

DOI: 10.15825/1995-1191-2015-2-51-59

СОЧЕТАННАЯ ПЛАЗМОФИЛЬТРАЦИЯ, СЕЛЕКТИВНАЯ АДСОРБЦИЯ ЦИТОКИНОВ С ГЕМОФИЛЬТРАЦИЕЙ И ПЛАЗМООБМЕН В КОРРЕКЦИИ ТРОМБОЦИТАРНО-КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ СИНДРОМЕ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ

Л.В. Бельских¹, А.Б. Зулькарнаев¹, И.А. Василенко², А.В. Ватазин¹

¹ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

² ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова», Москва, Российская Федерация

Цель исследования. Повышение эффективности лечения больных панкреонекрозом путем коррекции тромбоцитарно-коагуляционного потенциала методами сочетанной плазмофильтрации (СПФА), селективной сорбции цитокинов с гемофильтрацией и плазмафереза (ПА). **Материал и методы.** У 70 больных острым деструктивным панкреатитом изучено влияние СПФА и ПА на тромбоцитарно-коагуляционный потенциал. ПА проводили на аппарате PCS 2 (Haemonetics, США), СПФА – на аппарате Lynda (Bellco, Италия). Для витальной оценки морфофункционального состояния тромбоцитов использовали метод компьютерной лазерной фазометрии. **Результаты.** У больных с панкреонекрозом в ферментативной фазе процент тромбоцитов «покоя» составил 51,3%, что на 12% ниже контрольных значений. Увеличилось число активированных тромбоцитов: 25,1% клеток представлены тромбоцитами с низким уровнем активации; 15,5% – высоко активированных клеток. В 2 раза возросло количество дегенеративно-измененных тромбоцитов – до 8,1%. В фазе секвестрации и гнойных осложнений процент тромбоцитов «покоя» составил всего 42,3%, что в 1,5 раза ниже контрольных значений, 34,2% клеток представлены тромбоцитами с низким уровнем активации; 11,0% – высоко активированных клеток. Количество дегенеративно-измененных тромбоцитов превысило 12,5%. Анализ морфологической структуры популяции тромбоцитов выявил, что благодаря включению ПА в комплекс лечебных мероприятий в фазе эндоферментной интоксикации панкреонекроза наблюдается нормализация активационного статуса тромбоцитарного звена гемостаза. У 5 (20%) пациентов после СПФА наблюдалась нормализация среднепопуляционных морфометрических параметров тромбоцитов. Эти больные продемонстрировали положительную клиническую динамику. У 15 пациентов морфометрические значения тромбоцитов или оставались на прежних значениях, или продолжали прогрессивно увеличиваться. В этой подгруппе больных у 9 прогрессировали гнойные осложнения, летальность составила 35%. **Заключение.** Таким образом, уровень нарушений тромбоцитарного гемостаза в различные фазы панкреонекроза может быть количественно оценен с использованием показателей морфофункционального состояния циркулирующих тромбоцитов. При коагуляционном варианте ДВС-синдрома отмечается рост числа активированных клеток до 40% и более. При развитии коагулопатии потребления характерно прогрессирующее увеличение дегенеративных тромбоцитов до 10% и более. Сочетанная плазмофильтрация, селективная адсорбция цитокинов с гемофильтрацией и обменный плазмаферез являются эффективными методами коррекции показателей тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при панкреонекрозе.

Ключевые слова: синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, тромбоциты, сочетанная плазмофильтрация и адсорбция (СПФА), плазмообмен.

Для корреспонденции: Бельских Леонид Владиславович. Адрес: 101000, г. Москва, Чистопрудный бульвар, д. 13, стр. 3. Тел. (980) 340-15-45. E-mail: belskihl@mail.ru.

For correspondence: Belskikh Leonid Vladislavovich. Address: 13/3, Chistoprudny boul., Moscow 101000, Russian Federation. Tel. (980) 340-15-45. E-mail: belskihl@mail.ru.

COMBINED PLASMA FILTRATION, SELECTIVE ADSORPTION OF CYTOKINES WITH HEMOFILTRATION AND PLASMA EXCHANGE IN THE CORRECTION OF PLATELET AND COAGULATION HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH THE SYNDROME OF DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

