

На правах рукописи

АМОНОВА ШОИРА ШОДИЕВНА

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ
ГЕМОСТАЗА И КРОВООБРАЩЕНИЯ СИСТЕМЫ «МАТЬ–ПЛАЦЕНТА-
ПЛОД»
У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ЭКЛАМПСИЕЙ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Душанбе-2019

Диссертация выполнена на кафедре эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан»

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Мурадов Алишер Мухтарович**

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Бобоходжиева Масуда Облокуловна

Официальные оппоненты:

- доктор медицинских наук, профессор
- доктор медицинских наук

А.В. Пырегов
Т.Ш. Икромов

Ведущая организация:

Защита диссертации состоится «__19__» ____04_____2019 г. в «_13⁰⁰_» часов на заседании диссертационного совета Д 737.006.03 при ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» по адресу: 734026, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» и авторефератом на сайтах: www.tippmk.tj и www.vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «12» 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Д.Б. Хамидов

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Преэклампсия (ПЭ) и эклампсия (ЭП) являются проблемой современной медицины, что обусловлено высокой частотой встречаемости, развитием жизнеугрожающих состояний не только матери, но и плода, различными осложнениями в период беременности, во время и после родов.

По данным ВОЗ, гипертензивные расстройства при беременности занимают 2-е место в структуре мировой материнской смертности, составляя 14%, при этом частота ПЭ составляет 5-10%, ЭП – 0,05% [Кулаков В.И., 2005; Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А. и соавт., 2010; Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е., 2010; Репина М.А., 2014; Торчинов А.М., Кузнецов В.П., Джонобоева Г.Н. и соавт., 2010; GhulmiyyahL., SibaiB., 2012; SayL., ChouD., GemmilA. atal., 2014]. При этом в РФ отмечено учащение от 7% до 20% [Суханова Л.П., Кожевников В.В., 2006; Шепетовская Н.Л., 2010; Савельева И.В., 2011]. В Республике Таджикистан отмечено колебание от 3,6% до 12,5% в разные годы. ПЭ возникает у 6-12% здоровых беременных и у 20-40% беременных, имеющих экстрагенитальную патологию [Гулакова Д.М., 2005; Джаборова Н.С., 2009; Курбанова М.Х., Камилова М.Я., Мардонова С.М., 2014], ЭП - от 0,22% до 0,8% [Алиева Р.Я., 2006; Курбанова М.Х., Камилова М.Я., Мардонова С.М., 2014]. ЭП встречается как в дородовом периоде (75-85%), во время родов (20-25%), так и в послеродовом периоде (2-5%).

По статистике, доля материнской смертности в мировой структуре по ПЭ составляет 12-15%, при том, что она значительно увеличивается в развивающихся странах - от 29% до 50% [Белова А.Н., Князькова Ш.И., 2006; Ержан З.Е., Раева Р.М., Мошкалова Г.Н. и соавт., 2013; Сидорова И.С., Филиппов О.С., Никитина Н.А., Гусева Е.В., 2015; FlackJ.M., PetersR., MehraV.C., NasserS.A., 2002]. В Таджикистане материнская смертность составляет от 41 до 46 на 100000 живорожденных, а от ПЭ и ЭП, по официальным данным, - 24%, однако, как считают авторы, эти показатели ниже реальных по различным причинам [Алиева Р.Я., 2006; Нарзуллаева Е.Н., Гулакова Д.М., 2007]. По материалам VI съезда акушеров-гинекологов Таджикистана, в структуре ма-

теринской смертности от осложнений ПЭ в 2013 году умерло 16,7% женщин [Курбанова М.Х., Камилова М.Я., Мардонова С.М., 2014].

В группе женщин с ПЭ и ЭП перинатальная заболеваемость составляет 650-780‰ (64-78%), смертность - 18-30% [Джаборова Н.С., 2009; Ержан З.Е., Раева Р.М., Мошкалова Г.Н. и соавт., 2013], в последние годы 230-400‰ [Курбанова М.Х., Камилова М.Я., Мардонова С.М., 2014].

Исследования последних лет показали развитие смешанной гипоксии как у матери, так и плода (гипоксической, гемической, циркуляторной и тканевой) у беременных с ПЭ и ЭП, вызываемых нарушениями центральной и регионарной гемодинамики, различных звеньев гомеостаза, в том числе нереспираторных функций лёгких (НФЛ), гемостаза и реологии, а также кислородно-транспортной функции крови (КТФК).

Возникая как осложнение беременности, данные состояния вызывают развитие тяжелых, плохо контролируемых реакций не только со стороны матери, но и плода, обуславливая полисистемную недостаточность со стороны разных органов и систем: кровообращения, ЦНС, почек, печени, органов дыхания, а также плаценты [Зильбер А.П., 1997; Мурадов А.М., 2000; Амонова Ш.Ш., 2002; Вахобов А., 2004; Максумова З., 2005; Содиков А.М., 2008], т.е. развивается «болезнь эндотелия», пусковым механизмом которой является маточно-плацентарная гипоксия [Мозговая Е.В., 2004; Марков Х.М., 2005; Джаборова Н.С., 2009; Шлейсснер Э., 2010; Гуреев В.В., 2012; Raijmakers M.T., Peters W.H., Steegers E.A. et al., 2005; Uzan J., Carbonnel M., Piconne O. et al., 2011; Polsani S., Phipps E., Jim B., 2013].

В связи с этим представляется важным выявить связь нарушений гемодинамики в системе «мать-плацента-плод», развивающихся при ПЭ и ЭП, со сбоями в системе регуляции легкими процессов гемокоагуляции, реологии и нарушениями КТФ. Поиск новых диагностических и прогностических критериев неблагоприятного течения беременности и родов, а также способов своевременной точной коррекции и профилактики возникших осложнений является весьма актуальным.

Цель исследования. Выявить взаимосвязь между нарушениями гипоксической функции легких, кровообращения «мать-плацента-плод» и кислородно-транспортной функции крови у беременных с пре- и эклампсией, на основании полу-

ченных данных оптимизировать диагностику, профилактику и лечение для снижения частоты осложнений, материнской и перинатальной смертности.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный и проспективный анализы причин и развившихся осложнений со стороны системы гемостаза и фетоплацентарной недостаточности у беременных с умеренной (УПЭ), тяжелой пре- (ТПЭ) и эклампсией.

2. Изучить параметры коагуляции, антикоагуляции, фибринолиза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла (кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови), а также влияние легких на них при физиологическом течении беременности, при умеренной, тяжелой пре- и эклампсии.

3. Изучить состояние гемодинамики по системе «мать-плацента-плод» при физиологическом течении беременности, при умеренной, тяжелой пре- и эклампсии.

4. Выявить взаимосвязь, общие закономерности и корреляционную зависимость между стадиями нарушений гипокоагулирующей функцией лёгких, режимами гемодинамики и кровообращения, кислородно-транспортной функцией крови у беременных с умеренной, тяжелой пре- и эклампсией.

5. На основании данных нарушений гипокоагулирующей функции лёгких, доплерографических показателей «мать-плацента-плод» и КТФК оптимизировать тактику ранней диагностики, профилактики и лечения органических осложнений, фетоплацентарной недостаточности, а также снизить материнскую и перинатальную смертность.

