МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ НАСЕЛЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ГОРОДСКОЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕАНИМАЦИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «ИНСТИТУТ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАДЖИКИСТАН»

На правах рукописи

МУРАДОВ АМИРШЕР АЛИШЕРОВИЧ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ И РЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ ЛЁГКИХ В ПАТОГЕНЕЗЕ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ РОДИЛЬНИЦ С ОРГАННЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ

3.1.12 – **Анестезиология и реаниматология**

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени доктора медицинских наук

Научные консультанты:
доктор медицинских наук,
профессор Пырегов А.В.
доктор медицинских наук,
доцент Икроми Т.Ш.

Душанбе – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....8
Глава 1. СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ У РОДИЛЬНИЦ. ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (Обзор литературы) 20
1.1 СППДН у родильниц (этиология, распространённость, критерии и методы диагностики)……..... …… ……..21
1.2 Патогенетические механизмы СППДН у родильниц (острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, острое лёгочное повреждение…….....26
1.3 Вегетативный статус, состояние центральной и гуморальной регуляции гомеостаза и гемодинамики у родильниц.....34
1.4 Метаболические и респираторные функции лёгких при развитии патологии у родильниц (экспериментальные и клинические исследования) 36
1.5. Современные подходы и особенности терапии СППДН у родильниц….....39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....41
2.1. Клиническая характеристика больных.....41
2.2. Методы исследования.....56
2.2.1. Инструментальные и лабораторные методы исследования.....56
2.2.2. Статистическая обработка результатов исследования.....65
ГЛАВА 3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У РОДИЛЬНИЦ С СППДН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ.....64
31. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала и выраженность эндотелиальной дисфункции у родильниц с СППДН 68
3.2. Фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у родильниц с СППДН 71
ГЛАВА 4. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, ЦЕНТРАЛЬНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ С СППДН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ НАРУШЕНИЙ…….....79
4.1. Функциональное состояние центрального кровообращения у родильниц с СППДН в зависимости от тяжести нарушений..... 79
4.2. Особенности регионарной гемодинамики лёгких, печени и почек у родильниц в зависимости от доминирующего органного повреждения 87
ГЛАВА 5. ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА В РАЗЛИЧНЫХ БАССЕЙНАХ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И

РЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ЛЁГКИХ У РОДИЛЬНИЦ С СППДН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ…….....……100
5.1 Метаболические функции легких …….....…..……..……100
5.1.1 Функциональное состояние гипокоагулирующей и реокоррегирующей функций лёгких и их влияние на показатели гемостаза и реологии по данным ВВК, СВК и АК.....102
5.1.2 Функциональное состояние детоксикационной функций лёгких и их влияние на показатели токсичности по данным ВВК, СВК и АК.....135
5.1.3 Некоторые показатели электролитов, осмолярности крови в различных бассейнах сосудистого русла (ВВК, СВК ОАК) и функциональное состояние лёгких по их регуляции.....161
5.1.4 Функциональное состояние буферной активности лёгких и их влияние по показатели кислотно-основного состояния по данным ВВК, СВК и АК..... 173
5.2. Респираторная функция лёгких, и показатели газов крови и их кислородно-транспортная способность в различных бассейнах сосудистого русла (ВВК, СВК ОАК) у родильниц с СППДН..... 183
ГЛАВА 6. КОМПЛЕКСНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ РОДИЛЬНИЦ С СППДН С ВКЛЮЧЕНИЕМ В ПРОГРАММУ МЕТОДОВ ЭФФЕРЕНТНОЙ КОРРЕКЦИИ……..... 202
6.1. Общие принципы комплексной интенсивной терапии и особенности коррекции метаболических функций лёгких у родильниц послеродовом периоде с СППДН….....202
6.2. Методы экстракорпоральной коррекции как компонент интенсивной терапии у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения.....239
6.3. Функциональное состояние ВНС на основе спектрального анализа и фрактальной оценки вариации кардиоинтервала у родильниц с СППДН после проведения КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.....249
6.4. Функциональное состояние центрального и регионарного (лёгочного, печёночного и почечного) кровообращения у родильниц с СППДН после проведения КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.....260
6.4.1. Центральная гемодинамика после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН....260
6.4.2. Гемодинамика в легочной артерии после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН.....267
6.4.3. Структурно-гемодинамические показатели печени после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН…….....271
6.4.4 Почечный кровоток в почечных артериях на разных уровнях после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН..... 276

6.5. Функциональное состояние метаболических, респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц с СППДН после проведения КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.....281
6.5.1 Функциональное состояние метаболических функций лёгких (ДФЛ, ГФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ и БАЛ) у родильниц с СППДН после проведения КИТ 282
6.5.1.1 Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких и её влияние на показатели токсичности по данным (ВВК, СВК и АК) после КИТ.....282
6.5.1.2 Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР и их влияние на показатели гемостаза и реологии по данным (ВВК, СВК и АК) после начальных этапов КИТ.....293
6.5.1.3 Функциональное состояние ФЛРЭ, БАЛ и их влияние на показатели электролитов, КОС по данным (ВВК, СВК и АК) после начальных этапов КИТ.....305
6.5.1.4 Функциональное состояние респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц с СППДН после проведения КИТ.....312
6.6. Ближайшие результаты исходов после лечения СППДН в послеродовом периоде у родильниц.....321
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....323
Выводы.....341
Рекомендации по практическому использованию результатов.....342
Список использованных источников.....346
Список публикаций соискателя учебной степени.....385
Приложения.....393

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А-В – артерио-венозная разница

Дср – артериальное давление среднее

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БАВ – биологически активные вещества

ВВ – воротная вена

ВВП – время выживания парамеций

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ВЧД – внутричерепное давление

ГиперРК – гиперкинетический режим кровообращения

ГипоРК – гипокинетический режим кровообращения

ГПС – гепато-пульмональный синдром

ГРС – гепато-ренальный синдром

ГУ ГНЦРиД – Государственное учреждение Городской научный центр реанимации и детоксикации

ГУ НИИАГиП – Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»

ГФЛ – гипокоагулирующая функция лёгких

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свёртывание

ДД – диастолическое давление

ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка

ДДПЖ – диастолическая дисфункция правого желудочка

ДЛА – давление в легочной артерии

ДЛАсист – давление в легочной артерии систолическое

ДЛАср – давление в легочной артерии среднее

ДН – дыхательная недостаточность

ДПИ – допплеровский перфузионный индекс

ДПС – допплеровское потоковое соотношение

ДФЛ – детоксикационная функция лёгких

ИВБ – индекс вегетативного баланса

ИЗ – индекс застоя

ИИ – индекс интоксикации

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка

ИР – индекс резистентности

ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия

КДР – конечно диастолический размер

КИТ – комплексная интенсивная терапия

КОС – кислотно-основное состояние

КТФ – кислородотранспортная функция

ЛА – легочная артерия

ЛГ – легочная гипертензия

ЛД – левая доля печени

МАЛ – метаболическая активность лёгких

МЗиСЗН РТ – Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан

МКБ – международная классификация болезней

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка

МПК – маточно-плацентарный кровоток

МСМ – молекулы средней массы

МФЛ – метаболические функции лёгких

НФЛ – нереспираторные функции лёгких

ОАК – оттекающая артериальная кровь

ОЛС – общее легочное сопротивление

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОПечН – острая печёночная недостаточность

ОПОК – общий печёночный объёмный кровоток

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОСК – объемная скорость кровотока

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПА – печёночная артерия

ПД – правая доля печени

ПДФ – продукты деградации фибрина и фибриногена

ПечЭн – печёночная энцефалопатия

ПЗЖ – практически здоровые женщины

ПИ – пульсовой индекс

ПНГДФ – продленная низкопоточная гемодиафильтрация

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПСИ – печёночный сосудистый индекс

ПЭ – преэклампсия

РДСВ – респираторный дистресс-синдром взрослых

САД – систолическое артериальное давление

СВ – сердечный выброс

СВК – смешанная венозная кровь

СД – систолическое давление

СДД – среднее динамическое давление

СДЛА – среднее давление в легочной артерии

СДЛАдиаст – среднее диастолическое давление в легочной артерии

СДО – систолодиастолическое отношение

СЗП – свежезамороженная плазма

СИ – сердечный индекс

СОД – супероксиддисмутаза

СОЛП – синдром острого лёгочного повреждения

СОСВО – синдром острого системного воспалительного ответа

СПА – собственная печёночная артерия

СППДН – синдром полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности

СрСК – средняя скорость кровотока

ССВР – синдром системной воспалительной реакции

ССК в ВВ – систолическая скорость кровотока в воротной вене

СЭИ – синдром эндогенной интоксикации

ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка

ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки

УО – ударный объём

ФАК – фибринолитическая активность крови

ФВ – фракция выброса

ФТБ – физиологическое течение беременности

ЦГ – центральная гемодинамика

ЭГЗ – экстрагенитаьлные заболевания ЭК – эклампсия

ЭРК – эукинетический режим кровообращения

b – степень интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны центральной нервной системы

PAPP-A – Pregnancy Associated Plasma Protein-A

PlGF – Placental Growth Factor

sRR – стандартное отклонение вариаций

VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor

Δfвч – высокие частоты спектра

Δfнч – низкие частоты спектра

Δfунч – ультранизкие частоты спектра

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

Несмотря на последние достижения современной медицины, проблема материнской смертности остаётся одной из актуальнейших в мире. По данным ВОЗ, в 2015 году примерно 303 000 женщин умерли во время и после родов. Согласно оценкам на 2019 год, ежедневно от осложнений, связанных с беременностью или родами, умирает около 830 женщин в мире. Большинство случаев материнской смертности происходит в странах с низким доходом, при этом необходимо отметить, что большую часть таких случаев можно предотвратить.

Уровень материнской и перинатальной смертности входит в число основных индикаторов достижения Целей устойчивого развития ООН, поэтому проблеме их снижения уделяется пристальное внимание на государственном уровне. Международное сообщество, в том числе Российская Федерация и Республика Таджикистан, взяли на себя обязательство снизить глобальный коэффициент материнской смертности (КМС) к 2030 году до менее 70 на 100 тысяч живорождений [2–4].

По данным Министерства Здравоохранения Российской Федерации в 2020-2022 годах материнская смертность составила 7,4, 10,6 и 10,9% соответственно, при этом дополнительно от COVID 19 - 8,9, 31,8 и 2,1%, т.е. соответственно 16,3% в 2020г, 42,4% в 2021 г и 13,0% в 2022 году. В Республике Таджикистан в среднем на этот период времени материнская смертность составила - 22,7%, хотя имеется высокий статистический разброс по различным регионам республики, как и в РФ [123,124].

Структура материнской смертности в РФ (без COVID 19) на 100 000 новорожденных в 2020 -2022 годах представлена: экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) – 2,6, 4,4 и 4,8%; кровотечение – 1,2, 1,5 и 2,1%; тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – 1,6, 0,9 и 1,4%; преэклампсия (ПЭ) – 0,6, 1,7 и 0,7%; эмболия околоплодными водами (ЭОВ) – 0,6, 1,7 и 0,6%; сепсис – 1,9, 1,36 и 0,8% [346-349].

Согласно данным в Республике Таджикистан «Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ, 2019, 2020» в структуре материнской смертности ПЭ составила 27,0 и 26,3%, ЭК - 10,8 и 10,5%, HELLP-синдром - 24,4 и 2,6%, акушерские кровотечения - 5,4 и 34,3%, эмболия околоплодными водами - 21,6 и 23,7%, септические осложнения - 10,8 и 2,6% соответственно [45-48].

Как подтвердили многочисленные исследования, причинами высокого риска материнской смертности и осложнений после родов являются: преэклампсия и эклампсия (ЭП), острая кровопотеря (ОК), ДВС и геморрагический синдром, сепсис, острая печёночная недостаточность (ОПечН), острая почечное повреждение (ОПП,) острая

жировая дистрофия, HELLP - синдром, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), острое лёгочное повреждение (ОЛП/ОРДС), аспирационная пневмония, гепато-ренальный (ГРС) и гепато-пульмональный синдромы (ГПС), синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) и др., которые во многих случаях являются звеньями одной цепи критического состояния у родильниц и отягощаются патологическими процессами ЭГЗ [98; 361; 360; 352; 3, 357,358; 131; 359].

Фактически все вышеперечисленные осложнения беременности, родов и послеродового периода могут приводить к формированию СППДН, являющегося одной из ведущих причин материнской смертности и требующего особых современных высокотехнологичных подходов в диагностике и лечении [158, 370; 3; 352]. По единогласному мнению многих исследователей, СППДН – это системное поражение всех органов и тканей агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной/системной дисфункции/недостаточности – легочной, сердечной, почечной и т.д., частота смертности при котором достигает от 30 до 90% (в зависимости от количества и тяжести поражения) [2, 36, 148]

Следует признать, что ПОН развивается в процессе прогрессирования СППДН, при которых тот или иной орган ещё может некоторое время функционировать в интересах поддержания жизненно важных функций. Такое структурно-функциональное состояние органов жизнеобеспечения может определяться в клинике как синдром множественных СППДН. Особенность ПОН – это неудержимость развития повреждения органа жизнеобеспечения или системы до такой глубины, после достижения которой констатируется неспособность органа функционировать в интересах поддержания жизненно важных функций вообще и сохранения всей структуры в частности [342-346].

В последние годы смертность от ПОН в развитых странах снизилась в результате совершенствования методов диагностики, лечения и применения современных инновационных методов экстракорпоральной коррекции [364, 365].

Несмотря на большое количество исследований, патогенез ПОН до настоящего времени до конца не изучен, так как постоянно выявляются новые предикторы, факторы и маркеры, провоцирующие и поддерживающие негативные процессы. Необходимо отметить многогранность патогенетических механизмов и факторов приводящих к развитию ПОН у родильниц, но основными являются: нарушения регуляторных механизмов центральной и вегетативной нервной системы (ЦНС/ВНС) и её дисбаланса [40,365]; гиповолемия со значительными нарушениями гемодинамики, микроциркуляции и метаболизма; дисфункция эндотелия микрососудов, приводящая к гуморальному дисбалансу, чрезмерный неконтролируемый ответ организма - «синдром системной воспалительной

реакции или ССВР», активирующийся выраженной агрессией, при которой невозможно локализовать процесс и повреждение органов и систем имеет прогрессирующий характер и усугубляется от компенсированных до декомпенсированных стадий [365]; глубокие изменения гомеостаза (активация внутри сосудистого гемостаза, высвобождение кининов, простагландинов, серотонина, гистамина, активаторов систем комплимента из лейкоцитов и тромбоцитов и эндотелия, сдвиги КОС, активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушения кислородно-транспортной функции крови (КТФ), гипоксия смешанного генеза и др.), приводящие к нарушению сосудисто-тканевых барьеров, развитию микротромбозов и геморрагий, что играет ключевую роль в органных морфологических изменениях и дисфункциях, инициирующих развитие СППДН [365, 367, 369].

В последние годы активно изучаются метаболические функции лёгких (МФЛ) при различных критических состояниях и, в том числе, у беременных и родильниц. Лёгкие являются эндогенной лабораторией, регулирующей гомеостаз и обладающей кроме респираторной, многочисленными функциями (гипокоагулирующей, детоксикационной, буферной ёмкостью и регулирующей КОС, газы и электролиты, биологически активные вещества крови, белково-, липидо-, углеводо образовательной и др.) [357, 366, 368, 369].

Однако до сегодняшнего дня клиницисты не обладают достаточной информацией о МФЛ, их роли и месте в патогенезе развития ПОН и летальности. Нарушения структурно-функциональной системы лёгких в значительной степени влияют на параметры гомеостаза, на общие легочные и регионарные гемодинамические показатели, на патологические сдвиги КТФ, развитие гипоксии, что способствует, по нашему мнению, развитию ПОН [369,371]. В связи с этим разработка методики изучения роли метаболических и респираторных функций лёгких в диагностике СППДН и их КИТ с позиции коррекции метаболических процессов на уровне энергетического обмена в альвеолоцитах позволит значительно улучшить результаты лечения родильниц с ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС, ДВС-синдромом и др.

Степень исследования научной темы. До настоящего времени у родильниц в послеродовом периоде проведены исследования, касающиеся профилактики, диагностики и лечения послеродовых осложнений (ДВС, HELLP и геморрагические синдромы, ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС, эклампсия и др.). Разработаны основные критерии диагностики, определения степени тяжести и прогнозирования, а также некоторые протоколы лечения при различных моноорганных дисфункциях и системных нарушениях гомеостаза.

Однако, несмотря на эти разработки, частота развития осложнений и непосредственно ПОН у родильниц не имеет тенденции к снижению, а в последние годы

отмечается их повышение. Важной причиной развития осложнений и ПОН у родильниц, приводящих к материнской и перинатальной смертности, по нашему мнению, является многофакторность и взаимозависимость этого процесса, что усложняют профилактику, раннюю диагностику и прицельную терапию при критическом состоянии. В литературе практически отсутствует информация о стратификации развития ПОН у родильниц, не определены информативные критерии, триггеры и маркеры, вызывающие присоединение различных органов в патологический круг критического состояния при доминирующей дисфункции одного из органов, а также их резервные и функциональные возможности. Недостаточно изучены роль и место ВНС, метаболических и респираторных функций лёгких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с ПОН. Также недостаточно проработаны вопросы взаимосвязи дисбаланса ВНС, функционального состояния МФЛ с нарушениями структурно-функциональных изменений сердца и показателей центрального кровообращения, региональных органных гемодинамик (лёгких, печени и почек) и КТФ крови. Подробно изучены показатели гомеостаза у родильниц с ПОН по данным венозной крови, при этом нелостаточно освещены в литературе данные смешанной венозной и артериальной крови, вследствие чего при диагностике и лечении не берётся в расчёт функциональное состояние лёгких и, в частности, их МФЛ у этих больных. В современных исследованиях изучены некоторые изолированные методы экстракорпоральной коррекции на параметры гомеостаза и гемодинамики, но недостаточно исследованы комбинированные эфферентные технологии и их воздействие на метаболические и респираторные функции лёгких у родильниц с ПОН.

Все вышеназванные проблемы требуют своего исследования и разработки теоретических, а также практических механизмов улучшения диагностики, профилактики и лечения ПОН у родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа и функционального состояния других органов и систем организма.

Связь темы с научными программами. Диссертационная работа является разделом НИР ГОУ ИПОвСЗ РТ и «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний», рег. номер №0116TJ00528 и ГУ ГНЦРиД «Разработка и внедрение прикладных компьютерных программ в диагностике и лечении критических состояний», рег. номер №0121TJ1119. НИР выполнялась с целью реализации приоритетных направлений и стратегий: «Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2020», «Декларации тысячелетия» ООН», «Сексуальное и репродуктивное здоровье ВОЗ», «Стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030».

Общая характеристика исследования

Цель исследования

Выявить роль и место функционального состояния вегетативной нервной системы, метаболических и респираторных функций лёгких в патогенезе СППДН у родильниц для оптимизации прогнозирования, диагностики, профилактики, лечения, и, как следствие, снижения материнской заболеваемости и смертности.

Задачи исследования

1. Провести ретроспективный и проспективный анализ причин и факторов риска, приведших к СППДН, наличия сопутствующих заболеваний, дефектов диагностики и тактики лечения родильниц до поступления в специализированный диализный центр, а также разработать стратификацию риска развития доминирующей органной дисфункции при ПОН.

2. Изучить функциональное состояние вегетативной нервной системы, выраженность эндотелиальной и гормональной дисфункции неинвазивными методами спектрального и фрактального анализа кардиоинтервала, вариабельности сердечного ритма и допплер-эхографической пробы с реактивной гиперемией на плечевой артерии, провести клинико-лабораторные параллели у родильниц с ПОН в зависимости от доминирующего повреждения органа.

3. Выявить взаимосвязи между функциональным состоянием вегетативной нервной системы, общего и регионарного (почки, печень, лёгкие) кровообращения, кислородно-транспортной функции и стадийности нарушения метаболических функций лёгких у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего органного повреждения.

4. Исследовать параметры гомеостаза (гемостаз, реологию, токсичность, электролиты, кислотно-основное состояние и газы крови, продукты оксидантного стресса, его защиты и др.) в различных бассейнах сосудистого русла (венозно-кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови) и влияния на них метаболических функций лёгких у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего органного повреждения.

5. Оптимизировать методы ранней диагностики нарушений метаболических и респираторных функций лёгких на основании их функционального состояния и регуляции параметров гомеостаза, центрального и регионарного кровообращения, а также возможности их использования для объективизации тяжести СППДН, мониторирования лечения и прогнозирования госпитальной летальности.

6. Оптимизировать и персонализировать комплексную интенсивную терапию родильниц с ПОН в зависимости от доминирующего повреждения органа с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (гемодиализ,

гемодиафильтрация, плазмаферез, плазмообмен и их комбинации), а также изучить ближайшие их результаты и исходы заболевания.

Объект исследования.

Диссертационное исследование основано на результатах комплексной диагностики и лечения 180 родильниц с СППДН, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, гемодиализа ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» г. Душанбе. Ретроспективную группу составили 80 пациенток, из которых 30 с доминирующим повреждением почек (ОПП), 25 – с острой печёночной недостаточностью (ОПечН), 25 - с острым респираторным дистресс синдромом или острым лёгочным повреждением (ОЛП/ОРДС); проспективную группу - 100 родильниц, которым проведены новые методы диагностики и оптимизированная интенсивная терапия, из которых 40 с преобладанием ОПП, 30 – с ОПечН, 30 - с ОЛП/ОРДС. Контрольная группа - 30 практически здоровых женщин детородного возраста (ПЗЖДВ).

Предмет исследования.

Лабораторное изучение венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови по показателям (гемостаз, реология, токсичность, электролиты, кислотно-основное состояние и газы крови, продукты оксидантного стресса, его защиты и др.).

Инструментальное изучение - структурно-функционального состояния сердца, печени и лёгких; параметров общего, лёгочного, печёночного и почечного кровообращения; функционального состояния вегетативной нервной системы.

Исследование влияния методик гемодиализа (ГД), гемодиафильтрации (ГДФ), плазмафереза (ПФ), плазмообмена (ПО) и их комбинации, на параметры гомеостаза, метаболические и респираторные функций лёгких, а также кровообращение у этого контингента больных.

Научная новизна исследования

- Впервые в Республике Таджикистан проведён систематический обзор, ретроспективный и проспективный анализ причин и факторов, приведших к развитию СППДН (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС, сепсис и др.), наличия коморбидных заболеваний, дефектов диагностики и лечения родильниц.
- Изучено функциональное состояние ВНС, выраженность эндотелиальной и гормональной дисфункции, а также проведены клинико-лабораторные параллели в зависимости от доминирующего повреждения органа у родильниц с СППДН.

- На основании изученных параметров гомеостаза крови в различных бассейнах сосудистого русла (венозно-кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови) выявлена роль и место метаболических и респираторных функций лёгких в патогенезе развития ДВС-синдрома, ПОН у родильниц, что позволило объективизировать степень тяжести патологического процесса, а также использовать эти данные для прогнозирования госпитальной летальности и персонализации тактики КИТ этого контингента больных.

- Выявлены взаимосвязи и взаимообусловливающие факторы стадийности нарушений метаболических и респираторных функций лёгких, способствующие нарушению КТФ, параметров сердечной, легочной, регионарных гемодинамик, микроциркуляции и развитию гипоксии, являющиеся патогенетическим фоном и проявлением ПОН у родильниц.

- Впервые описана четвёртая детоксицирующая система – метаболические функции лёгких (ГФЛ, ФЛРЭ, ДФЛ, БАЛ и др.) и определена их роль в развитии критического состояниям у родильниц.

- Впервые у родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа при ПОН в условиях Республики Таджикистан изучены неинвазивные методы определения функционального состояния ВНС, выраженности эндотелиальной и гормональной дисфункции посредством спектрального анализа и фрактальной оценки кардио интервала и вариабельности сердечного ритма (ВСР).

- Предложены персонализированные подходы комплексной интенсивной терапии родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа с дифференцированным включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (гемодиализ, гемодиафильтрация, плазмаферез, плазомообмена и их комбинации).

Теоретическая и научно-практическая значимость работы

- Методологические аспекты, научная новизна, положения выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, представленные в диссертационной работе, используются в учебных, лечебных и научных программах подготовки курсантов, интернов, ординаторов и аспирантов на кафедрах эфферентной медицины и интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии, анестезиологии-реаниматологии и детоксикологии детского возраста, акушерства и гинекологи №1, 2 в ГОУ ИПОвСЗ РТ, ГУ ГНЦРиД, НИИАГиП МЗиСЗН РТ, кафедре анестезиологии и реаниматологии, акушерства и гинекологии №1,2 ГОУ ТГМУ имени Абуали ибни Сино.

- Разработана балльная оценка стратификации риска развития ПОН у родильниц с целью своевременного принятия организационных мер профилактики и подготовки персонализированного лечения с учётом возможного доминирующего повреждения органа.

- Внедрены инновационные неинвазивные методы диагностики функционального состояния ВНС и определения выраженности эндотелиальной и гормональной дисфункции (спектральный и фрактальный анализ кардио интервала и ВСР), а также пакет прикладных программ для расчёта типа кровообращения, коррекции показателей гомеостаза (ОЦК, плазменного и глобулярного объёмов, электролитов и КОС, осмолярности, коллоидно-осмотического давления крови и др.) у родильниц с ПОН.

- Разработана методика ранней диагностики нарушений метаболических и респираторных функций лёгких, стадий ДВС и СЭИ у родильниц на основании анализа показателей гомеостаза по В-А разнице и оценки функционального состояния и стадийности нарушения ГФЛ, ФЛРЭ, ДФЛ, БАЛ и др.

- Уточнены и обоснованы показания к применению комбинированных методов экстракорпоральной детоксикации (гемодиализ, гемодиафильтрация, плазмаферез, плазмообмен), в программе комплексной интенсивной терапии (КИТ), в зависимости от доминирующего повреждения органа и функционального состояния других детоксицирующих систем и органов.

- Оптимизированные алгоритмы диагностики и персонализированного лечения родильниц с ПОН, в зависимости от доминирующего повреждения органа, позволили снизить летальность на 28% по сравнению с ретроспективной группой и сроки пребывания в реанимационном стационаре на 6 дней

Получено 14 рационализаторских предложений:

1. Мурадов А.А. Способ коррекции гипокоагулирующей функции лёгких у беременных с пре- и эклампсией (№ 000162 от 12.04.2017 г.), (соавт. Мурадов А.М., Давлатзода Г.К., Рахимов Н.Г.);

2. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у беременных с пре- и эклампсией (№ 000165 от 12.04.2017 г), (соавт. Мурадов А.М., Рахимов Н.Г., Рустамова М.С.);

3. Мурадов А.А. Способ коррекции артериальной гипертензии у беременных с пре- и эклампсией (№ 000169 от 12.04.2017 г), (соавт. Мурадов А.М., Рахимов Н.Г., Рустамова М.С.);

4. Мурадов А.А. Способ коррекции нарушений кислородтранспортной функции крови, фетоплацентарной недостаточности, гипоксии матери и плода (№ 000174 от 12.04.2017 г.), (соавт. Мурадов А.М., Рахимов Н.Г., Давлатзода Г.К.);

5. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенёсших пре- и эклампсию (№ 00024 от 17.05. 2018 г.), (соавт. Мурадов А.М., Сафаров А.М., Шумилина О.В.);

6. Мурадов А.А Способ определения легочной гипертензии и её коррекции по нарушению гипокоагулирующей функции лёгких при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенёсших пре- и эклампсию (№000209 от 17. 05. 2018 г.), (соавт. Мурадов А.М., Сафаров А.М., Шумилина О.В.);

7. Мурадов А.А. Способ коррекции нарушений детоксикационной функции лёгких непрямым электрохимическим окислением крови при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенёсших пре- и эклампсию (№ 00021 от 17. 05. 2018 г.), (соавт. Мурадов А.М., Сафаров А.М.);

8. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания при гепато-пульмональном синдроме у родильниц перенёсших пре- и эклампсию (№ 204 от 17.05.2018 г), (соавт. Сафаров А.М., Шумилина О.В.);

9. Мурадов А.А. Способ коррекции гипокоагулирующей функции лёгких у больных острым нарушением мозгового кровообращения (№ 1от 12.04.2018 г.), (соавт. Мурадов А.М., Косимов З.Х.);

10. Мурадов А.А. Способ определения тяжести острой печёночной недостаточности (№000352 от 22.04.2021 г.), (соавт. Мурадов А.М., Зарифов Ш.);

11. Мурадов А.А. Способ коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой печёночной недостаточностью (№ 000355 от 22.04.2021 г), (соавт. Мурадов А.М., Зарифов Ш.);

12. Мурадов А.А. Способ коррекции энцефалопатии и отёка мозга у больных острой печёночной недостаточностью в сочетании с острым повреждением почек (№ 000349 от 22.04.2021 г), (соавт. Зарифов Ш.);

13. Мурадов А.А. Способ определения эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции при преэклампсии у беременных и родильниц на основе мониторинга ЭКГ (R-R–интервалов), вариабельности сердечного ритма (ВСР) и их спектрального анализа (№ 000420. от 14.02.2022 г.), (соавт. Мурадов А.М., Рустамова М.С., Исмоилова, М. Ш.);

14. Мурадов А.А. Способ расчёта типа кровообращения и персонализированной коррекции артериальной гипертензии при преэклампсии во время беременности и в послеродовом периоде. (№ 000416. от 14.02.2022 г.), (соавт. А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, Исмоилова М. Ш.).

Личный вклад соискателя ученой степени. Соискателем лично проведён анализ современной научной литературы и исследований по проблеме полиорганной недостаточности у родильниц, а также написан обзор и составлен список литературы. Проведён ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации беременных, рожениц и родильниц в родильных домах и при поступлении в ГНЦРиД.

Выявлены дефекты в диагностике и лечении на всех этапах до-, во время и после родов, на основании которых автором разработана балльная оценка стратификации риска развития СППДН у родильниц. Разработан дизайн исследования, а также внедрены новые инновационные, неинвазивные методы диагностики и предложены персонализированные комплексные подходы к терапии с включением в программу эктра-, интракорпоральных методов коррекции в зависимости от доминирующего повреждения органа. Автором подготовлены и внедрены в практику прикладные компьютерные программы для расчёта параметров гомеостаза и кровообращения. Проведён современный, информативный статистический анализ полученных результатов и обобщение научных данных, сделаны выводы, практические рекомендации и выдвинуты положения для защиты. Опубликованы статьи, предложены и внедрены рационализаторские предложения, результаты апробированы в профильных отделениях реанимации, гемодиализа. Автор выступал с докладами на профильных международных и региональных научных конференциях и съездах.

Вклад автора в выполнение диссертационного исследования является определяющим.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту ВАК Минобрнауки РФ по специальности 3.1.12– Анестезиология и реаниматология. Представленные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации диссертации научно обоснованы, логически вытекают из результатов проведённой НИР и отражают поставленные цели и задачи.

Положения, выносимые на защиту

1. Осложнённое течение беременности, родов и послеродового периода сопровождается развитием различных вариантов СППДН, при этом доминирование повреждения какого-либо органа или системы (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС и др.) коррелирует с наличием соответствующей экстрагенитальной патологии, факторами риска, дефектов диагностики и тактики лечения, с последующим вовлечением в критический патологический процесс других органов с формированием от компенсированных до декомпенсированных стадий ПОН.

2. Тяжесть течения патологического процесса у родильниц с ПОН напрямую зависит от функционального состояния ВНС (зона субкритическая, критическая и суперкритическая), управляемости адаптационных механизмов защиты, выраженности эндотелиальной и гормональной дисфункции, типа общего кровообращения, глубины нарушений регионарной гемодинамики (лёгких, почек, печени и головного мозга) и

микроциркуляции (степени блокады), стадии ДВС синдрома, СЭИ, энтеральной недостаточности.

3. Независимо от доминирующего повреждения органа (ОПП, ОПечН) в процесс вовлекаются лёгкие и развивается ОЛП/ОРДС разной степени выраженности, патогенетическим взаимозависимым и взаимоотягощающим механизмом которого являются нарушения МФЛ (стадия компенсации, суб-, декомпенсации) с развитием в них прогрессирующего ДВС-синдрома, микротромбоза и геморрагий, интерстициального отёка, приводящих к нарушению респираторной функции (КТФ крови, гипоксии), легочной гипертензии, параметров печёночного и почечного кровотока, общего кровообращения, что соответственно приводит к утяжелению состояния родильниц и влияет на частоту материнской смертности.

4. ыявлена мозаичность показателей гомеостаза у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа в различных бассейнах сосудистого русла (венозной кубитальной, СВК и АК), которая коррелирует с функциональным состоянием метаболических функций лёгких (ГФЛ, ФЛРЭ, ДФЛ, БАЛ и др.) и стадиями их нарушения (компенсации, суб-, декомпенсации). Венозно-артериальная разница по показателям гомеостаза является надёжным критерием для объективизации тяжести течения процесса ПОН и предиктором дальнейшего прогрессирования органных осложнений, прогнозирования госпитальной летальности, мониторирования лечения и исхода заболевания.

5. КИТ родильниц с ПОН необходимо персонализировать в зависимости от доминирующего повреждения органа, стадийности нарушения МФЛ с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (гемодиализ, гемодиафильтрация, плазмаферез, плазмаобмен и их комбинации), что способствует снижению материнской смертности.

Апробация и реализация результатов диссертации

Результаты научно-исследовательской работы внедрены в практику работы ГУ ГНЦРиД, отделений реанимации ГУ НИИАГиП МЗиСЗН РТ, родильных домов города Душанбе и Республики Таджикистан, а также используются в учебном, научном и лечебном процессах на кафедрах анестезиологии и реаниматологии, акушерства и гинекологии, эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ, ГОУ ТГМУ имени Абуали ибн Сино.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2015-2024) и Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибн Сино (2017 - 2024); VI съезде акушеров-

гинекологов Государственного учреждения «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (НИИАГиП МЗиСЗН РТ) (2016); Республиканской ассоциации анестезиологов и реаниматологов им. Мурадова М.К. (2018, 2022, 2023, 2024), учёном совете Государственного учреждения «Городской научный центр реанимации и детоксикации» (ГУ ГНЦРиД) (2018, 2023,2024) и межкафедральном экспертном совете по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПОвСЗ РТ (2018, 2023, 2024).

Публикации по теме диссертации. По теме диссертации опубликовано 45 научных работ, из них 15 - в рецензируемых журналах из перечня ВАК при Президенте Республики Таджикистан и ВАК Минобрнауки РФ, также 10 тезиса в материалах съездов и научно-практической конференции, 14 рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 400 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-14, интервал 1,5) включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, 5 глав собственных исследований, обсуждение результатов (заключения), выводов, рекомендаций по практическому использованию результатов), списка литературы (список использованных источников и список публикаций соискателя ученой степени).

Список литературы состоит из 486 источника, из них 202 на русском языке, 284 на английском языке. Диссертация иллюстрирована 53 таблицами и 16 рисунками.

Глава 1. СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ У РОДИЛЬНИЦ. ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (Обзор литературы)

1.1 СППДН у родильниц (этиология, распространённость, критерии и методы диагностики)

Несмотря на значительные достижения в области здравоохранения, осложнения, возникающие во время беременности, родов и в раннем послеродовом периоде по-прежнему остаются нередкой патологией. Ряд этих осложнений требует лечения в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии многопрофильной больницы. Отдельно следует отметить, что многообразие патофизиологических механизмов, связанных с беременностью, приводит к своеобразной клинической картине критических состояний, отличающейся от стандартных неакушерских вариантов MOF (Multiple Organ Failure).

Вероятность летального исхода в результате осложнений, связанных с беременностью, за последние годы снизилась, но риск их возникновения все еще остается на высоком уровне. К наиболее распространенным причинам относятся массивная кровопотеря, артериальная гипертензия и инфекционно-воспалительные процессы, которые инициируют каскад патофизиологических изменений от системного воспаления до гипоперфузии органов, с развитием тканевой гипоксии и ацидоза, что в итоге приводит к развитию и полиорганной недостаточности.

По данным ВОЗ в 2020 году 287 000 женщин умерли во время и после беременности и родов, из них 95% случаев произошли в странах с низким и уровнем дохода ниже среднего. В России за 2022 год смертность от осложнений беременности, родов и послеродового составила 13,0 на 100 тыс. детей, родившихся живыми, всего 170 случаев.

По данным авторов, до 1% родильниц нуждаются в пребывании в отделении реанимации и интенсивной терапии, а у 65% пациенток имеется недостаточность одной и более систем органов [25]. Частота развития осложнений в послеродовом периоде составляет 2,5-12 на 1000 родов [170].

Критические состояния, специфические для беременности, включают такие заболевания, как преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени, тромботическая микроангиопатия (ТМА), атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), эмболия околоплодными водами, токолитически-индуцированный отек лёгких, тяжелые акушерские инфекции и сепсис.

Летальность при преэклампсии, эклампсии у пациенток, находившихся в ОРИТ, составляет 6,1-21%, при акушерских кровотечениях – 4,2-16,6%, при гнойно-септических осложнениях – 5,4-18,1%.

Дифференциальная диагностика этих патологий в ряде случаев затруднена из-за схожести симптоматики, неточности терминологии и вариабельности данных литературы. Так, артериальная гипертензия наблюдается при 5-30% беременностей, является второй наиболее частой причиной материнской смертности, а также - одним из ведущих клинических симптомов как при преэклампсии и эклампсии, так и при HELLP-синдроме, жировом гепатозе и ТМА, аГУС.

Этиологический фактор (или факторы) развития гипертензии во время беременности до конца не изучены. При АГ имеются микроангиопатические нарушения эндотелия, связанные с тромбозом и вазоспазмом. Существует несколько теорий о причинах этих изменений. В настоящее время активно исследуется влияние ангиотензина II, катехоламинов и простагландинов, обсуждается роль патологической инвазии трофобласта, недостаточность продукции блокирующих АТ и генетическая предрасположенность. Бесспорная роль в патогенезе принадлежит медиаторам воспаления. Микроангиопатии проводят к нарушению маточно-плацентарного кровообращения, возникновению дисфункции почечной, печеночной, сердечно-сосудистой и нервной систем. Тяжесть течения варьирует от незначительных нарушений функций до развития полиорганной дисфункции и недостаточности с возможным летальным исходом.

В настоящее время под преэклампсией (ПЭ) понимают мультисистемное патологическое состояние, возникающее после 20-й недели беременности, характеризующееся сочетанием АГ, протеинурии (≥ 0,3 г/л белка в суточной моче) и, часто, отеками, полиорганной недостаточностью.

В то время как умеренно выраженная ПЭ может протекать малозаметно, прогрессирование патологического процесса приводит к развитию тяжелой ПЭ с признаками полиорганной дисфункции/недостаточности. При этом двумя ведущими критериями являются повышение уровня АД> 160/110 мм рт.ст. и протеинурия> 5г/сут. Патологический процесс может трансформироваться в критические осложнения в виде эклампсии, острого жирового гепатоза, HELLP-синдрома, острого почечного повреждения, отёка лёгких, патологии сетчатки, инсульта, отслойки плаценты и антенатальной гибели плода. HELLP-синдром - потенциально смертельное осложнение преэклампсии, характеризуется гемолизом, повышением печёночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и тромбоцитопенией.

Эклампсию диагностируют при развитии судорожного приступа или серии судорожных приступов у беременной с ПЭ, которые не могут быть объяснены другими причинами (опухоль, эпилепсия, инсульт и т.д.). Следует отметить, что эклампсия не является проявлением максимальной тяжести ПЭ и может развиться при любой степени

тяжести. Головная боль, артериальная гипертензия и судорожная готовность являются главными предвестниками этого осложнения.