L.V. Belskikh¹, A.B. Zulkarnaev¹, I.A. Vasilenko², A.V. Vatazin¹

¹ M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russian Federation

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Aim. To improve the efficiency of treatment of the patients with pancreatic necrosis through correcting the platelet-coagulation potential by methods of combined plasma filtration, selective sorption of cytokines with hemofiltration and plasmapheresis. **Methods.** The effects of selective sorption of cytokines with hemofiltration and plasmapheresis upon coagulation potential were studied in 70 patients with acute pancreatitis. Plasmapheresis was performed on PCS 2 (Haemonetics, USA); selective sorption of cytokines with hemofiltration – on Lynda[®] machine (Bellco, Italy). The method of computer laser phasemeter was used for vital assessing of platelet morphofunctional status. **Results.** In patients with pancreatic necrosis in the fermentation phase the percentage of resting platelets was 51.3%, which is 12% below the control numbers. The number of activated platelets increased: 25.1% of the cells were represented by platelets with low activation; 15.5% – highly activated cells. The number of degenerative-modified platelets increased by two times – up to 8.1%. In the phase of sequestration and suppurative complications the percentage of resting platelets was only 42.3%, which is 1.5 times lower than the control numbers. 34.2% of the cells were presented by platelets with low activation; 11.0% – highly activated cells. The number of degenerative-modified platelets exceeded 12.5%. The analysis of the morphological structure of the platelets population revealed that due to plasmapheresis inclusion into therapeutic complex in the phase of intoxication of pancreatic necrosis the normalization of platelet activation status of hemostasis was observed. In 5 (20%) patients the normalization of average platelets morphometric parameters was shown after selective sorption of cytokines with hemofiltration and plasmapheresis. These patients demonstrated positive clinical dynamics. In 15 patients morphometric values of platelets either remained at the same value or continued to increase progressively. In this subgroup of the patients purulent complications progressed in 9 patients, mortality was 35%. **Conclusion.** Thus, the level of thrombocyte hemostasis in different phases of pancreatic necrosis can be quantified using indicators of morphofunctional status of circulating platelets. When dealing with coagulation version of disseminated intravascular coagulation syndrome the number of activated cells is on the rise up to 40% or more. The development of consumption coagulopathy is characterized with progressive increase of degenerative platelets up to 10% or more. Combined plasma filtration, selective adsorption of cytokines with hemofiltration and exchange plasmapheresis are effective methods for adjusting of platelet and coagulation hemostasis in patients with necrotizing pancreatitis.

Key words: disseminated intravascular coagulation, platelets, plasma filtration and concomitant adsorption, plasma exchange.

ВВЕДЕНИЕ

Система гемостаза является эволюционно сложившимся, многокомпонентным защитным приспособлением. Представляя собой тонко сбалансированный механизм регуляции функционального состояния организма в целом, она неизбежно вовлекается в ответ на патологическое состояние, инициирующее развитие органной или, тем более, синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) [8].

При срыве компенсаторно-адаптационных гемокоагуляционных механизмов запускается процесс микросвертывания крови, сопровождающий многие патологические состояния. Нарушения системы

гемостаза протекают по типу диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), развитие которого ведет к прогрессированию, резкому отягощению, а зачастую и неблагоприятному исходу инициирующего его патологического процесса [1].

Нарушения периферического кровообращения с развитием ДВС-синдрома существенно затрудняют тканевой метаболизм, усугубляют гипоксию, способствуют дистрофическим и некробиотическим процессам в органах и тканях [2; 9].

Известно, что важную роль в системе регуляции агрегатного состояния крови играют тромбоциты, отвечающие за начальный этап гемостаза.

Широкий диапазон функциональной активности этих клеток предполагает их участие в обеспечении коагуляции, репарации сосудистой стенки, депонировании и транспорте биологически активных соединений, осуществлении защитных реакций организма [8]. Такая полифункциональность, высокая реактивность и возбудимость тромбоцитов позволяют рассматривать их как один из наиболее удобных и информативных объектов для тестирования тяжести эндотоксикоза и нарушений коагуляционного потенциала.

Патофизиологическая взаимосвязь между ДВС-синдромом и инициирующем его патологическим процессом, как правило, очевидна: реализация через общие цитокиновые механизмы; кроме того, способность инициировать возникновение и поддержание друг друга за счет активации клеточных механизмов и цитокиновых эффектов [3; 14].

В этом смысле идеальной патофизиологической «моделью» для изучения возможностей плазмообмена и сочетанной плазмофильтрации, адсорбции цитокинов с гемофильтрацией (СПФА) в коррекции тромбоцитарно-коагуляционного потенциала является панкреонекроз. Необходимость применения плазмообмена и сорбционных методов гемокоррекции при панкреонекрозе очевидна. С позиций этиопатогенеза инфицированный панкреонекроз рассматривается в качестве варианта абдоминального сепсиса. Созданные R.C. Vone et al. принципы цитокиновой теории прогрессирования сепсиса и возникновения полиорганной недостаточности легли в основу понятий «синдром системной воспалительной реакции» и «компенсаторный противовоспалительный ответ». Такой подход открывает новые возможности воздействия на основные звенья патогенеза сепсиса, поскольку механизмы его развития универсальны и не зависят от этиологии [4, 5, 11, 12, 15].

В последние годы помимо плазмафереза (ПА) появилась возможность эффективно удалять из кровотока цитокины за счет применения специальных сорбентов, обладающих высокой сорбционной емкостью и скоростью сорбции [6]. Одним из таких методов является сочетанная плазмофильтрация и адсорбция цитокинов (СПФА), которая в англо-

язычной литературе получила название «coupled plasmafiltration-adsorption»(CPFA).

Исследования показали, что методика позволяет более эффективно, чем при ПА и ГФ, удалять циркулирующие медиаторы, потенциально участвующие в патогенезе сепсиса. Гипотеза, что удаление этих медиаторов полезно для больного с сепсисом и СПОН, подтверждена многими исследователями [7, 10, 13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В работе суммированы результаты комплексного обследования и лечения 70 больных с острым деструктивным панкреатитом средней и тяжелой степени на ранней (ферментативной – 30 больных основная группа и 20 больных – группа сравнения) и поздней (секвестрации и гнойных осложнений – 20 больных) фазах развития заболевания (табл. 1).

