმოო ტრავმის გამო, დიაგნოზი: კომბინირებული ტრავმა, სხეულის ზოგადი დაჟეჟილობა, მეორე ხარისხის დამწვრობა სხეულის ზედაპირის 10%-ს ფართობზე, ქალა-ტვინის მძიმე ტრავმა, მარჯვენა ლავიწის მოტეხილობა, მენინგიტი, სეფსისი. ავადმყოფს ჩატარებული ჰქონდა ოპერაცია თავის ტვინის სუბდურული ჰემატომის ევაკუაციის მიზნით. გარდაბნის რაიონული საავადმყოფოდან ავადმყოფის ტრანსპორტირება განხორციელდა ფილტვების ხელოვნური ვენტილაციის ფონზე; რომელიც შემდეგი დღეების განმავლობაშიც გრძელდებოდა. გამოკვლევისას ავადმყოფს სისხლიდან ამოეთესა ოქროსფერი სტაფილოკოკის მკვეთრად დადებითი კულტურა (+ + +), α -ტოქსინის ტიტრი იყო $1:136,0$, ჩატარებული მკურნალობის (ანტიბიოტიკები, პარენტერალური და ენტერალური კვება და სხვა) უეფექტობის და მდგომარეობის სეპტიური შოკით დამძიმების გამო 15.05.82წ. წარმოებული იქნა იმუნოსორბცია. პერფუზიის ხანგრძლივობა იყო 120წთ. პერფუზიის სისწრაფე $0,1$ ლ/წთ. სისხლის ნაკადის მიმართულება მარჯვენა ბარძაყის ვენიდან მარჯვენა ლავიწკვეშა ვენისკენ იყო, იმუნოსორბციის შემდეგ ავადმყოფის მდგომარეობა თანდათან გაუმჯობესდა მე-2 დღიდან ლიკვიდირებული იყო სეპტიური შოკი, ერთი თვის შემდეგ აღდგა ცნობიერება და სპონტანური სუნთქვა. შემდგომი მკურნალობისთვის გადაყვანილ იქნა ნეიროქირურგიულ კლინიკაში, საიდანაც გაეწერა გამოჯამრთელებულ მდგომარეობაში. საერთოდ კი იმუნოსორბციით ნამკურნალები 9 ავადმყოფიდან მოკვდა 3, რაც 33% ლეტალობის ტოლფასია.

ეს მონაცემები მიუთითებენ იმუნოსორბციის გამოყენების პერსპექტიულობას, სტაფილოკოკური სეფსისით გამოწვეულ კრიტიკულ

მდგომარეობათა სამკურნალოდ. თუმცა სათანადო ანტისხეულების არსებობის შემთხვევაში ეს მეთოდი ასევე წარმატებით შესაძლოა გამოყენებული იქნეს არასტაფილოკოკური გენეზის სეფსისების სამკურნალოდაც. უფრო მეტიც, სათანადო „დამჭერი“ კომპონენტების (ანტისხეულები ან ანტიგენები) არსებობის შემთხვევაში სისხლიდან ან სხვა ბიოლოგიური სითხეებიდან შესაძლოა გამოლექილი იქნეს პათოლოგიური ბუნების მქონე მრავალი კომპონენტი. რაც ერთგვარი წინაპირობა შეიძლება გახდეს მთელ რიგ დაავადებათა და პათოლოგიურ მდგომარეობათა სამკურნალოდ.

Summary

Immunosorption-extracorporeal perfusion (elaborated by Z. Kheladze et al.1984) successfully eliminated and withdrew the microbes and their toxins from the blood in critically ill patients with staphylococcus sepsis. Activated biogel was used as immunosorbent matrix (Bio-Rad, USA) and "catcher" element and afterwards antistaphylococcus immunoglobulin was produced from hyper immunized horse's serum, whose antitoxin titer was 1: 2048. Adhesion of antibodies to the matrix was performed by 25% glutar aldehyde („Sigma", USA). For immunosorbition immunosorbent was placed in organic glass vessel. In Vitro and in Vivo conditions extracorporeal perfusions were equal to 0.05-0.1 l/min, extended 15-30 min and were performed by spinning pump.

The study was carried out on mongrel dogs. In femoral veins the lethal dose of Staphylococcus microbes' culture and toxin was infused.

Patients with staphylococcus sepsis and endotoxin shock underwent a specialized medical examination and immunosorbition-extracorporeal perfusion treatment.

Immunosorbition retain the „knowledge" even in extracorporeal blood circulation and was able to selectively isolate pathological components – staphylococcus microbes and toxin's antigens from the body. The new type of immunosorbent extracts from the blood only the needful substrates and in required amount work without damaging the neutral (erythrocytes, thrombocytes, leukocytes, lymphocytes, immunoglobulins, ferments and others) blood components.

All animals that have undergone the treatment by immunosorbent, have survived, whereas in control group all were lost.

After treatment by the immunosorbition 3 (33%) patients with the endotoxin shock have died.

Our results prove efficiency of therapy of staphylococcus sepsis via immunosorbition. At the presence of the appropriate antibodies the given method can successfully be used for treatment of sepsis of any etiology. In the presence of corresponding blocking components it is possible to excrete sufficient number of pathological components from blood and biological fluids which can be used for treatment of many illnesses.

ლიტერატურა:

Reference:

1. ნ.ქაჯაია, ს.მახარაშვილი, თ.ქაჯაია.
„სეფსისისა და ინფექციურ გართულებათა პრევენცია კრიტიკულ მდგომარეობათა დროს ინტერლეიკინ 2-ის მეშვეობით.
„კრიტიკულ მდგომარეობათა და კატასტროფათა მედიცინა” თბილისი, 2005, №1, 66-69გვ.
2. И.Г.Гиоргадзе. П.К.Саловьев.
«Регламент и ТУ производства гипериммунного глобулина» Тбилиси, 1973, - 28стр.
3. З.С. Хеладзе и др.
«Метод гемабсорбций». Изобретение № 1152118, Государственный комитет по открытиям и изобретениям. Москва, СССР, 1984 -2стр.
4. З.С. Хеладзе
«Применение экстракорпоральной перфузии крови через иммуносорбент с целью извлечения из циркулирующей крови микробов и их токсинов».
Известия Академий наук Грузинской ССР,Серия биологическая,Тбилиси,1986 ,Т.12. №5, 357-360ст.
5. З.С. Хеладзе, Н.Т. Каджая, Зв.З. Хеладзе
«Изучение иммунномодуляторного эффекта интерлейкина -2 при критических состояниях организма»
«Современная медицина - Теория и практика» Масква, 2004, №4, 21-24стр.