Одним из важнейших осложнений во время беременности, родов и в раннем послеродовом периоде является кровопотеря. В мире ежегодно около 140 тысяч женщин умирает от послеродовых кровотечений. В России в структуре причин материнской смертности около 17% летальных исходов приходится на долю кровотечений во время беременности, родов и послеродового периода. Акушерские кровотечения встречаются с частотой 2,7-8% по отношению к общему числу родов. Из них с гипотонией матки в последовом и в послеродовом периодах связаны 2-4% случаев, а с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты (ПОНРП) 0,4-1,4%.

Под послеродовым кровотечением понимается кровопотеря >500 мл после родов через естественные родовые пути и >1000 мл при операции кесарево сечение, а также любой объем кровопотери, приводящий к нестабильности гемодинамики. При массивной кровопотере происходит одномоментная потеря >1500мл (около 30% ОЦК) или >2500мл (около 50% ОЦК) за 3 часа. Кровотечения во время беременности связаны чаще всего с эктопической имплантацией, самопроизвольным выкидышем или медицинским абортом. Кровотечения незадолго до родов или во время родов обусловлены предлежанием плаценты, ПОНРП, разрывом матки, ятрогенным повреждением тканей, эмболией околоплодными водами и сепсисом в родах. Основные причины послеродового кровотечения связаны с нарушенным тонусом матки (гипо-, атония), травмой (разрывы родовых путей), нарушением отделения/остатками плаценты и коагулопатиями.

Массивная кровопотеря приводит не только к гиповолемическому шоку и тромбогеморрагическому нарушению потребления (ДВС-синдром), а также к развитию полиорганной недостаточности (преимущественно почечной, печеночной и острому респираторному дистресс синдрому).

Следует отметить, что и при физиологически протекающей беременности имеется тенденция к гиперкоагуляции. В данном случае она является одним из приспособительных механизмов для адекватной остановки кровотечения в третьем периоде родов. Лабораторно эта тенденция отражается в увеличении концентрации фибриногена, II, V, VII, VIII, IX, X, XII и XIII факторов свертывания, содержания PAI-1 и PAI-2, а также фактора Виллебранда, уменьшении содержания протеина С.

Как уже упоминалось, при массивной кровопотере возникает коагулопатия потребления. Если патологический процесс продолжается, развивается ДВС-синдром, под которым понимается вторичная острая коагулопатия, сопутствующая критическому состоянию, с дефицитом факторов свертывающей и противосвертывающей систем и

признаками полиорганной недостаточности. Отличительной особенностью ДВС-синдрома является тромбообразование в сосудах микроциркуляторного русла. Клинически синдром может проявляться коагулопатическим кровотечением (геморрагический фенотип, явный ДВС-синдром) и тромбообразованием (тромботический фенотип, неявный ДВС-синдром). При акушерских кровотечениях развивается геморрагический фенотип ДВС-синдрома.

С целью диагностики данного осложнения необходимо в динамике отлеживать лабораторные показатели (количество тромбоцитов, фибриногена, АЧТВ, МНО и Д-димер). Кроме стандартных показателей коагулограммы рекомендуется использовать тромбоэластометрию (ТЭГ/ROTEM) и диагностические шкалы. Наиболее распространенные - ISTH, JMHLW, JAAM, CDSS, JSOG, Erez O., Clark S.L. В акушерстве целесообразно использовать шкалу Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, в которой кроме лабораторных исследований, учитываются особенности основного заболевания, клинические симптомы и органная недостаточность.

На долю послеродовых инфекционных осложнений приходится от 2,2% до 35% случаев [81], такая вариабельность, вероятно, связана с гетерогенностью изучаемых групп. Основные заболевания, приводящие к развитию сепсиса и септического шока в акушерской и гинекологической практике, можно разделить на несколько групп. Первую группу составляют инфекции, связанные с беременностью и/или возникающие в связи с хирургическими процедурами у беременной (послеродовый эндометрит, септический аборт, септический тромбофлебит, послеродовой сепсис, инфекция после эпизиотомии, некротический фасциит, тазовый абсцесс, хориоамнионит и др.). Ко второй группе относятся инфекции, не связанные с беременностью, но возникающие во время беременности чаще (инфекция нижних мочевыводящих путей, пиелонефрит, листериоз, вирусный гепатит (Е), кокцидиоидомикоз и тд). Третью группу составляют непредвиденные инфекции во время беременности (внебольничная пневмония, ВИЧ-ассоциированные инфекции, токсоплазмоз, желудочно-кишечные инфекции, диссеминированная герпетическая инфекция и тд.). Четвертая группа – внутрибольничные инфекции (вентилятор-ассоциированная пневмония, катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей, инфекции, связанные с катетеризацией магистральных сосудов и др.).

Основные инфекционные агенты представлены грамотрицательными бактериями: Escherichia coli, Hemophilus influenzae, Klebisiella species, Enterobacter species. Proteus species, Pseudomonas species, Serratia species; грамположительными возбудителями: Pneumococcus spp, Streptococcus groups A, B, D, Enterococus, Staphylococcus aureus, Listeria

monocytogenes; анаэробы: Bacteroides species, Clostridium perfringens, Fusobacterium species, Peptostreptococcus.

В концепции «Сепсис-3» отмечена принципиальная роль развития острой органной дисфункции вследствие неадекватной реакции иммунной системы макроорганизма. Основные признаки, которые свидетельствуют о развитии инфекционного процесса, включают клинические и лабораторные данные, результаты инструментальных исследований и диагностических шкал.

Ключевым показателем, указывающим на усиление системной воспалительной реакции, является развитие полиорганной недостаточности. Для ее диагностики предложена шкала последовательной оценки органной дисфункции/недостаточности – SOFA. Увеличение оценки на два балла и более является диагностическим критерием органной недостаточности, что наряду с наличием инфекционного агента верифицирует диагноз сепсис. Для линейных отделений существует упрощенная шкала qSOFA, включающая оценку сознания, систолического артериального давления и частоты дыхательных движений. В классическую шкалу включена также оценка сатурации, количества тромбоцитов, билирубина и креатинина.

При развитии септического шока возникает гипотония, требующая применения вазопрессорных препаратов для поддержания среднего артериального давления на уровне не менее 65 мм рт. ст. При этом уровень лактата в артериальной крови превышает 2 ммоль/л несмотря на адекватную внутривенную инфузию растворов, регулирующих водно-солевой баланс.

Основная цель лабораторной диагностики заключается в оценке уровня воспалительного процесса, степени нарушения витальных функций и выявлении возбудителей инфекции и их особенностей. Лабораторные показатели могут указывать на различные изменения, в том числе, на развитие печеночной недостаточности (гипоальбуминемия, гипофибриногенемия, удлинение МНО в 1,5 раза), цитолитического синдрома (повышение активности трансаминаз крови > 2 раза), холестаза (увеличение активности щелочной фосфатазы в крови), острого повреждения почек (повышение креатинина и мочевины, снижение СКФ, декомпенсированный метаболический ацидоз), острой надпочечниковой недостаточности (гипонатриемия, гиперкалиемия, гипогликемия), ОРДС/ОЛП (уменьшение соотношения PaO_2/FiO_2 или SpO_2/FiO_2), коагулопатии (дисбаланс между факторами свертывающей и противосвертывающей систем). Выявляются изменения в клиническом анализе крови (лейкоцитоз или лейкопения, анемия, гемоконцентрация и тд.).

У пациентов с подозрением на сепсис или септический шок рекомендуется динамическое определение уровня С-реактивного белка (СРБ) и прокальцитонина (ПКТ) крови с целью решения вопроса о начале и эффективности проводимой антимикробной терапии.

Основным способом выявления бактериемии, которая может сопровождать инфекционный процесс, является посев крови. Этот метод позволяет определить патогены и подобрать оптимальное лечение. Чтобы достичь максимальной чувствительности анализа, рекомендуется получить образцы крови для посева до начала антибиотикотерапии. Если это невозможно, кровь для анализа должна быть взята непосредственно перед следующей дозой антибиотика, когда его концентрация в крови минимальна. Лучший результат при диагностике бактериемии достигается при использовании стандартизированных флаконов с питательной средой, содержащей сорбенты для антибиотиков.

Соответственно, всем пациентам при подозрении на сепсис обязательно выполнение посева крови из центральной и периферической вены, а также посева материала из очага инфекции (по мере возможности). При этом существуют определенные правила процедуры: суммарный объем взятой крови должен составлять не менее 40–60 мл (не менее 2-х проб по 20 мл), объем распределяется поровну минимум между двумя флаконами, рекомендуется параллельно применять флаконы для аэробного и анаэробного гемокультивирования.

Метод гемокультивирования доказал свою эффективность и необходимость, однако, известным его ограничением является длительность процедуры, которая может достигать нескольких суток. Для более быстрого выявления источника инфекции применяются визуализационные методы диагностики включая обзорную рентгенографию, компьютерную томографию (в некоторых случаях с внутривенным контрастированием), магнитно-резонансную томографию и ультрасонографию.

Кроме вышеперечисленных методов при ведении пациентов с септическим шоком рекомендуется инвазивное мониторирование артериального давления с оценкой среднего артериального давления (САД) ввиду того, что неинвазивное суточное мониторирование артериального давления у пациентов с периферической гипоперфузией является менее точным методом и не предоставляет точной информации о перфузионном давлении. В дополнение к данному методу нашел применение симптом «белого пятна» - показатель времени наполнения капилляров.

Еще одним важным, но не прямым показателем тканевой перфузии является лактат. Увеличение его выше 2 ммоль/л свидетельствуют о наличии гипоперфузии, вместе с тем наибольшую информативность показатель несет при измерении в динамике. Причин

повышения лактата в крови существует несколько, в связи с этим показатель следует интерпретировать с учетом клинической картины.

В последнее время все более активно изучаются методы оценки чувствительности пациента к инфузионной нагрузке. Такого рода оценка важна в связи с тем, что инфузионная терапия при сепсисе сопряжена с риском гипергидратации и связанной с ней последствиями: увеличением длительности ИВЛ, прогрессированием ОПП и увеличением смертности. Постоянная переоценка волемического статуса не может быть основана только на мониторировании статических показателей (ЧСС, ЦВД и систолического артериального давления) в связи с низкой точностью данных показателей в качестве параметров объемного статуса. Использование этих показателей позволяет оценить состояние кровообращения только в конкретный момент времени. В связи с этим разрабатываются методы с динамической оценкой показателей. В настоящее время к ним относятся оценка ударного объема и его изменения, пульсового давления, показателей эхокардиографии в ответ на пассивное поднятие ног или инфузионную нагрузку. Динамические показатели продемонстрировали лучшую диагностическую точность по сравнению со статическими параметрами.

В связи с тем, что организме женщины при беременности происходят адаптационные процессы, которые отсутствуют в обычных условиях, и приводят к возникновению ряда особенностей течения как физиологических, так и патологических процессов, подход к диагностике СППДН у родильниц должен быть комплексный, разносторонний и мультидисциплинарный. Быстрое определение появления различных осложнений имеет решающее значение в достижении благоприятного исхода заболевания.

1.2 Патогенетические механизмы СППДН у родильниц (острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, острое лёгочное повреждение)

В доступной отечественной и зарубежной литературе работ, по патофизиологическому обоснованию особенностей критических настоящего времени ряд вопросов остаются неразрешенными.

Установлено, что основной патогенетический фактор – ответ организма на повреждение тканей. При этом повреждение может быть как массивным изначально, так и малым, но со значительным фактором аутоагрессии, которая и определяет исход заболевания.

Состояние эндотелия сосудов и расстройства микроциркуляции – важнейшие компоненты в патогене СПОН. Выделяют несколько механизмов недостаточности микроциркуляции: действие избытка оксида азота (NO), повышенная проницаемость тканей и миокардиальная недостаточность.

До 1987 года эндотелий рассматривался как механическая выстилка, отграничивающая просвет сосудов от тканей и органов, играющая пассивную роль в переносе жидкости и растворенных в ней веществ. Ситуация изменилась после проведения международного симпозиума по эндотелиальной «биологии» на котором эндотелий был признан «органом», имеющим специфические анатомо-физиологические особенности.

Суммируя свойства эндотелия, можно выделить следующие основные его функции: активное участие в транспорте жидкости, питательных и биологически активных веществ до точки их приложения в тканях и обратно из тканей в кровоток; выделяя факторы, воздействующие на тонус гладкомышечных клеток, эндотелий регулирует просвет сосуда и, как следствие, объем кровенаполнения ткани или органа; учувствует в формировании атеросклеротической бляшки; является звеном свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем; входит в число клеток иммунореактивной системы, участвуя в воспалительных и противовоспалительных реакциях.

С целью обеспечения этих функций эндотелиоциты имеют на своей поверхности множество рецепторов и способны синтезировать и секретировать в кровь биологически активные вещества. Важнейшими эндотелиальными рецепторами считаются ICAM-1 (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1 или CD54), ICAM-2 (Inter-Cellular Adhesion Molecule 2 или CD102) и ELAM-1 (Endothelial leucocyte adhesion molecule-1). Рецепторы данных групп являются молекулами межклеточной адгезии: при активации способствуют миграции лейкоцитов в ткань.

Установлено, что эндотелиоциты способны синтезировать биологически активные вещества, влияющие на просвет сосуда, а следовательно, на сосудистое сопротивление в этом участке микроциркуляции, а также на кровенаполнение ткани. К таким веществам относится эндотелиальный стимулирующий фактор (ЭСФ), эндотелиальный расслабляющий фактор, оксид азота (NO). ЭСФ суживает просвет сосуда, имеет медленное начало действия и продолжительный эффект. ЭРФ же расширяет просвет, действует быстро и имеет краткосрочный эффект. Предполагалось, что ЭСФ осуществляет медленную регуляцию местного сосудистого кровотока, а ЭРФ – быструю. В дальнейшем было установлено, что действующим веществом ЭРФ является NO.

Как уже упоминалось эндотелий продуцирует ряд других биологически активных веществ – цитокинов. Основными их функциями является: иммунная защита, участие в воспалительной и противовоспалительной реакциях, регуляция роста, дифференцировки и регенерации клеток и тканей, действие на опухолевый рост и др. На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что эндотелий является важным компонентом иммунореактивной системы организма.

Цитокины обладают общими свойствами. Почти все они действуют ауто- и паракринно, отсутствуют в крови в норме и синтезируются «по требованию», характерна так же специфичность, плейотропность, каскадность действия, наблюдается синергизм или антагонизм эффектов.

Плейотропность цитокинов заключается в действии одного цитокина на гистологически разные типы клеток, имеющих к нему рецепторы. Под каскадностью действия подразумевается способность секретированного цитокина при действии на клетку-мишень стимулировать выработку новых цитокинов, таких же или других, передающих сигнал дальше. Все эти свойства важны в формировании патогенеза ПОН.

Известно уже более 300 цитокинов, из которых 30 – интерлейкины (ИЛ), ответственные за межклеточное взаимодействие между лейкоцитами. Цитокины семейства фактора некроза опухоли (ФНО, TNF) обеспечивают цитотоксический, антиопухолевый и противоинфекционные эффекты. Интерфероны – цитокины, синтезируемые в ответ на вирусную инфекцию. Механизм их действия заключается в подавлении репликации вируса в соседних клетках. Колониестимулирующие факторы – цитокины, которые регулируют деление и дифференцировку стволовых клеток костного мозга, и активность некоторых клеток вне костного мозга. Один из классов цитокинов – хемокины, основной задачей которых является инициация локального воспаления, а далее участие в процессе активации функции мигрировавших в очаг клеток.

С учетом вышеизложенного можно сделать вывод, что медиаторы иммунной системы влияя на различные клетки-мишени обеспечивают защиту организма от патогена. При адекватной по силе реакции организма модулируются условия для элиминации агрессора, увеличение энергообеспечения, возникает защитная гипертермия, активируются репаративные процессы. При развитии критического состояния происходит сбой ауторегуляции и иммунный ответ становится неконтролируемым.

Итогом активации медиаторного механизма ПОН является хемотаксис, адгезия и агрегация иммунных клеток, а также отграничение клеток подлежащих уничтожению. Однако, бесконтрольное выделение оксида азота и медиаторов воспаления приводит к замедлению кровотока, нарушению реологии крови, и в дальнейшем, к развитию и прогрессированию ишемии тканей. Усугубляет процесс относительная (или абсолютная) гиповолемия, которая возникает вследствие множества причин, включая капиллярную утечку, секвестрацию крови, кровопотерю, перспирацию и тд. Возникает, так называемый, гиповолемический порочный круг, активирующий централизацию кровообращения и усиливающий ишемию периферических тканей и органов.

Ишемия тканей сама по себе влечет многочисленные осложнения, включая инфаркт миокарда, инсульт и почечную недостаточность, а восстановление кровотока сопровождается развитием феномена «второй удар». Он по своим последствиям для организма может превосходить тяжесть исходно фактора агрессии.

В работе A. Spoelstra-de Man et al. [172] показано отрицательное влияние трансфузии плазмы пациента, перенесшего остановку сердца, в виде индукции острого прооксидантного состояния эндотелиоцитов с развитием митохондриального дистресса и эндотелиального повреждения.

Один из механизмов развития ПОН – инфекционный физиологический механизм. Он связан с микрофлорой кишечника, которая в условиях здоровья выполняет множество положительных функций. В условиях критического состояния в желудочно-кишечном тракте родильницы могут протекать следующие процессы: образование стрессовых язв слизистой с миграцией патогенов в кровь, истощение иммунной системы с ослаблением защитной функции стенки кишки с поступлением продуктов распада и патогенов в кровь, развитие дисбактериоза с инверсией состава микрофлоры.

Предметом специального изучения является синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ). В настоящее время под СИАГ понимается стойкое повышение внутрибрюшного давления больше 20 мм рт. ст. сопровождающееся развитием ПОН. Повышение внутрибрюшного давления меньше 20 мм рт.ст. обозначают термином «интраабдоминальная гипертензия» (ИАГ). Из заболеваний, ассоциированных с данным синдром, чаще всего встречаются острый панкреатит, кишечная непроходимость, сепсис и острое повреждение почек.

Острое повреждение почек (ОПП) может развиваться как осложнение беременности, родов и послеродового периода или как компонент полиорганной недостаточности. Частота его развития в развивающихся странах колеблется от 4% до 26%, а в развитых странах от 1,0% до 2,8%. Основной причиной ОПП у рожениц считаются гипертензивные расстройства.

Под понятием ОПП следует понимать стремительное развитие дисфункции органа в результате действия ренальных или экстраренальных повреждающих факторов. Преренальные факторы связаны с гипоперфузией почек в результате нарушений системной гемодинамики, ренальные связаны с прямым повреждением клубочков, внегломерулярных сосудов, канальцев и интерстиция, а постренальные - с нарушением оттока мочи. В акушерской практике ОПП чаще связано с преренальными и ренальными причинами.

К причинам преренального ОПП в акушерстве относят чрезмерную рвоту беременных, сепсис (в частности уросепсис), сердечную недостаточность, применение

диуретиков и нестероидных противовоспалительных препаратов. Из причин ренального ОПП в акушерстве можно выделить острый канальцевый некроз/острый кортикальный некроз, преэклампсию, HELLP-синдром, тромботические микроангиопатии, ДВС-синдром, острый жировой гепатоз беременных, волчаночный нефрит и/или антифосфолипидный синдром, пиелонефрит, ТЭЛА, эмболию околоплодными водами.

В соответствии с рекомендациями Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ОПП диагностируется при нарастании креатинина ≥ 0,3 мг/дл (≥ 26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч и/или нарастании креатинина ≥ 1,5 раза от исходного в течение 7 сут и/или при темпе диуреза <0,5 мл/кг/ч в течение 6 часов.

В патогенезе ОПП можно выделить несколько ключевых моментов: микрососудистое повреждение приводит к хемотаксису и адгезии лейкоцитов с развитием локального воспалительного процесса. Далее происходит нарушение поляризации клеток и векторного транспорта веществ в канальцах, деструкция цитоскелета. Возникает тубулярная обструкция, апоптоз и некроз клеток.

Выделяют три стадии острого повреждения почек. При первой стадии наблюдается повышение креатинина в 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на ≥ 0,3 мг/дл (≥ 26,5 мкмоль/л), при этом объем выделяемой мочи составляет <0,5 мл/кг/ч за 6-12 ч. При второй стадии креатинин сыворотки превышает исходный уровень в 2,0-2,9 раз, темп диуреза составляет <0,5 мл/кг/ч за ≥ 12 ч. Третья стадия соответствует трехкратному повышению уровня креатинина от исходного или повышению до ≥4,0 мг/дл (≥353,6 мкмоль/л) и/или началу ЗПТ, объем выделяемой мочи составляет < 0,3 мл/кг/ч за ≥ 24 ч или анурия в течение ≥ 12 ч.

Быстрое выявление причины ОПП прямо коррелирует с успешностью лечения и восстановлением почечной функции.

Кроме ПЭ и HELLP-синдрома к причинам способным вызвать острую печёночную недостаточность при беременности, относится чрезмерная рвота беременных, острая жировая дистрофия печени (ОЖДП) и холестатический гепатоз беременных (ХГБ). Наряду с заболеваниями печени, не связанными с беременностью: имевшиеся ранее аутоиммунный гепатит, нецирротическая портальная гипертензия, токсический гепатит, лекарственный гепатит, острый и хронический вирусный гепатит В и С, цирроз печени и др.

Безусловно, основными причинами печёночной недостаточности, определяющими высокие показатели материнской и перинатальной смертности, являются преэклампсия, HELLP-синдром и ОЖГБ, поскольку они имеют сходный патогенез и тактику лечения.

Острая жировая дистрофия печени у беременных представляет собой одну из форм жировой дистрофии и не является абсолютно специфической для беременности. По данным

литературы частота встречаемости патологии составляет 1:7000 - 1:16000 беременностей, летальность до 23%. Патология развивается преимущественно в сроке 32-36 недель.

Этиология, связь с географическими или этническими особенностями до конца не изучены. При ОЖДП под действием различных факторов в гепатоцитах происходит накопление жира, что макроскопически придает печени ярко-желтую окраску, а при микроскопическом исследовании выявляются набухшие гепатоциты, с центрально расположенными ядрами и каплями жира в цитоплазме. Печёночная архитектоника при этом не нарушена, отсутствуют зоны некроза и воспалительной инфильтрации стромы. К факторам способствующим возникновению данной патологии относят воздействие токсических веществ (в том числе алкоголя, ряда лекарственных препаратов), пищевые факторы (ожирение, значительное нарушение диеты, заболевания поджелудочной железы, полное парентеральное питание, еюно-илеальный анастомоз), эндокринные заболевания (в первую очередь сахарный диабет, дислипидемия) и нарушения обмена веществ (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова, абеталипопротеинемия, гликогенозы, галактоземия и тд.).

На раннем "дожелтушном" этапе жалобы неспецифичны: слабость, астения, кожный зуд, боль в эпигастрии или правом подреберье, возможны тошнота и рвота, артериальная гипертензия и протеинурия встречаются в половине случаев, что затрудняет диагностику. При наличии клинической картины острой печёночной недостаточности рекомендуется применять шкалу "Swansea". Указывает на развитие патологии наличие 6 и более критериев, однако, окончательный диагноз возможен только после биопсии и гистологического исследования. Лабораторные изменения характерные для ОЖГБ включают лейкоцитоз, повышение активности аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, уровня билирубина. Отмечается гипераммониемия, гипогликемия, снижение общего белка, увеличение протромбинового времени и тромбоцитопения.

Необходимо помнить, что при физиологически протекающей беременности имеются изменения в функционировании печени, лабораторно проявляющееся изменением следующих биохимических параметров крови: снижении концентрации альбумина, АТ III, протеинов С и S, гаптоглобина, увеличении содержания ЩФ, фибриногена, α1, α2-, β-глобулинов, церулоплазмина, трансферрина, триглицеридов и желчных кислот, Для оценки функции печени во время беременности рекомендуется в первую очередь оценивать уровень билирубина, гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), АСТ и АЛТ.

При развитии клинической картины острой печёночной недостаточности необходима настороженность по отношению к развитию церебральной недостаточности. Проявления печёночной энцефалопатии зависят от стадии: от легкой несобранности,

апатии, возбуждения, беспокойства, эйфории на начальных этапах, до выраженной дезориентации, нарушения речи, развития сопора и комы на более поздних.

Холестатический гепатоз беременных (ХГБ) в 80% случаев развивается после 30 недели беременности. Этиология и патогенез патологии до конца не ясны, а поражение плода и плаценты связывают с высоким уровнем желчных кислот в крови. При микроскопическом исследовании препаратов печени отмечается накопление желчного пигмента в гепатоцитах, переполнение расширенных желчных капилляров и междольковых желчных протоков с образованием «пробок», разрыв которых сопровождается образованием «желчных озер».

В целом течение ХГБ для матери благоприятное. Основными клиническими проявлениями являются кожный зуд, желтуха и стеаторрея. Нормализация клинических и биохимических показателей происходит на 3-5 сутки или в срок до 3-4 недель после родов. Однако, у беременных с ХГБ частота преждевременных родов достигает 60%, что делает ситуацию опасной для плода. В 27% случаев наблюдается мекониальное окрашивание амниотической жидкости, в 14% - брадикардия у плода, в 21-44% - дистресс плода, в 0,4-4,1% - антенатальная гибель плода.

Лабораторная диагностика включает повышение уровня ЩФ, ГГТП, повышение билирубина, АСТ, АЛТ и желчных кислот.

Все варианты печёночной недостаточности, связанной с беременностью, имеют генетическую предрасположенность, во многом общую этиологию и патогенез. Группа заболеваний чрезвычайно трудна для раннего выявления и дифференциального диагноза, а задержка терапии приводит к весьма тяжелым осложнениям и неблагоприятным материнским и перинатальным исходам.

Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) является одним из наиболее распространенных осложнений критических состояний, развивающимся как неспецифическая реакция паренхимы лёгких на различные повреждающие факторы. Вследствие нарушения структуры и уменьшения массы аэрированной лёгочной ткани развивается острая дыхательная недостаточность (как компонент ПОН).

Основные факторы, способствующие развитию ОРДС, принято разделять на две группы. К первой относятся факторы, непосредственно повреждающие паренхиму легкого – аспирация жидкостей (в т. ч. желудочного сока), легочная инфекция различной этиологии, ингаляция токсических веществ, ушиб легкого, жировая эмболия, тромбоэмболия легочной артерии и тд. Вторая группа включает непрямые повреждающие факторы - шок, сепсис, кровопотерю, массивные гемотрансфузии, отравления и т.д.

При воздействии факторов первой группы происходит непосредственное повреждение бронхов и альвеол, с возникновением ателектазов, альвеолярного и интерстициального отека. Механизм повреждения при действии факторов второй группы отличается – на первый план выступает повреждение эндотелия капилляров лёгких, соответственно, патологические изменения на начальных этапах локализуются преимущественно паравазально, затем в интерстиции, а позднее вовлекается и интраальвеолярное пространство. Стаз и агрегация эритроцитов в паралитически расширенных капиллярах приводит к нарушению лимфооттока, накоплению жидкости в интерстиции, альвеолах и бронхиолах, что способствует прогрессированию диффузного воспаления с коллапсом альвеол.

В акушерской и гинекологической практике ОРДС/ОЛП чаще всего встречается при вирусных пневмониях, синдроме Мендельсона, массивной кровопотере, TRALI-синдроме, тромбоэмболии легочной артерии, сепсисе с ПОН.

На сегодняшний день нет специфической клинической классификации ОРДС/ОЛП во время беременности, что, по-видимому, связано с проведением своевременной диагностики и начала ранней терапии синдрома, что позволяет предупредить развитие классической клинической картины.

Основываясь на морфологических изменениях в лёгких, выделяют следующие стадии ОРДС: экссудативную, которая длится 1-5 сутки, фибропролиферативную – 6-10 сутки и фибротическую, соответствующую 10-15 суткам процесса.

Критериями диагностики ОРДС/ОЛП являются: острое начало (появление или нарастание дыхательной недостаточности в течение 1 недели по известной клинической причине или появлении новой), наличие на обзорной рентгенограмме (или компьютерной томограмме) двусторонних диффузных инфильтратов, ДН не полностью объясняется сердечной патологией или перегрузкой жидкостью (ДЗЛК менее 18 мм рт.ст.), снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт.ст.

При физиологически протекающей беременности происходит ряд адаптационных изменений, что отражается в значениях спирометрии: на 50% увеличивается минутная вентиляция лёгких, на 70% - альвеолярная вентиляция, на 15% - частота дыхательных движений. На 20% растёт потребность в кислороде. Сопротивление дыхательных путей, общая податливость лёгких и податливость грудной стенки падают на 30-45%, остаточный объем и функциональная остаточная ёмкость на 20%.

При беременности дополнительными факторами, отягощающими течение синдрома, являются избыточная масса тела и интраабдоминальная гипертензия.

1.3 Вегетативный статус, состояние центральной и гуморальной регуляции гомеостаза и гемодинамики у родильниц

Беременность сопровождается уникальными компенсаторно-адаптационными процессами, которые влияют на функционирование большинства органов и систем организма. Эти изменения направлены на поддержание гомеостаза, который различается в течение каждого триместра беременности и отличается от гомеостаза здоровой не беременной женщины. Ключевую роль в адаптации организма к изменениям в системе мать-плацента-плод играет вегетативная нервная система (ВНС).

ВНС представляет собой комплекс сложноорганизованных структур, включающих в себя симпатическую, парасимпатическую и энтеральную части. Выделяют центральные и периферические звенья. Поддержание баланса и адаптация организма к изменяющимся условиям внутренней и внешней среды осуществляется благодаря взаимодействию ВНС с эндокринной и соматической нервными системами. Посредством регуляции работы внутренних органов, сосудов и желез секреции, ВНС обеспечивает стабильность внутренней среды организма.

Все органы имеют определенный базальный тонус благодаря параллельному действию симпатической и парасимпатической систем. Некоторые органы имеют преимущественно симпатическую иннервацию, например, селезенка, почки, потовые железы, в то время как другие органы, такие как матка и мочевой пузырь, имеют преимущественно парасимпатическую иннервацию. Кроме того, существуют структуры, которые иннервируются только одной из частей ВНС. Например, артериолы, которые получают исключительно симпатическую иннервацию. Увеличение активности одного отдела вегетативной нервной системы в норме приводит к прямо пропорциональному увеличению функционирования другого отдела.

Благодаря высокой скорости распространения импульсов по нервным волокнам ВНС первой реагирует на стрессорные воздействия, как внутренние, так и внешние.

В настоящее время особое внимание уделяется состоянию вегетативной нервной системы во время беременности и родов. Многочисленные исследования, представленные в литературе, указывают на регулирующий характер активности вегетативной нервной системы у женщин в период беременности, а также на процесс родов и здоровье новорожденного.

Как упоминалось выше, каждый триместр беременности характеризуется уникальным уровнем гомеостаза. Большое количество исследований указывает на то, что сердечно-сосудистая система испытывает наибольшую дополнительную нагрузку в период беременности. Так, в первом триместре происходит увеличение минутного объема крови, а

во втором - примерно на 45% увеличивается сердечный выброс и снижается периферическое сосудистое сопротивление. Существуют данные об увеличении ОЦК до 50%.

В период беременности и родов многие физиологические функции организма находятся под большим напряжением, особенно во время потуг. Важно, чтобы они быстро восстанавливались после родов и достигали нормального уровня гомеостаза. Повышенные показатели гомеостаза ограничивают возможности компенсации систем и органов беременной.

Исследования по изучению функционального состояния ВНС во время беременности, носят весьма противоречивый характер. Одни авторы указывают на повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы во время беременности, а другие - на активацию гуморальных механизмов регуляции, особенно в поздние ее сроки. Третьи авторы считают, что на вегетативную активность влияет гестационный период.

Считается, что симпатическая активность является одним из адаптационных механизмов, который способствует развитию и росту плода, увеличению сократительной способности миокарда и торможению сократительной деятельности матки. В исследованиях по вариабельности сердечного ритма при физиологически протекающей беременности отмечается снижение вагусной активности и увеличение симпатической активности, в особенности в последние месяцы. Соответственно, в первом триместре вегетативная нервная деятельность проявляет более выраженную вагусную модуляцию, и менее выраженную симпатическую, а к третьему триместру происходит реверсия влияния. Однако в работе Okada et al. отмечается, что симпатовагальный баланс наблюдается на протяжении всей беременности.

По данным Kuo et al. [188] увеличение частоты сердечных сокращений соответствует более низкому уровню парасимпатических/вагусных выделений.

Аналогичные данные были получены и в других работах при сравнении спектральных данных вариабельности сердечного ритма у беременных в состоянии покоя и при выполнении нагрузочных проб.

Такого рода динамическая функциональная перестройка состояния ВНС, с одной стороны обеспечивает адаптационные процессы в системе «мать-дитя», с другой, при воздействии внутренних и внешних факторов, превышающих компенсаторный порог существует риск значительных гормональных, иммунных и гомеостатических изменений статуса женского организма в этот период. Так, в работе Михайловой К.П. [88] отмечается увеличение количества акушерских осложнений и деструктивных вариантов

психологической защиты у пациенток с вегетативной дисфункцией, которую автор не связывала с перестройкой регуляторных систем.

Ряд авторов указывает на ухудшение течения вегетососудистой дистонии, у беременных, что указывает на значительную роль базового состояния параметров ВНС, что в свою очередь тесно связано с наличием хронических заболеваний и сопутствующей патологии. Общепризнано, что вегетативная дизрегуляция сопровождает подавляющее большинство патологических процессов, но как изолированная патология встречается редко. Этот вопрос активно дискутируется, однако, до сих пор не до сих не имеет четких диагностических определений.

Показана важная роль вегетативной дизрегуляции в развитии АГ и нарушений сердечного ритма. Формирование кардиоваскулярных расстройств чаще всего связывают с избыточной активностью симпатоадреналовой системы. В ряде случаев развивается так называемый кардиоцеребральный синдром, усугубляющий течение острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.

По данным Смирнова А.Г. в механизме развития преэклампсии и эклампсии лежит предельное напряжение адаптационных механизмов мозга. На начальных этапах клинически это проявляется высокой тревожностью, иммунными и метаболическими расстройствами. На ЭЭГ низкоамплитудные волны или высокоамплитудным фоновым а-ритмом.

У пациенток с ПНМК отмечается исходное преобладание симпатического тонуса ВНС [29]

Таким образом, вегетативная нервная система обеспечивает пластичность и адаптацию к изменяющимся условиям внутренней среды в организме беременной женщины в первую очередь посредством регуляции сердечной деятельности и кровообращения. Детальное изучение и понимание физиологической основы функционирования системы (в т.ч. регулирование баланса между симпатической и парасимпатической системами) при нормальной беременности необходимо с целью предупреждения нарушений, которые могут привести к различным осложнениям беременности.

1.4 Метаболические и респираторные функции лёгких при развитии патологии у родильниц (экспериментальные и клинические исследования)

Функциональное состояние дыхательной системы во многом определяет течение беременности, состояние плода и новорожденного. Компенсаторная перестройка ее функциональных параметров в период гестации направлена в первую очередь на реализацию обеспечения оптимального газообмена и ряда нереспираторных функций.

Изучение механизмов реализации этих задач в физиологических условиях и в условиях патологии представляет собой одно из направлений исследований, проводимых мировым научным сообществом. Однако, многие вопросы на сегодняшний день остаются дискутабельными.

Под воздействием механических и метаболических факторов в период беременности достижение оптимального режима функционирования лёгких обеспечивается включением дополнительных адаптационных механизмов. Возрастающая потребность тканей в кислороде и элиминации углекислого газа обуславливают развитие гипервентиляции. Прирост минутной вентиляции к концу беременности может составлять 70%. В I триместре беременности прирост осуществляется за счет одновременного увеличения дыхательного объема и частоты дыхания. Этот период считается наиболее эффективным с точки зрения энергозатрат организма. В последующем происходит исключительно возрастание дыхательного объема.

Имеются данные о регионарных изменениях вентиляции лёгких: подъем диафрагмы сопровождается изменением формы грудной клетки, развивается феномен раннего экспираторного закрытия дыхательных путей (преимущественно в базальных отделах), увеличивается нагрузка на верхние отделы лёгких. Считается, что это приводит к функциональной гомогенизации органа. Однако, при попытке оценить равномерность вентиляции исследователи получали различные данные: часть из них выявила улучшение показателей смешиваемости воздуха, другие таких данных не получили.

В Дальневосточном научном центре физиологии и патологии дыхания СО РАМН было впервые количественно определено распределение вдыхаемого воздуха. Обнаружен значительный функциональный вклад нижних зон до середины I триместра и увеличение в последующем дыхательного объема верхних и средних зон. Авторы объяснили это различным внутриплевральным давлением в отдельных зонах во время вдоха. Эта разница формируется за счет преимущественного участия в акте дыхания диафрагмы или вспомогательной дыхательной мускулатуры. Так, в первые пять месяцев беременности преимущественный вклад вносит диафрагма, а с ростом внутрибрюшного давления, увеличивается активность вспомогательной мускулатуры. К концу беременности происходит выравнивание распределения регионарных функций. При физиологически протекающей беременности вентиляция верхних зон не превышает вентиляцию в нижних.

Эффективность легочного газообмена зависит также от легочного кровотока, который во время беременности претерпевает изменения во многом соответствующие вентиляции: в ранние сроки преимущественно увеличивается перфузия базальных отделов,

в последующем - перераспределение кровотока в направлении апикальных отделов. Кроме того, при беременности происходит увеличение объемного легочного кровотока.

Таким образом, при физиологическом течении беременности происходит увеличение минутной вентиляции и перфузии с их регионарным перераспределением по зонам лёгких. При этом изменения последовательны и зависят от срока беременности.

На сегодняшний день лёгкие рассматриваются как орган с высокой метаболической активностью. Так, в многочисленных работах сообщается об участии их в липидном, углеводном и белковом обменах, поддержании температурного баланса, синтезе и инактивации биологически активных веществ, регуляции гемостаза, участие в регуляции калликреин-кининовой системы.

О роли лёгких в системе гемостаза предполагал еще в 1887 году И.П. Павлов, который отметил уникальные фибринолитические свойства паренхимы лёгких: кровь, прошедшая через малый круг кровообращения, остается жидкой в течение 3 часов.

Ряд работ экспериментального характера и клинические наблюдения при различной патологии (политравма, кровотечение, перитонит, черепно-мозговая травма) освещают фибринолитическую функцию лёгких, а также роль нарушений метаболической функции лёгких в патогенезе различных легочных осложнений. В условиях нормально функционирующего организма и организма беременной женщины эта функция оказалась недостаточно исследованной.

Установлено, что в лёгких происходит синтез и инактивация веществ, влияющих на агрегацию тромбоцитов и регулирующих сосудистый тонус, а именно простагландинов Е2, F2α, D2, I2 и тромбоксана А2. Эти вещества совместно с активностью калликреин-кининовой системы регулируют тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз в лёгких. Кроме того, эндотелий лёгких способен синтезировать тромбопластин, фактор VII, фактор VIII, активатор плазминогена и ингибиторы активатора плазминогена, т.е. факторы свертывающей и противосвертывающей систем. При этом лёгкие рассматриваются, прежде всего, как коагулолитический фильтр, повышающий фибринолитическую активность крови. Способность лёгких извлекать фибриноген и продукты его деградации подтверждена экспериментально.

В условиях полиорганной недостаточности при различных формах патологии беременности происходит диффузное повреждение эндотелия, включая эндотелий малого круга кровообращения с развитием дисфункции клеток. Дисбаланс, между коагуляцией, фибринолизом, калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой системами, который возникает при патологии лёгких, сопровождается повышенным кининогенезом, который в свою очередь усиливает процессы коагуляции и замедляет фибринолиз.

Учитывая вышеперечисленные гемостаз регулирующие функции лёгких этот аспект представляет собой интерес и требует дальнейшего изучения.