Распределение больных по возрасту и полу представлено в табл. 1. Мужчин было 46, женщин – 24. Преобладали лица молодого и зрелого возраста.

Для определения показателей нормы тромбоцитарно-коагуляционного потенциала нами была обследована группа из 20 соматически здоровых лиц обоего пола (11 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 22 до 54 лет (средний возраст – $47,8 \pm 4,6$ года).

Плазмаферез (30 больных) проводили на аппарате PCS 2 Haemonetics. Объем плазмафереза составлял $1115,0 \pm 120$ мл за одну процедуру. Плазмотерию компенсировали адекватным количеством свежезамороженной донорской плазмы. Проводили от 2 до 5 сеансов плазмафереза с интервалом не более 2 сут между процедурами.

У 20 больных с деструктивным панкреонекрозом в фазе секвестрации и гнойных осложнений проводилась СПФА. У каждого больного выполнено от 1 до 3 процедур с интервалом 24–48 ч. СПФА проводили на аппарате Lynda (Bellco, Италия) с использованием картриджа Mediasorb. Также в экстракорпоральный контур был включен гемофильтр. Доза гемофильтрации подбиралась индивидуально в интервале 35–45 мл/кг/ч. Схема процедуры представлена на рис. 1.

Подсчет количества циркулирующих тромбоцитов в цельной крови производили с использованием

Таблица 1

Распределение обследованных больных по возрасту

Возраст, лет	Число больных		%	
	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения
20–29	5	4	10	20
30–39	17	12	34	60
40–49	20	3	40	15
≥50	8	1	16	5
Всего	50	20	100	100

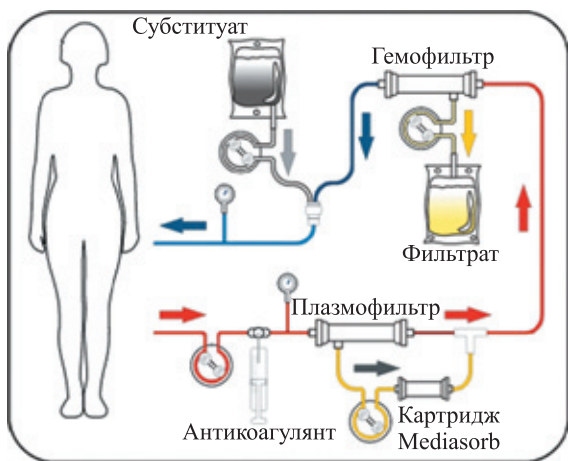


Рис. 1. Схема СПФА с гемофильтрацией

гематологического автоматизированного счетчика CobasMicros 18 (Roche). Агрегацию тромбоцитов проводили на анализаторе агрегации тромбоцитов «Биола». В качестве активаторов тромбоцитов ис-

пользовали вещества поврежденной сосудистой стенки (АДФ, Коллаген, Ристоцетин). Определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) осуществляли путем инкубации образца цитратной плазмы с контактным активатором, таким как эллаговая кислота. Определение протромбинового времени проводили при добавлении смеси тромбопластина и кальция к цитратной плазме, а результаты тестирования выражали в виде Международного Отношения (МНО) и протромбиновой активности по Квику (с использованием калибровочной кривой). Тест проводился с помощью набора STA Neoplastin Plus фирмы Roche Diagnostics. Протромбиновое время определяли методом Квика. Протромбиновый индекс вычисляли по известной формуле. Концентрацию фибриногена проводили по Клауссу STA Fibrinogen фирмы Roche Diagnostics.

Для витальной оценки морфофункционального состояния клеток периферической крови (тромбоцитов) использовали метод компьютерной лазерной фазометрии (рис. 2).