Научная новизна. Впервые при физиологическом течении беременности (ФТБ), у беременных с умеренной преэклампсией (УПЭ), тяжёлой преэклампсией (ТПЭ) и эклампсией (ЭП) в 3 триместре изучены и сравнены параметры гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла (кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови), а также оценено влияние легких на процессы свертывания, антисвертывания и фибринолиза. Выявлены общие закономерности нарушения кровообращения «мать-плацента-плод» и прямая корреляционная зависимость от стадийности нарушения гипокоагулирующей функции лёгких (ГФЛ). Выявлены некоторые причины и патогенетическое звено в развитии осложнений со стороны системы гемостаза, реологии и фетоплацентарной недостаточности у беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП, зависящие от

режима кровообращения, параметров центральной и легочной гемодинамики, маточно-плацентарного кровотока, стадии ГФЛ и кислородно-транспортной функции крови (КТФК). Разработаны и оптимизированы методы ранней диагностики, профилактики, лечения осложнений нарушений ГФЛ, гемостаза и кровообращения «мать-плацента-плод».

Практическая значимость. Разработанные методы ранней диагностики, прогнозирования развития осложнений, профилактики и лечения фетоплацентарной недостаточности на основе выявленных нарушений стадий ГФЛ, режимов кровообращения, параметров МПК, КТФК при ФТБ, у беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП позволили снизить частоту органических осложнений до-, во время и после родов на 12%, материнскую смертность на 5%, перинатальную на 10%, койко-дни на 3 дня.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП для объективной оценки тяжести состояния, ранней диагностики стадии нарушения ГФЛ, ДВС-синдрома, синдрома острого легочного повреждения (СОЛП), маточно-плацентарной недостаточности, а также проведения профилактики и целенаправленной коррекции целесообразно оценивать систему гемостаза не только по венозной кубитальной или подключичной крови, а также по артериальной с учетом состояния ГФЛ, т.к. именно нарушения показателей оттекающей от легких артериальной крови являются предикторами развития органических осложнений.

2. У беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП выявлена взаимосвязь между стадийностью нарушения ГФЛ, типами кровообращения, нарушениями центральной гемодинамики (ЦГ), легочной гемодинамики (ЛГ), маточно-плацентарного кровотока (МПК) и плодово-плацентарного кровотока (ППК), а также КТФК, являющихся патогенетическими звеньями развития гипоксии и осложнений до-, во время и в послеродовом периоде, имеющих взаимозависимый и взаимоотягощающий характер, что усугубляет течение и лечение основного заболевания, способствуют развитию органических осложнений матери и плода, а также ухудшает перинатальные исходы и частоту материнской смертности.

3. Оптимизация стандартного алгоритма диагностики УПЭ, ТПЭ и ЭП с включением новых подходов в определении стадийности нарушений ГФЛ на основании А-В разницы по показателям гемостаза, параметров гемодинамики «мать-плацента-плод» по режиму кровообращения (ЭРК, ГиперРК и ГипоРК), МПК и ППК доплерографическим методом, а также расчеты КТФК позволяют оптимизировать тактику ранней диагностики, профилактики и прицельной коррекции органных осложнений, фетоплацентарной недостаточности, что способствует снижению материнской и перинатальной смертности, которые также должны быть неотъемлемой частью в протоколах диагностики и лечения данной категории пациентов.

Личный вклад соискателя. Соискателем лично проведен обзор научных публикаций по проблеме, сбор научной информации по клиническим наблюдениям беременных с физиологическим течением, пре- и эклампсией, проведено обобщение и статистический анализ полученных результатов, на основании которых разработаны новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этой категории больных, а также опубликованы статьи, результаты внедрены и апробированы в профильных отделениях, имеются выступления с докладами на научных конференциях и съездах.

Реализация результатов исследования. Результаты научного исследования внедрены в практику работы Городского научного центра реанимации и детоксикации (ГНЦРиД) г. Душанбе, отделениях реанимации ГОУ НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ, городских родильных домов № 1, 2, 3, а также используются в учебном процессе на кафедрах акушерства и гинекологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (ИПОвСЗ РТ).

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2015, 2016, 2017); VI съезде акушеров-гинекологов НИИ АГиПМЗиСЗН РТ (2016); республиканской ассоциации анестезиологов и реаниматологов (2017) и акушер-гинекологов (2017) и межкафедральном экспертном совете по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПОвСЗ РТ (2017).

Публикации. По материалам исследований опубликовано 8 научных работ, из них 4 статья в журналах, поименованных в Перечне ВАК РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 238 страницах, включает 42 рисунка, 21 таблицу; указатель литературы содержит 217 источников, из них 145 на русском, 172 - на иностранном языках

Содержание работы

Материал и методы исследования. Проанализированы результаты комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования 118 женщин: 1 контрольная группа - 20 (18,5%) практически здоровых женщин (ПЗЖ) детородного возраста и 98 беременных женщин в третьем триместре: 2 группа – 10 (10,2%) пациенток с физиологическим течением беременности (ФТБ); 3 группа - 35 (35,7%) с УПЭ; 4 группа – 31 (31,6%) с ТПЭ; 5 группу – 22 (22,5%) с ЭП.

Обследование и лечение проведено на кафедрах акушерства и гинекологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии, базирующихся в ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗиСЗН РТ», Городском научном центре реанимации и детоксикации и родильном доме № 3 г. Душанбе.

При поступлении беременных в клинику для определения степени и тяжести пре- и эклампсии использовали рекомендации ВОЗ и классификацию МКБ 10-го пересмотра (1998), а также рекомендации Ассоциации акушер-гинекологов Таджикистана и Российской Федерации.

Средний возраст всех женщин составил $23,8 \pm 4,2$ года, беременных с ПЭ и ЭП - $27,9 \pm 2,4$ года, при этом выявлено, что он на 12%-18% выше при ТПЭ и ЭП, чем при УПЭ. УПЭ и ТПЭ развиваются в течение всего репродуктивного периода, но наиболее часто в возрасте 20-34 лет, составляя 49 (55,7%) от общего количества больных. ЭП наиболее часто развивается в возрасте от 25 до 40 лет: 25–29 лет - 22,7%, 30–34 года - 27,3%, 35-39 лет - 18,2%, 40 и более лет - 9,1%.

Анализ социального статуса и места жительства женщин показал, что домохозяйек было 62,6%, 46,6% - из сельской местности, 53,4% - городские жительницы. Выяв-

лено существование средней обратной связи между приоритетом родов и наличием тяжелой пре- и эклампсии, что также является одним из факторов развития этой патологии (1 роды - у 34,1%, 2-3 роды – у 39,8%, 4 и более - у 26,1%).

Также отягчающим фактором пре- и эклампсии является экстра- и интрагенитальная патология. Нами выявлено, что у обследованных беременных с пре- и эклампсией отмечается низкий индекс здоровья, обусловленный наличием фоновой экстрагенитальной патологии у 86,0% обследованных, при этом более 35% женщин имеют сочетание двух, трех и более соматических заболеваний в анамнезе. Разной степени анемия была выявлена в 73,5% случаев, клинические и лабораторные проявления хронических болезней почек - в 70,6%, заболевания сердечно-сосудистой системы – в 8,7%, болезни органов дыхания – в 33,7% и различная эндокринная патология - в 9,3% случаев.