1.5. Современные подходы и особенности в лечения СППДН у родильниц

Центральное место при лечении полиорганной недостаточности у родильниц занимает терапия основного заболевания, которое привело к развитию этого состояния.

При ПЭ, HELLP-синдроме, ОЖДП в связи с тем, что этиология и патогенез заболеваний до конца не изучены, в настоящее время эффективных методов лечения не существует. Главным этиопатогенетическим методом лечения остается своевременное родоразрешение. У пациентки с клиникой тяжёлой ПЭ до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния и профилактика развития осложнений. Базовая терапия преэклампсии/эклампсии направлена на профилактику судорожных приступов (магния сульфат), гипотензивную терапию (метилдопа и антагонисты кальция), инфузионную терапию (сбалансированными кристаллоидными растворами), оптимизацию срока и метода родоразрешения.

При ОЖГБ своевременное родоразрешение позволяет прервать накопление жировых включений в гепатоцитах. Медикаментозное лечение (направленное преимущественно на коррекцию инсулинорезистентности и гипертриглицеридемии), и коррекция образа жизни имеют значение для улучшения дальнейшего качества жизни, но не при развитии критического состояния. Интенсивная терапия ОЖГБ носит симптоматический характер.

При ХГБ доказали свою эффективность производные урсодеоксихолевой кислоты в дозе от 8 до 15 мг/кг/день в течение 1-4 недель.

При развитии печёночной энцефалопатии необходимо поддержание ВЧД <20 мм рт. ст. и ЦПД >60 мм рт. В комплексную терапию необходимо также включить лактулозу энтерально с целью снижения продукции и удаления аммиака.

При лечении послеродового кровотечения важен междисциплинарный подход. Терапия направлена на остановку кровотечения (объем и методы определяются клинической ситуацией) и интенсивную коррекцию витальных функций (одновременное проведение инфузионно-трансфузионной терапии и коррекцией нарушений гемостаза). При продолжающемся, несмотря на терапию, кровотечении может быть рассмотрена управляемая баллонная тампонада матки.

При массивной кровопотере необходимо реализовать «протокол массивной трансфузии» с введением компонентов крови «эритроциты: СЗП: тромбоциты: криопреципитат» в соотношении 1:1:1:1. В зависимости от клинической ситуации допустимо варьировать соотношение эритроцитов и СЗП от 1,4:1 до 2:1.

Общие принципы интенсивной терапии ОРДС/ОЛП включают устранение фактора, вызвавшего развитие синдрома, коррекцию и поддержание адекватного газообмена (включая подбор метода доставки кислорода, режима и параметров ИВЛ, при необходимости применение экстракорпоральных методов обеспечения газообмена), улучшение легочного кровотока, стабилизацию гемодинамики и волемического статуса, нутритивную поддержку, при необходимости седацию и анальгезию.

При развитии сепсиса и/или септического шока первостепенно задачей является выявление и устранение очага инфекции, стабилизация гемодинамики и волемического статуса, повторное взятие посевов крови, коррекция антимикробной терапии, нормализация тканевой перфузии, при необходимости и отсутствии противопоказаний применение экстракорпоральных методов детоксикации.

Ведение родильниц с полиорганной недостаточностью требует мультидисциплинарного подхода, а медицинская помощь должна оказываться в многопрофильных лечебных учреждениях высокого уровня. Чрезвычайно важно, чтобы особенности ведения пациенток данной категории знали не только анестезиологи-реаниматологи и акушеры-гинекологи, но и хирурги, инфекционисты, трансфузиологи, и терапевты. Такой подход будет способствовать раннему выявлению критических состояний и своевременному оказанию неотложной помощи.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Диссертационное исследование основано на результатах комплексной диагностики и лечения 180 родильниц с СППДН, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, гемодиализа ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» г. Душанбе и 30 практически здоровых женщин детородного возраста (ПЗЖДВ).

Из 180 родильниц с СППДН с временной доминирующей органной недостаточностью и другими сопутствующими дисфункциями/недостаточностью органов/систем:

ретроспективную группу родильниц - составили 80 пациенток из которых 30 с доминирующим повреждением почек (ОПП), 25 пациенток – с преобладающим клиническим течением острой печёночной недостаточности (ОПечН), 25 пациенток - с временным преобладанием симптомов острого респираторного дистресс синдрома/лёгочного повреждения (ОЛП/ОРДС);

проспективную группу родильниц – 100 пациенток, которым проведены новые методы диагностики и оптимизированная комплексная интенсивная терапия, из которых 40 пациенток с преобладанием ОПП, 30 пациенток – с ОПечН, 30 пациенток - с ОЛП/ОРДС;

контрольная группа – 30 ПЗЖДВ (таблица 2.1).

Таблица 2.1. - Распределение родильниц с СППДН по периодам исследования

Группы исследования	Период исследования	СППДН с доминирующим течением			p
		ОПП	ОПечН	ОЛП/ОРДС	
Ретроспективная n=80	2012-2016	30 (37,5%)	25 (31,25%)	25 (31,25%)	>0,05
Проспективная n=100	2017-2023	40 (40,0%)	30 (30,0%)	30 (30,0%)	>0,05
Всего n=180	2012-2023	70 (38,9%)	55 (30,6%)	55 (30,6%)	>0,05
Контрольная n=30	2010-2012	-	-	-	-

Примечание: % от общего количества больных по этапам исследования. Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Дизайн исследования: На **I этапе** исследования: в 2010-2012 годах у 30 ПЗЖДВ были изучены основные параметры гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), структурно-функциональное состояние сердца, параметры общего кровообращения и регионарной гемодинамики (почек, печени, лёгких и др.) (материалы кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗРТ); в 2012-2016 гг. у ретроспективной группы состоящей из 80 (44,4%) родильниц в послеродовом периоде изучены – факторы риска острой кровопотери и развития осложнений, наличия сопутствующих заболеваний, причин и факторов приведших к развитию СППДН (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС, сепсис, ДВС-синдром, СЭИ и др.), дефекты диагностики и тактики лечения родильниц в родильных домах до поступления в специализированный диализный

центр. Результаты I этапа исследования явились основой для методического построения структуры II этапа и разработки стратификации риска развития СППДН у беременных и родильниц, а также оптимизации бальной оценки шкалы органной дисфункций/недостаточности (SOFA).

II этап исследования также проводился в ГУ ГНЦРиД в период с 2017 по 2023 гг. непосредственно у 100 родильниц с СППДН включал 1, 2, 3, 4 и 5 задачи НИР, у которых в основу разработки было положено выявление доминирующего повреждения органа (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС) и одновременного изучения функционального состояния других органов/систем (компенсации, субкомпенсации, декомпенсации), систем детоксикации (монооксидазная система, иммунная и выделительные органы), а также непосредственно метаболических и респираторных функций лёгких для выбора алгоритма диагностики и комплексной интенсивной терапии этого контингента в послеродовом периоде.

III этап исследования также проводился в период в с 2017 по 2023 включал 6, 7 задачи НИР по оптимизации и персонализации комплексной интенсивной терапии родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (гемодиализ, гемодиафильтрация, плазмаферез, селективная гемосорбция и их комбинации), а также изучение ближайших их результатов.

Исследования у всех ПЗЖДВ, родильниц и их лечение проводились по «информированному согласию» или законных представителей, а также согласно другим требованиям «Этического комитета» НАНТ.

Таблица 2.2. – Возрастной аспект родильниц с СППДН и ПЗЖДВ

Группы	**Возраст (лет) и количество в %**						p
	до 19	20 – 24	25 – 29	30 – 34	35 -39	**40 и бол.**	
Ретр. n=80	9 *11,3%* 5,0%	26 *32,5%* 14,4%	23 *28,8%* 12,8	14 *17,5%* 7,8%	7 *8,8%* 3,9%	1 *1,3%* 0,6%	>0,05
Прос. n=100	13 *13,0%* 7,2%	32 *32,0%* 17,8%	30 *30,0%* 16,8%	15 *15,0%* 8,3%	9 *9,0%* 5,0%	1 *1,0%* 0,6%	>0,05
Всего n=180	22 12,2%	58 32,2%	53 29,4%	29 16,1%	16 8,9%	2 1,1%	>0,05
Контр. n=30	5 *16,7%*	5 *16,7%*	5 *16,7%*	5 *16,7%*	5 *16,7%*	5 *16,7%*	>0,05

Примечание: процент – курсив к общему количеству родильниц в группе**; жирный шрифт - к общему количеству обследованных родильниц.** Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Анализ возрастных аспектов в ретроспективной и проспективной группах при поступлении ГУ ГНЦРиД представлен в таблице 2.2. У 180 родильниц с СППДН, возраст колебался от 19 до 40 лет. В ретроспективной и проспективной группах родильниц возрастной аспект статистически значимых изменений не показал, что дало нам возможность проводить адекватный сравнительный анализ основных показателей. Среди

родильниц с СППДН превалировали женщины от 20 до 34 лет, которые составили 77,8% (n=140), при этом в возрасте до 19 лет - 22, всего 12,2%. Наиболее часто СППДН в ретроспективной и проспективной группах возникали: в 20-24 года - 32,5% и 32,0%, в 25-29 лет - 28,8% и 30,0%, в 30-34 года -17,5% и 15,0%, до 19 лет - 11,3% и 13,0%, в 35 -39 лет - 8,8% и 9,0% соответственно.

Полученные данные указывают на то, что послеродовые осложнения в виде СППДН могут возникать в любом репродуктивном возрасте и их развитие зависит от многих негативных факторов риска, имеющихся во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Анализ социального статуса и места жительства представлен в таблице 2.3.

Таблица 2.3. - Данные родильниц с СППДН по месту жительства и социальному статусу

Группы родильниц	**Ретроспект.** n=80	**Проспект.** n=100	**Итого** n=180	p
Место жительства				
сельские	41 *51,3%* 22,8%	51 *51,0%* 28,3%	92 51,1%	>0,05
городские	39 *48,8%* 21,7%	49 *49,0%* 27,2%	88 48,9%	>0,05
Социальный статус				
Домохозяйки и работающие на дому	43 *53,8%* 23,9%	55 *55,0%* 30,6%	98 54,4%	>0,05
студентки и служащие	13 *16,3%* 7,2%	18 *18,0%* 10,0%	31 17,2%	>0,05
работающие на производстве и сельском хозяйстве	16 *20,0%* 8,9%	21 *21,0%* 11,7%	37 20,6%	>0,05
безработные	8 *10,0%* 4,4%	6 *6,0%* 3,3%	14 7,8%	>0,05

Примечание: процент – курсив к общему количеству родильниц в группе; **жирный шрифт - к общему количеству обследованных родильниц.** Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Из 180 родильниц с СППДН - жительницами села оказались 51,1% (92) и городскими - 48,9% (88), в том числе в ретроспективной группе 41 (51,3%) и 39 (48,8%) и в проспективной группе соответственно 51 (51,0%) и 49 (49,0%) (таблица 2.3). По нашему мнению, это связано с тем, что в ГНЦРиД для проведения гемодиализа транспортируются родильницы не только из родильных домов г. Душанбе, но и районов Согдийской, Хатлонской областей, районов республиканского подчинения и Горно-Бадахшанской автономной области РТ.

Анализ социального статуса показал, что большего всего оказалось домохозяек работающих на дому 54,4% (98), в том числе в ретроспективной группе 43 (53,8%) и в проспективной группе соответственно 55 (55,0%); работающих на производстве и сельском хозяйстве 20,6% (37) - 16 (20,0%) и 21 (21,0%); студентов и служащих оказалось 17,2% (31)

- 13 (16,3%) и 18 (18,0%); безработных 7,8% (14) - 8 (10,0%) и 6 (6,0%) (таблица 2.3). Фактически из любой социальной прослойки у родильницы могут возникнуть осложнения во время беременности, родов и в послеродовом периоде в виде СППДН.

ГУ ГНЦРиД являясь ведущим специализированным учреждением в Республике Таджикистан проводит постоянную шефско-консультативную помощь коллегам по всем регионам. Касательно всех проблем реанимации и экстракорпоральной гемокоррекции, в том числе при возникших критических ситуациях у акушерско-гинекологических больных. Нетранспортабельным пациентам либо нуждающимся в методах экстракорпоральных методик, где используется переносное оборудование (плазмаферез, ультрафильтрации, непрямая электрохимическая детоксикация плазмы и др.) помощь оказывает выездная специализированная реанимационно-детоксикационная бригада (ВСРДБ), а при необходимости совместно с реанимационно-трансфузиологической бригадой с лабораторией гемостаза (РТБсЛГ) РНЦК. Перевод больных из отделений реанимаций родильных домов и других клиник Республики в ГНЦРиД сложный процесс, требующий специализированной техники и профессиональных кадров. Время доставки родильниц из других лечебных учреждений в ГНЦРиД от момента возникновения необходимости в экстракорпоральной гемокоррекции колебалось от 2 до 11 суток и зависело от транспортабельности пациенток. Во всех случаях консультативная помощь всем родильницам оказывалась постоянно ежедневно как дистанционно, так и непосредственно перед койкой родильницы.

При поступлении в ГНЦРиД у родильниц, для определения тяжести и прогноза заболевания использовалась балльная оценка APACHE III и шкала SOFA (Sepsis-Related Organ Failure Assessment 1994).

Таблица 2.4. - Оценка тяжести родильниц по APACHE III при поступлении

Группы	Бальная оценка			p
	до 60 баллов	до 90 баллов	более 90 баллов	
Ретроспективная n=80	33 41,25%	27 33,75%	20 25,0%	>0,05
Проспективная n=100	41 41,0%	33 33,0%	26 26,0%	>0,05
Всего n=180	74 41,1%	60 33,3%	46 25,6%	>0,05

Примечание: % даны общему числу больных в обследуемых группах. Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Одним из обязательным компонентом проспективного исследования явилось проведение исследований всех показателей с целью оценить родильниц по шкале APACHE III. Часть историй ретроспективных историй болезней не содержали оценку по APACHE, однако наличие результатов по всем показателям позволили провести оценку.

Большая часть родильниц ретроспективной (РПГ) и проспективной группы (ППГ) находились в пределах до 60 баллов – 41,3% и 41,0% соответственно. До 90 баллов находились 33,8% и 33,0% соответственно. Самый неблагоприятный исход более более 90 баллов прогнозировался у 25,0% и 26,0% родильниц соответственно.

Всем родильницам наравне с APACHE III проводили оценку по шкале SOFA. Часть историй ретроспективных историй болезней не содержали оценку по SOFA, однако наличие результатов по всем показателям позволили провести оценку. Большая часть родильниц ретроспективной (РПГ) и проспективной группы (ППГ) находились в пределах 13-16 баллов – 46,25% и 46,0% соответственно. 17-20 баллов находились 31,3% и 31,0% соответственно. Самый неблагоприятный исход 21-24 баллов прогнозировался у 22,5% и 23,0% родильниц соответственно. Различия в результатах оценки по APACHE III и SOFA не имели достоверных значений.

При наличии критериев согласно рекомендациям Американского колледжа пульмонологов и Общества специалистов критической медицины (ACCP/SCCM) 2016; «Клинические рекомендации «Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве (2018)», Международным рекомендациям (SSC-2021), а также Клиническим рекомендациям сепсис (у взрослых) 2022 РФ и концепции «Сепсис-3» выставлялся диагноз сепсис.

Таблица 2.5. - Оценка тяжести родильниц по шкале SOFA при поступлении

Группы	**Бальная оценка по шкале SOFA**						p
	13-**16 баллов**		17-**20 баллов**		21-**24 баллов**		
	абс.	%	**абс.**	%	**абс.**	%	
Ретроспективная n=80	37	46,25	25	31,25	18	22,5	>0,05
Проспективная n=100	46	46,0	31	31,0	23	23,0	>0,05
Всего n=180	83	46,1	56	31,1	41	22,8	>0,05

Примечание: проценты даны общему числу больных в обследуемых группах/ Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Из 100 родильниц в проспективной группе у 70 (70,0%) при поступлении в ГНЦРиД выставлен диагноз сепсис и в том числе у 20 (20,0%) из них перенесший септический шок. Необходимо отметить, что в ретроспективной группе по историям болезни и выпискам имелись клинические и лабораторные признаки более чем у 70-80% родильниц, но при этом диагноз сепсис и септический шок выставлен в 25 (31,2%) и 12 (15,0%) случаях, вследствие чего проведена неадекватная диагностика и не своевременная интенсивная терапия этого контингента пациенток, что повлияло на общую кратковременную госпитальную смертность.

Таблица 2.6. - Распределение родильниц с СППДН по сепсису и септическому шоку

Группы	Сепсис/ Септический шок	Доминирующее повреждение органа			p
		ОПП	ОПечН	ОЛП/ОРДС	
Ретр. n=80	Септический шок	5 (6,3%)	6 (7,5%)	9 (11,3%)	>0,05
	Сепсис	14 (17,5%)	9 (11,3%)	14 (17,5%)	>0,05
Просп. n=100	Септический шок	5 (5,0%)	5 (5,0%)	10 (10,0%)	>0,05
	Сепсис	17 (21,3%)	12 (48,0%)	18 (22,5%)	>0,05
Всего n=180	Септический шок	10 (5,6%)	11(6,1%)	19 (10,6%)	>0,05
	Сепсис	31 (17,2%)	21 (11,7%)	32 (17,8%)	>0,05

Примечание: проценты даны общему числу больных в обследуемых группах. Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

У обследованных нами родильниц, выявлено, что в ретроспективной группе при доминирующим повреждении почек родильниц с сепсисом составило 17,5%, в проспективной 21,25%, септическим шоком составило 6,25%, в проспективной 5,0%, среди родильниц с доминирующим ОПечН 11,25% и 7,5% в ретроспективной и 15,0% и 5,0% в проспективной группах соответственно, среди доминирующего ОЛП/ОРДС сепсис был у 17,5% и 11,25% в ретроспективной и 22,5 и 10,0% в проспективной соответственно.

Характерным признаком при различных органных дисфункциях является нарушение уровня сознания. Энцефалопатия у родильниц, отягощается и другими механизмами, связанными с кровопотерей, эндотелиальной дисфункцией, отёком мозга и лёгких, гипоксией смешанного генеза, уремической интоксикацией, нарушениями микроциркуляции и реологии, КОД и осмолярности крови, повышением внутричерепного давления (ВЧД) и др.

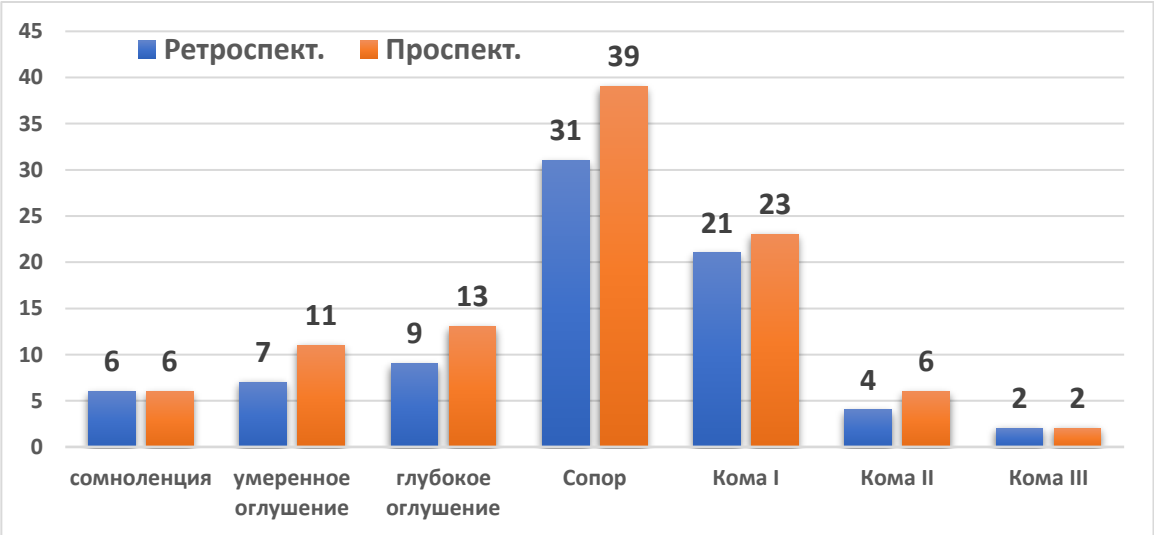


Рисунок 2.1. - Бальная оценка уровня сознания у родильниц при поступлении по шкале Глазго

Проведённая балльная оценка уровней сознания у родильниц РПГ и ППГ при поступлении по шкале Глазго показала, что в состоянии оглушения находилось 27,5% и 30,0%, родильниц из них с клиническими признаками: сомноленции (угнетение сознания с сохранением ограниченного словесного контакта на фоне повышения порога восприятия

внешних раздражителей и снижения собственной психической активности) – 7,5% и 6,0%; умеренного оглушения – 8,8% и 11,0% (сонливостью, частичная дезориентация во времени и месте, задержка ответа на вопросы, паузы в выполнении команды); глубокого оглушения – 11,3% и 13,0% (полная дезориентация во времени и пространстве, односложные ответы на вопросы, замедление выполнения простейших команд, «засыпание» при прекращении словесного контакта) в РПГ и ППГ соответственно.

В сопорозном состоянии находились 38,8% и 39,0% родильниц РПГ и ППГ, у них отмечалось глубокое угнетение сознания, но сохранялись защитные реакции и открывание глаз в ответ на болевые или другие раздражители (рисунок 2.1).

В коматозном состоянии были 33,8% и 31,0% родильниц РПГ и ППГ соответственно: в умеренной коме находилось 26,3% и 23,0%, у которых сохранялась реакция на болевые раздражения в виде некоординированных сгибательных и разгибательных движений, больные не открывали глаза, но при этом зрачковые и роговичные рефлексы сохранены, в тоже время брюшные угнетены, сухожильные вариабельны, повышены рефлексы орального автоматизма, а также патологические стопные рефлексы. Глубокая кома диагностирована у 5,0% и 6,0%, при этом отмечалось отсутствие каких-либо реакций на любые внешние раздражители, но проявлялись разнообразные изменения мышечного тонуса, а также снижение или отсутствие рефлексов без двухстороннего мидриаза, сохранение спонтанного дыхания и сердечно-сосудистой деятельности; терминальная кома развилась у 2,5% и 2,0% на фоне двухстороннего фиксированного мидриаза, диффузной мышечной атонии, выраженных нарушений витальных функций (рисунок 2.1). Уровень нарушения сознания у родильниц с СППДН соответствовал тяжести состояния по APACHE III и соответственно по SOFA.

Все родильницы РПГ и ППГ при поступлении в клинику фактически имели одновременно несколько органных и системных нарушений, но при этом отмечались различные вариации с доминированием повреждения одного из органов или систем. Мы проанализировали группы родильниц с полиорганной недостаточностью в зависимости от доминирования повреждения того или иного органа. Все повреждения классифицировали согласно общепринятым рекомендациям.

ОПП классифицировали по стадиям согласно рекомендациям KDIGO (2012) и Клиническим рекомендациям «Острое повреждение почек (ОПП) 2020».

ОЛП/ОРДС классифицировали согласном критериям «Согласительной конференции экспертов по ОРДС/ОЛП в Берлине (2011), а также «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и

реаниматологов» Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)».

Нами также параллельно проводился тест ориентировочной исходной оценки индекса PaO_2/FiO_2 по SpO_2 у пациентов с самостоятельным дыханием *(обязательное правило, дыхание пациента воздухом без добавки кислорода в течение нескольких минут*), который высчитывался по формуле: $SPO_2/FiO_2=64 + 0.84$ x (PaO_2/FiO_2), *чувствительность теста* ($p<0,0001;r=0,89$).

У родильницы которые находились на ИВЛ оценка степени тяжести ОЛП/ОРДС проводилась согласно шкале повреждения лёгких (Lung Injury Score — LIS метод Delphi) [372,373,374].

Рассчитывалась Cstat (статическая податливость респираторной системы) - по формуле: Cstat=Vt/(Pplat-PEEP) для оценки степени тяжести ОРДС/ОЛП и негомогенности повреждения лёгких, *Vt - дыхательный объем, Pplat - давление плато (давление во время инспираторной паузы), PEEP - конечно-экспираторное давление.*

Проводилась оценка рекрутабельности альвеол с целью оптимизации параметров респираторной поддержки.

Диагноз ОПечН ставили на основании критериев Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени (2017). ОПечН разделяется в зависимости от интервала от развития желтухи и развития печёночной энцефалопатии. Так сверхострая развивается в течении 1 недели, острая 1-3 недели и подострая 3-12 недель. При этом каждая из них имеет свои особенности по таким критериям, как степень тяжести коагулопатии, степень тяжести желтухи, выраженность внутричерепной гипертензии (ВЧГ). Наиболее выраженная коагулопатия наблюдается при сверхострой, а выраженная степень тяжести желтухи - при подострой, ВЧГ - одинаково выражен в сверхострой и острой [1]. Также о тяжести ОПечН судили по балам билирубина по шкале SOFA.

ОСН у родильниц определяли по рекомендациям Европейского общества кардиологов (2016, 1018). Для определения класса проводили объективное и инструментальное обследование (доплерография и рентген лёгких), проводили раннюю терапию в зависимости от фракции выброса ЛЖ.

1 класс СН соответствовал сохранённой фракции выброса более 50%, 2 класс – промежуточный, снижение 40-49% и 3 класс – сниженный, менее 40%. Родильниц с 4 классом СН при поступлении не было, так как они были не транспортабельными или выявлялись в процессе утяжеления заболевания.

Анализ структуры СППДН в зависимости от доминирующего повреждения у родильниц в ретроспективной и проспективной группах при поступлении показал, что у

родильниц с доминирующим течением ОПП, ОПечН развилась в 50% случаев как в РПГ, так и ППГ. ОПечН компенсированная развилась у 12,5% родильниц ППГ и 10,0% в РПГ, субкомпенсированная у 25,0% и 26,7% соответственно, декомпенсированный 12,5% и 13,3%. ОЛП/ОРДС развилась в 100% случаев как в РПГ, так и ППГ - лёгкой степени тяжести у 35,0% родильниц ППГ и 33,3% РПГ, среднетяжелой степени у 55,0% и 53,3% соответственно, тяжёлой степени у 10,0% и 13,3% в соответствующих группах. .

У всех исследуемых родильниц РПГ и ППГ с доминирующим ОПП наблюдалось ОСН различных классов. 1 класса в ППГ и РПГ составили по 10,0%, 2 класса - 62,5% и 66,7%, 3 класса - 27,5% и 23,3% соответственно.

Таким образом в группе родильниц с доминирующим ОПП с 2 сопутствующими повреждениями органов составили 50% и с 3 повреждением органов различной степени 50%.У родильниц с доминирующим течением ОПечН, фактически ОПП развилось в 100% случаев как в РПГ, так и ППГ. ОПП I стадии развился 53,3% родильниц ППГ и 56,0% РПГ, ОПП II стадии 30,0% и 28,0% соответственно, ОПП III стадии 16,0% и 16,0% соответственно. ОЛП/ОРДС развился в 100% случаев в РПГ, так и ППГ. ОЛП/ОРДС лёгкой степени тяжести развился у 43,3% родильниц ППГ и 64,0% РПГ, среднетяжелой степени у 40,0% и 32,0%, соответственно тяжёлой степени у 16,7% и 16,0%. У всех исследуемых родильниц РПГ и ППГ с доминирующим ОПечН наблюдалось ОСН различных классов. 1 класс в обоих группах - 23,3% и 20,0%, 2 класса 30,0% и 32,0%, 3 класса - 46,7% и 48,0% соответственно. Таким образом в группе родильниц с доминирующим течением ОПечН с 3 сопутствующими повреждениями органов различной степени составили 100% в обоих группах.

У родильниц с доминирующим ОЛП/ОРДС - ОПП развилось практически в 100% случаев как в РПГ, так и ППГ. ОПП I стадии развилось у 66,7% родильниц ППГ и 64,0% РПГ, ОПП II стадии у 20,0% в обоих группах, ОПП III стадии 13,3% и 16,0% соответственно. ОПечН у родильниц с доминирующим ОЛП/ОРДС также развилась в 100% случаев как в РПГ, так и ППГ. Компенсированная ОПечН у 50,0% и 52,0%, субкомпенсированная у 33,3% и 32,0% соответственно, декомпенсированная у 16,7% и 16,0%. У всех исследуемых родильниц РПГ и ППГ с доминирующим ОЛП/ОРДС наблюдалось ОСН различных классов.

Таблица 2.8. - Структура СППДН в зависимости от доминирующего повреждения у родильниц в ретроспективной (n=80) и проспективной (n=100) группах при поступлении

Органные осложнения у родильниц стадии/ функциональное состояние		Доминирующее повреждение органа у родильниц						p
		ОПП III стадия (F)		ОПечН Декомпенсация		ОЛП/ОРДС тяжёлый		
		Ретроспект. n=30	Проспект. n=40	Ретроспект. n=25	Проспект. n=30	Ретроспект. n=25	Проспект. n=30	
ОПП (AKIN)	I			14 *(56,0%)*	16 *(53,3%)*	16 *(64,0%)*	20 *(66,7%)*	>0,05
	II			7 *(28,0%)*	9 *(30,0%)*	5 *(20,0%)*	6 *(20,0%)*	>0,05
	III			4 *(16,0%)*	5 *(16,7%)*	4 *(16,0%)*	4 *(13,3%)*	>0,05
ОПечН (стадии)	**Компенсация**	3 *(10,0%)*	5 *(12,5%)*			13 *(52,0%)*	15 *(50,0%)*	>0,05
	Субкомпенсация	8 (*26,7%)*	10 *(25,0%)*			8 *(32,0%)*	10 *(33,3%)*	>0,05
	Декомпенсация	4 *(13,3%)*	5 *(12,5%)*			4 *(16,0%)*	5 *(16,7%)*	>0,05
ОЛП/ОРДС (степень тяжести)	**Легкий**	10 *(33,3%)*	14 *(35,0%)*	16 *(64,0%)*	18 *(43,3%)*			>0,05
	Среднетяжелый	16 *(53,3%)*	22 *(55,0%)*	8 *(32,0%)*	12 *(40,0%)*			>0,05
	Тяжёлый	4 *(13,3%)*	4 *(10,0%)*	4 *(16,0%)*	5 *(16,7%)*			>0,05
ССН (стадии)	**СН -сФВ >50%**	3 *(10,0%)*	4 *(10,0%)*	5 *(20,0%)*	7 *(23,3%)*	5 *(20,0%)*	6 *(20,0%)*	>0,05
	СН-срФВ 40-49%	20 *(66,7%)*	25 *(62,5%)*	8 *(32,0%)*	9 *(30,0%)*	13 (*52,0%)*	15 *(50,0%)*	>0,05
	СН-нФВ <40%	7 *(23,3%)*	11 *(27,5%)*	12 *(48,0%)*	14 *(46,7%)*	7 *(28,0%)*	9 *(30,0%)*	>0,05

Примечание: курсив - % по отношению к общему числу в группах. Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

1 класс у родильниц с доминирующим ОПечН составила 20,0% в обоих группах, 2 класса - 50,0% и 52,0% в ППГ И РПГ, 3 класса - 30,0% и 28,0% соответственно. Таким образом в группе родильниц с доминирующим ОЛП/ОРДС с 3 сопутствующими повреждениями органов различной степени составили 100% в обоих группах.

Проведённый анализ показал, что все больные имели одновременно несколько повреждений органов, при этом одно из повреждений доминировало, а другие повреждениях были в различных стадиях и степенях тяжести клинического и лабораторного течения. С 3 повреждениями органов в РПГ было 65,0% родильниц, в ППГ 80,0%, а с 2 повреждениями – 15,0% и 20,0% соответственно (рисунок 2.2)

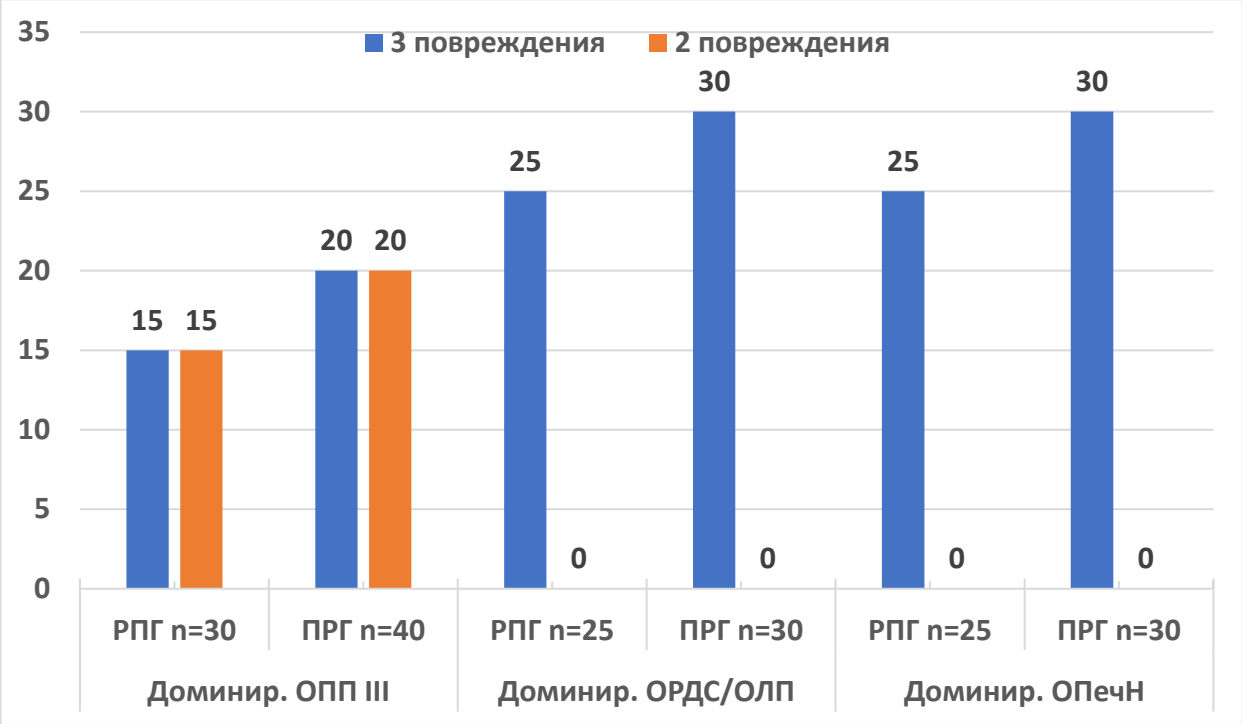


Рисунок 2.2. - Распределение родильниц по количеству повреждения органов

Мы проанализировали ретроспективные и проспективные данные по основным причинам, приведшим к органным осложнениям. Изучили данные историй болезней родильных домов, ГУ НИИАГиПи др. Тяжесть больных при поступлении в ГНЦРиД была вызвана развившемся СППДН, причины которых мы разделили на 3 категории: до родов; во время родов; после родов (таблица 2.9)

Таблица 2.9. - Основные причины приведшие к органным осложнениям у родильниц

Основные причины	РПГ n=80	ППГ n=100	Итого	p
До родов				
Пре- и эклампсия	53 *66,3* 29,4	60 *60,0* 33,3	113	>0,05
ДВС-синдром	15 *18,8* 8,3	20 *20,0* 11,1	35	>0,05
преждевременное излитие окололодных вод	11 *13,8* 6,1	14 *14,0* 7,8	25	>0,05
первичная слабость и аномалии родовых сил	8 *10,0* 4,4	11 *11,0* 6,1	19	>0,05
преждевременная отслойка	18 *22,5* 10,0	22 *22,0* 12,2	40	>0,05
преждевременные роды	15 *18,8* 8,3	22 *22,0* 12,2	37	>0,05
Во время родов				
острые массивные кровопотери	55 *68,8* 30,6	71 *71,0* 39,4	126	>0,05
преэкламсия и эклампсия	25 *31,3* 13,9	30 *30,0* 16,7	55	>0,05
оперативные вмешательства	2 *2,5* 1,1	3 *3,0* 1,7	5	>0,05
интранатальная гибель плода, наличие выраженной гипоксии плода и матери	9 *11,3* 5,0	12 *12,0* 6,7	21	>0,05
атоническое маточное кровотечение	30 *37,5* 16,7	37 *37,0* 20,6	67	>0,05
HELLP- **синдром**	6 *7,5* 3,3	7 *7,0* 3,9	13	>0,05
После родов				
Преэклампсия и эклампсия	7 *8,8* 3,9	10 *10,0* 5,6	17	>0,05
ДВС-синдром	19 *23,8* 10,6	24 *24,0* 13,3	43	>0,05
Рецидивирующие кровотечения	8 *10,0* 4,4	10 *10,0* 5,6	18	>0,05
Повторные оперативные вмешательства	6 *7,5* 3,3	8 *8,0* 4,4	14	>0,05
Послеродовая инфекция	7 *8,8* 3,9	8 *8,0* 4,4	15	>0,05

Примечание: курсив - % по отношению к общему числу в группах, **полужирный - % по отношению ко всем родильницам.** Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Анализ историй болезней показал, что ведущей причиной осложнений у исследуемых родильниц до родов является пре- и эклампсия, которая выставлялась согласно критериям «Клинические рекомендации. «Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде (2018, 2021)». В ретроспективной группе выявлялась у 66,3%, в проспективной 60,0%. У 22,5% и 22,0% была преждевременная отслойка. В 18,8% и 22,0% случаях, соответственно преждевременные роды.

Диагностика и лечение ДВС синдрома и острой кровопотери осуществлялось согласно «Клинические рекомендации «Анестезия и интенсивная терапия при массивной кровопотере в акушерстве (2016, 2018)». До родовой ДВС синдром наблюдался у 18,8% в РПГ и 20,0% в ППГ. У 13,8% и 14,0% родильниц наблюдалось преждевременное излитие околоплодных вод. Первичная слабость и аномалии родовых сил наблюдалось в 10,0% и 11,0% случаев.

Также нами изучены причины осложнений во время родов, среди них чаще всего наблюдались острые массивные кровопотери в ретроспективной группе 68,8% и соответсвенно в проспективной группе 71,0%, атоническое маточное кровотечение наблюдалось в 37,5% и 37,0% случаев. ПЭ и ЭП во время родов наблюдалось 31,3% в ретроспективной и 30,0% в проспективной. Интранатальная гибель плода, наличие выраженной гипоксии плода и матери во время и после родов наблюдались в 11,3% и 12,0% случаев соответтственно. Оперативные вмешательства и HELLP синдром в 2,5% и 7,5% и 3,0 и 7,0% случаев.

Результаты исследования послеродовых причин, приведших к осложнениям у родильниц, выявили, что в РПГ и ППГ ДВС синдром превалировал в 23,8% и 24,0% случаев. В 8,8% и 10,0% случаев выявлена послеродовая ПЭ и ЭП. Рецидивирующие кровотечения были причиной в 10,0% РПГ и ППГ. Повторные оперативные вмешательства и послеродовая инфекция были в 7,5% и 8,8% случаев в ретроспективной группе и 8,0% в проспективной.

Как показал анализ основных причин СППДН в обеих группах превалирует острые массивные послеродовые кровотечения. Всем родильницам с кровотечениями проводились мероприятия исходя из клинической рекомендации «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» (2019). Оценку степени тяжести кровотечения проводили критериям ATLS 2012.

С целью определения объёма кровопотери проводился его расчёт по общепринятым методам - гематокриту (Ht), гемоглобину (Нв) или глобулярному объёму (ГО) - согласно формулам с использованием прикладной компьютерной программы для автоматического расчёта типа, разработанной сотрудниками ГУ ГНЦРиД и кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ в рамках проекта НИР на тему: «Диагностика и коррекция гомеостаза прикладными компьютерными программами у пациентов при критических состояниях» (2021-2023) ГРН: 0121TJ1119.