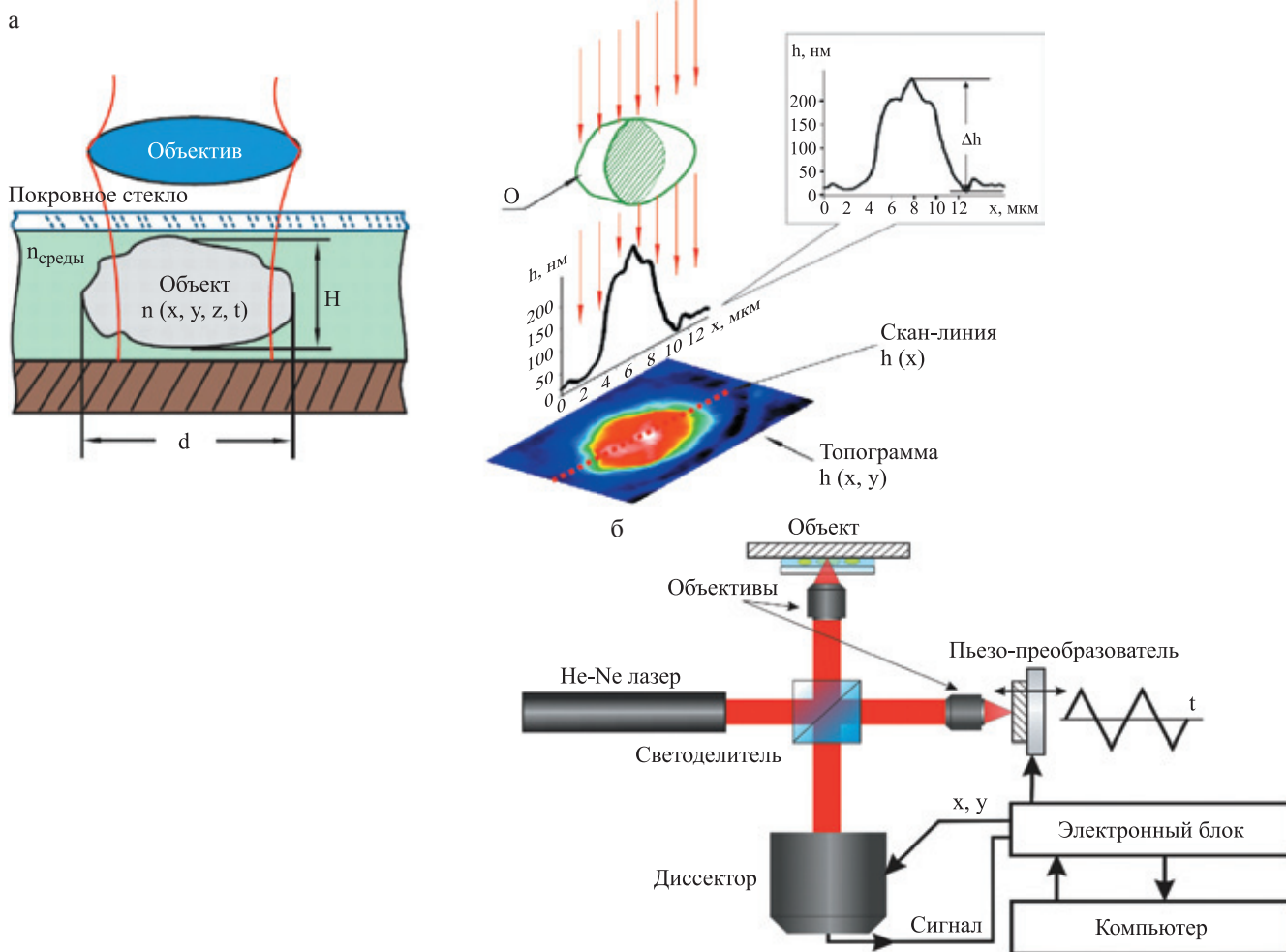


Рис. 2. Метод витальной компьютерной фазовой морфометрии (КФМ): а – концепция КФМ; б – принцип действия фазово-интерференционного комплекса «Цитоскан». Прозрачный объект (живая клетка) в иммерсионной среде представляет собой локальную оптическую неоднородность, которая деформирует волновой фронт. Его деформация в интерференционном микроскопе воспринимается как фазовое изображение объекта

Исследования проводили на базе отечественного компьютерного лазерного фазово-интерференционного микроскопа «Цитоскан» (МГИРЭА, Москва), представляющего собой интерферометр Линника на базе модифицированного и автоматизированного МИИ-4 (ЛОМО, Ленинград). В микроинтерферометре «Цитоскан» использован метод регистрации фазы света путем модуляции опорной волны, т. е. аппаратный способ (Тычинский В.П., 1989).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Различные функциональные типы живых функционирующих тромбоцитов периферической крови, идентифицированных с помощью КФМ, приведены на рис. 3.

Гладкие и рифленые дискоциты (I тип) являются так называемыми формами «покоя». Тромбоциты II–III типов, отличающиеся появлением отростков различного числа и длины, а также изменением их формы, связанной с перестройкой цитоскелета и структуры грануломера, проявляют внешние признаки функциональной активности. Клетки IV типа – тромбоциты, исчерпавшие свой функциональный потенциал. Нами установлено, что у соматически здоровых лиц 63% тромбоцитов представлены клетками «покоя», 21% – тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип). Количество клеток с длинными отростками-«антеннами» составляет 12% (III тип), а дегенеративно-измененных (IV тип) – всего 4%. У больных с панкреонекрозом в ферментативной фазе процент тромбоцитов «покоя» составил 51,3%, что практически на 12% ниже контрольных значений. Увеличилось число

активированных тромбоцитов: 25,1% клеток были представлены тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип); 15,5% – высоко активированных клеток (III тип). В 2 раза возросло количество дегенеративно-измененных тромбоцитов – до 8,1%.

В группе больных с панкреонекрозом в фазе секвестрации и гнойных осложнений были зарегистрированы признаки тромбоцитопении: количество тромбоцитов составляло менее $110,0 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем $103,5 \pm 21,4 \times 10^9/\text{л}$). Данные рутинных гемостазиологических исследований суммированы в табл. 2 и отражают признаки стадии декомпенсированной активации системы гемостаза и стадии коагулопатии потребления у данной категории больных.

Процент тромбоцитов в фазе гнойных осложнений панкреонекроза «покоя» составил всего 42,3%, что практически в 1,5 раза ниже контрольных значений, 34,2% клеток были представлены тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип); 11,0% – высоко активированных клеток (III тип). Количество дегенеративно-измененных тромбоцитов превысило 12,5%.