Также была выявлена патологическая прибавка массы тела при беременности, которая имела тенденцию к увеличению в зависимости от тяжести проявления: у беременных с гестозом средней степени выявлялась более чем в 55%, а при тяжелом течении - более чем у 80,1%; от 17 до 20 кг наблюдалась более чем у четверти беременных со средним течением, а более 20 кг - у каждой пятой беременной с тяжелой степенью гестоза.

Анализ осложнений беременности при УПЭ, ТПЭ и ЭП показал, что в зависимости от тяжести клинического и лабораторного течения выявляются характерные осложнения, наиболее выраженные при ТПЭ и ЭП: рвота беременных - 51,6% и 68,2%, угроза прерывания беременности - 58,1% и 72,7%, фетоплацентарная недостаточность - 67,7% и 77,2%, задержка развития плода - 35,4% и 40,9% соответственно, часто имелось маловодие либо многоводие, более выраженные при ЭП.

Преждевременное излитие околоплодных вод, первичная слабость, аномалии родовых сил, преждевременные роды, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, интранатальная гибель плода, гипоксия плода возрастают по мере прогрессирования тяжести течения пре- и эклампсии. Необходимо указать, что при ТПЭ и ЭП некоторые осложнения комбинируются и усугубляют состояние беременной и плода, что проявляется развитием осложнений во время и после родов,

количественно увеличиваясь при приступах эклампсии (атоническое маточное кровотечение, ДВС-синдром в разных стадиях развития, Hellp- синдром, ОПечП и ОПП, СОПЛ и др.).

Исходя из целей и задач, проведены комплексные клинико-биохимические и лабораторно-инструментальные исследования, включая определение показателей гемостаза в разных бассейнах сосудистого русла, параметров гемодинамики «мать-плацента-плод», выявление фетоплацентарной недостаточности и нарушений кислородно-транспортной функции крови у 3 групп беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП. Сравнение проводилось с параметрами ПЗЖ и ФТБ.

Исследование системы гемостаза и сравнительный анализ проводили по пробам, взятым из бассейнов венозной кубитальной крови (ВКК), смешанной венозной крови (СВК), притекающей к легким, и оттекающей от лёгких артериальной крови (АК). Изучение ГФЛ проводилось по разнице между показателями АК и СВК. Показатели гемокоагуляции в ВВК, СВК и АК оценивались с помощью коагулограммы и тромбоэластограммы (ТЭГ), включающих тесты трёх фаз свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза. ТЭГ записывали на гемокоагулографе ГКГМ-4-02 и определяли временные интервалы (R, K, MA R+K, R/K, t, T, C, $\angle\alpha$, E) (Иванов Е.П., 1982). Определяли содержание гемоглобина и гематокрита, тромбоцитов по общепринятым методикам. Кислотно-основное состояние (КОС) анализировали микрометодом Аструпа на аппарате pH/BloodGas/Electrolytes 1650 фирмы Dreger.

Гемодинамику в системах «мать-плацента-плод», сердечную, центральную (ЦГ) изучали эхокардиографическим методом (Шиллер Н., Осипов М.А., 1993; Feigenbaum Н., 1996) с последующим расчётом по формулам общепринятых показателей (ЧСС, УО, СВ, СИ, ОПСС, РЛЖ, РПЖ, СДЛА, ЛСС и др.); маточно-плацентарный кровоток (МПК), плодово-плацентарный кровоток (ППК), фетометрию - по общепринятым методикам в одномерном и двухмерном режимах на аппарате «Аллока-650-SSD» с доплеровским блоком пульсирующей волны (частотный фильтр Гц, конвективный датчик 3,5 МГц). МПК определяли на обеих маточных артериях, ППК - на артерии пуповины, аорте плода в нисходящем отделе и средней мозговой артерии плода доплерометрией (V_{\max} , V_{\min} , $V_{\text{ср}}$, ИР, ПИ, СДО). С целью оценки нарушений гемодина-

мики использовали классификацию, разработанную А.Н. Стрижаковым в модификации О.Е. Озерской (1997). Для оценки как маточно-плацентарного, так и плодово-плацентарного кровообращения рассчитывался плацентарный коэффициент. Основные измерения проводили в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации.

Кислородно-транспортную функцию крови (КТФК) определяли по концентрации Нв и его насыщения кислородом в АК и СВК, объемный транспорт кислорода организма - параметрическим расчетным путем по формулам.

Исследования проводились при поступлении, в процессе лечения, перед родоразрешением и выпиской.

Полученные результаты обработаны разностной, вариационной статистикой (А.И. Ойвин, 1966) с вычислением $M \pm m$ и с определением показателя статистической значимости различий (t) с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0. Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки (P), определенная по таблице Стьюдента, была меньше 0,05, корреляционная связь определялась методом рангов Спирмена 0,0–0,3 – слабая, 0,3–0,7 – средняя, 0,7–1,0 – сильная связь.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

При сравнительном анализе состояния системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у ПЗЖ и при ФТБ в последнем триместре выявлено, что лёгкие являются коагулолитическим органом, активно участвующим и регулирующим все фазы свертывания, антисвертывания и фибринолиза. В норме и при беременности проявляется гипокоагулирующая способность легких. При беременности отмечается физиологическая гиперкоагуляции, гиперфибриногенемия и гипертромбинемии, анемия во всех бассейнах кубитальной и смешанной венозной крови. Легкие при этом функционируют в сторону коррекции описанных сдвигов. При ФТБ гипокоагулирующая функция легких снижена на 45%, по сравнению с нормой с активизацией антисвертывающей и фибринолитической систем легких.

Анализ показателей свертывания, антисвертывания и фибринолиза у больных 3 группы с УПЭ показал, что в ВВК имеется гиперкоагуляция, сопровождающаяся процессами активации антисвертывающей и фибринолитических систем, при которой от-

мечается тенденция к снижению потенциала венозной крови и появлению ПДФ, что указывает на ДВС 1 стадии гиперкоагуляции. Однако, у данной категории больных лёгкие активно влияют на все 3 фазы свертывания, антисвертывания и фибринолиза, что подтверждается показателями А-В разницы и свидетельствует об активном влиянии легких и эндотелия их сосудов на эти процессы. Но последние значительно снижены, по сравнению с ПЗЖ и при ФТБ, что указывает на функционирование, но снижение ГФЛ у этой категории больных до стадии 1а – компенсации с начальными нарушениями ГФЛ.

Исследования, проведенные в 4 группе беременных с ТПЭ у 31 (46,9%) пациентки, выявили значительные нарушения во всех фазах свёртывания, антисвертывания и фибринолиза, а также нарушения регуляции легкими этих процессов.

У беременных с ТПЭ отмечаются 2 вида нарушений ГФЛ: в 4.1. подгруппе у 58,1% – 1б стадия выраженных нарушений ГФЛ, но компенсированных, в 4.2. подгруппе у 41,9% – 2 стадия субкомпенсированных нарушений ГФЛ. Нарушения ГФЛ коррелируют с тяжестью течения основного заболевания и его осложнений.