Все кровопотери мы разделили на ранние (до 24 часов) или первичные и поздние (более 24 часов) или вторичные. Самой частой причиной острого массивного кровотечения

у родильниц в обеих группах является снижение тонуса матки и атония матки, так в РПГ из 62 родильниц с СППДН наблюдалось у 82,3%, а в ППГ из 77 у 81,8%. На втором месте - послеродовая инфекция, которая в РПГ наблюдалась 42,9% и ППГ – 44,4%. Далее примерно одинаково наблюдалась травма мягких тканей родовых путей, разрыв матки и субинволюция матки, которые наблюдались 22,6% в РПГ и 22,1% в ППГ и 21,4% и 22,2% соответственно. Реже наблюдались задержка частей плаценты и оболочек и врождённые дефекты гемостаза, так в РПГ наблюдалось 14,3% в обоих случаях и в ППГ 16,7% в обоих случаях. Меньше всего наблюдалось плотное прикрепление, врастание плаценты, остатки плаценты в РПГ и ППГ по 14,5% и 14,3%. Во всех группах у 100% родильниц были выраженные сдвиги системы гемостаза.

Таблица 2.10. - Причины острых массивных кровотечений приведшие к органным дисфункциям у родильниц

Ранние (первичные) до 24 ч	**РПГ n=80** (62)	**ППГ n=100** (77)	p
Снижение тонуса и атония матки	51 *82,3%*	63 *81,8%*	>0,05
Травма мягких тканей, разрыв матки	14 *22,6%*	17 *22,1%*	>0,05
Плотное прикрепление, врастание/остаток плаценты	9 *14,5%*	11 *14,3%*	>0,05
Сдвиги системы гемостаза	62 *100,0%*	77 *100,0%*	>0,05
Поздние (вторичные) после 24 ч	**РПГ n=80** (14)	**ППГ n=100** (18)	p
Субинволюция матки	3 *21,4%*	4 *22,2%*	>0,05
Задержка частей плаценты и оболочек	2 *14,3%*	3 *16,7%*	>0,05
Послеродовая инфекция	6 *42,9%*	8 *44,4%*	>0,05
Врождённые дефекты гемостаза	2 *14,3%*	3 *16,7%*	>0,05

Примечание: *курсив - % по отношению к общему числу в группах.* Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Необходимо отметить, что у части родильниц выявлялись 2 или 3 фактора, способствовавшие кровопотере и последующему развитию нарушений системы гемостаза и ДВС разной стадии.

На втором месте среди причин вызвавших органные осложнения у родильниц является ПЭ и ЭП. ЭП в послеродовом периоде: ранняя послеродовая (первые 48 ч) и поздняя послеродовая (в течение 28 суток после родов).

У родильниц с доминирующим течением ОПечН также проанализировали основные причины. ОПечН обусловлена цитотоксическими или цитопатическими, действующими отдельно или в совокупности, которые возможно присутствовали во время беременности и проявились вовремя или после родов.

Наиболее частыми причинами развития доминирующего ОПечН у родильниц в РПГ и ППГ, были: гемодинамические нарушения у 25 (100,0%) и 30 (100,0%); острые и персистирующие вирусные гепатиты у 8 (32,0%) и 10 (33,3%) при этом анализ структуры показал, что наиболее часто встречаются HBeAg –5 (20,0%) и 7 (23,3%), HCV – 2 (8,0%) и 2 (6,7%), HA – 1 (4,0%) и 1 (3,3%); идиосинкразия (лекарственный гепатит или осложнения наркоза) – 3 (12,0%) и 3 (10,0%), HELLP- синдром у 2 (8,0%) и 2 (6,7%); острая жировая дистрофия у 1 (4,0%) и 1 (3,3%) соответственно по группам (таблица 2.11).

Таблица 2.11. - Причины доминирующего течения ОПечН у родильниц

Причины ОПечН	РПГ n=25	ППГ n=30	p
Гепатит А	1 *4,0%*	1 *3,3%*	>0,05
Гепатит В	*5 20,0%*	*7 23,3%*	>0,05
Гепатит С	*2 8,0%*	*2 6,7%*	>0,05
Гемодинамические нарушения	25 *100,0%*	30 *100,0%*	>0,05
Лекарственный	3 *12,0%*	3 *10,0%*	>0,05
HELLP	*2 8,0%*	*2 6,7%*	>0,05
Острая жировая дистрофия печени	1 *4,0%*	1 *3,3%*	>0,05

Примечание*: курсив - % по отношению к общему числу в группах.* Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Одним из факторов риска развития осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде является наличие коморбидной патологии на фоне низкого индекса здоровья. Проведённые исследования структуры сопутствующей патологии у родильниц с СППДН показали, что фактически более чем у 2/3 пациенток выявлены различные хронические заболевания, которые указаны в таблице 2.12. В анамнезе у большинства родильниц по клиническим, лабораторным и инструментальным исследованиям выявлялась та или иная патология: на 1 месте исходная анемия до родов разной степени выраженности - в РПГ у 55 (68,8%), в ППГ у 72 (72,0%), что являлось фактором высокого риска нарушений системы гемостаза и развития ОМАК. На втором месте по количеству выявленных заболеваний находится патология почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, нефро- и пиелоэктазии, гидронефроз, мочекислый диатез и мочекаменная болезнь) в ППГ – 52 (65,0%), в РПГ – 73 (73,0%). Эндокринные заболевания - в РПГ 18 (22,5%), в ППГ 19 (19,0%), патология сердечно-сосудистой системы – 11 (13,8%) и 19 (19,0%), заболевания ЖКТ – 12 (15,0%) и 17 (17,0%), заболевания печени – 6 (7,5%) и 15 (15,0%), дыхательной системы - 10 (12,5%) и 14 (14,0%), иммунная патология – 6 (7,5%) и 10 (10,0%) . Соотношение фактически сочетанной патологии в РПГ и ППГ статистически однородно (таблица 2.12).

Таблица 2.12. - Сопутствующие заболевания у родильниц с СППДН

Виды хронических заболеваний	РПГ n=80	ППГ n=100	Всего n=180	p
Хронические анемии разной степени выраженности	55 *68,8%*	72 *72,0%*	127 *70,6%*	>0,05
Почечная патология	52 *65,0%*	73 *73,0%*	125 *69,4%*	>0,05
Заболевания эндокринной системы	18 *22,5%*	19 *19,0%*	37 *20,6%*	>0,05
Заболевания сердечно-сосудистой системы	11 *13,8%*	19 *19,0%*	30 *16,7%*	>0,05
Желудочно-кишечная патология	12 *15,0%*	17 *17,0%*	29 *16,1%*	>0,05
Печёночная патология различной этиологии	6 *7,5%*	15 *15,0%*	21 *11,7%*	>0,05
Заболевания дыхательной системы	10 *12,5%*	14 *14,0%*	24 *13,3%*	>0,05
Заболевания иммунных комплексов	6 *7,5%*	10 *10,0%*	16 *8,9%*	>0,05

Примечание: *курсив - % по отношению к общему числу в группах*. Статистически значимых результатов не выявлено (Точный критерий Фишера)

Таким образом, полученные данные о коморбидности среди обследованных нами больных ещё раз указывают на наличие факторов риска, низкий индекс здоровья, у 2/3 было сочетание одного основного органного и экстрагенитального заболеваний, что являлось патогенетическим фоном развития осложнений, патологических сдвигов основных показателей гомеостаза и гемостаза и СППДН.

2.2 Методы исследования

2.2.1 Инструментальные и лабораторные методы исследования

Исходя из целей и задач работы, на основании полученных данных ретроспективного анализа всем 100 родильницам проспективной группы исследование и лечение проводилось по разработанным алгоритмам.

При поступлении родильниц в специализированную клинику проводился анализ выписок из историй болезни родильных домов, выездной реанимационно-трансфузионной бригады с лабораторией гемостаза ГУ РНЦК, выездной реанимационно-детоксикационной бригады ГУ ГНЦРиД, направлений скорой медицинской помощи. При необходимости анализировались сами истории болезни и медицинские карты беременных, доставленных из первичных стационаров. Подробно собирался анамнез жизни и заболевания непосредственно у пациента или его родителей, родственников, в последующем дополнительно проводился анализ медицинских карточек по месту учёта больного женских поликлиник и семейных врачей ПМСП.

В ГНЦРиД на первом этапе, кроме сбора жалоб, анамнеза (жизни, заболевания, акушерского и гинекологического), проведённых исследований и лечебных мероприятий на этапах беременности и родов, мы проводили обследование согласно общепринятым

нормам, а также критериев определения тяжести и прогноза заболевания по APACHE III и СППДН SOFA.

На втором этапе после предварительной оценки тяжести состояния, уровня сознания, стадии ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС и др. мы проводили рандомизацию по группам.

На третьем этапе, исходя из целей и задач нашего исследования, для изучения и сравнения лабораторных показателей гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла общепринятыми методиками произведена катетеризация кубитальной вены для забора венозной кубитальной крови (ВКК), правого желудочка сердца – смешанной венозной крови (СВК), притекающей к лёгким, а также лучевой артерии – для артериальной крови (АК), оттекающей от лёгких. Изучение некоторых МФЛ (гипокоагулирующей функции лёгких (ГФЛ), детоксикационной функции лёгких (ДФЛ), функции лёгких регулирующих реологию (ФЛРР), регулирующих электролиты (ФЛРЭ), КОС (буферная активность лёгких (БАЛ) и др.) проводилось по В-А разнице СВК и АК.

Сравнение анализов крови из разных бассейнов сосудистого русла у родильниц с СППДН проводилось при поступлении, после КИТ, в процессе этапов исследования и перед выпиской. При неблагоприятном исходе учитывались данные обследования непосредственно перед смертью.

Общеклинические исследования крови производили на автоматическом гематологическом аппарате «System 9000» (Baker, США). Определение биохимических показателей крови и мочи выполняли на автоматическом биохимическом анализаторе Technikon (США) и биохимическом лабораторном аппарате Spectrum (Abbot, США), а также газовом анализаторе и ионометре (Fresenius, ФРГ).

Для оценки клинико-лабораторных показателей, функционального состояния почек производились расчётные методы оценки мочевыделительной системы: клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин), канальцевой реабсорбции (КР %), осмотической концентрации (Uosm мосм/кг H_2O) = 33,3 x d *(d - две последние цифры величины плотности мочи),* осмолярного давления (Uosm кПа) = 75,59 x d *(d - две последние цифры величины плотности мочи),* концентрационный коэффициент (КК усл.ед) = Uosm (кПа) / P osm (кПа).

При поступлении СКФ рассчитывалась на компьютерном калькуляторе с применением формулы расчёта (MDRD, CKD-EPI и др.). Так как они не учитывают объёмного распределения креатинина и изменение кинетики креатинина при острой дисфункции почек (возможный тубулярный транспорт креатинина), то применялась адаптированная формула R. Jelliffe: СКФ= [(Объем распределения×(Scr в 1й день-Scr во 2й день)]+продукция креатинина ×100/1440/средний уровень Scr [350].

Лабораторно верифицировался мочевой синдром (лейкоцитурия, альбуминурия, протеинурия, бактериурия, микрогематурия и др.), а также проводился бактериологический посев мочи и определение чувствительности. В динамике проводилось измерение почасового и посуточного диуреза.

Электролиты калий, натрий и кальций определялись на ионометре фирмы Fresenius, кислотно-основное состояние (КОС) анализировали на аппарате pH/Blood Gas/Electrolytes Fresenius. Осмолярность крови определяли общепринятым расчётным методом.

Показатели токсичности определяли: спектрофотометрически - пептиды средних молекулярных масс (МСМ) при λ= 254 нм и λ= 280 нм по Н.Е. Габриэляну (1981), время выживания парамеций LD = 100% (ВВП) – по Г.А. Пафонову и соавт., (1980); мочевину – уреазным методом, креатинин – по Яффе, билирубин, ферменты (АлТ, АсТ) общепринятыми способами. Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофлуорометрическим методом по В.Б. Гаврилову (1987), супероксиддисмутазу (СОД) Е.К. Дубинина (1988), индекс интоксикации (ИИ) – по Гриневу М.В. (1989); некротические тела сыворотки крови (НТ) – флуоресцентным способом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) – методом ПЭГ-теста по Гриневичу Ю.А., (1988).

С целью изучения параметров системы гемостаза у родильниц с СППДН анализировали: агрегация тромбоцитов по методу агрескрин; время свёртывания крови по Ли – Уайту (ВСК); активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ); протромбиновый комплекс одноступенчатым методом по Квику (ПК); концентрацию фибриногена гравиметрическим методом Рутберга с модификацией расчёта по Котовщиковой и Федоровой (КФГ); активность антитромбина - III по Morbetet Wenterstei (АТ-III); фибринолитическую активность цельной крови по объёму третьей фракции и гематокриту по Кузнику и Котовщикову (ФАК); Д-димеры по Черкашину. Вязкость крови на аппарате Human klod duo plus (Германия). Альбумин и глобулины колориметрическим методом.

На этом же этапе выполнялись инструментальные исследования - рентгенография лёгких на аппарате DRGEM TOPAZ (Южная Корея), УЗИ органов брюшной полости, малого таза, а также допплерометрические исследования сердца, почек, печени и лёгких на аппарате Mindray DC-30 (Китай).

Основные измерения производили в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КГ по стандартным методикам, на аппарате Mindray DC-30 с допплеровским блоком пульсирующей волны (частотный фильтр Гц, конвексный датчик 3,5 МГц).

Для выявления режима кровообращения у родильниц изучали некоторые показатели ЦГ, формулы которых заложены в программу по расчёту типа гемодинамики: по ударному объёму (УО) = КДО-КСО; число сердечных сокращений (ЧСС) по R-R интервалу; сердечный выброс (СВ) = ЧСС х УО; сердечный индекс (СИ) = СВ (л/мин) / S ($м^2$); S тела ($м^2$) = 0,0087 х (масса тела+рост) – 0,26; общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) = САД × 80 / СВ л/мин.

Для определения типа гемодинамики (эу-, гипер-, гипокинетический) у родильниц с СППДН доплерографической методикой мы определяли систолическую функцию левого желудочка (ЛЖ) по фракции выброса (ФВ ЛЖ) и ударному объему. При невозможности провести эхокардиографию, проводился расчет по формуле Старра в модификации Зильбера А.П:

УО = 113,3 - 0,58 ПД - 0,29 ДД - 9,4 Р/В (ПД - пульсовое давление, ДД - диастолическое давление, Р/В - соотношение роста (см) и веса (кг)).

Так нами получен коэффициент корреляции между величинами, т.е. данными эхокардиографии и результатами расчета по формуле, который оказался равен 0,66, что подтверждает достаточную информативность этой формулы.

Определялись артериальное давление систолическое - АДсис мм рт.ст. и дастолическое – Аддиас мм рт.ст. из которых высчитывалось средне динамическое артериальное давление по формуле АДсрд= $\frac{АДсис-АДдиаст}{3} + АДдиаст$;

Согласно полученным данным параметров гемодинамики в дальнейшем рассчитывался тип кровообращения у беременных с физиологическим течением и при наличии УПЭ и ТПЭ по рекомендованным Зильбером А.П. (1997) формулам:

гиперкинетический режим (ГиперКР)=-749,2 + 11,4СК + 0,01РС + 0,4ОПСС + 3,8МТ;

эукинетическип режим (ЭуКР)=-712,4 + 11,2СК + 0,01 РС + 0,4ОПСС + 3,7МТ;

гипокинетический режим (ГипоКР)= - 900,5 + 12,5СК + 0,01РС + 0,4ОПСС + 4,2МТ (сердечный компонент СК= СИ-1,25/СДД - характеризует долю участия СВ в поддержании артериальной гипертензии; работа сердца РС = (СИ-1,055)-(СДД-5)-13,6/1000 кг/мин/ $м^2$ - показывает производительность сердца).

Параллельно гемодинамические профили беременных также определяли по показателям СИ и ОПСС:

гиперкинетический тип (ГиперКТ) - СИ свыше 4,2 л/мин× $м^2$ и ОПСС менее 2500 дин/см·сек⁻5;

эукинетический тип (ЭукКТ) - СИ 2,5-4,2 л/мин× м^2 и ОПСС в пределах 1500-2000 дин/см·сек$^{-}$5;

гипокинетический тип (ГипоКТ)– СИ до 2,0 л/мин× м^2 и менее при ОПСС до 5000 дин/см·сек$^{-}$5.

С целью определения типа кровообращения у родильниц проводился его расчёт по общепринятым методам, согласно формулам с использованием прикладной компьютерной программы для автоматического расчёта типа, разработанной сотрудниками ГУ ГНЦРиД и кафедры эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ в рамках проекта НИР на тему: «Диагностика и коррекция гомеостаза прикладными компьютерными программами у пациентов при критических состояниях» (2021-2023) ГРН: 0121TJ1119 в рамках проекта (рисунок 2.3).

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан				
Национальная академия наук Таджикистана				
Управление здравоохранения города Душанбе				
ГУ "Городской научный центр реанимации и детоксикации"				
MS Excel				
Расчётные показатели типа гемодинамики				1999
Показатели	**Введите значения**		**Расчётные показатели**	
Рост	160		**ДЧСС**	68
Вес	57		**УО**	56,1
Возраст	24		**СИ**	3,07
САД	150		**ОПСС**	1815,5
ДАД	95		**Пульсовое АД**	55
ЧСС	89		**СВ или МОС**	4992,9
			S	1,63
			СДД	113,33
Гиперкинетический тип		СИ	выше 4,2	
		ОПСС	менее 2500	
Эукинетический тип		СИ	2,5-4,2	
		ОПСС	1500-2000	
Гипокинетический тип		СИ	менее 2,0	
		ОПСС	до 5000	

Рисунок 2.3 – Расчёт прикладной программой типа кровообращения у родильниц.

Кровоток в ЛА оценивали по методике, описанной A. Dabestani. Рассчитывали следующие временные и скоростные показатели: Vc - максимальную систолическую скорость кровотока в ЛА; AT - время достижения максимальной скорости кровотока в ЛА (мс); ET — время правожелудочкового изгнания (мс); AT/ET — отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени правожелудочкового изгнания.

Среднее давление в ЛА (СрДЛА) рассчитывали по формуле A. Kitabatake и соавт.: lg (СрДЛА) = - 2,8 x AT/ET + 2,4;

СДЛА рассчитывали, как сумму систолического транстрикуспидального градиента давления и давления в правом предсердии, которое определяли по диаметру нижней полой

вены и её реакции на вдох. Так, если оно было равно 15 мм рт. ст. или меньше, к градиенту давления прибавляли 10 мм рт. ст.; при большей его величине расчёт производили по формуле: СДЛА = 20+1,1 АР *(АР- систолический градиент давления в мм рт. ст.).*

Компьютерную томографию проводили на аппарате NeuViz 64 Neusoft.

Дифференциальную диагностику ОРДС/ОЛП поводилась согласно «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)».

Структурно-функциональное состояние печени в контрольной группе и у родильниц определялось в воротной вене (ВВ), так и в собственной печёночной артерии (СПА) по диаметру, скоростным показателям кровотока, средней скорости кровотока (ССК), объёмной скорости кровотока (ОСК). Вычислялись допплерографические индексы и форма допплеровской кривой кровотока печёночных вен. Вычисление средней ССК в воротной вене, собственной печёночной артерии проводилось при помощи программы автоматического расчёта кривой скоростей кровотока.

Объёмную скорость кровотока (ОСК) (мл/мин) определяли по формуле: ОСК = πR2 × ССК × 60, *где R – радиус.*

Индекс застоя (ИЗ) ВВ (см/с) вычисляли по методике F. Moriyasu et al. (1986): ИЗ = S ВВ/ ССК ВВ*, где S ВВ– площадь поперечного сечения ВВ.*

Печёночный сосудистый индекс (ПСИ) (см/с), предложенный T. Iwao et al. (1997), вычислялся по формуле: ПСИ = ССК ВВ/ ПИ СПА.

Допплеровский перфузионный индекс (ДПИ) и допплеровское потоковое соотношение (ДПС) вычисляли по модифицированному способу E. Leen et al. (1991): ДПИ = ОСК СПА / ОПОК, *где ОПОК – общий печёночный объёмный кровоток, равный ОСК СПА + ОСК ВВ;* ДПС = ОСК СПА/ ОСК ВВ. E. Leen et al. *в расчётах ДПИ, ДПС и ОПОК использовали ОСК в общей печёночной артерии, которая, как известно, делится на СПА и гастродуоденальную артерию, последняя не принимает участия в артериальном кровоснабжении печени.*

В импульсном режиме при допплерсонографии печени определяли спектр скоростей кровотока в ВВ и СПА: систолическая скорость кровотока (Vс); диастолическая скорость кровотока (Vд); индекс резистентности Пурсело ИР= (Vс – Vд)/Vс. и пульсационный индекс Геслинга ПИ = (Vс– Vд)/Vср), систоло-диастолическое отношение СДО = Vс/Vд.

Для выяснения выраженности эндотелиальной дисфункции проводили допплер-эхографическую пробу с реактивной гиперемией на плечевой артерии. Измерения

проводили линейным методом, предложенным D. Celermajer и соавт. в модификации Затейщикова Д.А.. Измерялся диаметр артерии с использованием двух точек, устанавливаемым ультразвуковым курсором: одной – на границе адвентиция-медия передней стенки артерии, другой – на границе медия-адвентиция задней стенки [375, 376]. Изображение сосуда автоматически синхронизировали с зубцом R ЭКГ. Диаметром плечевой артерии считали среднюю величину, вычисленную по трём сердечным циклам. Рассчитывалась потокзависимая дилатация как характеристика эндотелий зависимого ответа, равная отношению изменений диаметра плечевой артерии в течение реактивной гиперемии к диаметру артерии в покое, выраженную в процентах к исходному диаметру.

Для изучения биометрических, структурно-ультразвуковых и допплерографических характеристик почек у родильниц при его остром повреждении, исследование выполняли полипозиционно с продольным и поперечным сканированием во фронтальной и сагиттальной плоскостях. В режиме - В определяли длину, толщину, ширину почек. Объем почек получали с использованием формулы объёма эллипсоида *(заложено в компьютерное обеспечение аппарата).* Оценка степени кортикальной эхогенности проводилась по H. Hricak et al, гистографическим денситометрическим методом и методом сравнения с эхогенностью печени [25].

Также проводилось дуплексное сканирование основного ствола почечных артерий (ПА), междолевых (паренхиматозных), дуговых и междольковых артерий с цветным допплеровским картированием. Определяли спектр скоростей кровотока в импульсном режиме: скорость артериального кровотока в см/с - систолическая скорость кровотока (Vс), диастолическая скорость кровотока (Vд), средняя скорость кровотока (Vср). По показателям скоростных потоков по формулам Назаренко Г.И. и соавт. (2002); Лопаткина Н.А. (1998) рассчитывали: индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ), систоло-диастолическое отношение (СДО).

Так как этиологические факторы, приводящие к ОПП, у родильниц различные, поэтому кроме вышеприведённых параметров производили вычисление почечной фракции кровообращения.

Кислородно-транспортную функцию крови оценивали по общепринятым показателям, которые рассчитывали: потребление кислорода $ПО_2$ (мл/мин) = 13 х МОС х Нв х (SaO_2-SvO_2); доставка кислорода $ДО_2$ (мл/мин) = 13 х СВ х Нв х SaO_2 / 1000; утилизация кислорода (УО) = $ПО_2/ДО_2$; периферическое шунтирование кислорода ПШК = ОПСС/$ПО_2$. Формулы расчёта содержания кислорода в артериальной и венозной крови $CaO_2 = SaO_2 \times Hb \times 1{,}34 + 0{,}003 \times PaO_2$; $CvO_2 = SvO_2 \times Hb \times 1{,}34 + 0{,}00314 \times PvO_2$;

Учитывая цель и задачи исследования, проведено исследование функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) и её баланса по результатам клинических, лабораторных и инструментальных критериев. Клиническая оценка вегетативных нарушений, основана на клинических критериях - кожа, саливация, дермографизм, АД, ЧСС, ЧД, функция щитовидной железы, переносимость шума, яркого света, высокой температуры, показатель Р/Т по ЭКГ, индекс Кердо (усл.ед.) = (1 –Диастола х АД/ЧСС) х 100.

Проводилась оценка спектрального, фрактального анализов и выявление степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) сердечного ритма со стороны ЦНС и ВСР, а также состояние вегетативного баланса у родильниц с СППДН.

Спектральный анализ и фрактальная оценка кардиоинтервала R-R проводилась по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого (Российский центр фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском Государственном университете). Выделение последовательности R-Ri и последующую обработку данных проводили цифровым методом *«online»* на компьютерной программе с использованием ноутбука «Cortege 660 cm Toshiba».

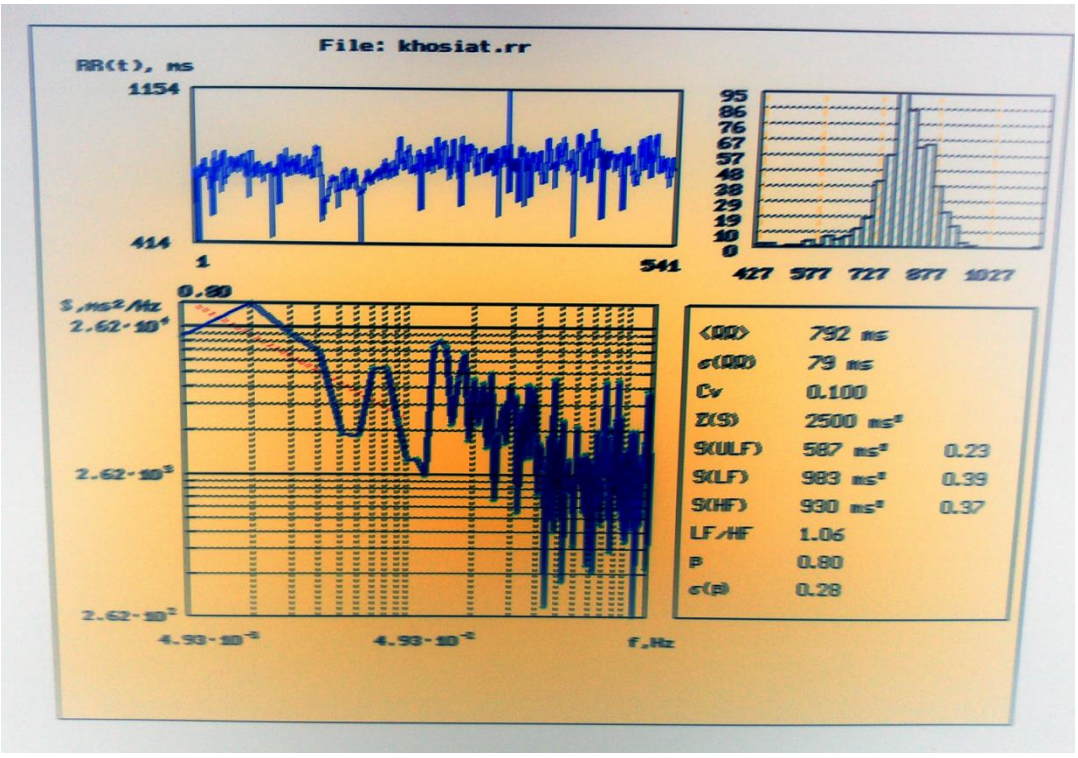


Рисунок 2.4. - Спектр мощностей и фрактальный анализ кардиоинтервала и ВСР у практически здоровой женщины детородного возраста

Для определения нормативных значений у ПЗЖДВ, при ФТБ и родильниц проводилась 10-минутная запись ЭКГ (совместно к.м.н. Рахимовым Н.Г. и Исмоиловой

М.Ш.) [53, 54, 362,365]. Наложением электродов по схеме первого стандартного отведения проводилась регистрация и запись R-R–интервалов. Перед процедурой обязательным условием являлся 10-минутный покой и отдых. Длительность регистрации и записи должна составлять более 256 кардиоциклов (для корректной статистической обработки). В результате компьютерной обработки анализа длительности и характера R-R кардиоинтервала определялись нижеследующие параметры: sRR, b, Δfунч, Δfнч, Δfвч, ИВБ.

На рисунке 2.4. показан пример нормы основных показателей спектрального анализа и фрактальной оценки кардиоинтервала и вариабельность сердечного ритма у ПЗЖДВ.

По состоянию вегетативного баланса, спектрального, фрактального анализа и оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР, т.е. фактически преобладания симпатической или парасимпатической иннервации на сосудистый тонус мы определяли их влияние на показатели общей и легочной гемодинамики, тип кровообращения, а также взаимосвязи этих процессов на систему гемостаза и другие плказатели гомеостаза у родильниц с СППДН.

2.2.2. Статистическая обработка результатов исследований

Исследуемые группы были сопоставимы по своему исходному статусу, возрасту, весу, экстрагенитальной патологии, видам оперативного вмешательства. Исследуемые группы сформированы по принципу стратифицированной рандомизации с использованием критериев исключения.

Статистическая обработка материала проводилась на программе IBM SPSS Statistic сборка 1.0.0.1298 по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики, корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализов. Результаты, полученные при исследовании, обработаны вариационно-статистическим методом. Рассчитывали среднюю арифметическую (X), среднее квадратическое отклонение (SD), стандартную ошибку средней арифметической (т), медиану (Me), квартили (Q_1-Q_3) и уровень значимости различий (p). Методом статистики для числовых данных при более 2-х независимых группах использовали однофакторный критерий ANOVA, а связанные количественные совокупности, при нормальном распределении сравнивали парным t-критерием Стьюдента. Непараметрические методы анализа количественных данных использовали критерий Манна-Уитни, при более 2-х независимых группах критерий Краскела-Уоллиса. Анализ номинальных переменных проводился по критерий хи-квадрат Пирсона либо точный критерий Фишера, также оценивали отношение шансов и относительный риск. Значимость различий определялась при $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У РОДИЛЬНИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ОРГАННЫХ НАРУШЕНИЙ

Физиологическое течение беременности, роды и послеродовой период протекают под непосредственным контролем центральной и вегетативной нервных систем для поддержания адаптивных механизмов в системе «мать-плод», обеспечения процессов адекватного кровообращения и компенсации внутреннего гомеостаза. Также бесспорным признано участие ЦНС и ВНС в формировании патологии при беременности, в частности всего симптомокомплекса преэклампсии и др., а также в развитии различных осложнений во время родов и в послеродовом периоде. Однако недостаточно изучены механизмы и непосредственные сроки вовлечения ЦНС и её отделов в формирование патологического процесса.

Сердце и лёгкие иннервируются вегетативной нервной системой, состоящей из симпатических и парасимпатических нервов. Деятельность ВНС находится под влиянием ЦНС, ряда гуморальных и рефлекторных влияний. Системный принцип, как известно, является основным принципом организации центральной регуляции различных физиологических функций, в том числе гемодинамики, дыхания и функционирования других органов и систем.

Следует отметить, что нижним уровнем нервной регуляции сердца является само сердце, в котором происходит формирование внутрисистемных рефлексов. Однако этот уровень находится под влиянием выше расположенных нервных структур, благодаря чему его функционирование оказывается в тесной взаимосвязи со всеми другими уровнями регуляции [29, 49, 65, 68, 151].

Кроме спинного мозга, к центральным механизмам управления сердечным ритмом относятся: кора больших полушарий, продолговатый мозг (бульбарные механизмы), ретикулярная формация и гипоталамус (гипоталамические механизмы). Большинство вступающих в продолговатый мозг афферентных волокон несут информацию о жизненно важных для всего организма параметрах: газовый состав крови, уровень артериального давления, насосная функция сердца и др. [29, 68, 136, 151]. Пропорционально механическим усилиям вазомоторный центр, получая информацию, выдаёт исполнительные команды резистентным и ёмкостным сосудам, а также сердцу, обеспечивая поиск и поддержание оптимального режима работы ССС [25, 29, 47, 112].

Гипоталамус, который обычно рассматривается как эмоционально-вегетативный центр, оказывает значительное модулирующее влияние на вазомоторный центр и на

сердечные рефлексы. По данным авторов последних лет, имеются прямые связи между ядрами блуждающих нервов в продолговатом мозгу и гипоталамусом с одной стороны, а также боковыми рогами спинного мозга и гипоталамусом - с другой стороны. О потенциальной возможности интеграции парасимпатических и симпатических механизмов вегетативной нервной системы на уровне гипоталамуса позволяет говорить локализация гипоталамических нейронов, аксоны которых направляются к области расположения парасимпатических и симпатических преганглионарных нейронов в одном и том же ядре. Передающие влияние гипоталамуса на тот или другой отдел вегетативной нервной системы нейроны не строго разграничены по его различным участкам, хотя раздражение с супраоптической области чаще вызывает брадикардию, а тахикардию и синусовую аритмию - с заднего отдела гипоталамуса [29, 65, 68, 136]. В результате раздражения гипоталамус может оказывать разнонаправленное модулирующее влияние, преобразующее активность сердечных рефлексов и вазомоторного центра. Наряду с изменением частоты пульса они могут вызывать аритмии различных типов, а также нарушения кровоснабжения и сократительной функции миокарда [29, 65, 68, 136]. Модулирующие влияния гипоталамус организует, исходя из широкого спектра приходящей от интерорецепторов афферентной сигнализации. В соответствии с информацией от экстерорецепторов кора больших полушарий приспосабливает деятельность сердца и его гемодинамическую производительность. Как и гипоталамус, кора головного мозга способна как тормозить, так и облегчать рефлексы на сердце. На изменения артериального давления и частоту сердцебиений влияет раздражение лимбических отделов коры головного мозга. Данные ряда авторов свидетельствует, о том, что кора головного мозга вовлечена в эмоциональные реакции, при которых происходит изменение функционирования ССС [29, 47, 68, 151].

В управлении сердечной деятельностью, помимо центральных механизмов регуляции, существенную роль играют гуморальные механизмы регуляции. Многие процессы, происходящие в ССС, регулируют гормоны мозгового слоя надпочечников - катехоламины. Известно, что катехоламины в физиологических концентрациях повышают потребление кислорода миокардом в строгом соответствии с увеличением максимальной скорости его сокращений. Механизмами инактивации катехоламинов обладает сердечная мышца, что может в значительной степени ограничить действие адреналина и норадреналина. Сердце способно поглощать и связывать циркулирующие в крови или выделяющиеся окончаниями симпатических нервов катехоламины. Следует отметить, что под контролем не симпатических, а блуждающих нервов находятся катехоламины, не связанные в нервных структурах миокарда. Минералокортикоиды, по данным ряда авторов,

влияют на сократимость сердца [29, 151, 188, 202]. Очень важно отметить, что стероидные гормоны депонируются в миокарде и выходят в условиях нарушения кровообращения, когда возникает необходимость в стимуляции функции сердца [29, 151, 188].

Таким образом, ССС имеет интра- и экстракардиальную регуляцию сердечной деятельности.

Как показали исследования последних лет, определение вариабельности сердечного ритма признано одним из наиболее информативных методов количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма и является надёжным и независимым прогностическим показателем не только при сердечно-сосудистых заболеваниях, но и при другой патологии [102].

В совместных исследованиях с Рахимовым Н.Г. и др. (2017), Исмоиловой М.Ш. (2023) во время физиологической беременности и у беременных с умеренной, тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре изучен вегетативный статус, проведён спектральный анализ вариации кардиоинтервала, фрактальная оценка и вариабельность сердечного ритма [52,53,54,351, 352,365].

На основании полученных нами данных спектрального и фрактального анализов при ФТБ, УПЭ, ТПЭ и ЭК беременных в третьем триместре по показателям ИВБ, σRR, β можно выделить 5 зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР:

1. Зона стабильного вегетативного баланса (ПЗНЖ): σRR от 0,88 до 1,10, β от 0,85 до 1,09, ИВБ от 1,59 до 1,91;
2. Зона адаптация (ФТБ): σRR от 0,63 до 0,79, β от 0,79 до 1,01, ИВБ от 1,97 до 2,0;
3. Субкритическая зона (УПЭ): σRR от 0,5 до 0,6; β от 0,65 до 0,75, ИВБ от 2,0 до 4,0;
4. Критическая зона (ТПЭ): σRR от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, ИВБ от 4,0 до 5,5;
5. Суперкритическая зона (ЭК): σRR от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, ИВБ от 5,5 и более.

Неинвазивный способ спектральной и фрактальный оценки ВСР указал на нарушения интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, и вариабельность кардиоинтервала, что даёт реальную динамическую оценку тяжести состояния и особенно важным представляется, что при данном способе также возможен неинвазивный контроль эндотелиальной, метаболической, гормональной и барорегуляторной дисфункций у беременных и родильниц (рационализаторские предложения: Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у беременных с пре- и эклампсией (№ 000165 от 12.04.2017 г.), (соавт. Мурадов А.М., Рахимов Н.Г., Рустамова М.С.).; Способ определения эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции при преэклампсии у беременных и родильниц на основе мониторинга ЭКГ (R-R–

интервалов), вариабельности сердечного ритма (ВСР) и их спектрального анализа (№ 000420. от 14.02.2022 г.) (соавт. Мурадов А.М., Рустамова М.С., Исмоилова М.Ш.).

Данный способ доказывает свою эффективность и пользу в медицине, а именно в акушерстве и гинекологии, анестезиологии и реаниматологии для диагностики, определения степени тяжести состояния.

3.1. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала и выраженность эндотелиальной дисфункции у родильниц с СППДН

При сравнении функционального состояния ВНС в зависимости от зон вегетативного баланса у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения были получены статистически значимые различия ($p<0,001$). Зона стабильного вегетативного баланса наблюдалась только среди контрольной группы. Среди исследованных нами родильниц с СППДН из 5 условных зон вегетативного состояния выявлено, в основном, преобладание 2 зон: 45% находились в критической и 55% - в суперкритической зонах. Такое распределение связано с тяжестью состояния родильниц вследствие полиорганной дисфункции или недостаточности, а также выраженности энцефалопатии в связанных с патогенетическими нарушениям в структурах ЦНС и ВНС.

Исследование результатов спектрального анализа вариации кардиоинтервала во всех диапазонах мощностей ($\Delta_{fунч}$, $\Delta_{fнч}$, $\Delta_{fвч}$) среди родильниц с СППДН, разделённых на 3 группы в зависимости от доминирующего повреждения, каждая группа на 2 подгруппы в зависимости от зоны вегетативного состояния и контрольной группы представлены в таблице 3.1.

$\Delta f_{унч}$, $\Delta_{fнч}$, $\Delta f_{вч}$ – относительные значения спектральной мощности в трёх частотных поддиапазонах, отражающие интракардиальную рецепцию регуляторного влияния на сердечную деятельность иерархически соподчинённых отделов нервной системы: $\Delta f_{унч}$ - высших отделов центральной нервной системы, $\Delta_{fнч}$ - симпатической и парасимпатической, Δfвч - вегетативной нервной системы.

Спектральный анализ проводился по 4 основным показателям:

спектр ультранизких частот ($\Delta f_{унч}$ 4,0×10-3...4,0×10-2Гц) - характеризует экстракардиальную регуляцию сердечного ритма со стороны ЦНС, отражает влияние гипоталамо-гипофизарного комплекса, лимбической системы, гормональные нарушения, а также активность метаболизма в регуляции эндотелиальной функции и продуктов гликолиза;

спектр низких частот ($\Delta f_{нч}$ 4,0×10-2...0,15 Гц) – указывает на степень симпатической активации, которая формируется под влиянием симпатической и парасимпатической систем, является барорегуляторной;

спектр высоких частот ($\Delta f_{вч}$ 0,15...0,4 Гц) – отражает парасимпатическую активацию и активность объёмной (парасимпатической, дыхательной) регуляции;

индекс вегетативного баланса (ИВБ) - характеризует количественную и качественную выраженность, баланс или дисбаланс, т.е. на преобладание симпатической активации (ИВБ<N) или парасимпатической нервной системы (ИВБ<N).