После плазмообмена (30 больных в фазе эндферментной интоксикации) большинство показателей коагуляционного потенциала приблизилось к значениям нормы (рис. 4).

Анализ морфологической структуры популяции тромбоцитов выявил, что благодаря включению плазмообмена в комплекс лечебных мероприятий больных панкреонекрозом наблюдается нормализация активационного статуса тромбоцитарного звена гемостаза (рис. 5).

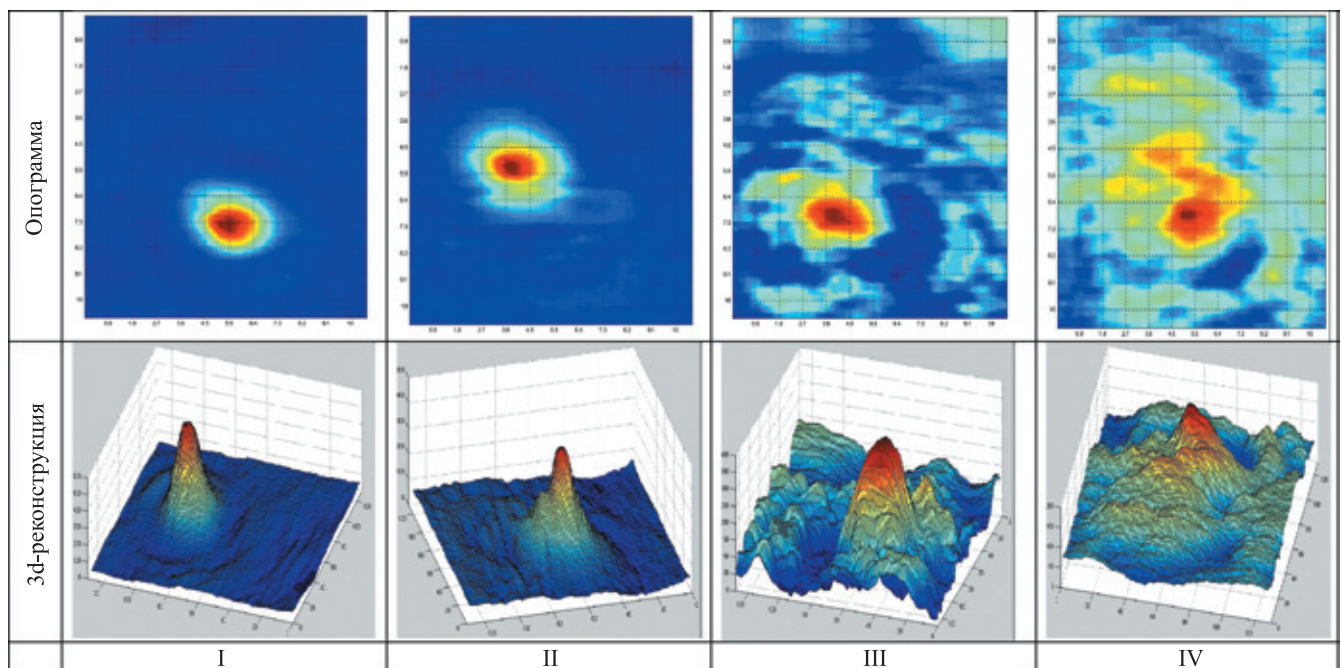


Рис. 3. Фазово-интерференционные портреты живых тромбоцитов периферической крови. I, II, III, IV – морфологические типы клеток

Таблица 2

Результаты гемостазиологических исследований периферической крови больных панкреонекрозом в фазе секвестрации и гнойных осложнений (M ± δ)

Показатель (норма)	Группы	
	Здоровые добровольцы	Больные панкреонекрозом в фазе секвестрации
Плазменное звено		
АЧТВ, сек (30–40)	32,5 ± 2,7	45,7 ± 3,5*
Фибриноген, г/л (2–4)	2,1 ± 0,5	1,2 ± 0,1*
Протромбиновый индекс, % (90–105)	93,2 ± 7,1	109,3 ± 4,3*
Антитромбин III, г/л	113,5 ± 0,05	96,9 ± 4,7*
Тромбоцитарное звено		
Агрегация тромбоцитов (АДФ), % (30–50)	33,2 ± 5,8	25,7 ± 4,1*

Примечание. * – достоверно относительно контроля, при p < 0,05.