Исследования, проведенные в 5 группе беременных с ЭП у 22 (22,5%) пациенток, также выявили значительные нарушения всех 3 фаз во всех бассейнах забора проб крови. Констатированы 3 вида нарушения ГФЛ: в 5.1. подгруппе у 18,2% – 1б выраженные нарушения, но компенсированные; в 5.2. подгруппе у 50,0% – 2 стадия субкомпенсированные; в 5.3. подгруппе у 31,3% - 3 стадия декомпенсированные. Дальнейший анализ определения степени тяжести, прогноза и летальности у больных с пре- и эклампсией показал корреляционную зависимость стадии нарушения ГФЛ и летальности. У всех умерших родильниц имелась 3 стадия нарушений ГФЛ, но так как большинство из этой группы больных выжили, то мы условно их разделили на 3а – с обратимыми изменениями и 3б – с необратимыми изменениями. Наши исследования показали, что стадийность нарушения ГФЛ коррелирует с тяжестью течения основного заболевания и его осложнений, что требует ранней диагностики и прицельной интенсивной терапии.

Наши исследования гемодинамики при ФТБ подтверждают данные других авторов, что основной механизм компенсации системы кровообращения при повышенных

требованиях матери и плода - это снижающееся ОПСС при увеличении СВ, а при необходимости и ЧСС, при этом СД, ДД и СДД остаются в пределах нормы, в некоторых случаях даже отмечается тенденция к их снижению. Рост ОЦК во время ФТБ вследствие гемодилюции сопровождается изменением производительности сердца, увеличением УО и СВ, на фоне снижения СДЛА и ЛСС происходит расширение лёгочных сосудов и увеличение их ёмкости со снижением сопротивления кровотоку, по сравнению с ПЗЖ, что позволяет достаточно снабжать кровь кислородом, питательными веществами и доставлять их плаценте и плоду.

Проведенные исследования показателей гемодинамики у беременных 3 группы с УПЭ у 35 (53,1%) пациенток выявили, что в основном нарушения протекают в виде ГиперРК - у 25 (71,4%) и ЭРК - у 10 (28,6%). В 4 группе беременных с ТПЭ у 31 (46,9%) отмечены более значительные нарушения центральной и легочной гемодинамики: у 20 (64,5%) диагностирован ГипоРК; у 7 (22,6%) - ЭРК; у 4 (12,9%) - ГиперРК с повышением внутрилегочного давления и усилением работы левого и правого желудочков сердца. В 5 группе беременных с ЭП 22 (25,0%) имелись глубокие нарушения ЦГ и ЛГ: ГипоРК у 13 (59,1%); ЭРК у 5 (22,7%); ГиперРК у 4 (18,2%), что сопровождалось повышением внутрилегочного давления и усилением работы левого и правого желудочков сердца, а при ГипоРК - их недостаточностью.

По нашим данным, при ЭП выявляется значительное количество беременных с ГипоРК, количество ЭРК и ГиперРК встречается примерно в одинаковых пределах.

У беременных с пре- и эклампсией проявляются нарушения центральной и легочной гемодинамик, имеющие прямую корреляционную зависимость с тяжестью течения основного заболевания и влияющие на регуляцию регионарного и паточно-плацентарного кровотока. По нашему мнению, одним из патогенетических звеньев нарушения ЦГ и ЛГ являются нарушения ГФЛ, которые также имеют стадийность нарушения. В 3 триместре у 41,9% беременных с ТПЭ и у 50,0% с ЭП наблюдаются субкомпенсированные и у 31,3% - декомпенсированные нарушения ГФЛ, которые лабораторно и клинически проявляются ДВС-синдромом и микротромбообразованием в легких и в бассейнах легочных сосудов, по тяжести проявления зависящие от многих факторов. Нарушения ЦГ, ЛГ и ГФЛ имеют прямую корреляционную зависимость, эти

нарушения взаимосвязаны и взаимно отягощают друг друга, что усугубляет течение и лечение пре- и эклампсии, а также ухудшает перинатальные исходы и материнскую смертность. Поэтому беременным с пре- и эклампсией при определении степени тяжести и выборе тактики ведения необходимо определять реальный тип гемодинамики, уровень его нарушения, так как в зависимости от типа нарушения гемодинамики необходим индивидуальный целевой подбор антигипертензивных лекарственных препаратов, воздействующих преимущественно на конкретный механизм нарушения - возбудимость или сократимость миокарда, артериальный тонус и др.

Зависимость и взаимосвязь центральной, легочной гемодинамикой, МПК доказана многими исследованиями, но нами выявлена взаимосвязь между нарушениями ГФЛ у беременных женщин с пре- и эклампсией в зависимости от типа нарушения гемодинамики.

У беременных с УПЭ маточно-плацентарный кровоток компенсируется центральными и регионарными регуляторными механизмами. У беременных с ТПЭ проявляются грубые нарушения МПК, особенно при гипер- и гипокинетических режимах кровообращения, что приводит к снижению диастолического компонента и появлению дикротической выемки в фазу ранней диастолы, статистически достоверному увеличению ИР и СОД, указывающему на нарушения в системе «мать-плацента» и плацентарную недостаточность. Выявленные разной степени выраженности нарушения МПК и ППК имеют прямую корреляционную зависимость от режима кровообращения матери, тяжести состояния и течения основного заболевания.

У беременных с УПЭ с ЭРК и ГиперРК отмеченные изменения МПК и ППК компенсируются регулируемыми механизмами, но у 28,6% с эукинетическим типом гемодинамики отмечается I ст.: 1a – компенсированные нарушения маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке; у 71,4% больных с гиперкинетическим типом гемодинамики II ст.: одновременное нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, имеющее компенсированный характер без значимых критических изменений.

У беременных с ТПЭ выявлены значительные нарушения МПК и ППК, выраженные во всех подгруппах больных: у 22,6% с ЭРК и у 12,9% с ГиперРК отмечается в

основном II ст. с одновременным нарушением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, не достигающим критических изменений, при этом регулирующие механизмы центрального и регионарного кровотока «матери и плода» находятся в состоянии субкомпенсации; у 64,5% с ГипоРК отмечается критическое нарушение плодово-плацентарного кровотока (появление реверсного диастолического кровотока) при глубоких нарушениях маточно-плацентарного кровотока и декомпенсации регулирующих механизмов центральной и регионарной гемодинамики. В связи с тем, что нарушения ЦГ, ЛГ, МПК и ППК имеют взаимозависимый и взаимоотягощающий характер, то выявление режима кровообращения, состояния регионарной гемодинамики, МПК и ППК должно быть неотъемлемой частью в протоколах диагностики и лечения беременных с пре- и эклампсией, что даст возможность ранней диагностики, профилактики, прицельной коррекции у этого контингента больных.

У исследованной категории больных проявляются несколько критериев нарушения гемодинамики: во-первых, повышение сосудистого тонуса САД, ДАД, СДД и ОПСС, снижение СВ и СИ, УО, повышение ЛСС, СДЛА, РЛЖ и РПЖ вплоть до развития недостаточности; во-вторых, анемия разной степени выраженности; в-третьих, нарушение ГФЛ с развитием микротромбозов в сосудах легких, преципитацией легкими фибриногена и интерстициальным отеком; в-четвёртых, нарушение коллоидно-онкотического давления, осмолярности крови, водно-электролитного и кислотно-основного состояния крови; в-пятых, другие причины - повышенный обмен и катаболизм, соматические нагрузки, сопутствующие заболевания и осложнения и др., поэтому вышеуказанные причины являются прямыми факторами, практически нарушающими КТФ крови, что в конечном итоге приводит к гипоксии матери и плода, СЗРП, различным осложнениям до, во время и после родов.