Медико-физиологическая интерпретация показателей спектрального анализа мощностей показала различие во всех исследуемых группах (таблица 3.1).

Таблица 3.1. - Показатели спектральных мощностей $\Delta f_{УНЧ}$, $\Delta f_{НЧ}$, $\Delta f_{ВЧ}$ и ИВБ у родильниц с СППДН при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ n=30	1 группа n=40		2 группа n=30		3 группа n=30		p
		1.1 n=25	1.2 n=15	2.1 n=12	2.2 n=18	3.1 n=8	3.2 n=22	
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
$\Delta f_{УНЧ}$ отн. ед	0,36 0,32-0,38	0,20 0,16-0,23	0,15 0,12-0,18	0,21 0,17-0,24	0,16 0,14-0,19	0,22 0,17-0,25	0,16 0,14-0,19	<0,001 *
		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001*		
$\Delta f_{НЧ}$ отн. ед	0,33 0,27-0,38	0,70 0,64-0,75	0,74 0,69-0,78	0,72 0,66-0,77	0,76 0,70-0,81	0,73 0,69-0,78	0,77 0,72-0,83	<0,001 *
		p_1=0,034* p_2<0,001* p_3=0,009*		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		
$\Delta f_{ВЧ}$ отн. ед	0,31 0,27-0,35	0,13 0,11-0,16	0,09 0,05-0,12	0,15 0,12-0,18	0,09 0,06-0,13	0,12 0,08-0,16	0,09 0,07-0,15	<0,001 *
		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		
ИВБ усл. ед	1,06 1,00-1,09	5,56 4,69-5,82	8,22 6,50-13,80	5,95 4,28-5,50	8,09 6,23-11,67	6,08 4,88-8,63	8,28 5,53-10,29	<0,001 *
		p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*		p_1<0,001* p_2=0,008* p_3<0,001*		p_1<0,001* p_2=0,007* p_3<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2; p_2 (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 подгруппа к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 подгруппа к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Все исследуемые ПЗЖДВ находились в зоне стабильного вегетативного баланса. Медиана спектра мощностей в трёх частотных поддиапазонах в наших наблюдениях составила: $\Delta f_{унч}$ - 0,36 отн.ед. (Q_1-Q_3: 0,32-0,38 отн.ед.), $\Delta f_{НЧ}$ - 0,33 отн.ед. (Q_1-Q_3: 0,27-0,38 отн.ед.), $\Delta f_{ВЧ}$ - 0,31 отн.ед. (Q_1-Q_3: 0,27-0,35 отн.ед.), ИВБ - 1,07 усл.ед. (Q_1-Q_3: 0,65-1,46 усл.ед.), что соответствует нормативным значениям и вегетативному балансу здоровых женщин.

В группе родильниц с доминирующим повреждением почек анализ спектров мощностей показал значительные сдвиги во всех трёх частотных поддиапазонах, указывающих на вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатикотонии, нарушения экстракардиальной регуляции, метаболизма, эндотелиальную и гормональную

дисфункции. Отмечаются статистически значимые различия у исследуемых родильниц всех подгрупп, в том числе ПЗЖДВ по критерию Краскела-Уоллиса по показателям $\Delta f_{унч}$, $\Delta f_{нч}$, $\Delta f_{вч}$ и ИВБ.

При сравнении подгрупп попарно были установлены достоверно значимые различия показателей спектральных мощностей, по сравнению с контрольной группой: $\Delta f_{унч}$ снижены на 44,4% ($p<0,001$) у родильниц 1.1. подгруппы ($n=25$) с доминирующим ОПП, находящихся в критической зоне, и на 58,3% ($p<0,001$) – в суперкритической зоне, в 1.2 подгруппе ($n=12$) различия между родильницами в критической и суперкритической зонах анализировали по критерию Манна-Уитни. У родильниц с доминирующим ОПП выявлены статистически значимые различия, которые составляют 33,3% ($p<0,001$); значения $\Delta f_{нч}$ статистически значимо повышены на 124,2% ($p<0,001$) и на 112,1% ($p<0,009$), внутригрупповая разница составила 5,4% ($p=0,034$); $\Delta f_{вч}$ статистически значимо снижены на 59,4% ($p<0,001$) и на 71,0% ($p<0,001$), различия среди родильниц с доминирующем ОПП в критической и суперкритической зонах также значимы и составляют 40,0% ($p<0,001$); ИВБ статистически значимо повышен на 421,9% ($p<0,001$) и на 672,4% ($p<0,001$), внутригрупповая разница имеет статистическую значимость и составляет 32,4% ($p<0,001$) (таблица 3.1).

В группе родильниц с доминирующим ОРДС/ОЛП анализ спектров мощностей, также показал значительные сдвиги во всех трёх частотных поддиапазонах, что указывает на значительный вегетативный дисбаланс с выраженным преобладанием симпатикотонии, нарушением экстракардиальной регуляции, метаболизма, эндотелиальной и гормональной дисфункциями. Выявлено статистически значимое различие показателей спектральных мощностей, по сравнению с контрольной группой: $\Delta f_{унч}$ снижены на 41,7% ($p<0,001$) у находящихся в критической зоне ($n=8$) и на 55,6% ($p<0,001$) – в суперкритической зоне ($n=22$). Различия показателей в подгруппе у критической и суперкритической зонах также оказались статистически значимы и составили 31,3% ($p=0,003$); показатели $\Delta f_{нч}$ статистически значимо повышены на 118,2% ($p<0,001$) и на 130,3% ($p<0,001$), внутригрупповая разница составила 5,3% ($p<0,001$); спектр $\Delta f_{вч}$ оказался также статистически значимо сниженным на 61,0% ($p<0,001$) и на 69,7% ($p<0,001$), при этом различия этих показателей среди родильниц с доминирующем ОРДС/ОЛП в критической и суперкритической зонах также значимы и составляют 28,7%; ИВБ статистически значимо повышен на 459,0% ($p=0,007$) и на 659,5% ($p<0,001$), внутригрупповая разница имеет статистическую значимость и составляет 26,4% (таблица 3.1).

Данные спектров мощностей в группе родильниц с доминирующим течением ОПечН можно интерпретировать следующим образом: начальная часть спектра – $\Delta f_{унч}$ - указывает на нарушение экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны центральной нервной системы через выраженные гормональные нарушения и посредством влияния гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, а также повышение метаболизма и эндотелиальную дисфункцию, гормональный дисбаланс; средняя часть спектра - $\Delta f_{нч}$ - у этого контингента родильниц указывает на значительное повышение степени симпатической активации и нарушение барорегуляторной функции; спектр высоких частот – Δfвч - указывает на значительное снижение парасимпатической активности и нарушение механизмов её регуляции. Выявлено статистически значимое различие показателей спектральных мощностей, по сравнению с контрольной группой: $\Delta f_{унч}$ снижены на 38,9% ($p<0,001$) в подгруппах, находящихся в критической зоне ($n=12$) и на 55,6% ($p<0,001$) – в суперкритической зоне ($n=18$). Различия между родильницами с доминирующим течением ОПечН в критической и суперкритической зонах также достоверно значимы и составляют 37,5% ($p<0,001$); $\Delta f_{нч}$ статистически значимо повышены на 121,2% ($p<0,001$) и на 133,3% ($p<0,001$), внутригрупповая разница оказалась статистически значимо повышена на 5,2% ($p<0,001$); показатели спектра $\Delta f_{вч}$ статистически значимо снижены на 61,3% ($p<0,001$) и на 70,0% ($p<0,001$), различия среди родильниц с доминирующей ОПечН в критической и суперкритической зонах также были статистически значимо и составляли 29,0% ($p<0,001$). ИВБ статистически значимо повышен на 471,5% ($p=0,008$) и на 677,8% ($p<0,001$), внутригрупповая разница статистически значима и составляет 26,5% ($p<0,001$) (таблица 3.1).

Значительные сдвиги ИВБ свидетельствуют о дисбалансе и направленности вегетативного сдвига к преобладанию симпатической активации, что выражается клиническими проявлениями в виде: выраженной гипертензии, значительной тахикардии, гиперфункции щитовидной железы, сухости кожи и её похолоданием, гипосаливации, нарушений ЭКГ и повышении показателя Р/Т, повышенной возбудимости и плохой переносимости шума, яркого света, высокой температуры, которые являются провоцирующими факторами развития приступа эклампсии или утяжеления основного патологического процесса.

У родильниц с СППДН происходят нарушения экстракардиальной регуляции, метаболизма, а также эндотелиальная, гормональная дисфункции с преобладанием симпатической активации, сдвиги барорегуляции и гипертензия, адаптационных механизмов с развитием симптомокомплекса полиорганной недостаточности.

В связи с этим у данной категории родильниц целесообразно оценить функциональное состояние ВНС (по зонам – стабильного баланса, адаптация, субкритическая, критическая и суперкритическая) с помощью спектрального анализа мощностей вариации кардиоинтервала и ИВБ, т.к. эти показатели могут быть использованы для прогнозирования, определения степени тяжести и эффективности лечебных мероприятий.

3.2. Фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у родильниц с СППДН

Развитие СППДН и прогрессирование в полиорганную недостаточность характеризуется возрастанием напряжения высших вегетативных центров, при которых защитно-приспособительные реакции протекают в виде преобладания центральных влияний над гуморальными и симпатических над парасимпатическими, н76а фоне потери контроля над процессами ауторегуляции иммунореактивной системы, что усугубляется глубокими сдвигами кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза, усиливающих тяжесть состояния родильниц.

Как показали многочисленные исследования, дисбаланс ВНС при многих патологических состояниях, особенно при органных дисфункциях, осложняющихся патологией сердечно-сосудистой системы, считается одним из факторов и предикторов развития летального исхода. В связи с этим определение ВСР признано одним из наиболее информативных методов количественной оценки вегетативной регуляции сердечного ритма и является надёжным и независимым прогностическим показателем не только при ССЗ [3, 6, 7].

Неинвазивное исследование и оценка спектров, а также характера фрактальных показателей ВСР, который регулируется не только симпатическими и парасимпатическими отделами ВНС, но и на уровне центральной экстракардиальной регуляции, указывающих на устойчивость их связей, является актуальной задачей медицины критических состояний, особенно у родильниц с СППДН.

С этой целью нами было проведены исследования результатов фрактального анализа и оценка степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР. При анализе длительности и характера R-R кардиоинтервала и в результате его компьютерной обработки определялись нижеследующие параметры: σRR - стандартное отклонение вариаций интервала RR от среднего значения (RRср) и β – соподчиненная спектральная оценка (фрактальная оценка).

Медико-физиологическая интерпретация показателей фрактальной оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР, различается во всех группах исследованных родильниц (таблица 3.2).

Проведён анализ результатов исследований в подгруппах родильниц по критерию Краскела-Уоллиса. Отмечаются статистически значимые различия σRR (p=0,001) RR (p=0,001) и β (p=0,001) у исследуемых в зависимости от подгруппы. В группе родильниц с доминированием симптомов ОПП статистический анализ выявил достоверные различия показателей RR, σRR и β, по сравнению с данными контрольной группы: по RR отмечается снижение на 29,5% (p=0,002) у родильниц 1.1. подгруппы (n=25) критической зоны и на 41,6% (p<0,001) - в подгруппе суперкритической зоны ВНС (n=15); по σRR выявлено достоверно значимое снижение на 57,6% (p=0,005) и на 84,8% (p<0,001) соответственно; по показателю β отмечено достоверно значимое снижение на 42,3% (p=0,003) и на 86,6% (p<0,001) соответственно. При сравнении показателей между подгруппами критической и суперкритической зон ВНС по критерию Манна-Уитни, также выявлены достоверно значимые различия по RR, σRR и β, так они снизились на 20,8% (p<0,001), 180,0% (p<0,001) и 330,8% (p<0,001) соответственно.

Полученные данные фрактальной оценки степени интеграции системных связей у родильниц с доминирующим течением ОПП указывают на статистически достоверное нарушение ВСР и ЭКР со стороны ЦНС, что приводит к потере устойчивости нейронных связей на уровне соподчинения ЦНС и структур ВНС, приводящих к неконтролируемым процессам и значительной симпатикотонии, повышению среднединамического, систолического и диастолического артериального давления, тахикардии, нарушению гомеостатических процессов регуляции устойчивости сердечного ритма вследствие выраженных гормональных нарушений, влияния гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, а также повышения метаболизма и эндотелиальной дисфункции, что в свою очередь при дальнейшем дисбалансе может привести к развитию летального исхода (таблицы 3.2, 3.3).

В группе родильниц с преобладанием симптомов недостаточности функций лёгких или доминирующим клиническом течении ОРДС/ОЛП анализ фрактальных показателей выявил значительные их сдвиги, указывающих на значительные нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма, симпатикотонию, вегетативный дисбаланс, по сравнению с показателями контрольной группы. Наблюдается достоверно значимое снижение RR (мс) на 31,5% (p<0,001) в 3.1. подгруппе (n=8), в 3.2 подгруппе (n=22) - на 46,9% (p<0,001), межгрупповая разница составила 29,0% (p<0,001); sRR -

достоверно снижена на 60,6% (p=0,006) и на 86,9% (p<0,001), разница среди подгрупп по зонами ВНС составила 200,0% (p<0,001); также отмечается достоверно значимое снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма b на 47,4% (p=0,004) и на 89,7% (p<0,001) соответственно, межгрупповая разница составила 410,0% (p<0,001) (таблица 3.2).

Таблица 3.2. - **Показатели фрактальной оценки вариабельности сердечного ритма у родильниц с СППДН при поступлении**

Показатели	**ПЗЖДВ** n=30	**1 группа n=40**		**2 группа n=30**		**3 группа n=30**		p
		1.1 n=25	1.2 n=15	2.1 n=12	2.2 n=18	3.1 n=8	3.2 n=22	
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
RR (mc)	851 821-874	600 578-624	496 471-524	620 604-652	487 469-512	583 561-612	452 433-474	<0,001*
		p_1<0,001*p_2=0,002*p_3<0,001*		p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*		p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*		
σ_{RR}	0,98 0,92-1,03	0,42 0,34-0,48	0,15 0,11-0,22	0,45 0,41-0,52	0,16 0,11-0,24	0,39 0,31-0,43	0,13 0,08-0,19	<0,001*
		p_1<0,001*p_2=0,005*p_3<0,001*		p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*		p_1<0,001*p_2=0,006*p_3<0,001*		
β	0,97 0,91-1,04	0,56 0,52-0,63	0,13 0,10-0,19	0,60 0,54-0,67	0,14 0,10-0,21	0,51 0,45-0,56	0,12 0,10-0,16	<0,001*
		p_1<0,001*p_2=0,003*p_3<0,001*		p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*		p_1<0,001*p_2=0,004*p_3<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2; p_2 (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 погдгруппа к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 погдгруппа к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц с ведущими клиническими и лабораторными признаками ОПечН выявляется значительное снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма в связи с нарушением ЭКР со стороны ЦНС, дисбаланс и направленность вегетативного сдвига к выраженному преобладанию симпатической активации, находящихся в критической и суперкритической зонах, что значительно усугубляет течение патологии. Выявлено статистически значимое снижение показателей между родильницами с ОПечН и контрольной группой: RR (мс) на 29,5% (p<0,001) в 2.1 подгруппе (n=12) и на 41,7% (p<0,001) в 2.2 подгруппе (n=18), межгрупповая разница составила 21,0% (p<0,001); σRR - статистически значимо снижен на 57,1% (p<0,001) и на 84,7% (p<0,001) соответственно. Разница между критической и суперкритическими зонами ВНС составила 180,0% (p<0,001); также отмечается статистически значимое снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма β на 42,3% (p<0,001) и на 86,6% (p<0,001) соответственно, межгрупповая разница составила 330,8% (p<0,001) (таблица 3.2).

У родильниц с СППДН во всех группах выявляются выраженные нарушения экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС и вариабельности сердечного ритма, метаболизма, эндотелиальной и гормональной дисфункции с выраженным преобладанием

симпатической активации, статистически более значимых и неблагоприятных при нахождении в критической и суперкритической зонах ВНС, чем в субкритической зоне.

Фрактальная оценка ВСР, а также выявленные процессы устойчивого отклонения от режима нормальной регуляции вариабельности ритма в сторону низких (σRR<N) или высоких (σRR >N) значений, а также выраженные нарушения интеграции системных связей β, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, могут быть использованы как предикторы для объективизации степени тяжести патологического процесса, мониторирования эффективности терапии, прогнозирования исходов заболевания.

Таким образом проведённый неинвазивный мониторинг RR-интервала у родильниц с СППДН с преобладанием симптомов недостаточности того или иного органа или системы показал, что независимо от доминирующего повреждения и последующего развития недостаточности их функций во всех группах происходят выраженные нарушения функционирования ЦНС и, в особенности, ВНС, находящихся в дисбалансе и различных зонах функционального состояния, представленных в таблице 3.3.

Таблица 3.3. - Распределение родильниц с СППДН по зонам вегетативного баланса при поступлении

Группы родильниц	**Зоны функционального состояния ВНС**			p
	стабильного бал.	**критическая**	**суперкритич.**	
ПЗЖДВ n=30	30 *100,0%*	0	0	0,010*
ОПП n=40	0	25 *62,5%*	15 *37,5%*	p_1=0,004*
ОПечН n=30	0	12 *40,0%*	18 *60,0%*	p_2=0,016*
ОЛП/ОРДС n=30	0	8 *26,7%*	22 *73,3%*	
Всего	30 *100,0%*	45 *45,0%*	55 *55,0%*	

Примечание: p_1 (χ^2 Пирсона) – ОПП критическая зона; p_2 (χ^2 Пирсона) – ОЛП/ОРДС суперкритическая зона; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05); *% от общего количества больных по группам родильниц*

Проведен анализ номинальных данных по точному критерию Фишера, проведён post-hoc анализ с помощью χ^2 Пирсона. Установлены статистически значимые различия среди обследованных родильниц с СППДН в зависимости от функционального состояния ВНС, в основном в критической и суперкритической зонах (p=0,010): у 25 (62,5%) (p=0,004) родильниц с превалирующими признаками ОПП и другими СППДН оказались в критической и у 15 (37,5%) - в суперкритической зоне; с доминирующими клиническими и лабораторными проявлениями ОПечН и другими СППДН у 12 (40,0%) - в критической и у 18 (60,0%) - в суперкритической зонах; с преобладающими признаками ОЛП/ОРДС другими СППДН разной степени выраженности у 8 (26,7%) - в критической и у 22 (73,3%) (p=0,016) - в суперкритической зонах. Среди исследованных нами родильниц с СППДН из

5 условных зон вегетативного состояния выявлены в основном 2 зоны: 45% находились в критической и 55% - в суперкритической зонах, что влияло на общее состояние больных, прогрессирование различных системных и органных осложнений, а также на тактику лечения, прогноз и исходы заболевания.

ВНС непосредственно контролирует и регулирует функциональное состояние тонуса сосудов и их эндотелиальную функцию, которая, как видно из выше приведённых данных, имеет выраженное статистически достоверное нарушение или дисбаланс при рассматриваемых патологиях.

Необходимо отметить, что барьерную роль эндотелия сосудов характеризует поддержание гомеостаза путём регуляции баланса следующих процессов: тонуса сосудов - вазодилатация или вазоконстрикция; активное участие в регуляции гемостаза вследствие синтеза или ингибирования факторов фибринолиза и агрегации тромбоцитов; синтез или ингибирование факторов пролиферации; выработка про- и противовоспалительных факторов.

Эндотелиальную дисфункцию можно характеризовать, как фактический дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны (NO, простациклин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиальный гиперполяризующий фактор) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов - с другой стороны (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А2, ингибитор тканевого активатора плазминогена).

Важнейшим биологически активным веществом, непрерывная базальная выработка которого осуществляется с помощью эндотелиальной NO-синтетазы (eNOS) из L-аргинина, является оксид азота – NO. Оксид азота необходим для поддержания нормального базального тонуса сосудов; обладает ангиопротективными свойствами (подавляет пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов, моноцитов и предотвращает ремоделирование сосудистой стенки); является мощным вазодилататором, модулирующим тонус сосудов, приводя к вазорелаксации опосредованно через повышение уровня цГМФ и осуществляет вазодилатацию в ответ на различные стимулы (напряжение сдвига крови, ацетилхолин, серотонин; характеризуется антиоксидантным действием; обладает антитромботическими свойствами, ингибируя адгезию тромбоцитов, их активацию и агрегацию, активируя тканевой активатор плазминогена; уменьшает эндотелиально-лейкоцитарные взаимодействия и тормозит трансэндотелиальную миграцию моноцитов (универсальный, ключевой ангиопротективный фактор); поддерживает нормальную

проницаемость эндотелия для липопротеидов и моноцитов, а также ингибирует окисление ЛПНП в субэндотелии.

Снижение синтеза NO является одним из важных моментов в развитии эндотелиальной дисфункции и прогрессирования органных дисфункций в СППДН, что наблюдается у родильниц с СППДН. Этот негативный процесс обычно связан: во-первых, с нарушением экспрессии или транскрипции eNOS, в том числе метаболического происхождения; во-вторых, со снижением доступности запасов L-аргинина для эндотелиальной NOS; в-третьих, ускоренным метаболизмом NO (при повышенном образовании свободных радикалов или их комбинации).

Изучение непосредственно NO в выдыхаемом воздухе, а также его стабильных метаболитов в плазме или моче (нитратов и нитритов) не может рутинно применяться в клинике по множеству организационных причин, а также в связи с очень высокими требованиями к подготовке больного к исследованию.

Одним из методов косвенной оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является лабораторное определение содержания в крови повреждающих эндотелий факторов, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией (цитокины - IL-1b, TNF-a, IL-8 и др.), гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия и др.

В последнее время для исследования функционального состояния эндотелия в качестве потенциальных маркеров возможна оценка показателей тканевого активатора плазминогена и его ингибитора, тромбомодулина, фактора фон Виллебрандта, которые могут отражать функцию эндотелия.

Поэтому практическое звено медицины, занимающееся интенсивной терапией, нуждается в новых, современных, высокоинформативных, доступных, экономически выгодных методах неинвазивного определения выраженности эндотелиальной дисфункции.

Таблица 3.4. - Показатели степени ЭЗВД у родильниц с СППДН

Показатели	**ПЗЖДВ n=30**		**1 группаn=40**		**2 группа n=30**		**3 группа n=30**		p
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95 % ДИ	M±SD	95% ДИ	
ЭЗВД	24,0±0,9	21,4 - 25,3	11,0±0,75	10,8 - 11,2	11,0±0,74	9,7-12,4	12,0±0,74	10,1 - 13,5	<0,001 *
			*p_1<0,001**		*p_1<0,001**		*p_1<0,001**		

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В этой связи, исходя из целей и задач исследования, нами также параллельно сравнивались неинвазивные методики, характеризующие функциональное состояние сосудистого эндотелия по анализу ультранизкого спектра R-R интервала и допплер-эхографической пробы (манжеточная проба) на плечевой артерии (эндотелий-зависимая реакция).

При анализе степени ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией при помощи апостериорного критерия Тьюки установлено её статистически значимое снижение относительно показателя контрольной группы во всех группах родильниц с СППДН более чем на 50% ($p<0,001$) (таблица 3.4). Между самими родильницами существенных различий не было. Этот феномен может быть связан с особенностями реакции эндотелия на оксидативный стресс, возникающий в тканях органов, испытывающих кислородное голодание. Наиболее значительное влияние на исследованные параметры функционального состояния эндотелия оказывало наличие органной дисфункции. Это отражается в их выраженных отклонениях от контрольных показателей.

Как указывалось выше, при анализе показателя спектральной мощности в диапазоне ультра низких частот ($\Delta f_{унч}$) выявлены достоверно значимые различия, по сравнению с контрольной группой, которые оказались значительно снижены в среднем: в группе родильниц с превалирующими признаками ОПП и другими органными дисфункциями на 51,3% ($p<0,001$); с ведущими признаками ОЛП/ОРДС - на 45,8% ($p<0,001$); с преобладанием клинических и лабораторных симптомов ОПечН - на 48,6% ($p<0,001$) (таблица 3.4).

Как видно из сравнительного анализа статистических данных методик, характеризующих функциональное состояние сосудистого эндотелия по анализу ультранизкого спектра R-R интервала и допплер-эхографической пробы на плечевой артерии (эндотелий зависимая реакция), эти показатели снижены во всех группах родильниц с СППДН, по сравнению с показателями контрольной группы здоровых женщин детородного возраста фактически однородно до определённого уровня на 45-50%, что указывает на достоверность обеих методик и их корреляцию. Применение этих неинвазивных методов даёт возможность их внедрения в практическое здравоохранение для диагностики, прогнозирования и мониторирования лечения этого контингента больных.

ГЛАВА 4. СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЦА, ЦЕНТРАЛЬНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ С СППДН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ НАРУШЕНИЙ

Исследования, проведённые в последние годы у женщин в периоды беременности с физиологическим течением, во время- и после родов, а также при патологии, достоверно показали функционирование взаимозависимых адаптационных механизмов ЦНС, ВНС и их структур с ремоделированием сердечно сосудистой системы, кровообращения матери и плода, а также регионарной гемодинамики и микроциркуляции. Особенно негативные изменения претерпевают при осложнениях с развитием гестоза беременных, преэклампсии, эклампсии, острых кровопотерь, СППДН и др.

Во время ФТБ срабатывают адаптационные механизмы в виде гиперволемии, повышения систолической функции левого желудочка и физиологического ремоделирования ССС со значительным снижением ОПСС (воздействия прогестерона, увеличения синтеза NO, развития резистентности к ангиотензину II, норадреналину и др.). К примеру, при патологии беременности и в после родовом периоде связанной с преэклампсией, острой кровопотерей и другими осложнениями возникает генерализованный артериолоспазм на фоне эндотелиальной дисфункции, увеличения общего периферического сопротивления сосудов, снижения минутного объёма кровообращения и ударного объёма, что приводит к нарушению параметров центрального и регионарного органного кровотока (почек, печени, лёгких и в том числе, мозгового кровообращения) с нарушениями детоксицирующих систем организма (монооксидазной системы печени, иммунной, выделительных органов, метаболических и респираторных функций лёгких), выраженных сдвигов параметров гомеостаза с начальным развитием органных дисфункций (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС, энцефалопатии и др.) с последующим переходом в СППДН.

Для реализации целей и задач нашего исследования у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа мы изучили взаимосвязи между функциональным состоянием вегетативной нервной системы, общего и регионарного (почки, печень, лёгкие) кровообращения, кислородно-транспортной функции которые представлены в предыдущей и последующих главах.

4.1. Функциональное состояние центрального кровообращения у родильниц с СППДН в зависимости от тяжести нарушений

Как показали проведённые исследования, при поступлении родильниц СППДН в ГУ ГНЦРиД, клиническое течение и выраженность нарушений параметров гомеостаза

непосредственно взаимосвязано с сердечно-сосудистыми, гемодинамическими, лёгочными, почечными, инфекционными и другими осложнениями.

Необходимо отметить, что родильницы с различными органными дисфункциями поступали в ГУ ГНЦРиД с целью экстракорпоральной гемокоррекции, но к большому сожалению время их транспортировки из других лечебных учреждений от момента возникновения в необходимости эфферентных методах детоксикации колебалось от 2 до 11 суток (в среднем 5 суток) и зависело от транспортабельности пациенток, других организационных возможностей, что негативно сказывалось на их общем состоянии и исходах заболевания. В период нахождения родильниц с СППДН в реанимационных отделениях регионарных родильных домов проводилась соответствующая коррекция параметров кровообращения и гомеостаза консервативными методиками, при этом выявлялся ряд проблем в диагностике, тактике ведения родов и его осложнений в послеродовом периоде.

В подавляющем большинстве случаев родильницы с СППДН находились в тяжёлом или крайне тяжёлом состоянии, с выраженными нарушениями общего и регионарного кровообращения, микроциркуляции и сильно разбалансированными параметрами гомеостаза (гемостаза, КОС и газов крови, электролитов, токсичности и др.).

Имеются особенности клинического течения патологического процесса, требующие персонализированного подхода в диагностике и лечении.

Имевшаяся ранее и прогрессирующая на последующих этапах беременности и родов эндотелиальная дисфункция, анемия разной степени выраженности и другие факторы как наличие коморбидных заболеваний сопровождались нарушением не только параметров ЦГ, но также регионарного кровотока с нарушениями микроциркуляции, что в последующем явилось патогенетическим фоном для развития СППДН. Как показали исследования основных параметров общей гемодинамики и систолической функции ЛЖ у родильниц с СППДН при поступлении выявлялись различные варианты нарушения кровообращения (таблица 4.1) зависящих от многих факторов (тяжести перенесённой ТПЭ или ЭП, стадии и тяжести развившихся осложнений, объёма кровопотери, выраженности и сочетания органной дисфункции проведённых лечебных мероприятий в родильных домах до перевода в ГНЦРиД, резервных возможностей организма и др.).

При поступлении в ГНЦРиД у 100 родильниц выявляются различные типы нарушения общего кровообращения из 40 родильниц с ОПП+ дисфункциями органов и систем, 30 родильниц с ОПечН + дисфункциями органов и систем, 30 ОЛП/ОРДС + дисфункциями органов и систем;

- эукинетический тип кровообращения в 27,5% (11), 26,7% (8), 16,7% (5);
- гиперкинетический тип кровообращения в 40,0% (16), 36,7% (11), в 43,3% (13);
- гипокинетически тип кровообращения 32,5% (13), 36,7% (11), 40,0% (12) (рисунок 4.1.1).

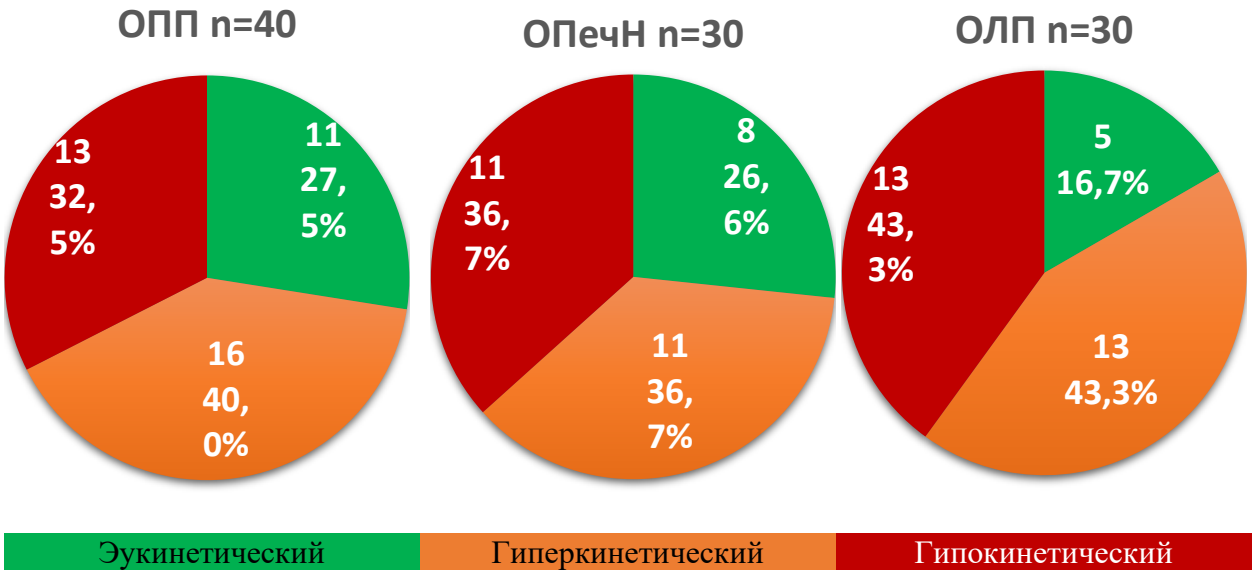


Рисунок 4.1.1 – Вариации типов кровообращения у родильниц в зависимости от доминирующей органной недостаточности при поступлении

Из 40 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПП и при поступлении в ГНЦРиД выявлено: в 27,5% (11) случаев эукинетический тип кровообращения; в 40,0% (16) гиперкинетический; в 32,5% (13) гипокинетический соответственно (рисунок 4.1.1).

В подгруппе 11 (27,5%) родильниц с ЭуКТ кровообращения в послеродовом периоде по сравнению с женщинами контрольной группы отмечается: повышение ОПСС на 13,9% ($p<0,001$), компенсаторная тахикардия с повышением ЧСС на 20,6% ($p=0,024$), повышенным СД на 18,6% ($p=0,025$), ДД на 26,8% ($p=0,025$) и СДД на 23,1% ($p=0,025$), СВ на 8,2% ($p=0,049$) и СИ на 6,5% ($p=0,021$), при достоверно значимом снижении УО на 14,3% ($p=0,003$) (таблица 4.1.), что указывает реализацию компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ на фоне недостаточно корригированного и сниженного ОЦК.

Таблица 4.1. - Показатели гемодинамики, систолической функции ЛЖ у родильниц с СППДН при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ n=20	1 группа n=40			2 группа n=30			3 группа n=30			p
		ЭуКТ n=11 (27,5%)	ГиперКТ n=16 (40,0%)	ГипоКТ n=13 (32,5%)	ЭуКТ n=8 (26,6%)	ГиперКТ n=11 (36,7%)	ГипоКТ n=11 (36,7%)	ЭуКТ n=5 (16,7%)	ГиперКТ n=13 (43,3%)	ГипоКТ n=12 (40,0%)	
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
ЧСС уд. в мин	70 60-82	85 80-96	121 115-136	60 55-66	86 80-96	118 113-123	62 57-77	86 81-95	127 111-135	65 50-71	<0,001*
		p_1=0,024* p_2<0,001* p_3=0,010*			p_1=0,035* p_2<0,001* p_3=0,007*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,008*			
СД мм рт. ст.	118 110-126	140 135-154	160 155-176	80 65-91	137 132-151	162 147-178	75 60-86	136 131-152	166 152-186	70 55-82	<0,001*
		p_1=0,025* p_2<0,001* p_3=0,009*			p_1=0,037* p_2<0,001* p_3=0,005*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,003*			
ДД мм рт. ст.	71 65-86	90 85-106	114 110-120	40 35-60	92 87-107	116 111-134	38 35-60	96 81-112	118 108-124	36 30-55	<0,001*
		p_1=0,025* p_2<0,001* p_3=0,009*			p_1=0,037* p_2<0,001* p_3=0,005*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,003*			
СДД мм рт. ст.	86,7 80,0-99,3	106,7 101,7-122,0	128,7 125,0-138,7	54,0 45,0-67,7	107,7 102,0-121,0	131,0 123,,0-148,7	51,3 42,0-64,7	109,3 97,7-125,3	134,0 118,7-151,3	47,8 31,7-62,0	<0,001*
		p_1=0,025* p_2<0,001* p_3=0,009*			p_1=0,037* p_2<0,001* p_3=0,005*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,003*			
УО мл	70 64-76	60 56-64	58 54-61	46 41-48	61 56-65	56 50-60	47 42-51	62 56-65	55 51-58	44 39-48	<0,001*
		p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,001* p_3<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*			
СВ л/мнн	4,9 3,8-6,2	5,3 3,4-6,1	7,2 6,2-8,0	2,9 2,3-3,2	5,2 4,5-6,2	7,3 6,4-8,1	3,0 2,0-3,9	5,5 4,5-6,6	7,7 6,0-8,9	2,9 2,0-3,4	<0,001*
		p_1=0,049* p_2<0,001* p_3=0,001*			p_1=0,041* p_2<0,001* p_3=0,002*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,001*			
СИ л/мин/м^2	3,1 2,4-3,9	3,3 2,1-3,8	4,5 3,9-5,0	1,8 1,4-2,0	3,3 2,8-3,9	4,5 4,0-5,1	1,9 1,2-2,5	3,4 2,8-4,1	4,8 3,7-5,6	1,8 1,2-2,1	<0,001*
		p_1=0,021 p_2<0,001* p_3=0,001*			p_1=0,023* p_2<0,001* p_3=0,002*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,001*			
ОПСС дин/с•см$^{-5}$	1404 1275-1667	1599 1509-2421	1439 1383-1610	1481 1406-1709	1645 1551-1821	1445 1365-1528	1371 1317-1702	1578 1512-1723	1400 1353-1584	1344 1299-1455	<0,001*
		p_1<0,001* p_2=0,908 p_3=0,055			p_1<0,001* p_2=1,000 p_3=1,000			p_1=0,009* p_2=1,000 p_3=0,227			

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - ЭуКТ к ПЗЖДВ; p_2 (post-hoc анализ) - ГиперКТ к ПЗЖДВ; p_3 (post-hoc анализ) - ГипоКТ к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

В подгруппе из 16 (40,0%) родильниц с ГиперКТ кровообращения при сравнении с показателями общей гемодинамики контрольной группы выявляются: выраженная тахикардия с повышением ЧСС на 71,6% (p<0,001) и СИ на 45,2% (p<0,001) соответственно, при достоверно сниженном УО левого желудочка на 17,1% (p<0,001), повышенного СВ на 46,9% (p<0,001), на фоне увеличенного СД на 35,6% (p<0,001), ДД на 60,6% (p<0,001) и СДД на 48,4% (p<0,001) и незначительного увеличения ОПСС на 2,5%, что также указывает на недостаточно эффективную коррекцию ОЦК, выраженного напряжения адаптационных механизмов ССС и нагрузку на систолическую функцию ЛЖ (таблица 4.1), что требовало проведения дальнейшей коррекции ОЦК, показателей СД, ДД, СДД и других выраженных нарушений гомеостаза.

У 13 родильниц (32,5%) с ГипоКТ при поступлении отмечается выраженное снижение показателей УО ЛЖ на 34,3% (p<0,001), СВ на 40,8% (p=0,001), СИ на 41,9% (p=0,001) на фоне сниженного СД на 32,2% (p=0,009), ДД на 43,7% (p=0,009), СДД на 37,7% (p=0,009), ОПСС на 5,5% (p=0,055) и невыраженной брадикардии и уменьшении ЧСС на 14,9% (p=0,010) по сравнению с этими показателями общей гемодинамики ПЗЖДВ (таблица. 4.1). Несмотря на проведённую послеродовую интенсивную терапию в родильных домах, в этой подгруппе родильниц отмечается выраженное снижение систолической функции ЛЖ её контрактильной способности, со снижением УО и СВ, что требовало инотропной поддержки и дальнейшего восполнения ОЦК и коррекции других глубоких нарушений гомеостаза.

Из 30 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПечН при поступлении в ГНЦРиД выявлено, что: в 26,6% (8) случаев эукинетический тип кровообращения; в 36,7% (11) гиперкинетический; в 36,7% (11) гипокинетически соответственно

В подгруппе из 8 (26,6%) родильниц с ОПечН, у которых выявлялся ЭуКТ кровообращения в послеродовом периоде по сравнению с женщинами контрольной группы, отмечается: как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП повышение - ОПСС на 17,2% (p<0,001), компенсаторная тахикардия с повышением ЧСС на 22,7% (p=0,035), повышенным СД на 16,5% (p=0,037), ДД на 30,3% (p=0,037) и СДД на 24,2% (p=0,037), СВ на 6,1% (p=0,041) и СИ на 6,5% (p=0,023), при статистически значимом снижении УО на 12,9% (p=0,002) (таблица 4.1). Выявленные нарушения параметров общего кровообращения указывают на функционирование адаптационных механизмов и компенсаторных возможностях ССС, систолической способности ЛЖ на фоне

недостаточно корригированного ОЦК, что требовало дальнейшей интенсивной терапии с учётом выявленных сдвигов.