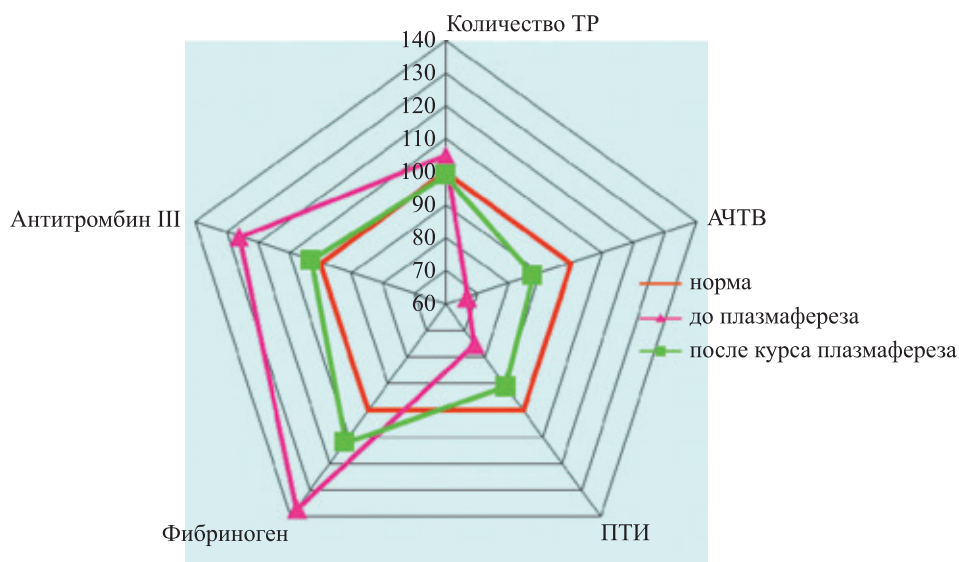


Рис. 4. Динамика показателей гемостаза у больных панкреонекрозом в ферментативной фазе до и после курса плазмафереза

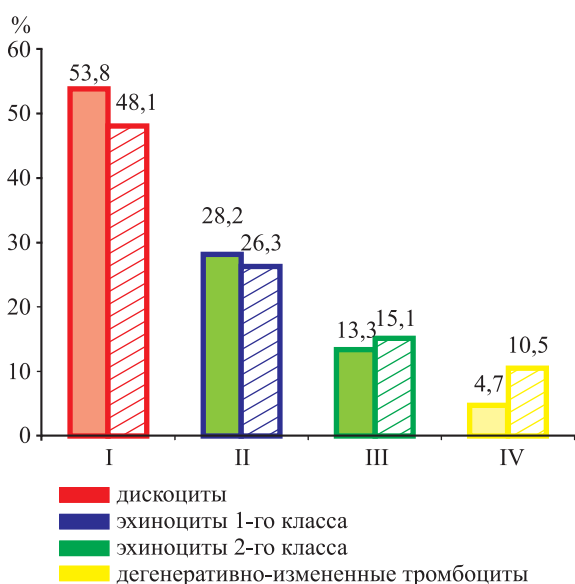


Рис. 5. Соотношение морфологических типов (I, II, III, IV) тромбоцитов периферической крови больных панкреонекрозом в ферментативной фазе, получавших и не получавших (штриховка) эфферентную терапию

Из рис. 5 видно, что у пациентов без проведения плазмафереза в циркуляции оставался не только высокий процент активированных клеток, но и большое количество дегенеративных, исчерпавших свой функциональный резерв тромбоцитов (10,5%).

У 20 больных в фазе гнойных осложнений панкреонекроза в комплекс лечебных мероприятий была включена СПФА. В целом полученные у 20 больных данные продемонстрировали тенденцию к изменениям морфометрических параметров тромбоцитов в процессе проведения СПФА в сторону нормализации. Однако они не достигли нормальных значений и статистически отличались от показателей здоровых лиц (табл. 3).

При этом только у 5 (20%) пациентов наблюдалась нормализация среднепопуляционных морфометрических параметров тромбоцитов. Эти больные продемонстрировали положительную клиническую динамику (табл. 4).

У 15 пациентов морфометрические значения тромбоцитов или оставались на прежних значениях,

Таблица 3

Морфометрические параметры тромбоцитов периферической крови больных с синдромом полиорганной недостаточности до и после проведения СПФА

Этапы исследований	Диаметр (D), мкм	Периметр (P), мкм	Высота (H), мкм	Площадь (S), мкм ²	Объем (V), мкм ³
До СПФА	3,7 ± 1,2*	10,4 ± 5,8*	0,8 ± 0,4*	6,9 ± 3,1*	2,6 ± 1,2*
После СПФА	3,5 ± 1,2*	10,0 ± 5,6*	1,0 ± 0,3*	7,4 ± 5,5*	2,8 ± 1,8*
5-е сут после СПФА	3,5 ± 0,9*	9,5 ± 4,1*	0,9 ± 0,3*	6,3 ± 4,1*	2,3 ± 1,3*
Здоровые добровольцы	2,6 ± 0,8	8,2 ± 3,4	1,2 ± 0,5	4,6 ± 2,1	1,8 ± 1,3

Примечание. * – достоверно относительно здоровых лиц, при $p < 0,05$.

Таблица 4

Морфометрические параметры тромбоцитов периферической крови больных с положительной клинической динамикой на 5-е сут после проведения СПФА (n = 5)

Этапы исследований	Диаметр (D), мкм	Периметр (P), мкм	Высота (H), мкм	Площадь (S), мкм ²	Объем (V), мкм ³
До СПФА	3,8 ± 1,2*	10,2 ± 5,9*	0,84 ± 0,5*	6,8 ± 2,1*	2,6 ± 1,1*
5-е сут после СПФА	2,9 ± 0,8	9,0 ± 4,1	1,0 ± 0,4	4,9 ± 5,1	2,0 ± 1,1
Здоровые добровольцы	2,6 ± 0,8	8,2 ± 3,4	1,2 ± 0,5	4,6 ± 2,1	1,8 ± 1,3

Примечание. * – достоверно относительно здоровых лиц, при $p < 0,05$.