При сопоставлении результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований у беременных с пре- и эклампсией выявлена разнонаправленность изменений КТФ К – содержания O_2 , доставки O_2 к тканям, потребления и степень утилизации O_2 в зависимости от вида гемодинамических нарушений, тяжести основного заболевания и развития осложнений.

У беременных с УПЭ имеются нарушения всех звеньев КТФ крови: насыщения гемоглобина кислородом, транспорта, экстракции и утилизации, одной из причин которых являются гемодинамические нарушения. Однако, независимо от причин, при снижении содержания кислорода в артериальной крови важное значение имеет не только его количество, но и состоятельность компенсаторных механизмов, при их несостоятельности нарастают признаки гипоксии тканей, степень выраженности которых зависит от тяжести основного патологического процесса. Нарушения режимов кровообращения (ГиперРК, ЭРК), приводящие к патологическим изменениям КТФ, являются патогенетическими звеньями в утяжелении состояния беременных с УПЭ и перехода их в тяжелую эклампсию, а также развития осложнений при несвоевременной их диагностике и коррекции этих нарушений.

Исследования, проведенные в 4 группе беременных с ТПЭ у 31 (46,9%) пациентки выявили значительные нарушения центральной и легочной гемодинамики: ГипоРК диагностирован у 20 (64,5%); ЭРК у 7 (22,6%); ГиперРК – у 4 (12,9%) с повышением внутрилегочного давления и усилением работы левого и правого желудочков сердца. Также в наличии у беременных с ТПЭ имеется анемии тяжелой степени, нарушения ГФЛ компенсированного характера с выраженными проявлениями и субкомпенсированного характера, с развитием ДВС и микротромбообразованием в легких, приводящих к повышению внутрилегочного давления и усилению работы левых и правых отделов сердца с клиническими проявлениями их недостаточности, при этом становятся клинически значимыми и видимыми нарушения КТФ, приводящие к более тяжелым осложнениям течения беременных и родов при ТПЭ. Наиболее клинически выраженными тяжелые нарушения протекают при ГипоРК, так как по сравнению с ЭРК и ГиперРК нарушения КТФ более глубокие.

Необходимо отметить, что утилизация и усвояемость тканями кислорода снизилась в связи с внутриклеточным нарушением метаболизма, развитием «синдрома большой клетки» и трансменирализации, нарушением калий-натриевого насоса, внутриклеточным отеком органелл и внутриклеточным ацидозом, а также другими причинами, связанными с нарушением микроциркуляции, реологии с развитием порочного круга шунтирования и сброса крови в микроциркуляторном русле. Полученные дан-

ные позволили заключить, что низкие величины доставки и потребления кислорода у беременных во всех подгруппах с ТПЭ, особенно выраженные при ГипоРК, свидетельствуют о гипоксическом повреждении тканей и переходе к анаэробному метаболизму.

Таким образом, у беременных с ТПЭ отмечаются более значимые нарушения КТФ крови, которые напрямую зависят от типа гемодинамических нарушений, требуют ранней диагностики и своевременной коррекции у этого тяжелого контингента больных.

При ЭП имеется выраженная анемия тяжелой степени, нарушения ГФЛ, в основном протекающие в субкомпенсированном и декомпенсированном видах с локальным микротромбообразованием, преципитацией фибриногена и интерстициальным отеком в легких, приводящих к легочной гипертензии и усилению работы левых и правых отделов сердца с клиническими проявлениями их недостаточности. Поэтому нарушения КТФ крови становятся неизбежными и приводят к более тяжелым осложнениям течения беременности и родов. Клинически выраженные тяжелые нарушения гомеостаза протекают при всех видах нарушения режимов кровообращения, но наиболее ярко при ГипоРК, так как нарушения КТФ наиболее выраженные.

У беременных с ЭП определяются более глубокие нарушения КТФ крови, чем при УПЭ и ТПЭ, имеют прямую корреляционную зависимость от типа гемодинамических нарушений, свидетельствуют о гипоксическом повреждении тканей и переходе к анаэробному метаболизму, особенно при ГипоРК. Все вышеуказанные нарушения КТФ крови требуют ранней диагностики и своевременной коррекции регуляторных механизмов.

При лечении мы руководствовались рекомендациями Национального руководства «Интенсивная терапия» (2011), Ассоциации акушеров-гинекологов Российской Федерации и Таджикистана, основанными на рекомендациях ВОЗ.

По мнению многих исследователей, а также и по-нашему, антигипертензивная терапия преэклампсии должна быть подобрана индивидуально для каждой больной в соответствии с выявленным типом гемодинамических нарушений и направлена на физиологическую нормализацию гемодинамики до параметров нормально протекающей беременности. Определив гемодинамический режим кровообращения, необходимо

применять индивидуально подобранные лекарственные антигипертензивные средства, воздействующие преимущественно на конкретный механизм нарушения - возбудимость или сократимость миокарда, артериальный тонус и т.д.

Необходимо отметить, что в стандарты лечения не включены некоторые патогенетические звенья, например эндотелиальная дисфункция, которая является ключевым звеном в развитии критического круга патологических нарушений органов и систем с развитием СПОН. Также ключевыми звеньями в развитии критического патологического круга, по нашему мнению, являются: эндотелиальная дисфункция сосудов легких и нарушения ГФЛ, регулирующих систему гемостаза и фибринолиза, приводящие к развитию ДВС-синдрома в легких и в последующем во всем организме, а также легочная гипертензия и нарушения ЦГ, протекающие в различных режимах кровообращения - гипо-, гипер-, эукинетическом и приводящие к нарушениям МПК, кислородно-транспортной функции крови и неблагоприятным исходам беременности, родов и послеродового периода при пре- и эклампсии. В связи с этим, кроме применения стандартов лечения пре- и эклампсий, проводятся исследования различных препаратов, схем лечения и диагностики, направленные на выявление новых звеньев в патогенезе развития и утяжеления этого контингента больных.

Исходя из целей и задач нашей работы, на основании изученных статистических данных, исследований, проведенных различными авторами, и клинических материалов, полученных в процессе собственных исследований, мы изучили 2 группы беременных с пре- и эклампсией, получивших лечение по двум схемам, основанным на патогенетических нарушениях.

1 группе беременных с пре- и эклампсией проведен ретроспективный анализ историй болезней и собственных исследований. Они получали стандартную терапию: магниальная терапия (по рекомендациям Российской ассоциации акушеров-гинекологов и ассоциации акушеров-гинекологов Республики Таджикистана); гипотензивную терапию в зависимости от типа нарушения кровообращения (гипо-, гипер-, эукинетический); ацетилсалициловую кислоту 60 – 80 мг в сут. в сочетании с курантилом по 25–50 мг 3 раза; низкомолекулярные антикоагулянты (фраксипарин по 0,3–0,6 мл или клексан по 0,4–0,6 мл в сут/к); инфузионную терапию - 6% раствор рефортана

по 250,0 мл; с плацентарной недостаточностью - 20% актовегин по 5,0 мл в растворе NaCl 0,9% 250,0 мл; дексаметазон по 4 мг в/м 3 раза с целью профилактики респираторного дистресс-синдрома у матери и плода. Дополнительно к стандартной схеме по показаниям применяли симптоматическую с использованием бронхолитиков и улучшающих функцию почек препаратов (эуфиллин по 0,1–0,2 г 2–3 раза в день и канефрон по 2 табл. 3 раза *pesos*); печени (эссенциале по 2 капс. 3 раза или хофитол по 2 табл. 3 раза *pesos*), метаболическую (цитофлавин, АТФ и рибоксин) и витаминотерапию (поливитамины для беременных).