В подгруппе из 11 (36,7%) родильниц с ГиперКТ кровообращения при сравнении показателей общей гемодинамики с аналогичными показателями контрольной группы, выявляются: как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП - выраженная тахикардия с повышением ЧСС на 67,4% ($p<0,001$) и СИ на 45,2% ($p<0,001$), на фоне достоверно сниженного УО ЛЖ на 11,4% ($p=0,001$), повышенного СВ на 49,0% ($p<0,001$), вследствие наличия выраженной гипертензии и увеличенного СД на 37,3% ($p<0,001$), ДД на 63,4% ($p<0,001$) и СДД на 51,1% ($p<0,001$) и о увеличении ОПСС на 2,9%. Выявленные нарушения общего кровообращения в этой подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПечН указывают на недостаточно эффективную проведённую коррекцию ОЦК, процессы напряжения адаптационных механизмов ССС и повышенную нагрузку на контрактильную способность ЛЖ (таблица 4.1), что требует проведения дальнейшей коррекции ОЦК, показателей СД, ДД, СДД с включением в КИТ бета-блокаторов, антагонистов кальция на фоне базисной магнезиальной терапии и коррекции органных и системных дисфункций.

У 11 родильниц (36,7%) с ГипоКТ при поступлении в ГНЦРиД выявляются аналогичные выраженные негативные процессы по срыву адаптационных и реабилитационных механизмов со стороны ЦНС, ВНС и ССС, что проявляется выраженными нарушениями параметров общего кровообращения как и 13 (32,5%) родильниц в подгруппе с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПП органов и систем. Отмечается выраженное снижение показателей УО ЛЖ на 32,9% ($p<0,001$), СВ на 38,8% ($p=0,002$), СИ на 38,7%($p=0,002$) на фоне сниженного СД на 36,4% ($p=0,005$), ДД на 46,5% ($p=0,005$), СДД на 40,8% ($p=0,005$), ОПСС на 2,4% и уменьшении ЧСС на 12,1% ($p=0,007$) по сравнению с показателями общей гемодинамики ПЗЖДВ (таблица. 4.2). Фактически у этой категории родильниц с доминирующим течением ОПечН отмечается выраженное снижение систолической функции ЛЖ с клиническими проявлениями ССН, со снижением УО и СВ, что требовало дальнейшей прицельной коррекции ОЦК, инотропной поддержки и других экстренных интенсивных мероприятий.

Из 30 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОЛП/ОРДС при поступлении в ГНЦРиД выявлено, что: в 16,7% (5) случаев эукинетический тип кровообращения; в 43,3% (13) гиперкинетический; в 40,0% (12) гипокинетически соответственно.

В подгруппе из 5 (16,7%) родильниц с ОЛП/ОРДС, у которых выявлялся ЭуКТ кровообращения в послеродовом периоде по сравнению контрольной группой, отмечается: как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП и ОПечН повышение - ОПСС на 12,4% (p=0,009), компенсаторная тахикардия с повышением ЧСС на 22,0% (p<0,001), повышенным СД на 15,3% (p<0,001), ДД на 35,2% (p<0,001) и СДД на 26,2% (p<0,001), СВ на 12,2% (p<0,001) и СИ на 9,7% (p<0,001), при статистически значимом снижении УО на 11,4% (p<0,001) (таблица 4.1). Выявленные нарушения параметров общего кровообращения указывают, что у этой категории родильниц, как в подгруппах с доминирующими проявлениями ОПП и ОПечН, удовлетворительное компенсаторное функционирование адаптационных механизмов для регуляции ССС, систолической способности ЛЖ, но требуют дальнейшей коррекции ОЦК, проведения базисной магнезиальной терапии и антагонистов кальция, интенсивной терапии других дисфункций органов и систем с учётом выявленных сдвигов.

В подгруппе 13 (43,3%) родильниц с ГиперКТ кровообращения при сравнении показателей общей гемодинамики с аналогичными показателями контрольной группы, выявляются: как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП и ОПечН - выраженная тахикардия с повышением ЧСС на 80,1% (p<0,001) и СИ на 54,8% (p<0,001), на фоне достоверно значимого сниженного УОЛЖ на 15,7% (p<0,001), повышенного СВ на 57,1% (p<0,001), вследствие наличия выраженной гипертензии и увеличенного СД на 40,7% (p<0,001), ДД на 66,2% (p<0,001) и СДД на 54,6% (p<0,001) и увеличения ОПСС на 0,3% (таблица 4.1). Выявленные нарушения общего кровообращения в этой подгруппе родильниц с доминирующим течением ОЛП/ОРДС ещё раз подтверждают, что на уровне родильных домов в районах и городах проводится недостаточно эффективная коррекция параметров кровообращения и гомеостаза при развитии различных, вследствие чего происходят процессы перенапряжения адаптационных механизмов регуляции макро- и микроциркуляции, повышения пред- и постнагрузки на (таблица 4.1), что также требует проведения персонализированной дальнейшей коррекции не только доминирующего повреждения, но других органных и системных дисфункций.

У 12 родильниц (40,0%) с ГипоКТ при поступлении отмечаются выраженное снижение показателей УО ЛЖ на 37,1% (p<0,001), СВ на 40,8% (p<0,001), СИ на 41,9%(p<0,001) на фоне сниженного СД на 40,7% (p=0,003), ДД на 49,3% (p=0,003), СДД на 44,8% (p=0,003), ОПСС на 4,3% и уменьшении ЧСС на 7,8% (p=0,008) по сравнению с показателями общей гемодинамики контрольной группы которые формируют ПЗЖДВ (таблица. 4.1). ГипоКТ кровообращения у этой подгруппы родильниц, развивается

вследствие прогрессирования процессов по функциональному срыву адаптационных механизмов со стороны ЦНС, ВНС и ССС и истощению фактически всех защитных детоксицирующих систем организма женщин, что проявляется выраженными нарушениями параметров общего кровообращения, регионарного кровотока и микроциркуляции как у 13 (32,5%) родильниц в подгруппе с доминирующим клиническим течением ОПП, у 11 (36,7%) с ОПечН и другими СППДН органов и систем.

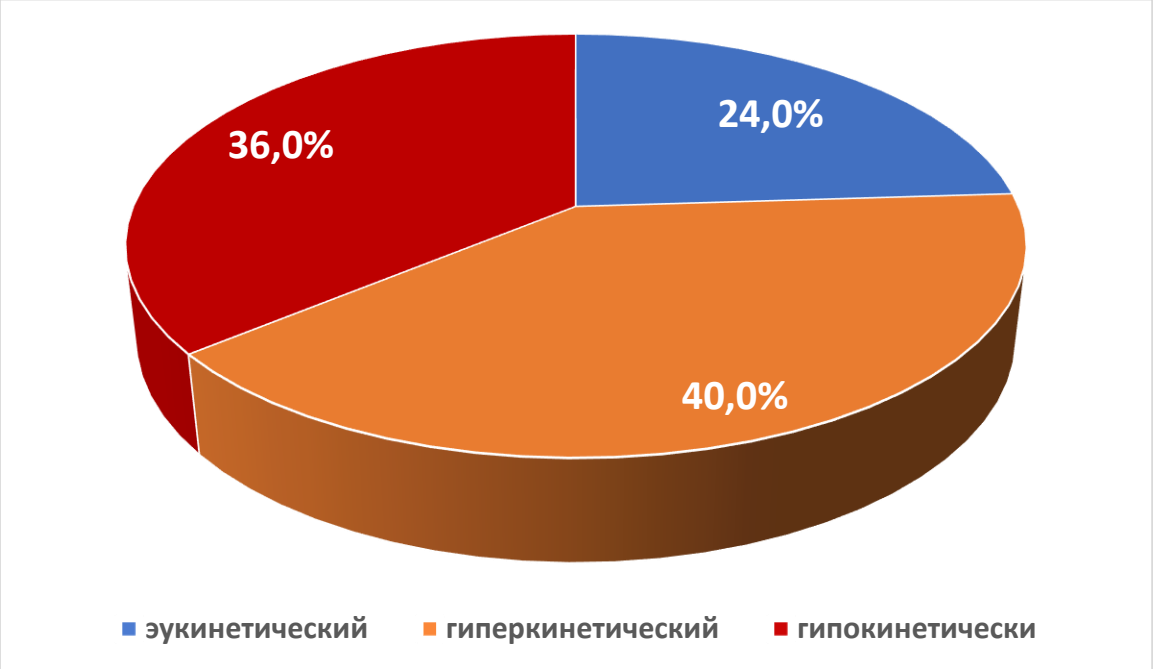


Рисунок 4.1.2 – Вариации типов общего кровообращения у родильниц с доминирующей органной недостаточностью, дисфункциями органов и систем при поступлении

Из 100 родильниц с (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС) + дисфункциями органов и систем поступивших в ГНЦРиД в 24,0% (24) случаев наблюдался эукинетический тип кровообращения; в 40,0% (40) гиперкинетический тип кровообращения; в 36,0% (36) гипокинетически гиперкинетический тип кровообращения соответственно, что требовало общих принципов диагностики нарушения параметров общего кровообращения и персонализированного подхода в лечении каждого из типов кровообращения с учётом доминирующей органной недостаточности и дисфункции органов и систем (рисунок 4.1.2).

Необходимо отметить, что ГипоКТ кровообращения у родильниц с различными органный недостаточность и сопровождавшиеся СППДН в подавляющем большинстве развивался на фоне инфекции и септических осложнений, что имело крайне утяжеляло состояние больных и приводило к неблагоприятному прогноз и сходу.

4.2. Особенности регионарной гемодинамики лёгких, печени и почек у родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа

Важный вклад в механизмы нарушения регионарного кровотока и микроциркуляции вносят дисбаланс центральной и вегетативной нервной системы, мульти факторные детерминанты нарушения общего кровообращения постнагрузка и преднагрузка, структурно-функциональные изменения сердца и его систолической, диастолической дисфункции левого и правого желудочков, развитие легочной гипертензии, выраженные нарушения эндотелиальной дисфункции с глубокими сдвигами гомеостаза.

Проведённые исследования у родильниц с СППДН выявили клинические и инструментальные признаки нарушений в малом круге кровообращения непосредственно в лёгких (респираторных и метаболических функций), в почках и печени в зависимости от доминирующего повреждения органа.

Так как лёгкое единственный орган, через который проходит весь ударный объем сердца и из других органов (головной мог, почки, печень, ЖКТ и др.) поступает от них смешанная венозная кровь с нарушенными свойствами гемостаза, токсичности, КОС и газов, повышенным количеством различных биологически активных веществ имеющих разнонаправленные действия, то соответственно при любой недостаточности и дисфункции органов и систем лёгкие не остаются интактны, а наоборот являются одним из центральных регуляторных органов и страдают в первую очередь.

Необходимо отметить, что лёгочное кровообращение характеризуется свойствами низкого давления, сопротивления, ёмкости и проведённые исследования выявили высокую устойчивость у этого контингента больных переносить перепады СВ без существенного изменения давления в системе.

Однако в зависимости от тяжести основной органной недостаточности и степени компенсации других органов и систем, у родильниц нарушаются механизмы ауторегуляции лёгочного сосудистого тонуса осуществляемые через центральные и местные механизмы, что приводит к повышению СДЛА и ЛСС, являющихся основными детерминантами постнагрузки на правый желудочек сердца и вызывают её систолическую и диастолическую дисфункцию (таблица.4.2.1, 4.2.2, 4.2.3).

При поступлении в ГНЦРиД у 100 родильниц на фоне различных типов нарушения общего кровообращения, ДДЛЖ и ДДПЖ выявляются вариации степени ЛГ из 40 родильниц с ОПП+ дисфункциями органов и систем, 30 родильниц с ОПечН+ дисфункциями органов и систем, 30 ОЛП/ОРДС+ дисфункциями органов и систем:

- ЛГ 1 степени в 25,0% (10), 20,0% (6), 10,0% (3);

- ЛГ 2 степени в 45,0% (18), 40,0% (12), в 30,0% (9);
- ЛГ 3 степени 30,0% (12), 40,0% (12), 60,0% (18) (рисунок 4.2.1).

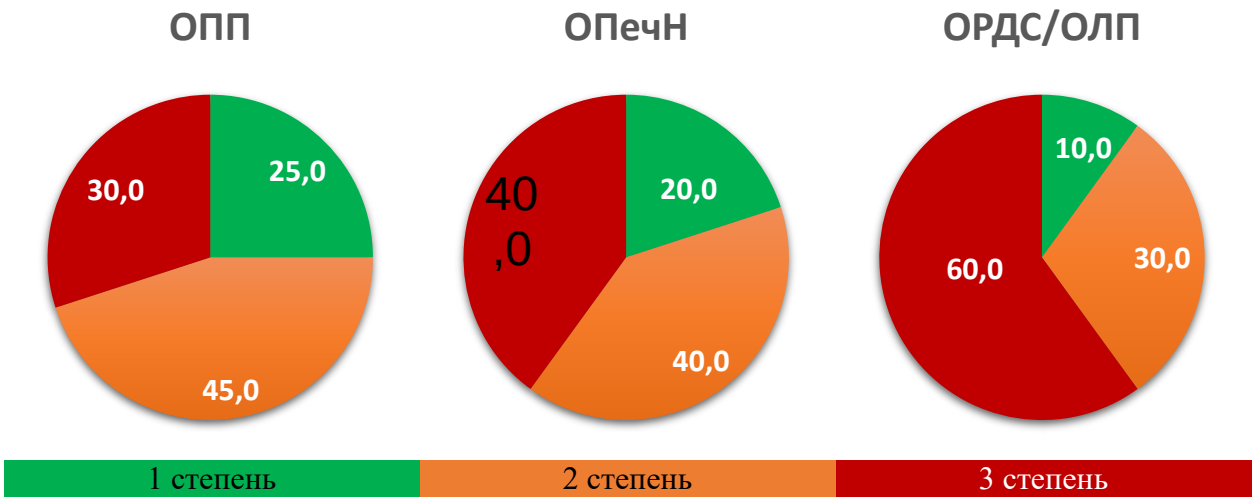


Рисунок 4.2.1 – Степени легочной гипертензии у родильниц с доминирующей органной недостаточностью, дисфункциями органов и систем

Анализ показателей СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ у 40 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПП и СППДН при поступлении в клинику выявил статистически значивые изменения нарушений показателей гемодинамики в легочной артерии проявившееся разной степенью выраженности от лёгкой до выраженной ЛГ.

Таблица 4.2.1 - Показатели гемодинамики легочной артерии у родильниц с доминирующим ОПП и СППДН при поступлении

Показатели	**ПЗЖДВ** n=30	**1 степени** n=10 (25,0%)	**2 степени** n=18 (45,0%)	**3 степени** n=12 (30,0%)	p
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
СДЛА	21 15-27	35 31-38	44 39-48	55 50-59	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
СрДЛА	15,5 10,2-21,1	26,5 19,1-31,4	33,0 28,4-37,2	38,0 33,4-43,2	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
АТ/ЕТ	0,40 0,34-0,47	0,35 0,31-0,38	0,33 0,28-0,36	0,29 0,24-0,33	<0,001*
		p_1=0,209	p_1=0,054	p_1=0,003*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница в процентах к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Анализ показателей СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ у родильниц этой группы по сравнению с показателями контрольной группы выявил достоверное повышение СДЛА, СрДЛА и снижение АТ/ЕТ: лёгкая степень ЛГ оказалась у 10 родильниц (25,0%), показатели СДЛА и СрДЛА оказались повышены - на 64,3% (p<0,001) и на 71,0% (p<0,001) и отношение АТ/ЕТ соответственно меньше на 12,5% (p=0,209); умеренная ЛГ выявлена у 18 родильниц (45,0%) у которых СДЛА, СрДЛА повышены на 108,9% (p<0,001) и на 106,5% (p<0,001) и

АТ/ЕТ снижено на 17,5% (p=0,054); с выраженной ЛГ выявлено 12 родильниц (30,0%) у которых показатели СДЛА и СрДЛА соответственно оказались повышенными на 160,6% (p<0,001) и на 145,2% (p<0,001) и АТ/ЕТ уменьшилось на 27,5% (p=0,003) (таблица 4.2.1).

Исследования проведённые у 30 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПечН показателей СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ при поступлении в клинику также выявили аналогичные процессы нарушения гемодинамики в ЛА и ЛГ разной степени выраженности, как у родильниц с доминирующим повреждение почек ОПП.

Таблица 4.2.2 - Показатели гемодинамики легочной артерии у родильниц с доминирующим ОПечН и СППДН при поступлении

Показатели	**ПЗЖДВ** n=30	**1 степени** n=6 (20,0%)	**2 степени** n=12 (40,0%)	**3 степени** n=12 (40,0%)	p
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
СДЛА	21 5-27	34 30-39	45 40-51	54 49-58	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
СрДЛА	15,5 10,2-21,1	26,1 20,2-31,4	33,2 28,4-39,1	38,5 33,1-44,6	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
АТ/ЕТ	0,40 0,34-0,47	0,35 0,31-0,38	0,32 0,29-0,35	0,28 0,24-0,32	<0,001*
		p_1=0,217	p_1=0,098	p_1=0,001*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница в процентах к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Анализ показателей СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ у родильниц этой группы по сравнению с показателями контрольной группы также выявил достоверное повышение СДЛА, СрДЛА и снижение АТ/ЕТ: лёгкая степень ЛГ оказалась у 6 родильниц (20,0%), показатели СДЛА и СрДЛА оказались повышены - на 62,0% (p<0,001) и на 67,7% (p<0,001) и отношение АТ/ЕТ уменьшено на 12,5% (p=0,217); умеренная ЛГ выявлена у 12 родильниц (40,0%) у которых СДЛА, СрДЛА повышены на 113,6% (p<0,001) и на 112,9% (p<0,001) и АТ/ЕТ снижено на 15,0% (p=0,098); с выраженной ЛГ выявлено 12 родильниц (40,0%) у которых показатели СДЛА и СрДЛА соответственно оказались повышенными на 153,5% (p<0,001) и на 148,4% (p<0,001) и АТ/ЕТ уменьшилось на 30,0% (p=0,001) (таблица 4.2.2).

Анализ показателей легочной артерии (СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ) у 30 родильниц с доминирующим поражением ОЛП/ОРДС и СППДН при поступлении достоверно показал наличие ЛГ, как у родильниц с доминирующим повреждение почек ОПП и ОПечН (таблица 4.2.3).

Сравнительная оценка показателей СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ родильниц с доминирующим повреждением ОЛП/ОРДС и контрольной группы показала достоверно значимое повышение показателей СДЛА, СрДЛА и снижение АТ/ЕТ. Легкая степень ЛГ выявлена у всего 3 родильниц (10,0%), при этом показатели СДЛА, СрДЛА были повышены - на 77,1% (p<0,001) и на 72,9% (p<0,001) и отношение АТ/ЕТ соответственно оказалось

меньше на 12,5% (p=0,382). Умеренная ЛГ выявлена в 30,0% случаев у 9 родильниц, СДЛА и СрДЛА были повышены на 128,6% (p<0,001) и на 119,4% (p<0,001), в тоже время АТ/ЕТ снижено на 22,5% (p=0,030). Выраженная ЛГ оказалась у 18 родильниц (60,0%) у которых показатели соответственно СДЛА и СрДЛА повышены на 166,7% (p<0,001), на 151,6% (p<0,001) и АТ/ЕТ уменьшилось на 35,0% (p<0,001) по сравнению с показателями здоровых женщин контрольной группы (таблица 4.2.3).

Таблица 4.2.3 - Показатели гемодинамики легочной артерии у родильниц с СППД и оминирующим ОЛП/ОРДСпри поступлении

Показатели	**ПЗЖДВ** n=30	**1 степени** n=3 (10,0%)	**2 степени** n=9 (30,0%)	**3 степени** n=18 (60,0%)	p
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
СДЛА	21 15-27	37 32-42	48 43-51	56 51-62	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
СрДЛА	15,5 10,2-21,1	27,2 20,3-32,4	34,5 29,3-38,1	39,4 34,3-44,7	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
АТ/ЕТ	0,40 0,34-0,47	0,35 0,31-0,38	0,31 0,27-0,35	0,26 0,22-0,30	<0,001*
		p_1=0,382	p_1=0,030*	p_1<0,001*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница в процентах к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Наиболее высокие показатели СДЛА и СрДЛА выявляются при доминирующим ОЛП/ОРДС, далее при ОПечН и ОПП, что, по-видимому, связанно с непосредственным повреждением паренхимы лёгких и более выраженными нарушениями метаболических и респираторных функции лёгких.

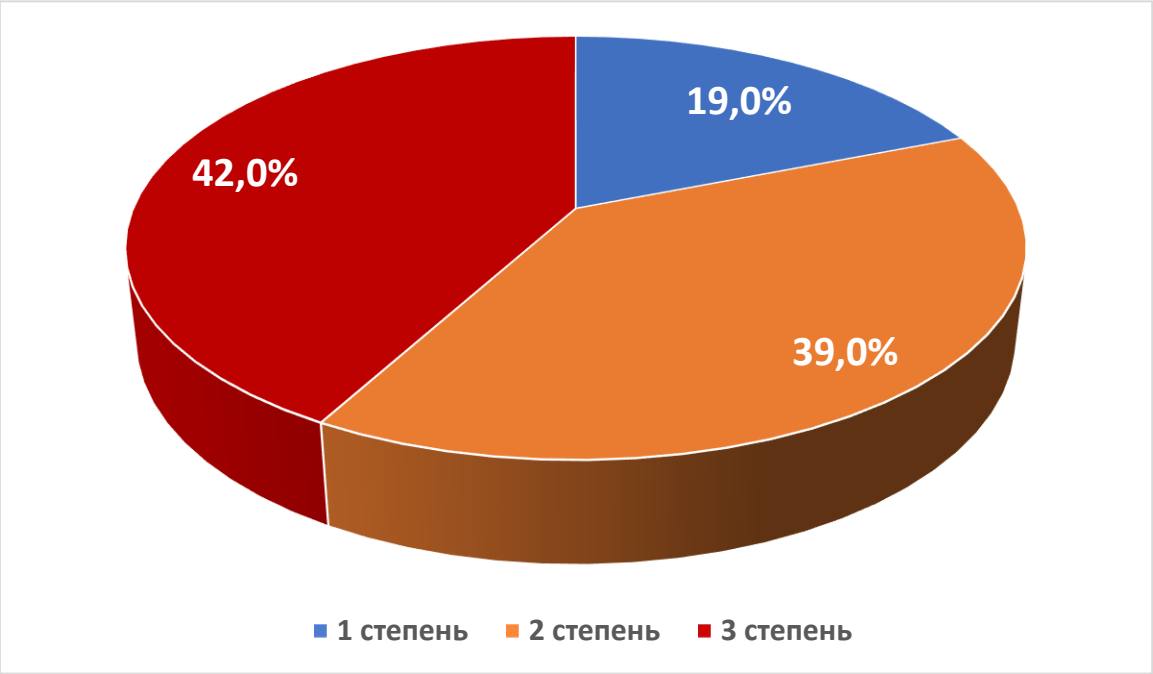


Рисунок 4.2.2. – Вариации степени легочной гипертензии у родильниц с домини-рующей органной недостаточностью, дисфункциями органов и систем при поступ-лении

Из 100 родильниц с различными с органной недостаточностью и дисфункциями органов и систем ЛГ 1 степени выявляется в 19,0% (19) случаев, ЛГ 2 степени в 39,0% (39) и ЛГ 3 степени в 42,0% (42).

ЛГ 2 и 3 степени имеют неблагоприятный прогноз и у этих категорий пациентов ЛГ достаточно часто сопровождаются застоем по малому кругу кровообращения вплоть до развития отёка лёгких, лево и правожелудочковой недостаточности сердца.

Регионарное распределение кровотока при ФТБ значительно повышается по сравнению с исходным уровнем до беременности, печёночный кровоток (25% СВ, 1400±300 мл/мин) почечный кровоток (20% СВ) и возрастают примерно в полтора раза, что связано это с выраженным увеличением уровня метаболизма, уровня основного обмена (возрастает на 20%) и необходимостью инактивации большого числа гормонов. При возникновении у родильниц гиповолемии по различным исходным причинам или снижении насосной функции сердца высока вероятность развития каких-то проявлений почечной или печёночной недостаточности или их сочетания с нарушениями их регионарного кровотока и внутриорганной микроциркуляции.

В печень кровь поступает из системы печёночной артерии (ПА) и воротной вены (ВВ), причём из всего объёма крови 1/4 приходится на артериальную, а 3/4 – воротную венозную.

Ранее проведенные исследования показали, что при гестозах уже на ранних стадиях возникают нарушения печёночной гемодинамики, последствия которых при родоразрешении могут привести к развитию ОПечН, HELLP – синдрому, нарушению коагуляционного потенциала, ДВС-синдрома и др. [357, 72].

Исходя из целей и задач у родильниц с СППДН нами проведены УЗ и допплерографические исследования структурно-геометрических показателей размеров печени и ВВ, СПА, их скоростных показателей, объёмная скорость кровотока ВВ и СПА, ИР и ПИ, СДО, ИЗ ВВ, ПСИ, ДПИ, ДПС, при котором выявлены выраженные нарушения регионарного и интрапечёночного кровотока в зависимости от доминирующей дисфункции органа (таблица 4.2.4).

Таблица 4.2.4 - Структурно-гемодинамические показатели печени по группам родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ	ОПП n=40	ОПечН n=30	ОРДС n=30	p
	ME Q_1-Q_3	ME Q_1-Q_3	ME Q_1-Q_3	ME Q_1-Q_3	
Косой вертикальный размер ПД, мм	131 125-137	147 141-153	157 150-163	150 144-156	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
Верхненижний размер ЛД, мм	73 67-78	78 73-85	86 80-92	82 75-87	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
Диаметр ВВ, мм	9 6-12	10,5 9-14	12 9-14	11 8-13	<0,001*
		p_1=0,017*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ССК в ВВ, см/с	14,5 12,1-17,4	13,8 11,2-16,4	11,5 9,1-14,2	12,7 10,2-15,4	<0,001*
		p_1=0,004*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ОСК в ВВ, мл/мин	575 521-629	505 451-562	401 350-455	421 370-474	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ИЗ ВВ, см/с	0,050 0,031-0,072	0,061 0,050-0,072	0,102 0,091-0,112	0,081 0,071-0,098	<0,001*
		p_1=0,055	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
Диаметр СПА, см	0,43 0,38-0,49	0,406 0,386-0,421	0,335 0,311-0,376	0,365 0,336-0,392	<0,001*
		p_1=0,004*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
Vс., см/с в СПА	57,8 52,8-62,9	51,0 46,1-56,4	42,8 37,4-47,6	48,3 43,1-53,3	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
Vд., см/с в СПА	15,7 12,5-18,9	13,7 10,5-16,8	11,3 8,1-14,4	12,8 9,7-15,8	0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
Vср, в см/с СПА	29,7 24,1-35,2	26,1 21,4-32,3	21,8 16,1-26,9	24,6 19,4-29,1	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ПИ в СПА	1,41 1,37-1,49	1,426 1,362-1,495	1,449 1,351-1,534	1,443 1,384-1,506	<0,001*
		p_1=0,030*	p_1=0,078	p_1=0,254	
ИР в СПА	0,72 0,711-0,742	0,731 0,713-0,748	0,737 0,712-0,752	0,735 0,719-0,754	<0,001*
		p_1=0,030*	p_1=0,078	p_1=0,254	
СДО ПА	3,60 3,54-3,79	3,72 3,41-3,96	3,79 3,42-3,98	3,78 3,51-3,95	<0,001*
		p_1=0,030*	p_1=0,078	p_1=0,254	
ОСК в СПА мл/мин	258 191-342	203 190-217	115 101-128	154 135-162	0,001*
		p_1=0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ОПОК, мл/мин	834 766-949	708 660-759	516 471-562	571 537-624	0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ДПИ	0,96 0,91-0,99	0,25 0,22-0,29	0,11 0,09-0,14	0,15 0,11-0,19	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ДПС	0,50 0,46-0,55	0,32 0,31-0,37	0,12 0,09-0,14	0,18 0,15-0,23	<0,001*
		p_1<0,001*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	
ПСИ, см/с	10,2 9,2-11,4	9,5 8,9-10,4	7,0 6,1-8,5	8,1 7,1-9,0	0,001*
		p_1=0,009*	p_1<0,001*	p_1<0,001*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Изучение структуры и анализ размера косого вертикального размера правой доли, верхненижнего левой доли у 40 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПП и, 30 родильниц с ОПечН и 30 ОЛП/ОРДС при поступлении в клинику показал наличие нарушений разной степени выраженности: на 9,8% ($p<0,001$), на 19,5% ($p<0,001$), на 14,3% ($p<0,001$), а также на 5,6% ($p<0,001$), на 17,3% ($p<0,001$) и 11,0% ($p<0,001$) соответственно по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы, но наиболее увеличенных при ОПечН (таблица 4.2.4). Выявленные изменения размеров печени связаны с гемодинамическими и застойными явлениями, вследствие изменений ОСК в ВВ и СПА, ИЗ зависящих от типа общего кровообращения, степени тяжести систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочка сердца и степени выраженности легочной гипертензии.

Во всех трёх группах родильниц с СППДН выявлены нарушения в ВВ связанные выраженностью ЛГ и ДД ПЖ сердца: увеличение диаметра воротной вены на 7,0% ($p=0,017$) в 1-ой группе с доминирующим течением ОПП на 35,7% ($p<0,001$) в группе во 2 -ой группе с ОПечН и на 25,8% ($p<0,001$) в 3-ей группе с ОЛП/ОРДС; отмечается снижение ССК в ВВ по группам родильниц соответственно - на 4,8% ($p=0,004$), 20,9% ($p<0,001$) и на 12,5% ($p<0,001$); увеличение ОСК в ВВ зависящее от диаметра сосуда и средней скорости кровотока на 12,2% ($p<0,001$), на 30,3% ($p<0,001$) и на 26,8% ($p<0,001$) соответственно по группам родильниц, наиболее выраженные у родильниц с ОПечН, ОЛП/ОРДС и ОПП (таблица 4.2.4). Увеличение ВВ, снижение ССК в ВВ, повышение ОСК в ВВ привели к значительному увеличению показателя индекса застоя, соответственно в группе родильниц с доминирующим течением ОПП на 21,8% ($p=0,055$), при ведущем течении ОПечН на 103,0% ($p<0,001$) и при тяжёлом ОЛП/ОРДС на 62,4% ($p<0,001$) соответственно.

У родильниц с СППДН также выявлены существенные нарушения в артериальной системе печени в 1.2 и 1.3 группах, что выражалось в уменьшении размера диаметра СПА на 5,6% ($p=0,004$), на 22,1% ($p<0,001$) на 15,0% ($p<0,001$). Снижение скоростных показателей в СПА: V систолическая - на 11,8% ($p<0,001$), 25,9% ($p<0,001$) и на 16,4% ($p<0,001$); V диастолическая - на 12,7% ($p<0,001$), 28,2% ($p<0,001$), 18,5% ($p<0,001$); V средняя - на 10,6% ($p<0,001$), 25,4% ($p<0,001$) и 15,6% ($p<0,001$) соответственно при доминирующем повреждении ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС, наиболее выраженные нарушения обнаружены у родильниц с тяжелым течением печёночной недостаточности, затем легочном повреждении и далее при острой почечной недостаточности.

Изучение в СПА его интегральных показателей ПИ, ИР и СОД, показало их взаимосвязь со скоростными показателями, изменение которых привело к повышению:

показателей ПИ в СПА на 2,6% (p=0,030), 4,2% (p=0,078) и на 3,8% (p=0,254), а также ИР в СПА на 3,0% (p=0,030), 3,8% (p=0,078) и 3,6% (p=0,254) соответственно по группам родильниц ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС. При этом СДО в СПА родильниц в 1-ой с ОПП и 3-ей ОЛП/ОРДС группах имело место увеличение на 3,3% (p=0,030) и на 5,6% (p=0,078), в то же время в 3-ей группе с ОЛП/ОРДС оно снижено на 4,9% (p=0,254), что указывает на гипокинетический тип кровообращения у этого контингента родильниц.

Выявлены снижение показателей ОСК в СПА на 27,6% (p=0,001), 58,9% (p<0,001) и на 45,0% (p<0,001) соответственно по группам ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС (таблица 4.2.4), что также явилось следствием существенного уменьшения диаметра и скоростных показателей в СПА.

Нарушения в ВВ и СПА коррелируют с интегральными показателями (ДПИ, ДПС, ПСИ) указывающие на достоверное их уменьшение в зависимости от доминирующего повреждения органа и наиболее выраженные изменения выявляются у родильниц с ОПечН, затем при ОЛП/ОРДС и далее при ОПП. Анализ допплеровского перфузионного индекса показал его достоверное уменьшение на 73,6% (p<0,001), 88,4% (p<0,001) и на 84,1% (p<0,001); допплеровского потокового соотношения снизилось на 35,0% (p<0,001), 75,6% (p<0,001) и на 63,5% (p<0,001); печеночного сосудистого индекса являющийся соответственно на 6,5% (p=0,009), 31,3% (p<0,001) и 20,4% (p<0,001) в группах родильниц с доминирующим течением ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС (таблица 4.2.4).

Таким образом, у родильниц с СППДН с доминирующими ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС, печёночный кровоток зависит от многих факторов, обусловлен взаимозависимыми и взаимно отягощающими реакциями портального и артериального кровотока в печени, которые протекали по 3 типам: в 1 группе с ОПП в основном проявлялся псевдонормокинетический тип, но у части больных отмечался также гиперреактивный; во 2 группе родильниц с выраженным клиническими проявлениями ОПечН в подавляющем большинстве гипокинетический, но также выявлялся гиперреактивный; в 3 группе с преобладанием ОЛП/ОРДС наиболее часто встречался гиперреактивный, но также псевдонормокинетический тип. Процессы нарушения регионарного печеночного кровотока у родильниц с СППДН напрямую связанны с тяжестью течения доминирующей органной недостаточности, тяжести ДДЛЖ/ПЖ, а также степени выраженности ЛГ, что являлось патогенетическим фоном нарушения функций печени, клинически протекающих от компенсированных до декомпенсированных форм.

Таблица 4.2.5 - Скоростные показатели на разных уровнях артерий почек по группам родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) при поступлении

Показатели		ПЗЖДВ n=20	ОПП n=40	ОПечН n= 30	ОРДС n=30	p
		Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
Основная почечная	**V сист, см/с**	68,0 65,6-69,2	37,1 33,4-39,2 p_1<0,001*	50,6 48,1-53,2 p_1<0,001*	56,1 52,4-59,2 p_1<0,001*	<0,001*
	V диаст, см/с	25,9 23,5-27,2	9,1 7,1-10,2 p_1<0,001*	13,2 11,2-15,6 p_1<0,001*	17,4 14,8-19,9 p_1<0,001*	<0,001*
	Vср, см/с	47,0 45,1-49,2	23,1 20,7-25,2 p_1<0,001*	31,7 28,8-33,2 p_1<0,001*	36,8 33,8-39,9 p_1<0,001*	<0,001*
	ИР	0,62 0,50-0,69	0,76 0,65-0,88 p_1<0,001*	0,74 0,67-0,82 p_1<0,001*	0,69 0,61-0,78 p_1<0,001*	<0,001*
	ПИ	0,90 0,85-1,16	1,21 1,15-1,36 p_1<0,001*	1,17 1,12-1,24 p_1<0,001*	1,05 0,98-1,15 p_1<0,001*	<0,001*
	СДО	2,63 2,51-2,73	4,08 4,01-4,34 p_1<0,001*	3,80 3,62-3,99 p_1<0,001*	3,23 3,05-3,56 p_1<0,001*	<0,001*
Междолевые артерии	**V сист, см/с**	35,1 30,9-39,2	21,3 20,3-23,4 p_1<0,001*	29,6 27,2-32,4 p_1<0,001*	33,3 31,6-36,8 p_1<0,001*	<0,001*
	V диаст, см/с	14,4 13,4-15,5	4,5 4,2-4,9 p_1<0,001*	7,8 6,9-8,4 p_1<0,001*	9,9 8,6-10,9 p_1<0,001*	<0,001*
	Vср, см/с	24,8 20,3-28,4	12,9 11,1-14,2 p_1<0,001*	18,7 15,6-21,8 p_1<0,001*	21,6 17,2-24,4 p_1<0,001*	<0,001*
	ИР	0,59 0,48-0,65	0,79 0,72-0,81 p_1<0,001*	0,74 0,68-0,78 p_1<0,001*	0,70 0,65-0,74 p_1<0,001*	<0,001*
	ПИ	0,84 0,75-0,96	1,31 1,24-1,46 p_1<0,001*	1,17 1,06-1,39 p_1<0,001*	1,08 0,97-1,26 p_1<0,001*	<0,001*
	СДО	2,44 2,22-2,53	4,77 4,43-4,89 p_1<0,001*	3,80 3,53-3,95 p_1<0,001*	3,36 3,05-3,79 p_1<0,001*	<0,001*
Дуговые артерии	**V сист, см/с**	25,1 24,0-26,2	14,7 13,7-15,8 p_1<0,001*	20,4 18,3-22,5 p_1<0,001*	22,4 21,4-24,6 p_1<0,001*	<0,001*
	V диаст, см/с	10,5 9,4-11,6	3,5 3,1-4,2 p_1<0,001*	5,2 4,8-6,1 p_1<0,001*	6,3 5,6-7,1 p_1<0,001*	<0,001*
	V ср, см/с	17,8 15,2-19,4	9,1 8,5-10,6 p_1<0,001*	12,8 10,2-14,1 p_1<0,001*	14,4 12,6-16,8 p_1<0,001*	<0,001*
	ИР	0,58 0,47-0,68	0,76 0,69-0,82 p_1<0,001*	0,75 0,71-0,78 p_1<0,001*	0,72 0,69-0,79 p_1<0,001*	<0,001*
	ПИ	0,82 0,74-0,95	1,23 1,12-1,35 p_1<0,001*	1,19 1,05-1,37 p_1<0,001*	1,12 1,03-1,28 p_1<0,001*	<0,001*
	СДО	2,39 2,15-2,56	4,21 4,02-4,46 p_1<0,001*	3,92 3,75-4,09 p_1<0,001*	3,56 3,35-3,88 p_1<0,001*	<0,001*
Междольковые артерии	**V сист, см/с**	17,3 16,2-17,9	8,5 8,1-8,9 p_1<0,001*	11,8 10,5-12,6 p_1<0,001*	13,0 11,0-14,5 p_1<0,001*	<0,001*
	V диаст, см/с	6,6 6,0-7,3	2,0 1,75-2,29 p_1<0,001*	3,1 2,52-3,39 p_1<0,001*	4,2 1,69-2,0 p_1<0,001*	<0,001*
	Vср, см/с	12,0 10,4-13,9	5,3 4,4-6,3 p_1<0,001*	7,4 6,1-8,2 p_1<0,001*	8,6 7,5-9,8 p_1<0,001*	<0,001*
	ИР	0,62 0,54-0,72	0,77 0,65-0,83 p_1<0,001*	0,74 0,64-0,88 p_1<0,001*	0,68 0,59-0,75 p_1<0,001*	<0,001*
	ПИ	0,90 0,81-0,98	1,24 1,12-1,35 p_1<0,001*	1,17 1,05-1,25 p_1<0,001*	1,02 0,95-1,11 p_1<0,001*	<0,001*
	СДО	2,62 2,50-2,75	4,26 4,01-4,45 p_1<0,001*	3,80 3,65-3,95 p_1<0,001*	3,09 2,95-3,25 p_1<0,001*	<0,001*

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница в процентах к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Необходимо отметить, что наиболее выраженные нарушения регионарного почечного кровотока наблюдались у 30 родильниц с доминирующим повреждением печение и ОПечН, далее у 30 родильниц с ОЛП/ОРДС связанной с более выраженной ЛГ и ДДПЖ/ДДЛЖ сердца и у 40 родильниц с ОПП особенно при гепато-ренальном синдроме нарушались как печёночное, так и почечное кровообращение и микроциркуляция.