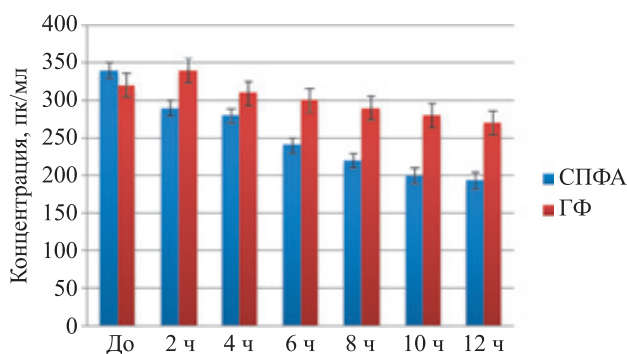


Рис. 6. Динамика концентрации ФНОα при СПФА и ГФ

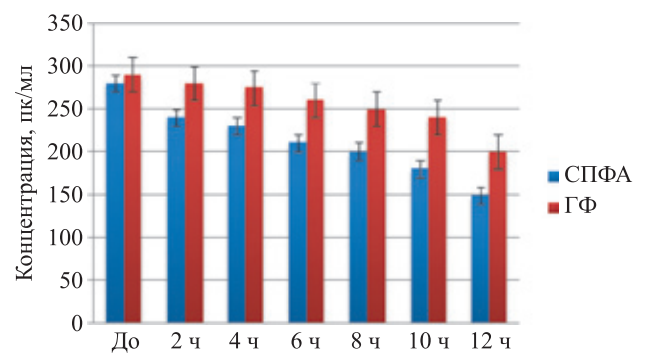


Рис. 7. Динамика концентрации ИЛ-6 при СПФА и ГФ

или продолжали прогрессивно ухудшаться относительно физиологической нормы. В этой подгруппе больных у 9 прогрессировали гнойные осложнения, летальность составила 60%.

На рис. 6 и 7 представлена динамика провоспалительных цитокинов – ФНОα и ИЛ-6 при проведении СПФА с ГФ. Динамика ИЛ-6 практически повторяет динамику ФНОα, что, на наш взгляд, закономерно и отражает патофизиологическую обоснованность применения СПФА в фазе гнойных осложнений панкреонекроза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что у больных с панкреонекрозом в ферментативной фазе процент тромбоцитов «покоя» составил 51,3%, что практически на 12% ниже контрольных значений. Увеличилось число активированных тромбоцитов: 25,1% клеток были представлены тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип); 15,5% – высоко активированных клеток (III тип). В 2 раза возросло количест-

во дегенеративно-измененных тромбоцитов – 8,1%. Анализ размерных показателей циркулирующих клеток выявил увеличение средних по популяции значений диаметра (на 30% и более), периметра (на 19,5%) и площади (на 41,3%) тромбоцитов. По-видимому, выявленные изменения связаны с появлением высокого процента активированных тромбоцитов и дегенеративно-измененных пластинок.

В группе больных с панкреонекрозом в фазе секвестрации и расплавления были зарегистрированы признаки тромбоцитопении: количество тромбоцитов составляло менее $110,0 \times 10^9/\text{л}$ (в среднем $103,5 \pm 21,4 \times 10^9/\text{л}$). Выявлены признаки стадии декомпенсированной активации системы гемостаза и коагулопатии потребления у данной категории больных: удлинение АЧТВ; увеличение ПТИ; снижение уровня тромбоцитов и фибриногена. При этом агрегационная способность тромбоцитов в данной группе оказалась достоверно ниже.

Процент тромбоцитов «покоя» составил всего 42,3, что практически в 1,5 раза ниже контрольных

значений. 34,2% клеток были представлены тромбоцитами с низким уровнем активации (II тип); 11,0% – высоко активированных клеток (III тип). Количество дегенеративно-измененных тромбоцитов превысило 12,5%. Отмечено увеличение средних по популяции значений диаметра (на 30% и более), периметра (на 19,5%) и площади (на 41,3%) циркулирующих тромбоцитов у обследованных больных.

Анализ морфологической структуры популяции тромбоцитов после ПА выявил, что благодаря включению эфферентной терапии в комплекс лечебных мероприятий больных с панкреонекрозом наблюдается нормализация активационного статуса тромбоцитарного звена гемостаза. У пациентов, которым плазмаферез не применялся, в циркуляции оставался не только высокий процент активированных клеток, но и большое количество дегенеративных, исчерпавших свой функциональный резерв тромбоцитов (10,5%).

Морфометрические показатели циркулирующих клеток в группе больных с плазмаферезом в среднем уменьшились на 15–21% по отношению к исходным данным. В то время как у пациентов, не получавших ПА, размерные показатели клеток оставались практически на первоначальных значениях. Одновременно после ПА нормализуются показатели гемостазиограммы.