2 группе беременных с пре- и эклампсией к стандартному лечению дополнительно применена разработанная модифицированная схема с учетом типа центральной и легочной гемодинамик, МПК с индивидуальным целевым подбором антигипертензивных препаратов, воздействующих преимущественно на конкретный механизм нарушения (возбудимость или сократимость миокарда, артериальный тонус и др.), стадии нарушения ГФЛ, КТФК и эндотелиальную дисфункцию (гелиокислородная терапия, ингаляции гепарина и инфузия L-аргинина, цитофлавин и др.).

Мы считаем, что у беременных с пре- и эклампсией без адекватной коррекции эндотелиальной дисфункции проблема предупреждения развития осложнений не может быть успешно решена. Поэтому на основании проведенных рандомизированных исследований для коррекции вышеуказанных нарушений у 10 беременных с умеренной, 10 с тяжелой преэклампсией и 10 с эклампсией в комплексе лечения мы использовали L-аргинин, цитофлавин, вобэнзим и гелиокислородную терапию.

L-аргинин вводили внутривенно 20 г/сут. в течение 7 дней с последующим пероральным приемом в дозе 4 г/сут. в течение 2–3 нед., на фоне стандартизированной диеты с пониженным содержанием азота в дополнение к стандартной терапии. L-аргинин способствует внутриутробному росту плода за счет увеличения продукции NO и улучшения кровообращения в пупочной артерии. Для антиоксидантной терапии ФПН плода и матери мы использовали метаболический антигипоксантцитофлавин по 10 мл в 100 мл 5% глюкозы через каждые 12-24 часа, всего 5 инфузий. Наши исследования подтвердили данные о положительном влиянии цитофлавина как на мать, так и на плод, уменьшая ФПН за счет снижения активности ПОЛ и нормализации гемокоагу-

ляционных свойств крови, стабилизации мембран нервных и гиалиновых клеток к воздействию ишемии, улучшения коронарного и мозгового кровотока, что дает возможность пролонгирования беременности, улучшения и снижения СЭИ и адаптационной реакции в системе мать-плацента-плод, профилактики дальнейшего усугубления ФПН.

Респираторную терапию проводили в комплексе стандартного лечения пре- и эклампсии. В связи с доказанным токсическим воздействием O_2 нами в клинике для лечения гипоксических состояний чистый кислород не применялся. Для коррекции четырех форм смешанной гипоксии 10 беременным с тяжелой преэклампсией и 10 с эклампсией в комплексное лечение мы включили гелиокислородную терапию.

Особенностью коррекции ГФЛ в субкомпенсированных и декомпенсированных стадиях нарушения, кроме клексана и гелиокислородной терапии, явилось использование ингаляций гепарина в суточной дозе от 250 до 750 ЕД/кг (300-500 ЕД/кг при субкомпенсированной стадии нарушения ГФЛ и 500-750 при декомпенсированной стадии ГФЛ).

После проведенного лечения по представленным выше схемам мы обследовали ГФЛ, показатели ЦГ, ЛГ и МПК, а также оценили развитие осложнений до, во время и после родов.

Выявлено, что КИТ, проведенная беременным с УПЭ, положительно повлияла на состояние гемостаза и компоненты его антисвертывающей и фибринолитической систем. Произошло восстановление ГФЛ и активизация ее антисвертывающего и фибринолитического потенциала, более выраженные в группе больных, получивших модифицированную схему лечения. Следствием этого является гипокоагуляция ОАК, по сравнению с СВК, снижение содержания продуктов деградации фибрина и фибриногена, вязкости крови и повышение её потенциала, аналогичных физиологическому течению беременности.

Применение общепринятой стандартной схемы лечения ТПЭ восстановило ГФЛ: в 4.1. подгруппе до 1а стадии с начальными нарушениями ГФЛ; в 4.2. подгруппе до 1б стадии с выраженными нарушениями ГФЛ, что указывает на необходимость дополнительной коррекции и оптимизации лечения до уровня ФТБ. Применение во 2 группе беременных с ТПЭ модифицированной схемы лечения ТПЭ и её осложнений восста-

новило ГФЛ: в 4.1. подгруппе до параметров ФТБ; в 4.2. подгруппе до 1а стадии с начальными нарушениями ГФЛ.

Общепринятая стандартная схема лечения беременных с ЭП корректировала нарушения гемостаза и ГФЛ: в 5.1. подгруппе до 1а стадии с начальными нарушениями ГФЛ; в 5.2. подгруппе до уровня 1б стадии с выраженными нарушениями ГФЛ; в 5.3. подгруппе до 2 стадии с субкомпенсированными нарушениями, что также требует оптимизации лечения. Модифицированная схема лечения ЭП и её осложнений, применённая во 2 группе беременных, корректировала ГФЛ: в 5.1. подгруппе до параметров ФТБ; в 5.2. подгруппе, где до лечения имелась 2 стадия с субкомпенсированными нарушениями ГФЛ, восстановилась до 1а стадии с начальными нарушениями ГФЛ; 5.3. подгруппе, в которой до лечения выявилась 3 стадия с декомпенсированными нарушениями ГФЛ, восстановилась до 1б стадии с начальными нарушениями ГФЛ.

В связи с полученными данными состояния ГФЛ у беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП мы рекомендуем модернизированную схему лечения.

У беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП после КИТ значительно улучшились показатели центральной, легочной гемодинамик, ПМК, наиболее выраженные во 2 группе с ЭРК и ГиперРК. Выявлено улучшение показателей УО, СВ и СИ в 1 и 2 группах в связи со стабилизацией и снижением СД, ДД, СДД, ОППС, что привело к снижению нагрузки на левый желудочек сердца, но функциональная нагрузка еще отмечается при ТПЭ и ЭП в связи с тем, что эти показатели не восстановились до уровня ФТБ. У беременных с УПЭ при ЭРК и ГиперРК эти показатели приближались к нормативным значениям ФТБ по основным параметрам, но ОППС и СДЛА также оставались незначительно повышенными, что требовало дальнейшей прицельной коррекции этих нарушений до уровня ФТБ. Более сложно коррекция проходила при ГипоРК, так как СИ, УО, СВ, ОПСС и другие параметры гемодинамики восстанавливались менее эффективно, чем при других режимах кровообращения. Анализ состояния некоторых показателей легочной гемодинамики показал, что КИТ положительно повлияла на снижение СДЛА, ЛСС как в 1, так и во 2 группах, но при сравнении этих данных к показателям при ФТБ очевидно, что они еще остаются достоверно выше, что требует у этой категории больных дальнейшего мониторинга легочной гемодинамики и её коррек-

ции, т.к. у них еще присутствуют нарушения ГФЛ в 1б компенсированной и 2 субкомпенсированной стадии, сохраняются процессы преципитации фибрина и фибриногена, что является фактором риска развития ДВС-синдрома в легких, микротромбообразования, отека легких и мозга. Поэтому, несмотря на снижение ИРПЖ после КИТ в 1 и 2 группах при ТПЭ и ЭП, работа правого желудочка сердца остается в компенсированном напряжении. В связи с этим беременным при ТПЭ и ЭП с ГипоРК необходима более усиленная и прицельная коррекция нарушения гемостаза, ГФЛ и эндотелиальной дисфункции, СД, ДД, ССД И ОППС в соответствии с механизмами нарушения.