Функции почек при ФТБ подвергаются выраженным функциональным изменениям, в связи с чем при патологии беременности и родов в той или иной степени затрагиваются экскреторная и другие функции почек, на фоне изменения её гемодинамики.

При ФТБ происходит: адаптационное повышение ОЦК, артериолодилатация, гемодилюция и интерстициальная гипергидратация приводящие к увеличению размеров почек (к норме возвращается через шесть месяцев после родов), её массы на 20% (за счёт повышения размеров клубочков); увеличение кровотока через почки и клубочковой фильтрации на 50-60%; глюкозурия (1-10 г/сутки) и протеинурия (до 300 мг/сутки) за счёт уменьшения реабсорбции; возрастает экскреция многих аминокислот; прогестерон вызывает расширение просвета и снижение тонуса почечных лоханок, мочеточников (увеличивается частота пузырно-мочеточникового рефлюкса и инфекционных процессов) и др.

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы провели более 100 комплексных ультразвуковых исследований у родильниц с СППДН, в режиме триплексного сканирования с использованием импульсноволновой допплерографии, режимов цветового и энергетического картирования, результаты которых представлены в таблице 4.2.6.

Анализ скоростных показателей на разных уровнях почечного артериального кровотока в 3 группах родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа выявил разной степени выраженности нарушения кровообращения фактически на всех уровнях (таблица 4.2.5), при этом наиболее критически выраженные при ОПП 3 стадии (F).

Выявлены статистически достоверные нарушения на уровне основной почечной артерии по показателям Vсист., Vдиаст., Vср, ИР, ПИ и СОД во всех группах родильниц с доминирующим повреждением ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП по сравнению с ПЗЖДВ скоростных показателей: Vсист уменьшение на 45,4% ($p<0,001$), на 26,3% ($p<0,001$), на 17,5% ($p<0,001$); Vдиаст на 64,9% ($p<0,001$), на 49,0% ($p<0,001$) и на 32,8% ($p<0,001$); Vср на 50,7% ($p<0,001$), на 32,6% ($p<0,001$) и на 21,7% ($p<0,001$) соответственно в по группам родильниц с ОПП, ОПечН и ОЛП.

Изучение состояния тонуса стенок артериол и капилляров, микроциркуляторного русла, по показателям индекса Пурсело - ИР и компенсаторных возможностей сосудистой стенки по Геслингу - ПИ в ОПА показал, что, по сравнению с контрольной группой, в

изучаемых 1,2,3 группах родильниц они значительно повысились соответсвенно на 22,0% (p<0,001) и 35,3% (p<0,001), во 2 группе родильниц с ОПечН на 19,0% (p<0,001) и 30,0% (p<0,001), на 11,4% (p<0,001) и 17,5% (p<0,001) (таблица 4.2.5). Соответственно СДО отражающее тонус сосудистой стенки и её эластические свойства, значительно увеличился на 55,5% (p<0,001), 44,6% (p<0,001) и 22,9% (p<0,001) по группам родильниц с ОПП, ОПечН и ОЛП.

Увеличение интегральных индексов ИР, ПИ и СДО в основной почечной артерии характеризуют статистически значимое повышение сопротивление кровотоку вследствие вазоконстрикции сосудов и снижения компенсаторных возможностей сосудистой стенки, что, в свою очередь, также приводит к нарушению внутрипочечной гемодинамики и реологии крови, а также её последствиям в виде нарушения проницаемости артериол и капилляров почки, стазу форменных элементов крови и микротромбозу, прогрессирующему интерстициальному отеку, изменению структурно-функциональных размеров, увеличению толщины паренхимы, коркового слоя, сечения пирамид и объёма почек и др.

Выявленные нарушения в основной почечной артерии являются последствием гиповолемии, нарушения параметров общего кровообращения, вазоконстрикции, дисбаланса ВНС её симпатической активации, эндотелиальной дисфункции вследствие чего отмечается значительное снижение кровотока в начальном сегменте почечной артерии, при этом наиболее выраженные изменения наблюдаются при ОПП по сравнению с другими группами родильниц.

Анализ показателей кровотока в междолевой артерии показал выраженную критичность на этом уровне, что выражалось статистически значимым снижением всех скоростных – Vсист, Vдиаст, Vср, по сравнению с контрольной группой: в 1 группе родильниц с ОПП Vсист - на 39,3% (p<0,001), 69,0% (p<0,001) и 47,9% (p<0,001), во 2 группе родильниц с ОПечН на 15,6% (p<0,001) и 45,8% (p<0,001) и на 24,4% (p<0,001), в 3 группе с ОРДС/ОЛП на 5,2% (p<0,001) и 31,3% (p<0,001) и 12,7% (p<0,001) (таблица 4.2.5). Соответственно в изучаемых группах родильниц выявлено повышение ИР, ПИ и СДО в междолевой артерии по сравнению с контрольной группой: в 1 группе родильниц с ОПП на 27,7% (p<0,001) и 45,8% (p<0,001) и на 81,8% (p<0,001), во 2 группе родильниц с ОПечН на 19,0% (p<0,001) и 30,1% (p<0,001) и на 44,7% (p<0,001), в 3 группе с ОРДС/ОЛП на 13,5% (p<0,001) и 20,8% (p<0,001) и на 28,1% (p<0,001) (таблица 4.2.5). Полученные данные указывают на нарушения не только в стволе почечной артерии, но и внутрипочечной гемодинамики на уровне междолевой артерии, вследствие чего выявляются выраженные

сдвиги на уровне дуговых и междольковых артерий, значительно обедняющие кровоток на паренхиматозном уровне.

Выявлены статистически значимые выраженные нарушения скоростных показателей и вазоконстрикция на уровне дуговых артерий, что выражалось снижением Vсист, Vдиаст, Vср, и повышением ИР, ПИ и СОД во всех группах родильниц с доминирующим повреждением ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП по сравнению с ПЗЖДВ скоростные показатели снизились: Vсист на 41,4% (p<0,001), на 18,7% (p<0,001) и на 10,6% (p<0,001); Vдиаст на 66,7% (p<0,001), на 50,5% (p<0,001) и на 40,0% (p<0,001); Vср на 48,8% (p<0,001), на 28,1% (p<0,001) и на 19,3% (p<0,001). Выявлена выраженная вазоконстрикция на уровне дуговых артерий, выражающаяся в повышении ИР, ПИ и СОД по сравнению с ПЗЖДВ соответственно в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: ИР - на 23,1% (p<0,001), 20,4% (p<0,001) и на 16,2% (p<0,001); ПИ - на 37,3% (p<0,001), 32,4% (p<0,001) и на 25,2% (p<0,001); СОД - на 60,2% (p<0,001), 49,4% (p<0,001) и на 35,6% (p<0,001) (таблица 4.2.5). Статистический анализ, проведённый между группами, указывает на недостаточность кровообращения в паренхиматозной части почек, во всех группах, но наиболее выраженную в 1 группе родильниц с СППДН, и доминирующим ОПП.

Статистически анализ также показал достоверно выраженное снижение показателей Vсист, Vдиаст, Vср и повышение интегральных характеристик ИР, ПИ и СОД на уровне междольковых артерий по сравнению с ПЗЖДВ: у родильниц с доминирующим повреждением ОПП – уменьшение скоростных показателей Vсист, Vдиаст, Vср на 50,7% (p<0,001), на 69,7% (p<0,001) и на 56,0% (p<0,001), соответственно повышение ИР, ПИ и СОД на 23,6% (p<0,001), на 38,3% (p<0,001) и на 62,4% (p<0,001); у родильниц с доминирующим повреждением печени и ОПечН снижение Vсист, Vдиаст, Vср на 31,9% (p<0,001), на 53,0% (p<0,001) и на 37,8% (p<0,001), а также увеличение показателей ИР, ПИ и СОД на 19,0% (p<0,001), на 30,1% (p<0,001) и на 44,7% (p<0,001); у родильниц с доминирующим повреждением ОРДС/ОЛП снижение Vсист, Vдиаст, Vср на 24,9% (p<0,001), на 36,4% (p<0,001) и на 28,1% (p<0,001), а также увеличение показателей ИР, ПИ и СОД на 9,3% (p<0,001), на 14,1% (p<0,001) и на 17,8% (p<0,001) соответственно по группам (таблица 4.2.5)

Статистический анализ, проведённый между группами, указывает на недостаточность кровообращения в паренхиматозной части почек, во всех группах, но наиболее выраженную в 1 группе родильниц с родильниц с СППДН, осложнённым и доминирующим ОПП.

Таким образом, проведённые исследования на разных уровнях почечной гемодинамики у родильниц с СППДН показали, что она напрямую зависит от функционального состояния параметров центральной кровообращения и снижения показателей УО, СИ и состояния ОПСС, а также выраженности лёгочного давления. Эти процессы приводят к уменьшению объёмной скоростью и почечной фракцией кровообращения, к снижению кровотока в почечной артерии и другим внутрипочечным нарушениям микроциркуляции, достоверно значимому снижению всех скоростных показателей в основной почечной артерии, особенно конечно диастолической и средней, напрямую связано с максимальной систолической. Это объясняется тем, что при доминирующей ОПП, отмечается выраженная вазоконстрикция сосудов и в том числе коркового слоя почек. Это подтверждается достоверным повышением ИР и ПИ. Все это приводит к внутрипочечным нарушения гемодинамики на уровне паренхиматозных и корковых артерий, обеднению кровотока, нарушению проницаемости, микроциркуляции, интерстициальному отеку, ухудшению оттока и в конечном итоге - к гипоксии смешанного генеза, приводящей к ишемии или в отдельных тяжелых случаях к канальциевому или корковому некрозу с соответственными клиническими проявлениями.

Поэтому изучение показателей центральной и внутрипочечной гемодинамики у этого контингента родильниц даёт достоверную информацию о состоянии почек, значительно расширяет возможности ранней диагностики и профилактики дальнейших нарушений, а также их коррекции.

Проведённые нами исследования показали, что реакция кровообращения как малого, так и большого кругов носит сложный неоднородный характер, эта реакция является результатом воздействия эндотоксина, гиповолемии и значительных гуморальных нарушений, поэтому изучение показателей внутрипочечной гемодинамики, которые претерпевают значительные изменения, должно ответить на вопросы, касающиеся диагностики, интенсивной терапии и прогнозирования состояния этого контингента больных.

ГЛАВА 5. ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА В РАЗЛИЧНЫХ БАССЕЙНАХ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И РЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ЛЁГКИХ У РОДИЛЬНИЦ С СППДН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ТЕЧЕНИЯ

5.1 Метаболические функции лёгких

Как показали многочисленные исследования проведённые во время беременности, родов и в послеродовом периоде, срабатывают ряд адаптационных регулирующих механизмов связанных с функционированием ЦНС и ВНС, структур мозга, при нарушении которых запускаются каскад реакций приводящих к развитию порочного круга критического состояния и в конечном итоге к ПОН. Каскад реакций - взаимосвязанный и взаимно отягощающий процесс активации симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой, ренин-ангиотензиновой систем и запуска проферментно-ферментного комплекса (каскада комплемента, свёртывания, фибринолиза и образования кининов) приводящих к дисбалансу регулирующих механизмов, выраженной эндотелиальной дисфункции, нарушению кровообращения, регионарного кровотока, микроциркуляции, истощению и срыву защитных детоксицирующих систем (монооксидазная система печени, иммунная, выделительные органы в том числе лёгкие, их метаболические и респираторные функции) и глубоким сдвигам гомеостаза (гемостаза, реологии, электролитов, КОС и газов, ПОЛ, повышения пула токсичных веществ различной молекулярной массы, химической структуры и др.).

В последние годы активно изучаются не только респираторные, но и метаболические функции лёгких, так как они не остаются интактными при развитии СППДН или их недостаточности связанными с различными критическими состояниями. Доказанным фактом является то, что лёгкие функционируют не только как респираторный орган, но и являются метаболической тканью, активно участвующей в процессах регуляции гомеостаза. Лёгкие являются единственным органом, через который проходит весь ударный объем сердца (через почки 20%, ЖКТ 25%, коронарные артерии 5%, головной мозг 15% и скелетные мышцы 20%, кожа 4%, кости и другие 11%). Метаболическая активность лёгких обусловлена наличием более 40 типов клеток, большой площадью эндотелия более 100 м2 выстилающего микроциркуляторное русло лёгочных капилляров и более 100 м^2 активной альвеолярной поверхности выстланную биологически активным сурфактантом. Фактически кроме респираторной функции по обмену O_2 и CO_2, лёгкие обладают: метаболической активностью в отношении синтеза сурфактанта, белков, липидов, углеводов, факторов свёртывания, антисвертывания и фибринолиза; имеют

ферментативную протеолитическую систему и функционируют как «сито»; участвуют в регуляции гемостаза (ГФЛ); детоксицируют притекающие к лёгким токсические вещества (ДФЛ) и обладают дренажной способностью; регулируют реологию и электрический потенциал клеток (ФЛРР); регулируют уровень биологически активных веществ (БАВ); водно-электролитный состав (ФЛРЭ) и КОС крови (БАЛ - буферная активность лёгких) и др. [32-343]. Природой лёгким предопределено функционировать как одному из важных компонентов среди детоксикационных систем организма, являясь важным органом участвующем в коррекции метаболизма и основных параметров гомеостаза, как при естественном физиологическом функционировании, так и различных патологических состояниях организма.

Как показывает практика у родильниц с СППДН у которых нарушены многогранные функции ЦНС, ВНС, печени, почек, ЖКТ, другие системы организма (гемостаз, реология, токсичность, электролиты и КОС), отражающиеся в венозной крови, которая в дальнейшем поступает в правые отделы сердца формируя смешанную венозную кровь и поступая в малый круг кровообращения, подвергается активной метаболической обработке в лёгких, что связано с их непосредственными метаболическими функциями участвующих в регуляции постоянства внутренней среды.

В повседневной клинической практике многие исследования гомеостаза, проведённые беременным и родильницам, основаны и интерпретируются по установленными показателями нормы в венозной и капиллярной крови, с которыми сравниваются подобные величины при любой патологии. Необходимо отметить, что только показатели КОС и газов крови в основном интерпретируются по артериальной крови, забранной из магистральных артерий (лучевой, локтевой или бедренной). Фактически диагностика и лечение родильниц с СППДН проводится на основании небольшого регионарного венознозного участка, из которого сделан забор крови, не беря во внимание функциональные и резервные возможности лёгких, как четвёртой защитной детоксикационной системы, которая регулирует притекающую к ней смешанную венозную кровь переводя её в статус артериальной. Между тем, многие исследователи доказали мозаичность показателей гомеостаза в различных участках кровяного русла, так как при прохождении крови через различные органы и системы происходят изменения её состава, связанные с функциями этих органов, естественным метаболизмом, появлением аномальных веществ или нормальных метаболитов в повышенных концентрациях, что не может не влиять на биохимизм клеток и тканей [124, 126, 217, 282, 301].

Не смотря на внедрение современных методов диагностики и лечения родильниц с СППДН до сих пор остаётся высокая материнская смертность, которая не устраивает современное сообщество врачей, занимающихся критическими состояниями у этого контингента женщин.

По нашему мнению одной из недостаточно глубоко изученных проблем в диагностике и лечения родильниц с СППДН является: отсутствие фундаментальных знаний участия метаболических и респираторных функций лёгких в патогенезе развития дисфункции, недостаточности органов и систем; их роль и место в реализации «порочного круга» критического состояния; отсутствие бальной оценки стратификации риска развития дисфункции органов, систем и ПОН; эффективного алгоритма диагностики и лечения, а также статистически достоверного прогнозирования исхода этого контингента больных.

В связи с этим в нашем исследовании поставлены задачи по изучению показателей гомеостаза (гемостаз, реология, токсичность, электролиты, КОС, газы и другие) в разных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), функционального состояние метаболических (ГФЛ, ФЛРР, ДФЛ, ФЛРЭ, БАЛ и другие) и респираторных функций лёгких у родильниц с СППДН и недостаточностями, а также возможность использования полученных данных для ранней диагностики и профилактики установленных нарушений у этой категории женщин в послеродовом периоде.

5.1.1 **Функциональное состояние гипокоагулирующей, реокоррегирующей функций лёгких и их влияние на показатели гемостаза, реологии по данным ВВК, СВК и АК**

Несмотря на то, что в современных разделах акушерства, реаниматологии и трансфузиологии представлены многочисленные исследования системы гемостаза (свёртывания, анти свёртывания и фибринолиза) и её осложнений при беременности, родах, после родов, на основании которых внедрены различные протоколы и рекомендации, все равно достаточно часто отмечаются осложнения и летальность, связанные с различными каогулопатиями (ДВС, острые кровопотери, геморрагический синдром, ПОН и др.) [3, 359, 360, 361].

Как показали проведённые исследования у обследуемых родильниц с различными СППДН выявляются многочисленные нарушения тактики ведения беременности на всех этапах, отмечаются высокая частота рисков и факторов, приводящих к нарушениям гемостаза, не соблюдаются алгоритмы диагностики и стратификации риска острых кровопотерь и другие проблемы организационного, диагностического и лечебного характера.

По нашему мнению, это связано с поздней диагностикой нарушений системы гемостаза, так как до сих пор клиницисты ориентируются на показатели крови, взятой из кубитальной, яремной вен или капиллярной крови. Общеизвестен факт, что капиллярная и венозная (кубитальная, подключичная или яремная) кровь отражают регионарный коагуляционный потенциал нижнего бассейна забора крови, но никак не всего организма в целом, что влияет на объективность диагностики и правильность лечения.

В исследованиях проведённых некоторыми авторами [364, 362, 363] доказано наличие выраженных изменений в системе гемостаза (свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза), взятой из различных бассейнов сосудистого русла, являющиеся следствием непосредственного влияния органов и систем, эндотелия их сосудов на коагуляционный состав и его гемопотенциал.

Лёгкие являются одним из активных органов в системе регуляции гемостаза, фибринолиза и агрегатного состояния крови (40 типов клеток, эндотелий сосудов синтезируют факторы свёртывающей (тромбопластин, факторы VII, VIII), антисвертывающей (гепарин), активатор, превращающий циркулирующий плазминоген в протеолитический фермент плазмин, обладающий фибринолитической активности и др.).

В задачи нашего исследования, входило изучение основных звеньев коагуляции и реологии в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК) в 1 группе 40 родильниц с доминирующим проявлением ОПП и другими дисфункциями органов и систем, 2-ой группе 30 родильниц с клиническим преобладанием ОПечН и 3-ей группе 30 родильниц с превалирующими признаками ОЛП/ОРДС, а также функциональное состояние ГФЛ, ФЛРР и их влияния на эти процессы.

При анализе полученных данных гемостаза и реологии у ПЗЖДВ и родильниц СППДН в каждой группе условны выделены по 3 подгруппы в зависимости от показателей В-А разницы, по которым диагностировалось функциональное состояние МФЛ (физиологическое, компенсированное, субкомпенсированное и декомпенсированное) (таблицы 5.1.1- 5.1.6).

Физиологическое функционирование ГФЛ, ФЛРР изучены и представлены в контрольной группе 30 ПЗЖДВ, что выражалось в гипокоагуляции и улучшении реологических свойств притекающей к лёгким смешанной венозной крови, на что указывают статистически значимые достоверные показатели выявленные по В-А разнице (звеньев коагуляции и реологии) в АК оттекающей от лёгких (таблица 5.1.1).

В 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП, условно выделены в 1.1-ую подгруппу 16 (40,0%) у которых основные МФЛ (ГФЛ, ФЛРР,

ДФЛ и др.) функционально находятся в стадии компенсации, во 1.2-ую подгруппу 14 (35,0%) в стадии субкомпенсации и в 1.3-ю подгруппу 10 (25,0%) родильниц МФЛ в стадии декомпенсации (таблица 5.1.1).

Во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН также условно выделены три подгруппы, в 2.1-ю подгруппу включены 12 (40,0%) пациенток, МФЛ в стадии компенсации, во 2.2-ю подгруппу 10 (33,3%) у которых МФЛ в стадии субкомпенсации, в 2.3-ю подгруппу 8 (26,6%) родильниц функциональное состояние МФЛ оценивалась, как стадия декомпенсации (таблица 5.1.2).

В 3-ей проспективной группе родильниц с преобладающим клиническим течением ОЛП/ОРДС из 30 больных условно выделены в 3.1 подгруппу 8 (26,7%) родильниц с компенсацией МФЛ, в 3.2 подгруппу 13 (43,3%) пациенток, МФЛ в стадии субкомпенсации и в 3.3 подгруппу 9 (30,0%) родильниц, МФЛ в стадии декомпенсации (таблица 5.1.3).

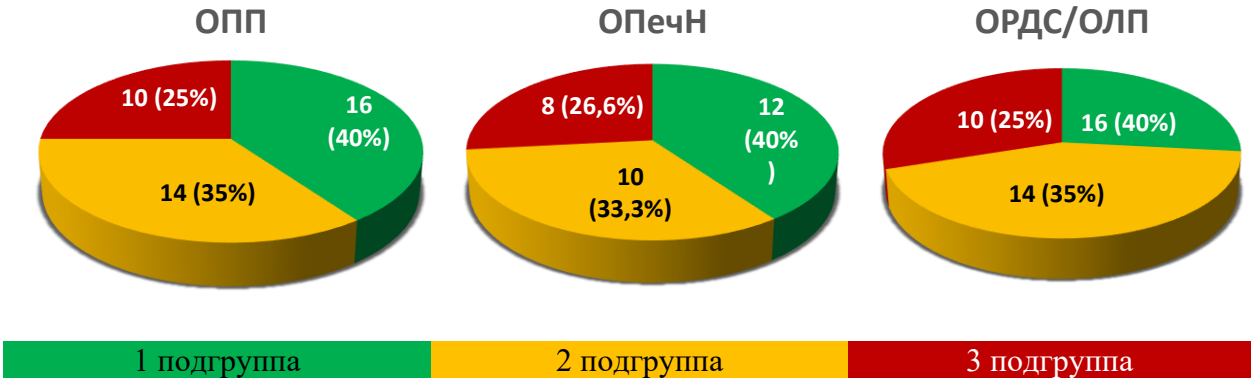


Рисунок 5.1 - Стадии нарушения МФЛ у родильниц

Исследование гемостаза в бассейне ВКК у родильниц с доминирующим течением ОПП в 1.1 подгруппе по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО показало их достоверно значимое снижение, по сравнению с ПЗЖДВ на 18,0% ($p<0,001$), на 14,5% ($p<0,001$) и на 9,5% ($p<0,001$), что соответствовало тенденции к сдвигу ВКК в сторону гиперкоагуляции (таблица 5.1). Также на фоне гиперкоагуляции в бассейне ВКК отмечается уменьшение антисвертывающей и фибринолитической активности, что отражается снижением показателей АТ III и ФАК на 7,4% ($p<0,001$) и на 15,7% ($p<0,001$), повышением количества Д-димеров на 116,4% ($p<0,001$) до 520,1 нг/мл (Q_1-Q_3: 518,6-521,6), а также процессами снижения количества тромбоцитов на 46,7% ($p<0,001$) и фибриногена на 30,9% ($p<0,001$) от нормативных значений.

Таблица 5.1.1 - Показатели коагулограммы, реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ, ФЛРР у ПЗЖДВ и родильниц 1 группы при поступлении (n=40)

Показатели	ПЗЖДВ			1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
АЧТВ, сек	33 28-36	30 24-35	37 33-42	28 22-33	26 20-31	36 30-41	26 21-32	24 18-29	25 20-32	24 19-28	22 17-26	19 14-25
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2=0,009* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
МНО	0,95 0,88-0,99	0,84 0,82-0,87	1,00 0,94-1,06	0,86 0,82-0,93	0,83 0,74-0,88	1,10 1,04-1,16	0,75 0,71-0,83	0,74 0,69-0,78	0,73 0,68-0,79	0,72 0,67-0,76	0,71 0,66-0,78	0,62 0,57-0,68
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Фибриноген, г/л	2,9 2,7-3,4	3,2 3,0-3,6	3,5 3,2-3,7	2 1,7-2,3	1,9 1,6-2,2	1,8 1,6-2,1	1,9 1,7-2,3	1,8 1,6-2,1	1,6 1,2-1,8	2,1 1,5-2,3	1,9 1,6-2,1	1,5 1,0-1,7
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АТ III, %	74 70-77	69 66-72	79 76-83	68 65-72	65 61-68	70 66-74	65 60-68	62 57-66	63 58-68	58 53-62	55 50-59	49 46-55
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
ФАК, %	17 16-20	16 14-19	19 15-22	14 11-16	12 9-14	14 12-18	12 9-14	11 8-13	11 7-15	10 7-13	9 6-12	8 5-10
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_2<0,001* p_2<0,001*		
Д-димер нг/мл	240 211-272	265 234-298	230 204-269	521 472-550	602 562-655	502 471-558	661 639-744	685 650-796	674 651-799	740 709-786	745 712-828	812 780-886
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Тромбоциты х $10^{9/л}$	283 260-312	279 251-294	273 240-286	151 130-174	141 139-148	128 116-143	133 112-154	125 106-141	109 89-125	100 81-117	97 74-106	85 61-95
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Агрегация тромбоцитов, %	78 67-89	80 72-94	74 63-87	109 95-121	115 104-129	101 90-113	111 98-122	117 105-124	114 102-127	120 114-126	124 112-131	127 115-138
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Hb, г/л	142 130-155	140 126-149	138 121-145	75 64-82	74 66-80	73 63-81	73 63-84	73 62-83	72 61-80	70 59-78	71 60-79	70 58-79
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Ht, %	47,3 43,3-51,7	46,7 42,0-49,7	46,0 40,3-48,3	25,0 21,3-26,3	24,7 22,0-26,3	24,6 21,0-27,0	24,5 21,0-28,0	24,3 20,7-27,7	24,3 20,3-26,7	23,5 19,7-26,0	23,7 20,0-26,3	23,5 19,3-26,7
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<1,000 p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Вязкость, мПа/сек	4,9 3,8-6,9	5,1 4,0-6,2	4,0 3,1-5,2	5,4 4,3-6,5	5,8 4,7-6,8	4,6 3,5-5,4	5,8 4,7-6,9	6,0 5,1-7,2	5,9 4,8-6,6	6,3 5,0-7,1	6,5 5,2-7,4	7,1 6,2-8,3
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Альбумин г/л	38 35-43	36 33-39	37 33-40	31 27-32	28 25-30	31 28-33	27 24-30	25 22-28	24 21-28	22 19-25	21 17-24	18 16-21
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Глобулины, г/л	22,3 19,2-25,4	25,3 22,1-27,4	20,8 17,6-23,5	41,2 38,0-44,4	44,2 41,1-47,3	37,1 35,2-40,6	45,4 42,1-48,9	47,3 44,2-50,8	49,1 46,0-52,6	52,6 49,2-55,9	54,0 51,1-57,3	59,4 56,2-62,4
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Интерпретация данных сдвигов гемостаза в бассейне ВКК, указывают на процессы гиперкоагуляции, снижение активности звеньев антикоагуляции и фибринолиза, вследствие их недостаточной коррекции в послеродовом периоде на уровне родильных домов, что требовало её дальнейшей коррекции.

Исследование показателей гемостаза в бассейне СВК и АК у родильниц в 1.1 подгруппе по сравнению с показателями контрольной группы показало их достоверное снижение: по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО на 8,9% ($p<0,001$), на 13,3% ($p<0,001$) и на 1,2% ($p<0,001$); в АК на 19,0% ($p<0,001$), на 1,9% ($p<0,001$) и увеличение МНО на 10,0% ($p<0,001$), что соответствовало тенденции сдвига СВК в сторону гиперкоагуляции, в АК нормокоагуляции (таблица 5.1.1.).

Анализ показателей В-А разницы в 1.1 подгруппе выявил достоверное увеличение времени свёртывания крови по Ли-Уайту на 56,1% ($p<0,001$), по АЧТВ на 39,5% ($p<0,001$), МНО на 32,5% ($p<0,001$).

Полученные данные указывают на процессы гипокоагуляции лёгкими притекающей СВК и перевод артериальной крови в нормокоагуляцию, т.е. фактически у этой категории родильниц с ОПП 1.1 подгруппы функциональное состояние ГФЛ сохранена, но значительно снижена, по сравнению с ПЗЖДВ (таблица 5.1.1).

Анализ фибриногена и тромбоцитов в бассейне СВК и АК у родильниц в 1.1 подгруппе по сравнению с показателями контрольной группы показал их достоверное статистически значимое снижение на 40,4% ($p<0,001$) и на 47,2% ($p<0,001$), а также на 48,1% ($p<0,001$) и на 52,9% ($p<0,001$). Необходимо отметить, что анализ их как факторов свёртывания крови показал, что количество фибриногена в бассейне АК снизилось на 5,2% ($p<0,001$) и соответственно тромбоцитов на 12,6% ($p<0,001$), по сравнению со СВК, что, вероятно, обусловлено их потреблением связанным с преципитацией, адгезией и последующей агрегацией в капиллярах лёгких, являющихся признаком образования тромбов, нарушения реологии в микроциркуляции легочной системы. Фактически в лёгких наблюдаются процессы коагулопатии потребления факторов свёртывания и признаки локального ДВС 1 стадии.

Исследование АТ III и ФАК в этой подгруппе в бассейне СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы показало их достоверное снижение на 6,3% ($p<0,001$) и на 31,5% ($p<0,001$), а также в оттекающей от лёгких артериальной крови соответственно на 10,4% ($p<0,001$) и на 21,4% ($p<0,001$). Эти процессы обусловлены общим снижением активности антисвертывающей и ФАК в бассейне ВКК, но при этом отмечается достоверное увеличение их по показателям В-А разницы - АТ III на 8,9% ($p<0,001$) и ФАК

на 20,5% (p<0,001). Это отражает процессы активизации механизмов в лёгких регулирующие антисвертывающие и фибринолитические звенья гемостаза.

Исследование количества Д-димеров, маркера ДВС и токсичности крови, показало их увеличение как в ВВК на 116,4% (p<0,001), СВК 126,5% (p<0,001), так и в АК 118,3% (p<0,001), по сравнению с ПЗЖДВ. При этом В-А разница статистически достоверно снижается на 16,3% (p<0,001). Фактически у этой категории пациенток полученные данные указывают, что в бассейне ВКК повышается количество продуктов деградации фибрина и фибриногена, являющиеся признаком ДВС – синдрома, соответственно лёгкими корригируются эти процессы протеолитической системой, однако часть из Д-димеров преципитируется. Необходимо отметить, что эта функциональная способность лёгких снижена, по сравнению с ПЗЖДВ.

Анализ количества Hb и процентное отношение Ht в 1 группе родильниц с ОПП показал наличие анемии тяжёлой степени и признаки нарушения реологии во всех бассейнах сосудистого русла в ВКК, СВК и АК. При этом исследование функционального состояния ФЛРР по В-А разнице по показателям Hb и Ht не показало статистически достоверных и значимых изменений. В тоже время у этого контингента родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ в ВКК отмечается достоверное повышение вязкости крови, при этом в бассейне СВК выявлялась более повышенная вязкость, чем в ВКК. В АК вязкость крови достоверно снижалась на 20,7% (p<0,001) по сравнению с показателями СВК, что указывает на функционирование механизмов ФЛРР по снижению вязкости притекающей к ней крови.

Анализ агрегации тромбоцитов показал, что в 1.1 подгруппе его повышение по сравнению с данными ПЗЖДВ: в бассейне ВКК на 39,8% (p<0,001) до 109,5% (Q_1-Q_3: 108,0-111,0), в СВК его становится больше на 43,8% (p<0,001) до 115,6% (Q_1-Q_3: 114,1-117,1), в АК на 35,7% (p<0,001) до 101,2% (Q_1-Q_3: 99,7-102,7). Показатель В-А разницы по агрегации тромбоцитов достоверно значимо снизился на 12,5% (p<0,001), что указывает на регулирование лёгкими потенциала клеток и улучшения реологических свойств оттекающей артериальной крови.

Общеизвестно, что альбумины улучшают вязкость крови и снижают токсичность, а глобулины ухудшают её. Поэтому о функциональном состоянии ФЛРР, можно дополнительно оценивать по показателям общего альбумина и глобулинов влияющие на реологию крови, что подтверждается полученными данными в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах 1 группы родильниц с доминирующим повреждением почек ОПП (таблица 5.1.1).

В 1.1 подгруппе отмечается снижение количества альбумина по сравнению с ПЗЖДВ в бассейнах: ВКК на 19,0% (p<0,001) до 31,2 г/л (Q_1-Q_3: 29,7-32,7), в СВК его

становится меньше до на 22,0% (p<0,001) до 28,3 г/л (Q_1-Q_3: 26,8-29,8), в АК на 15,9% (p<0,001) до 31,3 г/л (Q_1-Q_3: 29,8-32,8), при этом В-А разница соответственно достоверно повышается на 10,6% (p<0,001). По нашему мнению, это связано с тем, что лёгкие детоксицируют притекающую к ним СВК, освобождая эффективную и увеличивая общую концентрацию альбумина в оттекающей от лёгких артериальной крови.

Выявляется увеличение фракции глобулинов в этой подгруппе по сравнению с контрольной группой в бассейнах: ВКК на 84,8% (p<0,001) до 41,2 г/л (Q_1-Q_3: 39,7-42,7), в СВК на 74,7% (p<0,001) до 44,2 г/л (Q_1-Q_3: 42,7-45,7), в тоже время в АК на 78,4% (p<0,001) до 37,1 г/л (Q_1-Q_3: 35,6-38,6). Показатель В-А разницы достоверно значимо уменьшается на 16,1% (p<0,001), что также связано с их преципитацией, детоксицирующей и протеолитической активностью лёгких.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 1.1 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПП выявил, что в бассейне ВКК идут процессы гиперкоагуляции со снижением активности антисвертывания и фибринолиза и повышения вязкости и нарушения реологии. Одновременно в бассейне правого желудочка сердца, в СВК эти процессы оказались более выраженные. Смешанная венозная кровь, проходя через лёгкие, подвергается процессам активной гипокоагуляции, отмечается активизация механизмов регулирующих звенья антисвертывания и фибринолиза непосредственно в лёгких и эндотелии их сосудов, вследствие чего улучшается гемостатический потенциал и реологические свойства отекающей АК у этой категории больных.

У этого контингента родильниц функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР характеризуются как компенсированное (с начальными или выраженными нарушениями) снижена более чем на 30 - 60%, по сравнению с ПЗЖДВ.

В 1.2 подгруппе наблюдается, что в бассейне ВКК по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО их достоверное снижение, по сравнению с ПЗЖДВ на 26,2% (p<0,001), на 21,4% (p<0,001) и на 21,1% (p<0,001), соответствовавшие дисбалансу гемостаза в сторону гиперкоагуляции (таблица 5.1.1). Отмечается также выраженное снижение антисвертывающей и фибринолитической активности венозной крови, по сравнению с показателями контрольной группы по АТ III на 11,6% (p<0,001) и ФАК на 29,1% (p<0,001) соответственно, повышение количества Д-димеров на 175,0% (p<0,001), а также снижения количества тромбоцитов на 53,0% (p<0,001) и фибриногена на 33,7% (p<0,001).

В бассейнах СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы выявлено их достоверное снижение по ВСК по Ли-Уайту, соответственно на 6,7% (p<0,001) и на 45,6% (p<0,001); АЧТВ на 17,6% (p<0,001) и на 32,3% (p<0,001), МНО на 11,9% (p<0,001)

и на 27,0% (p<0,001), что соответствовало гиперкоагуляции как в СВК, так и в АК (таблица 5.1.1). В тоже время анализ показателей В-А разницы показал отсутствие статистически достоверных и значимых их изменений, т.е. в АК, по сравнению с СВК остаётся гиперкоагуляция, что указывает на субкомпенсированное функциональное состояние ГФЛ потерявшее активную способность влиять на гемостаз.

Необходимо отметить, что в 1.2 подгруппе по сравнению с 1.1 подгруппой родильниц в лёгких выявляются процессы повышенного потребления факторов свёртывания, что обусловлено преципитацией фибриногена и агрегации тромбоцитов в сосудах лёгких, прогрессирования гиалинизации альвеол, являющихся признаками усиления коагулопатии потребления, развития ДВС 1-2 стадии и образования тромбов в легочной системе микроциркуляции. Эти процессы подтверждаются полученными данными по показателю В-А разницы, фактическому снижению в АК содержания фибриногена на 10,5% (p<0,001) и количества тромбоцитов на 12,8% (p<0,001) по сравнению со СВК (таблица 5.1.1).

В 1.2 подгруппе по сравнению с 1.1 подгруппой отмечаются более выраженные процессы снижения активности антисвертывающей и фибринолитических систем в бассейне ВКК, СВК и АК. По сравнению с показателями контрольной группы АТ III и ФАК снизились в ВКК на 6,3% (p<0,001) и на 29,1% (p<0,001), СВК на 10,4% (p<0,001) и на 35,4% (p<0,001), в АК на 20,2% (p<0,001) и на 39,6% (p<0,001). Но при этом также отмечается уменьшение активности в лёгких на эти процессы, на что указывает отсутствие статистически достоверных значений по В-А разнице АТ III и ФАК. Выявлено значительное увеличение количества Д-димеров 1.2 подгруппе в бассейнах ВВК на 175,0% (p<0,001), СВК на 158,3% (p<0,001) и АК на 192,9% (p<0,001) по сравнению с ПЗЖДВ. В оттекающей от лёгких артериальной крови отмечается статистически не значимое снижение Д-димеров на 1,5% (p=0,052) (в контрольной снижение в АК на 13,1% (p=0,001), в 1.1 подгруппе на 16,3% (p<0,001)), что указывает на усиление процессов ДВС в лёгких, их преципитации продуктов деградации и истощении механизмов регулирующих эти процессы.

Необходимо отметить, что вязкость крови в 1.2 подгруппе значительно выше, по сравнению с показателями контрольной группы в бассейнах ВКК на 18,4% (p<0,001), СВК на 17,7% (p<0,001) и АК на 47,5% (p<0,001), а также выше чем в 1.1 подгруппе родильниц. Выявляются процессы повышения вязкости в СВК, по сравнению с ВКК, но при этом не выявляется статистически значимой достоверной В-А разницы по этому показателю, что указывает на потерю лёгкими возможностей по коррекции реологии крови (таблица 5.1.1).

Анализ агрегации тромбоцитов в этой подгруппе также показал их значительное повышение по сравнению с данными контрольной группой во всех бассейнах: в ВКК на 42,9% (p<0,001) до 111,9% (Q_1-Q_3: 109,9-113,9), в СВК на 45,8% (p<0,001) до 117,2% (Q_1-Q_3: 115,2-119,2), в АК на 53,2% (p<0,001) до 114,3% (Q_1-Q_3: 112,3-116,3), при этом В-А разница снизилась всего на 2,5% (p<0,001) (в контрольной снижение в АК на 7,2% (p<0,001), в 1.1 подгруппе на 12,5% (p<0,001)), т.е. лёгкие фактически значительно потеряли способность регулировать электро-потенциал клеток крови, что негативно отражается реологии оттекающей АК.

Анализ содержания общего альбумина показал его снижение в бассейнах ВКК на 28,6% (p<0,001) до 27,5 г/л (Q_1-Q_3: 25,5-29,5) и, в СВК 29,8% (p<0,001) до 25,5 г/л (Q_1-Q_3: 23,5-27,5), в АК на 35,5% (p<0,001) до 24,0 г/л (Q_1-Q_3: 22,0-26,0). При этом В-А разница становится достоверно меньше и в оттекающей от лёгких концентрация альбумина снижается на 5,9% (p<0,001), что является одной из причин ухудшения реологии в АК, снижения его КОД с последующим развитием негативных процессов по нарушения гомеостаза, метаболизма, повышения токсичности и усиления интерстициального отёка в органах и тканях. Вследствие чего во 1.2 подгруппе родильниц с доминирующим ОПП на фоне выраженного снижения общего альбумина, снижается его эффективная концентрация во всех бассейнах, но особенно в артериальном русле приводящее к значительному ухудшению реологии, повышению её вязкости и токсичности.