Компьютерная морфометрия тромбоцитов у больных панкреонекрозом в фазе гнойных осложнений позволила установить, что наиболее информативной является динамика среднепопуляционного диаметра клеток. Однако внутригрупповые изменения этого клеточного показателя были далеко не однозначны: у 5 (20%) пациентов после СПФА наблюдалась нормализация среднепопуляционного диаметра клеток. Эти больные продемонстрировали положительную клиническую динамику. У 15 пациентов после СПФА величина диаметра циркулирующих клеток или оставалась на прежних значениях, или продолжала прогрессивно увеличиваться. В этой подгруппе больных у 9 прогрессировали гнойные осложнения, летальность составила 35%.

Одновременно после СПФА отмечено снижение концентрации провоспалительных цитокинов, что может свидетельствовать о снижении активности системной воспалительной реакции и благоприятно влиять на течение синдрома ДВС.

Исследование позволило предложить для практического использования количественные критерии оценки эффективности детоксикационных мероприятий и прогнозирования неблагоприятного исхода полиорганной недостаточности, включая синдром ДВС, в режиме реального времени.

Данные компьютерной морфометрии тромбоцитов позволяют оперативно оценить эффективность

проводимых процедур и могут быть использованы в качестве прогностических критериев исхода заболевания, т. е. вероятности развития осложнений и летальности.

ВЫВОДЫ

1. Уровень нарушений тромбоцитарного гемостаза в различные фазы панкреонекроза может быть количественно оценен с использованием показателей морфофункционального состояния циркулирующих тромбоцитов. При коагуляционном варианте ДВС-синдрома отмечается рост числа активированных клеток до 40% и более. При развитии коагулопатии потребления характерно прогрессирующее увеличение дегенеративных тромбоцитов до 10% и более.
2. Сочетанная плазмодифльтрация, селективная адсорбция цитокинов с гемофильтрацией и обменный плазмаферез являются эффективными методами коррекции показателей тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при панкреонекрозе.
3. Исследование морфофункционального состояния циркулирующих тромбоцитов и динамика провоспалительных цитокинов могут служить информативными критериями эффективности детоксикационной терапии при панкреонекрозе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Баркаган ЗС, Момот АП. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома. *Вестник гематологии*. 2005; 1 (2): 5–14. Barkagan ZS, Momot AP. *Sovremennye aspekty patogeneza, diagnostiki i terapii DVS-sindroma. Vestnik gematologii*. 2005; 1 (2): 5–14.
2. Баркаган ЗС. Современные аспекты патогенеза и терапии острого ДВС-синдрома / З.С. Баркаган, А.П. Момот, Л.П. Цыпкина. *Сибирский консилиум*. 2004; 35 (6): 35–39. Barkagan ZS. *Sovremennye aspekty patogeneza i terapii ostrogo DVS-sindroma / Z.S. Barkagan, A.P. Momot, L.P. Cypkina. Sibirskij konsilium*. 2004; 35 (6): 35–39.
3. Симбирцев АС. Цитокины – новая система регуляции защитных реакций организма. *Цитокины и воспаление*. 2002; 1: 9–16. Simbircev AS. *Citokiny – novaya sistema regulyacii zashchitnyh reakcij organizma. Citokiny i vospalenie*. 2002; 1: 9–16.
4. Bone RC. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process / R.C. Bone, C.J. Grodzin, R.A. Balk. *Chest*. 1997; 1 (12): 235–243.
5. Chong DL. Pro-inflammatory mechanisms in sepsis / D.L. Chong, S. Sriskandan. *Contrib Microbiol*. 2011; 17: 86–107.
6. DiLeo MV. A simple mathematical model of cytokine capture using a hemoadsorption device / M.V. DiLeo, J.A. Kellum, W.J. Federspiel. *Ann Biomed Eng*. 2009; 1 (37): 222–229.

7. *Formica M.* Coupled plasma filtration adsorption / M. Formica [et al.]. *Contrib Nephrol.* 2007; 156: 405–410.
8. *Kitchens CS, Alving BM, Kessler CM.* Consultative Hemostasis and Thrombosis. W.B. Saunders Company. 2004: 342.
9. *Levi M, de Jonge E, van der Poll T.* Rationale for restoration of physiological anticoagulant pathways in patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Critical Care Medicine.* 2001; 29 (7): 90–94.
10. *Mao HJ.* Effects of coupled plasma filtration adsorption on immune function of patients with multiple organ dysfunction syndrome / H.J. Mao [et al.]. *Int. J. Artif. Organs.* 2009; 1 (32): 31–38.
11. *Osuchowski MF.* Circulating cytokine/inhibitor profiles reshape the understanding of the SIRS/CARS continuum in sepsis and predict mortality / M.F. Osuchowski [et al.]. *J. Immunol.* 2006; 3 (177): 1967–1974.
12. *Shubin NJ.* Anti-inflammatory mechanisms of sepsis / N.J. Shubin, S.F. Monaghan, A. Ayala. *Contrib. Microbiol.* 2011; 17: 108–124.
13. *Taniguchi T.* Cytokine adsorbing columns / T. Taniguchi. *Contrib. Nephrol.* 2010; 166: 134–141.
14. *Thomson AW, Lotze MT.* The Cytokine Handbook. London, San Diego: Academic Press, 2003: 273.
15. *Wiersinga WJ.* Current insights in sepsis: from pathogenesis to new treatment targets / W.J. Wiersinga. *Curr Opin Crit Care.* 2011; 5 (17): 480–486.

Статья поступила в редакцию 14.04.2015 г.