Положительные сдвиги показателей ЦГ после КИТ привели к значительному улучшению МПК. Необходимо отметить, что у беременных с УПЭ маточно-плацентарный кровоток в общем компенсирован через отрегулирование КИТ центральных и регионарных регуляторных механизмов, так как нарушения ЦГ и ЛГ в основном нивелировались и незначительно протекали по ЭРК. Но у беременных с ТПЭ еще выявляются нарушения МПК в 1 группе, так как традиционная КИТ недостаточно отрегулировала ЦГ и ЛГ, и еще у незначительной части беременных сохраняются ЭРК и гипокинетический режимы кровообращения, что привело к статистически достоверному увеличению ИР и СОД, указывающих на нарушения в системе «мать-плацента» и неразрешенную до конца плацентарную недостаточность.

У беременных с УПЭ после КИТ у которых при поступлении выявлялись 1а – компенсированные нарушения МПК при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке, кровообращение восстановилась почти до параметров ФТБ. У 2/3 беременных с УПЭ которых была выявлена 2 ст. с одновременным нарушением МПК и ППК, имеющих компенсированный характер без значительных критических изменений, у значительной части больных кровообращение восстановилось до параметров ФТБ и незначительной части до 1 а стадии, где еще отмечались признаки компенсированного нарушения МПК при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке. Данные процессы были более выражены при модифицированной схеме лечения у беременных 2 группы.

У беременных с ТПЭ после КИТ отмечены значительные положительные сдвиги МПК и ППК, выразившиеся в том, что у кого при поступлении выявлялась 2 ст. с одновременным нарушением маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровото-

ка, но не достигающих критических изменений, отмечался сдвиг кровообращения в сторону показателей ФТБ, а регулирующие механизмы центрального и регионарного кровотока «матери и плода» находились в состоянии в стадии компенсации. Необходимо отметить, что у части беременных с ТПЭ, у которых раннее выявлялся ГипоРК и критическое нарушение ППК, при глубоких нарушениях МПК, после КИТ все еще выявляются нарушения МПК в 1 группе беременных, так как традиционная КИТ не достаточно отрегулировала ЦГ и ЛГ, у незначительной части беременных еще сохраняется ГипоРК, что привело к статистически достоверному увеличению ИР и СОД, свидетельствующих о нарушении системы «мать-плацента» и неразрешенную до конца плацентарную недостаточность, механизмов, регулирующих центральную и регионарную гемодинамики, что проявлялось умеренной гипоксией матери и плода и требовало дальнейшего прицельного лечения.

У беременных с УПЭ, ТПЭ и ЭП при поступлении отмеченные нарушения КТФК, более выраженные при ТПЭ и ЭП, после КИТ с учетом типа гемодинамических нарушений свидетельствуют о значительной коррекции гипоксических повреждений тканей обратному переходу от анаэробного метаболизма к аэробному. Необходимо отметить, что оптимизированная схема лечения значительно улучшает КТФК, по сравнению с традиционной. Но у беременных с ТПЭ и ЭП КТФК находится в стадии субкомпенсации и требует дальнейших усилий по контролю и коррекции мультифакторных регуляторных механизмов у этого контингента больных.

Таким образом, внедрение новых подходов в ранней диагностике, определению степени тяжести течения беременности, пре- и эклампсии, а также патогенетических подходов в лечении и своевременной профилактики органных осложнений, дифференцированный подход коррекции в зависимости от типа нарушений гемодинамики, стадии ГФЛ, КТФ позволили значительно снизить материнскую и перинатальную смертность, количество осложнений и улучшить качество течения беременности, родов и послеродового периода.

ВЫВОДЫ

1. При ФТБ, УПЭ, ТПЭ и ЭП доказана мозаичность в показателях, характеризующих состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, свертываемости крови и

фибринолиза, взятых из различных бассейнов сосудистого русла (ВКК, СВК и ОАК), а также влияния легких и их сосудистого эндотелия на эти процессы, усугубляющиеся в зависимости от тяжести течения заболевания.

2. При ФТБ ГФЛ легких снижена на 45%, по сравнению с нормой. Выявлены стадийные нарушения ГФЛ у беременных: с УПЭ у 53,1% – 1а ст. компенсированная с начальными нарушениями; с ТПЭ у 58,1% – 1б ст. компенсированная с выраженными нарушениями и у 41,9% – 2 ст. субкомпенсированные; с ЭП у 18,2% - 1б ст., у 50,0% - 2 ст., у 31,8% – 3 ст. декомпенсированные нарушения ГФЛ, которые отражают тяжесть состояния и могут использоваться для ранней диагностики ДВС синдрома, СОЛП и СПОН, а также прогнозирования исходов, проведения профилактических и лечебных мероприятий.

3. Исследования показателей центральной и легочной гемодинамики у беременных выявили нарушения: при УПЭ - ГиперРК у 71,4% и ЭРК у 28,6%; при ТПЭ - у 64,5% ГипоРК, у 22,6% ЭРК и у 12,9% ГиперРК с повышением внутрилегочного давления и усилением работы левого и правого желудочка сердца; при ЭП - ГипоРК у 59,1%, ЭРК у 22,7% и ГиперРК у 18,2%, что сопровождается повышением внутрилегочного давления и усилением работы левого и правого желудочков сердца, а при ГипоРК - их недостаточностью.

4. У беременных с УПЭ и ТПЭ выявляются разной степени выраженности нарушения МПК и ППК, имеющие прямую корреляционную зависимость от режима кровообращения матери, тяжести состояния и течения основного заболевания. При УПЭ, МПК и ППК компенсируются регулируемыми механизмами, но у 28,6% с I ст.: 1а – компенсированные нарушения МПК при сохраненном ППК, у 71,4% со II ст. имеется одновременное нарушение МПК и ППК, имеющее компенсированный характер без значительных критических изменений. При ТПЭ нарушения МПК и ППК: у 22,6% ЭРК и у 12,9% с ГиперРК – выявляется в основном II ст. с одновременным нарушением МП и ПП кровотока, не достигающих критических изменений, регулирующие механизмы центрального и регионарного кровотока «матери и плода» находятся в состоянии субкомпенсации; у 64,5% с ГипоРК имеется критическое нарушение ППК при

глубоких нарушениях МПК и декомпенсации регулирующих механизмов центральной и регионарной гемодинамики.

5. У беременных с ТПЭ и ЭП выраженная анемия, нарушение ГФЛ 2 и 3 стадий с локальным микротромбообразованием, преципитацией фибриногена и интерстициальным отеком в легких, приводящих к нарушению ЦГ, ЛГ, МПК и ППК, являются факторами дисбаланса всех звеньев КТФК, причиной гипоксии матери и плода, что неизбежно приводит к более тяжелым осложнениям течения беременности и родов у этого контингента больных.

6. Сравнение КИТ беременных УПЭ, ТПЭ и ЭП в 1 группе по стандартному протоколу, рекомендованному Ассоциациями акушер-гинекологов РФ и РТ, а также во 2 группе больных по стандартному протоколу, модифицированному с учетом патогенетических нарушений (режим кровообращения, ЦГ, ЛГ, ММП и ППК с индивидуальным целевым подбором антигипертензивных препаратов, воздействующих преимущественно на конкретный механизм нарушения (возбудимость или сократимость миокарда, артериальный тонус и др.), а также стадий нарушения ГФЛ, КТФ крови и эндотелиальной дисфункции (геликислородная терапия, ингаляции гепарина и инфузия L-аргинина и др.)), показало большую клиническую эффективность модифицированного лечения, поэтому оно рекомендуется к применению у этого контингента больных.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Беременным с пре- и эклампсией наряду с общепринятыми протоколами диагностики и лечения для объективной оценки степени тяжести матери и плода, ранней диагностики ДВС-синдрома, СОЛП, СПОН, а также выбора тактики ведения необходимо реально определять тип гемодинамики (ЦГ, ЛГ, МПК, ППК), стадию нарушения ГФЛ, КТФК.

2. Для объективизации состояния больного, диагностики нарушения гемостаза и ГФЛ необходимо контролировать артериальную кровь, оттекающую от легких, так как венозная кубитальная или подключичная кровь не отражают объективного состояния гемостаза у этих беременных.

3. У беременных с ТПЭ и ЭП кроме базисной терапии, принятой в протоколах диагностики и лечения (в/в магния сульфат 5 г в течение 5-10 мин, далее со скоростью 2 г/ч.; диазепам 20 мг; фенобарбитал 0,2 мг; при сохранении судорожной готовности - тиопентал натрия 100-200 мг в/в капельно и ИВЛ; ИТТ в объёме до 40-45 мл/ч (только кристаллоиды)), дополнительно в зависимости от типа нарушения гемодинамики рекомендуется провести индивидуальный целевой подбор антигипертензивных лекарственных препаратов, воздействующих преимущественно на конкретный механизм нарушения - возбудимость или сократимость миокарда, артериальный тонус и др. При ГиперРК рекомендуются β -блокаторы - пропранолол (10-20 мг внутрь) в сочетании с антагонистом кальция нифедипином (10 мг внутрь, при отсутствии эффекта (АД диастолическое выше 110 мм рт.ст. и выше), через 10 мин. дать дополнительно еще 10-20 мг; максимальная доза 160 мг); при ЭРК - допегит (250 мг внутрь 3-4 раза) с нифедипином; при ГипоРК- клофелин (100-300 мг в/в) с нифедипином; при значительно высоком ОППС -гидралазин (по 5 мг в/в медленно каждые 5 мин до снижения АД; при необходимости можно повторять введение каждый час; можно вводить каждые 2 часа 12,5 мг в/м).

4. У беременных с ТПЭ и ЭП для коррекции эндотелиальной дисфункции, суб- и декомпенсированных стадий нарушения ГФЛ целесообразно, кроме ацетилсалициловой кислоты 60–80 мг в сут. в сочетании с курантилом по 25–50 мг 3 раза, использовать низкомолекулярные антикоагулянты (фраксипарин по 0,3–0,6 мл или клексан по 0,4–0,6 мл в сут п/к), также в/в L-аргинин (20 г/сут в течение 7 дней с последующим пероральным приемом в дозе 4 г/сут в течение 2–3 нед, на фонестандартизированной диеты с пониженным содержанием азота в дополнение к стандартной терапии).

5. Особенностью коррекции ГФЛ является дополнительное использование ингаляции гепарина в суточной дозе от 250 до 750 ЕД/кг (300-500 ЕД/кг при субкомпенсированной стадии и 500-750 ЕД/кг при декомпенсированной стадии). Ингаляцию проводить через ультразвуковой аппарат, чтобы размер аэрозольных частиц не превышал 10 мкм. Суточную дозу разделить на 2 приема. Гепарин следует разводить дистиллированной водой 1:4. Противопоказанием является снижение протромбина менее

50%, фибриногена менее 1 г/л и выраженная тромбоцитопения.

6. У беременных при ТПЭ и ЭП при ФПН плода на фоне антиоксидантной терапии матери рекомендуется применять метаболический антигипоксантацитофлавин по 10 мл в 100 мл 5% глюкозы через каждые 12 -24 часа.

7. У беременных с пре- и эклампсией при ФПН, нарушениях КТФК для лечения гипоксии матери и плода, недоразвития плода и профилактики антенатальной гибели в комплексное лечение рекомендуется включить гелиокислородную терапию (концентрации гелия до 70%, кислорода до 30%, продолжительностью сеанса по 20 минут, повторяя через каждые $90 \pm 5,2$ минут от основного сеанса, 5-6 раз в сутки).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Рахимов Н.Г., Мурадов А.М., Рустамова М.С., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш. Состояние системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у практически здоровых женщин и при физиологической беременности // Вестник академии медицинских наук Таджикистана. 2015. №2. С.44-53

2. Мурадов А.М., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Хамидов Дж.Б. Сравнительный анализ функций легких по регуляции реологии у больных с различной патологией при критических состояниях // Здоровоохранение Таджикистана. 2015. №4. С.42-52.

3. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Некоторые показатели тромбоэластограммы в венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови у беременных с пре- и эклампсией // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2016. №2. С. 45-53.

4. Рахимов Н.Г., Амонова Ш.Ш., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш. Особенности центральной и легочной гемодинамики у беременных с пре- и эклампсией // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2016. №2. С. 46-52.

5. Амонова Ш.Ш., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с

умеренной преэклампсией // Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан. Душанбе, 2016. С. 19-22

6. Амонова Ш.Ш., Давлатова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с тяжелой преэклампсией // Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан. Душанбе, 2016. С. 22-26

7. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Кислородотранспортная функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. №1. С. 12-19.

8. Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А., Рахимов Н.Г., Амонова Ш.Ш., Алимов З.Д. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с эклампсией // Материалы ежегодной научно-практической конференции ИПОвСЗ РТ. Душанбе, 2017. С.

Рационализаторские предложения

1. Способ коррекции гипокоагулирующей функции легких у беременных с пре- и эклампсией (№ 000162 от 12.04.2017 г. Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Давлатзода Г.К., Мурадов А.А., Рахимов Н.Г.);

2. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у беременных с пре- и эклампсией (№ 000165 от 12.04.2017 г. Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Мурадов А.А., Рахимов Н.Г., Рустамова М.С.);

3. Способ коррекции артериальной гипертензии у беременных с пре- и эклампсией (№ 000169 от 12.04.2017 г. Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Мурадов А.А., Рахимов Н.Г., Рустамова М.С.);

4. Способ коррекции нарушений кислородотранспортной функции крови, фетоплацентарной недостаточности, гипоксии матери и плода (№ 000174 от 12.04.2017 г.

Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Рахимов Н.Г., Муродов А.А., Давлатзода Г.К.).