В 1.2 подгруппе содержание глобулинов увеличивается, как в бассейне ВКК на 103,6% (p<0,001) до 45,4 г/л (Q_1-Q_3: 43,4-47,4), так и в СВК на 87,0% (p<0,001) до 47,3 г/л (Q_1-Q_3: 45,3-49,3), при этом в АК его становится значительно больше до 49,1 г/л (Q_1-Q_3: 47,1-51,1) на 136,1% (p<0,001). В-А разница статистически значимых различий не имеет и повысилась всего на 3,8% (p<0,001). Это также является одной из причин повышения вязкости, нарушения реологических свойств АК и повышения её токсичности за счёт спектра олиго пептидов высокой массы. У этой категории родильниц с доминирующим повреждением почек на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции в сосудах лёгких происходят процессы нарушения не только ГФЛ, но и ФЛРР в следствие повышения агрегационных свойств тромбоцитов и эритроцитов, их сладжа, повышения вязкости и развития микротромбоза, что негативно для микроциркуляции не только в лёгких, но и в других органах.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии крови в 1.2 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПП выявил, что в бассейне ВКК и СВК идут более выраженные прогрессирующие процессы гиперкоагуляции и нарушения

реологических свойств по сравнению с 1.1 подгруппой родильниц, на фоне выраженного снижения активности антисвертывания и фибринолиза. Лёгкие, потеряли функциональные способности гипокоагулировать и реокоррегировать притекающую к ним кровь, отмечаются процессы снижения активизации антисвертывания и фибринолиза непосредственно в лёгких и эндотелии их сосудов, что фактически не улучшает должным образом гемостатический и реологический потенциал отекающей АК у этой категории больных и негативно влияет на другие органы и системы. Функционально ГФЛ и ФЛРР у этого контингента родильниц снижена практически до 100%, по сравнению с ПЗЖДВ и находится в стадии субкомпенсации.

В 1.3 подгруппе родильниц в бассейне ВКК показатели ВСК по Ли-Уайту, активацию внешней и внутреннего путей свёртывания АЧТВ, МНО также оказались статистически значимо снижены, по сравнению с показателями контрольной группы на 29,5% ($p<0,001$), на 25,3% ($p<0,001$) и на 24,2% ($p<0,001$), что соответствовало фазе выраженной гиперкоагуляции (таблица 5.1.1). У этой категории родильниц по сравнению с контрольной группой здоровых женщин также выявляются процессы выраженного снижения антисвертывающей и фибринолитической активности в ВВК, вследствие уменьшения показателей АТ III на 21,2% ($p<0,001$) и ФАК на 41,3% ($p<0,001$), повышение количества Д-димеров на 208,0% ($p<0,001$) до 740,1 нг/мл (Q1-Q2: 738,1-742,1), а также выявляется снижение количества тромбоцитов на 64,5% ($p<0,001$) и фибриногена на 27,1% ($p<0,001$). Полученные данные отражают не достаточную эффективность проведённого лечения в послеродовом периоде на уровне родильных домов, что требовало дальнейшей коррекции гемостаза у этой категории пациенток.

В бассейнах СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы выявлено их достоверное снижение по ВСК по Ли-Уайту, соответственно на 13,3% ($p<0,001$) и на 59,5% ($p<0,001$); АЧТВ на 26,6% ($p<0,001$) и на 47,7% ($p<0,001$), МНО на 15,5% ($p<0,001$) и на 38,0% ($p<0,001$), что соответствовало выраженной гиперкоагуляции как в СВК, так и АК (таблица 5.1.1). Выявлено достоверное снижение В-А разницы по показателям ВСК по Ли-Уайту на 17,9% ($p=0,002$), по АЧТВ на 12,2% ($p=0,002$), МНО на 12,7% ($p=0,002$), что указывает на фазу гиперкоагуляции и коагулопатию потребления в оттекающей от лёгких артериальной крови. Фактически у этой категории родильниц с доминирующим течением ОПП в 1.3 подгруппе функциональное состояние ГФЛ находится в стадии декомпенсации, так как АК оттекающая от лёгких оказалась более гиперкоагулированна по сравнению с притекающей к лёгким СВК.

Также необходимо отметить, что в 1.3 подгруппе родильниц с ОПП по сравнению с 1.1 и 1.2 подгруппами в лёгких наблюдаются ещё более выраженные процессы потребления фибриногена и тромбоцитов. Вследствие прогрессирующего усиления преципитации фибриногена не только в сосудах микроциркуляции лёгких, но и усилением процессов гиалинизации альвеол и нарушения функционирования непосредственно сурфактанта и прогрессирования ОРДС, кроме этого, процессы, способствующие повышению агрегационной способности тромбоцитов, способствует также коагулопатии потребления, развитию ДВС 2 стадии и микротромбообразованию в легочной системе микроциркуляции. Отмечается снижение содержания фибриногена и количества тромбоцитов в АК на 20,2% (p=0,002) и на 12,0% (p=0,002) по сравнению со СВК (таблица 5.1.1).

В 1.3 подгруппе родильниц с ОПП по сравнению с 1.1 и 1.2 подгруппами, а также с показателями контрольной группы, выявляются более выраженные процессы снижения антисвертывающей и фибринолитической активности в бассейнах СВК на 19,7% (p<0,001) и на 44,9% (p<0,001) и АК на 37,9% (p<0,001) и на 55,1% (p<0,001). Необходимо отметить достоверное снижение В-А разницы: по АТ III на 12,0% (p=0,002) и по ФАК на 14,3% (p=0,002), вследствие полного истощения факторов антисвертывающей и фибринолитической систем, декомпенсации этих звеньев, а также механизмов регулирующих в лёгких эти процессы. Отмечается выраженное повышение количества Д-димеров в СВК на 181,0% (p<0,001) и АК на 252,6% (p<0,001), по сравнению с ПЗЖДВ, при этом в бассейне артериальной крови отмечается его достоверное повышение на 9,0% (p=0,002) соответственно.

В этой подгруппе родильниц выявляются достоверно значимое повышение вязкости крови во всех бассейнах забора, по сравнению 1.1 и 1.2 подгруппами и ПЗЖДВ, при этом В-А разница повышена на 9,2% (p=0,001).

По сравнению с контрольной группой содержание общего альбумина снижается в бассейне ВКК на 41,3% (p<0,001) до 22,6 г/л (Q_1-Q_3: 20,6-24,6), в СВК 41,3% (p<0,001) до 21,3 г/л (Q_1-Q_3: 19,3-23,3), в оттекающей от лёгких крови на 50,5% (p<0,001) до 18,4 г/л (Q_1-Q_3: 16,4-20,4), при этом В-А разница альбумину становится достоверно меньше на 13,6% (p=0,002), что является одной из причин явного ухудшения реологии в АК. Содержание глобулинов увеличивается по сравнению с данными ПЗЖДВ, как в бассейне ВКК на 135,9% (p<0,001) до 52,6 г/л (Q_1-Q_3: 50,6-54,6) и, так и в СВК на 113,4% (p<0,001) до 54,0 г/л (Q_1-Q_3: 52,0-56,0), при этом в АК его становится значительно больше на 185,6% (p<0,001) до 59,4 г/л (Q_1-Q_3: 57,4-61,4). В-А разница по глобулинам увеличилась на 10,0%

(p=0,002), что также является причиной повышения вязкости, нарушения реологических свойств и токсичности АК у этой категории пациенток.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 1.3 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПП выявил, что в бассейне ВКК как в 1.1 и 1.2 подгруппах отмечаются более выраженные процессы гиперкоагуляции, ДВС синдрома 2 стадии с коагулопатией потребления, со снижением активности антисвертывания и фибринолиза, более выраженные в СВК. При этом СВК проходя через лёгкие гиперкоагулируется, повышается вязкость и агрегация тромбоцитов, отмечаются процессы угнетения и истощения факторов антисвертывания и фибринолиза непосредственно в лёгких и эндотелия их сосудов, что значительно ухудшает гемостатический и реологический потенциал отекающей от лёгких АК и у этой категории больных функциональное состояния ГФЛ и ФЛРР находится в стадии декомпенсации.

Таким образом, во всех 3-х подгруппах 1 группы родильниц с доминирующим ОПП на фоне анемии разной степени выраженности, отмечается нарушения системы гемостаза, её антисвёртывающих и фибринолитических компонентов с клиническими проявлениями коагулопатии потребления без или с выраженной активацией фибринолиза и ДВС синдрома, ухудшением реологических свойств крови, повышением вязкости, снижением фракции альбумина и повышением глобулинов во всех исследуемых бассейнах сосудистого русла. При этом в 1.1 подгруппе лёгкие улучшали не только показатели гемостаза (свёртывание, антисвертывания и фибринолиза), но реологию крови, функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР оценивалось как компенсаторное со сниженными возможностями (начальными 1А или выраженными 1Б стадиями нарушения) по сравнению с ПЗЖДВ. В 1.2 подгруппе ГФЛ и ФЛРР статистически значимо не влияли на показатели гемостаза и реологии, так СВК оттекала от лёгких фактически без достоверных изменений, при этом их функциональное состояние оценивалось как субкомпенсированное. В 1.3 подгруппе родильниц в оттекающей от лёгких АК выявлялись значительно худшие показатели гемостаза и реологии по сравнению с притекающей к ним СВК, что указывало на функциональную декомпенсацию ГФЛ и ФЛРР (3А обратимыми и 3 Б необратимыми нарушениями), являлось негативным фактором в прогрессировании ОПП и органных дисфункций с развитием СППДНу этой категории больных.

Во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН условно выделены в 2.1 подгруппу МФЛ в стадии компенсации 12 (40,0%), в 2.2 подгруппу в стадии субкомпенсации 10 (33,3%) и в 2.3 подгруппу в стадии декомпенсации 8 (26,7%) (таблица 5.1.2).

Анализ показателей гемостаза по данным ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейне ВКК у 2.1. группы родильниц показал их достоверно значимое снижение, по сравнению ПЗЖДВ на 16,4% (p<0,001), на 12,3% (p<0,001) и на 8,4% (p<0,001), что указывало на течение процессов в фазе гиперкоагуляции (таблица 5.1.2). Также по сравнению контрольной группой в бассейне ВКК выявляются процессы уменьшения активности звеньев гемостаза, антисвертывающей по АТ III на 12,0% (p<0,001) и фибринолитической по ФАК на 23,8% (p=0,047), увеличение количества Д-димеров на 112,5% (p<0,001) до 510,6 нг/мл (Q_1-Q_3: 508,6-512,6 нг/мл), снижения количества тромбоцитов на 42,8% (p<0,001) и фибриногена на 27,8% (p<0,001) соответственно.

Исследование гемостаза в бассейнах СВК и АК в этой подгруппе родильниц по сравнению с показателями контрольной группы показало их достоверное снижение, по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО - в СВК на 2,4% (p<0,001), на 16,3% (p=0,016) и на 2,4% (p<0,001); в АК на 17,7% (p<0,001), на 5,4% (p=0,016) и МНО увеличение на 8,0% (p<0,001), что соответствовало фазе гиперкоагуляции в бассейне СВК и нормокоагуляции в АК (таблица 5.1.2). Показатели В-А разницы по данным СВК и АК выявили статистически достоверное и значимое увеличение времени свёртывания крови по Ли-Уайту в АК на 47,7% (p=0,001), АЧТВ на 39,3% (p=0,001) и МНО на 31,7% (p=0,001), что указывает процессы гипокоагуляции лёгкими притекающей СВК. У этой категории родильниц с ОПечН функциональное состояние ГФЛ сохранено, но значительно снижено, по сравнению с ПЗЖДВ, т.е. находится в стадии компенсации.

Необходимо отметить признаки коагулопатии потребления факторов свёртывания, фибриногена и тромбоцитов в бассейнах СВК и АК в этой подгруппе по сравнению с показателями контрольной группы. Выявлено их значимое снижение в СВК на 37,9% (p<0,001) и на 45,9% (p<0,001); в АК на 45,9% (p<0,001) и на 51,2% (p<0,001). Выявлено снижение в бассейне оттекающих от лёгких АК концентрация фибриногена на 5,0% (p=0,001) и количества тромбоцитов на 11,8% (p=0,001), по сравнению с притекающей к лёгким СВК, что, также обусловлено их потреблением и преципитацией в сосудах лёгких вследствие проявлений гиперкоагуляционной фазы и начала ДВС синдрома в лёгких у этой категории родильниц.

Таблица 5.1.2 - Показатели коагулограммы, реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ, ФЛРР у ПЗЖДВ и родильниц 2 группы при поступлении (n=30)

Показатели	ПЗЖДВ			2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
АЧТВ, сек	33 28-36	30 24-35	37 33-42	29 24-36	25 21-32	35 31-43	25 21-33	22 16-27	23 17-28	25 21-33	22 17-28	19 14-25
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
МНО	0,95 0,88-0,99	0,84 0,82-0,87	1,00 0,94-1,06	0,87 0,81-1,02	0,82 0,77-0,88	1,08 1,03-2,05	0,75 0,74-0,82	0,73 0,68-0,79	0,71 0,65-0,76	0,70 0,64-0,75	0,69 0,63-0,74	0,60 0,53-0,65
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_2<0,001* p_2<0,001*		
Фибриноген, г/л	2,9 2,7-3,1	3,2 3,0-3,4	3,5 3,3-3,7	2,1 1,9-2,3	2,0 1,8-2,2	1,9 1,7-2,1	2,0 1,8-2,2	1,9 1,7-2,1	1,6 1,4-1,8	1,9 1,7-2,1	1,8 1,6-2,0	1,5 1,3-1,7
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АТ III, %	74 70-77	69 66-72	79 76-83	65 61-68	63 60-67	69 65-72	61 58-64	59 56-62	60 57-63	55 51-58	51 48-54	46 42-49
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
ФАК, %	17 14-20	17 14-21	18 15-22	13 10-16	12 9-15	15 11-18	12 9-15	11 8-14	11 7-14	9 6-12	9 6-13	8 5-12
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2=0,047* p_3=0,041* p_4=0,013*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Д-димер нг/мл	240 211-272	265 234-298	230 204-269	510 462-584	594 561-623	511 481-546	675 644-749	690 661-788	681 552-716	756 723-854	761 732-919	825 791-985
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Тромбоциты х $10^{9/л}$	283 260-312	279 251-294	273 250-296	162 143-181	151 122-176	133 102-146	138 117-146	129 108-135	108 89-121	101 82-119	98 78-106	82 63-101
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Агрегация тромбоцитов, %	78 67-89	80 72-94	74 63-87	108 96-115	113 102-120	100 91-110	108 97-116	116 102-123	115 105-127	115 111-125	118 114-126	124 115-137
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Hb, г/л	142 130-155	140 126-149	138 121-145	74 62-83	75 61-84	75 62-85	72 69-75	73 70-77	74 71-77	69 66-72	70 67-73	68 64-71
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Вязкость, мПа/сек	4,9 3,8-6,9	5,1 4,0-6,2	4,0 3,1-5,2	5,8 4,7-6,9	6,1 5,1-7,2	4,8 3,7-5,6	6,0 5,1-7,3	6,2 5,1-7,4	6,1 5,2-7,6	6,2 5,3-7,4	6,4 5,3-7,6	6,9 5,8-7,9
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2=0,794 p_3=1,000 p_4=0,631			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Альбумин г/л	38 35-43	36 33-39	37 33-40	30 27-33	29 26-32	31 28-34	26 23-30	24 22-28	25 22-29	21 18-24	20 17-23	17 14-20
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Глобулины, г/л	22,3 19,2-25,4	25,3 22,1-27,4	20,8 17,6-23,5	40,2 37,1-43,4	43,5 40,2-46,6	38,1 35,3-41,7	44,3 41,2-47,9	46,5 43,4-49,6	48,5 45,1-51,6	51,4 48,3-54,7	55,2 53,1-58,4	59,9 56,4-62,5
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Также выявляется общее снижение антисвертывающей и фибринолитической активности в бассейнах ВКК на 12,0% (p<0,001) и на 23,8% (p=0,047), СВК на 9,1% (p<0,001) и на 30,3% (p=0,041), АК на 12,3% (p<0,001) и на 15,0% (p=0,013), по сравнению с этими показателями контрольной группы. Необходимо отметить, что у этих родильниц отмечается достоверное увеличение В-А разницы показателей антисвертывания и фибринолиза: по АТ III на 9,8% (p=0,001) и по ФАК на 28,2% (p=0,001), вследствие активизации в лёгких непосредственно механизмов регулирующих эти звенья гемостаза.

Анализ содержания Д-димеров в этой подгруппе родильниц показал их значительное повышение по сравнению с контрольной группой, в бассейнах ВВК на 112,5% (p<0,001) до 510,6 нг/мл (Q_1-Q_3: 508,6-512,6), СВК на 124,1% (p<0,001) до 594,2 нг/мл (Q_1-Q_3: 592,2-596,2) и АК на 122,0% (p<0,001) до 511,6 нг/мл (Q_1-Q_3: 509,6-513,6). При этом в бассейне артериальной крови отмечается снижение количества Д-димеров по данным В-А разницы на 13,9% (p=0,001). Фактически у этой категории родильниц с ОПечН полученные данные указывают, что имеются все признаки ДВС - синдрома и в лёгких компенсаторно срабатывают механизмы регулирующие эти негативные процессы, но их функциональная способность снижена, по сравнению с ПЗЖДВ.

Изучение состояния реологии во всех трёх подгруппах 2 группы родильниц с ОПечН в бассейнах ВКК, СВК и АК по показателям Hb, Ht, вязкости крови, альбумина и глобулинов, а также функционального состояния ФЛРР показало наличие выраженных нарушении не только всех звеньев гемостаза, но тяжёлой анемии, негативных реологических сдвигов и не однозначного влияния лёгких на эти процессы (таблица 5.1.2).

В 2.1 подгруппе родильниц во всех бассейнах на фоне анемии тяжёлой степени, отмечается отсутствие статистически значимых показателе В-А разницы по Hb, Ht. В этой подгруппе родильниц выявляется достоверное повышение вязкости крови и агрегации тромбоцитов в бассейнах ВКК на 18,4% (p=0,007) и на 35,4% (p<0,001), в СВК на 19,6% (p=0,007) и на 40,8% (p<0,001), в АК на 20,0% (p=0,006) и на 35,3% (p<0,001) по сравнению с контрольной группой. В АК оттекающей от лёгких вязкость достоверно снижена на 21,3% (p=0,001) и агрегации тромбоцитов на 10,9% (p=0,001) что видно по показателям В-А разницы и указывает на компенсаторное функционирование механизмов ФЛРР притекающей к ней крови.

Отмечается достоверно значимое снижение количества альбумина по сравнению с контрольной группой в бассейнах ВКК на 20,8% (p<0,001) до 30,5 г/л (Q_1-Q_3: 30,3-30,7), в СВК на 19,8% (p<0,001) до 29,1 г/л (Q_1-Q_3: 28,9-29,3), в тоже время в АК на 14,5% (p<0,001) до 31,8 г/л (Q_1-Q_3: 31,6-32,0). Показатель В-А разница по альбумину увеличивается на 9,3%

(p=0,001), что связано с освобождением эффективной концентрация альбумина, за счёт детоксикационной функции лёгких и как следствие увеличивается его общее количество.

Анализ фракции глобулинов показал, что в 2.1 подгруппе родильниц отмечается увеличение его содержания по сравнению с контрольной группой в бассейнах ВКК на 80,3% (p<0,001) до 40,2 г/л (Q_1-Q_3: 38,2-42,2), в СВК на 71,9% (p<0,001) до 43,5 г/л (Q_1-Q_3: 41,5-45,5), в тоже время в АК на 83,2% (p<0,001) до 38,1 г/л (Q_1-Q_3: 36,1-40,1). В-А разница по глобулинам статистически достоверно уменьшаются на 12,4% (p=0,001).

Таким образом, анализ коагулограммы и реологии в 2.1 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПечН, как в 1.1 подгруппе родильниц с ОПП выявил процессы гиперкоагуляции со снижением активности антисвертывания и фибринолиза в бассейне ВКК, при этом процессы, более выражены в СВК. СВК, проходя через лёгкие подвергаются процессам гипокоагуляции, активируются механизмы регулирующие процессы антисвертывания и фибринолиза, что улучшает гемостатический и реологический потенциал отекающей АК. ГФЛ и ФЛРР у этого контингента родильниц снижена более чем, на 60%, по сравнению с ПЗЖДВ. У этой категории родильниц с доминирующим повреждением печени на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции в сосудах лёгких происходят процессы нарушения не только ГФЛ, но и ФЛРР вследствие повышения агрегационных свойств тромбоцитов и эритроцитов, их сладжа, повышения вязкости и развития микротромбоза, что негативно влияет на другие органы и системы.

В бассейне ВКК в 2.2 подгруппе вследствие гиперкоагуляции выявлено достоверное снижение ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, по сравнению контрольной группой на 24,6% (p<0,001), на 23,5% (p<0,001) и на 21,1% (p<0,001) (таблица 5.1.2). Отмечается также снижение АТ III на 17,3% (p<0,001) и ФАК на 30,2% (p<0,001), что указывает на истощение факторов антисвертывания и фибринолиза в бассейне ВКК. Повышение количества Д-димеров на 181,0% (p<0,001), а также снижения количества тромбоцитов на 51,2% (p<0,001) и соответственно фибриногена на 31,3% (p<0,001), что указывают на наличие ДВС синдрома с коагулопатией потребления и снижения активности антикоагуляционного и фибринолитического звеньев гемостаза.

В этой подгруппе по сравнению с показателями контрольной группы также выявлено их достоверное снижение, бассейнах - СВК в по ВСК по Ли-Уайту на 4,4% (p<0,001), АЧТВ на 26,6% (p<0,001), МНО на 13,1% (p<0,001); соответственно в АК на 44,3% (p<0,001), на 37,7% (p<0,001) и на 29,0% (p<0,001), что соответствовало гиперкоагуляции как в бассейне СВК так в АК (таблица 5.1.2). Анализ В-А разницы не выявил статистически значимых и достоверных изменений по этим показателям, что

указывает на субкомпенсаторное функциональное состояние ГФЛ потерявшее способность активно регулировать гемостаз (в контрольной группе ГФЛ гипокоагулируют притекающую к лёгким СВК, в 2.1 подгруппе она в компенсированном функциональном состоянии).

В 2.2 подгруппе родильниц по сравнению с 2.1 подгруппой в лёгких более выраженные процессы потребления фибриногена и тромбоцитов, отмечено статистически значимое их снижение по сравнению с контрольной группой в СВК на 41,0% ($p<0,001$) на 40,7% ($p<0,001$) и в бассейне АК на 54,4% ($p<0,001$) на 40,3% ($p<0,001$). Выявлено выраженное снижение В-А разницы по содержанию фибриногена на 15,8% ($p=0,002$) и количества тромбоцитов соответственно на 16,4% ($p=0,002$) (таблица 5.1.4). Это обусловлено процессами их преципитацией в сосудах лёгких и повышения их агрегационной способности, являющихся факторами коагулопатии потребления, развития ДВС 1-2 стадии и образования тромбов в легочной системе.

В 2.2 подгруппе родильниц с ОПечН по сравнению с 2.1 подгруппой в бассейнах СВК и АК более выражены процессы снижения активности антисвертывающей (АТ III на 14,5% ($p<0,001$) и на 23,8% ($p<0,001$ по отношению к норме)) и фибринолитических звеньев гемостаза (ФАК на 34,3% ($p<0,001$) и на 40,6% ($p<0,001$) по отношению к норме), также при этом отмечается уменьшение активности лёгких в регуляции этих звеньев гемостаза, на что указывает отсутствие статистически достоверных значений по В-А разнице по показателям АТ III ($p=0,002$) и ФАК ($p=0,002$). При этом количество Д-димеров оказалось повышенным в ВВК на 181,0% ($p<0,001$), СВК на 160,4% ($p<0,001$), в АК на 195,7% ($p<0,001$), по сравнению с контрольными значениями. В тоже время в бассейне АК отмечается не достоверное снижение количества Д-димеров на 1,3% ($p=0,002$).

В 2.2 подгруппе родильниц во всех бассейнах также выявляется анемия тяжёлой степени, но при этом отмечается отсутствие статистически значимых показателе В-А разницы по Hb, Ht.

Необходимо отметить, что вязкость крови в 2.2 подгруппе по сравнению ПЗЖДВ значительно выше в бассейнах ВКК на 22,4% ($p<0,001$), СВК на 21,6% ($p<0,001$) и АК на 52,5% ($p<0,001$), агрегация тромбоцитов соответственно на 38,7% ($p<0,001$), на 44,8% ($p<0,001$) и на 47,7% ($p<0,001$), но также статистически достоверно по отношению этих показателей к 2.1 подгруппе. Выявляются процессы повышения вязкости и агрегационной способности тромбоцитов в СВК, по сравнению с ВКК, но при этом не выявляется статистически значимой достоверной В-А разницы ($p=0,002$) по этим показателям, что

указывает на потерю ФЛРР по коррекции притекающей к ней СВК у этой категории родильниц (таблица 5.1.2).

В бассейне ВКК содержание общего альбумина снижается на 30,1% (p<0,001) до 26,9 г/л (Q_1-Q_3: 24,9-28,9), в СВК на 28,1% (p<0,001) до 26,1 г/л (Q_1-Q_3: 24,1-28,1), в АК на 37,6% (p<0,001) до 23,2 г/л (Q_1-Q_3: 21,2-25,2). При этом альбумина становится статистически достоверно меньше по показателям В-А разницы на 11,1% (p=0,002), что является причиной ухудшения реологии в оттекающей от лёгких крови, приводящим к негативным последствиям его снижения. Во 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц с доминирующим течением ОПечН выраженное снижение общего альбумина, связанно не только со снижением белково образовательной функции печени, но и другими функциональными свойствами альбумина (связывание токсических веществ, поддержание КОД, транспортировка и др.), что приводит к снижению не только общего альбумина, но также его эффективной концентрация во всех бассейнах, что особенно проявляется в артериальном русле приводящее к значительному ухудшению реологии, повышению её вязкости и токсичности.

Содержание глобулинов увеличивается как в бассейне ВКК на 98,7% (p<0,001) до 44,3 г/л (Q_1-Q_3: 42,3-46,3), в СВК на 83,8% (p<0,001) до 46,5 г/л (Q_1-Q_3: 44,5-48,5), так в АК на 133,2% (p<0,001) до 48,5 г/л (Q_1-Q_3: 46,5-50,5). В этой подгруппе родильниц глобулинов становится больше в оттекающей от лёгких крови на 4,3% (p=0,002), что также является причиной повышения вязкости, нарушения реологических свойств АК и повышения её токсичности за счёт спектра олиго пептидов высокой массы.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 2.2 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПечН, как у родильниц 1.2 подгруппы ОПП выявил, что в бассейне ВКК и СВК проходят более выраженные прогрессирующие процессы гиперкоагуляции и нарушения реологии по сравнению с 2.1 подгруппой родильниц, а также снижение активности антисвертывания и фибринолиза. Лёгкие, фактически потеряли функциональную способность гипокоагулировать притекающую к ним кровь, отмечаются процессы снижения активизации антисвертывания и фибринолиза непосредственно в лёгких и эндотелия их сосудов, что практически не улучшает должным образом гемостатический и реологический потенциал отекающей от лёгких АК у этой категории больных и негативно влияет на другие органы и системы. ГФЛ и ФЛРР у этого контингента родильниц снижена более чем на 100%, по сравнению с ПЗЖДВ и находится в стадии субкомпенсации.

У родильниц в 2.3 подгруппе в бассейне ВКК выявлено выраженное и статистически значимое снижение показатели гемостаза ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО по сравнению

ПЗЖДВ на 29,5% (p<0,001), на 24,4% (p<0,001) и на 26,3% (p<0,001), что соответствовало сдвигу гемостаза в сторону выраженной гиперкоагуляции (таблица 5.1.2). У этой категории родильниц также выявляются более негативные процессы снижения активности антисвертывающей и фибринолитической систем в этом бассейне, что отражается на показателях АТ III и ФАК которые оказались сниженными на 25,4% (p<0,001) и на 43,6% (p<0,001). Повышенное количество Д-димеров на 214,7% (p<0,001) до 756,2 нг/мл (Q_1-Q_3: 754,7-757,7) и снижение количества тромбоцитов на 64,2% (p<0,001) и фибриногена на 34,7% (p<0,001) по сравнению с контрольными значениями указывают на течение ДВС 2 стадии с коагулопатией потребления, а также истощения звеньев антисвертывания и фибринолиза.

В бассейне СВК и АК у этих родильниц также по сравнению с показателями контрольной группы выявлено их достоверное снижение, по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО - в СВК на 11,1% (p<0,001), на 25,2% (p<0,001) и на 17,9% (p<0,001); в АК на 58,2% (p<0,001), на 48,5% (p<0,001) и на 40,0% (p<0,001), что соответствовало сдвигу гемостаза в бассейне СВК в сторону прогрессирующей в АК гиперкоагуляции (таблица 5.1.2). Необходимо отметить, что у этой категории родильниц анализ В-А разницы (таблица. 5.1.4) выявил достоверное снижение ВСК по Ли-Уайту на 17,5% (p=0,005), по АЧТВ на 15,1% (p=0,005), МНО на 13,0% (p=0,005), что также указывает на гиперкоагуляцию в оттекающей от лёгких артериальной крови (в контрольной группе лёгкие гипокоагулируют притекающую СВК более чем на 86,0%). Фактически у этой категории родильниц с ОПечН функциональное состояние ГФЛ находится в стадии декомпенсации, что негативно влияет на другие органы и системы, имеет неблагоприятный прогноз.

В 2.3 подгруппе по сравнению с 2.1 и 2.2 подгруппами родильниц в лёгких наблюдаются более выраженные процессы потреблением фибриногена и тромбоцитов в бассейнах СВК на 44,1% (p<0,001) и на 65,9% (p<0,001) и АК на 57,3% (p<0,001) и на 69,7% (p<0,001) по сравнению с контрольными показателями. По В-А разнице выявлено снижение содержания фибриногена и количества тромбоцитов на 16,7% (p=0,005) и на 15,4% (p=0,005). Фактически выявляются прогрессирующие процессы преципитации фибриногена не только в сосудах микроциркуляции лёгких, усиление гиалинизации альвеол, приводящих к нарушению функционирования непосредственно сурфактанта. Кроме этого, процессы, способствующие повышению агрегационной способности тромбоцитов, ведут к коагулопатии потребления, развитию ДВС 2 стадии и микро тромбообразованию в легочной системе микроциркуляции (таблица 5.1.2).

В 2.3 подгруппе родильниц с ОПечН по сравнению с ПЗЖДВ выявляются более выраженные процессы депрессии антисвертывающей и фибринолитической активности, что выражалось снижением АТ III и ФАК в бассейне ВКК на 25,4% (p<0,001) и 43,6% (p<0,001), в СВК на 26,2% (p<0,001) и на 46,6% (p<0,001) и в АК на 41,5% (p<0,001) и на 56,7% (p<0,001). Также эти звенья гемостаза были снижены по сравнению с 2.1 и 2.2 подгруппами. Необходимо отметить статистически значимое снижение В-А разницы: по АТ III на 9,7% (p=0,005) и по ФАК на 14,7% (p=0,005), вследствие полного истощения факторов и депрессии механизмов регулирующих антисвертывающую и фибринолитическую системы в лёгких, т.е. фактической декомпенсации этих звеньев гемостаза. У этой категории родильниц выявлялось повышением количества Д-димеров как в ВВК на 214,7% (p<0,001), СВК на 187,0% (p<0,001), так и в АК на 258,2% (p<0,001), по сравнению с ПЗЖДВ, при этом в бассейне артериальной крови отмечается их достоверное повышение на 8,4% (p=0,005).

В этой подгруппе родильниц также выявляются процессы достоверного повышения вязкости крови ВКК на 26,5% (p<0,001), СВК на 25,5% (p<0,001) и АК на 72,5% (p<0,001) и агрегации тромбоцитов соответственно на 40,9% (p<0,001), на 39,9% (p<0,001) и на 66,6% (p<0,001), по сравнению с контрольными значениями, а также по отношению к показателям 2.1 и 2.2 подгрупп. Необходимо отметить, что у этих родильниц с ОПечН В-А разница по показателям вязкости крови повышена на 7,8% (p=0,005), по агрегации тромбоцитов на 10,5% (p=0,005) соответственно.

Содержание общего альбумина в этой подгруппе снижается в бассейнах ВКК на 45,5% (p<0,001) до 21,0 г/л (Q_1-Q_3: 19,5-22,5), в СВК на 43,3% (p<0,001) до 20,6 г/л Q_1-Q_3: 19,1-22,1), в АК на 53,0% (p<0,001) до 17,5 г/л (Q_1-Q_3: 16,5-19,0). Фактически по В-А разнице его становится статистически достоверно меньше на 15,0% (p=0,005), что является причиной ухудшения реологии в оттекающей от лёгких крови и соответствующими негативными последствиями его снижения. В этой подгруппе родильниц критическое снижение общего альбумина, связанное с печёночной недостаточностью и её белково образовательной и детоксикационной функциями, приводит к снижению также его эффективной концентрация во всех бассейнах, что особенно проявляется в артериальном русле приводящее к значительному ухудшению реологии, повышению её вязкости и токсичности.

В 2.3 подгруппах содержание глобулинов увеличивается как в бассейне ВКК на 130,5% (p<0,001) до 51,4 г/л (Q_1-Q_3:49,9-52,9), в СВК на 118,2% (p<0,001) до 55,2 г/л (Q_1-Q_3: 53,7-56,7) так в АК 188,0% (p<0,001) до 59,9 г/л (Q_1-Q_3:58,4-61,4) По показателям В-А

разницы, глобулинов становится значительно больше на 8,5% (p=0,005), что также является причиной повышения вязкости, нарушения реологических свойств АК и повышения её токсичности за счёт спектра олиго пептидов высокой массы.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 2.3 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПечН, как у родильниц ОПП 1.3 подгруппы выявил, что в бассейне ВКК как в 2.1 и 2.2 подгруппах отмечаются процессы гиперкоагуляции ДВС синдрома 2 стадии с коагулопатией потребления, со снижением активности антисвертывания и фибринолиза, более выраженные в СВК. При этом СВК проходя через лёгкие гиперкоагулируется, отмечаются процессы полного угнетения антисвертывания и фибринолиза непосредственно в лёгких и эндотелия их сосудов, что значительно ухудшает гемостатический, реологический потенциал отекающей АК и у этой категории больных функциональное состояния ГФЛ и ФЛРР находится в стадии декомпенсации (3А обратимыми и 3 Б необратимыми нарушениями).

Таким образом, во всех 3-х подгруппах 2 группы родильниц с доминирующим ОПечН, как 3-х подгруппах 1 группы родильниц ОПП на фоне тяжёлой анемии, отмечается нарушения системы гемостаза, её антисвёртывающих и фибринолитических компонентов с клиническими проявлениями коагулопатии потребления без или с выраженной активацией фибринолиза и ДВС синдрома, ухудшением реологических свойств крови, повышением вязкости, снижением фракции альбумина и повышением глобулинов во всех исследуемых бассейнах сосудистого русла. При этом в 2.1 подгруппе лёгкие улучшали не только показатели гемостаза (свёртывание, антисвертывание и фибринолиз), но реологию крови. Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР оценивалось как компенсаторное со сниженными возможностями (начальными 1А или выраженными 1Б стадиями нарушения) по сравнению с ПЗЖДВ. В 2.2 подгруппе ГФЛ и ФЛРР статистически значимо не влияли на показатели гемостаза и реологии, так СВК оттекала от лёгких фактически без достоверных изменений, при этом их функциональное состояние оценивалось как субкомпенсированное. В 2.3 подгруппе родильниц в оттекающей от лёгких АК выявлялись значительно худшие показатели гемостаза и реологии по сравнению с притекающей к ним СВК, что указывало на функциональную декомпенсацию ГФЛ, ФЛРР и являлось негативным фактором в прогрессировании ОПечН и других в СППДН у этой категории больных.

Таблица 5.1.3 - Показатели коагулограммы, реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ, ФЛРР у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ при поступлении (n=30)

Показатели	ПЗЖДВ			3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
АЧТВ, сек	33 28-36	30 24-35	37 33-42	27 22-33	26 21-32	35 31-43	27 24-36	23 17-29	25 21-36	25 22-34	22 17-26	18 13-24
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
МНО	0,95 0,88-0,99	0,84 0,82-0,87	1,00 0,94-1,06	0,87 0,82-0,93	0,86 0,81-0,94	1,11 1,06-1,18	0,74 0,61-0,79	0,75 0,70-0,82	0,70 0,65-0,76	0,71 0,66-0,78	0,72 0,67-0,78	0,59 0,54-0,66
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Фибриноген, г/л	2,9 2,7-3,1	3,2 3,0-3,4	3,5 3,3-3,7	2,1 1,9-2,3	2,0 1,8-2,2	1,9 1,7-2,0	2,0 1,8-2,2	1,9 1,7-2,1	1,7 1,5-1,9	1,9 1,7-2,1	1,8 1,6-2,0	1,4 1,2-1,6
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АТ III, %	74 70-77	69 66-72	79 76-83	67 64-70	66 63-69	71 68-64	64 61-67	63 60-66	64 61-67	56 53-59	54 51-57	47 44-60
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
ФАК, %	17 14-20	17 14-21	18 15-22	14 11-17	12 9-15	14 12-17	12 9-15	12 8-15	11 8-14	11 7-14	9 6-12	7 4-10
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Д-димер нг/мл	240 211-272	265 234-298	230 204-269	545 214-279	626 592-557	531 503-566	680 651-714	698 662-727	681 651-714	751 722-789	749 718-777	820 791-856
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Тромбоциты х $10^{9/л}$	283 260-312	279 251-294	273 250-296	147 125-164	151 132-173	132 114-156	139 117-158	128 107-145	121 101-140	99 79-112	98 79-106	81 62-104
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Агрегация тромбоцитов, %	78 67-89	80 72-94	74 63-87	101 90-111	108 96-117	96 85-104	120 112-133	123 111-136	122 111-134	123 112-136	125 113-137	136 122-146
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Hb, г/л	142 130-155	140 126-149	138 121-145	76 65-86	75 64-85	72 61-83	78 72-81	77 70-81	76 71-79	71 68-74	72 69-75	71 68-74
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Вязкость, мПа/сек	4,9 3,8-6,9	5,1 4,0-6,2	4,0 3,1-5,2	6,0 5,1-7,2	6,7 5,6-7,8	4,9 3,8-5,7	6,6 5,5-7,7	7,1 6,2-8,4	7,0 6,1-8,2	6,7 5,6-7,7	7,0 6,1-8,3	7,2 6,3-8,4
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Альбумин г/л	38 35-43	36 33-39	37 33-40	32 29-35	29 26-32	28 25-31	28 24-31	26 23-29	25 22-28	23 19-26	22 19-25	16 13-19
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Глобулины, г/л	22,3 19,2-25,4	25,3 22,1-27,4	20,8 17,6-23,5	40,3 37,4-43,1	42,5 39,2-44,6	38,5 35,1-41,0	46,1 43,2-49,4	48,2 45,2-51,3	49,8 46,4-52,1	53,6 50,3-56,4	53,9 50,9-56,5	60,1 57,4-63,2

	p_1<0,001*	p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*	p1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*	p1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

3-ю проспективную группу родильниц с выраженными клиническими проявлениями ОЛП/ОРДС из 30 пациенток условно выделены в 3.1 подгруппу 8 (26,7%) у которых МФЛ функционально находятся в стадии компенсации, в 3.2 подгруппу в стадии субкомпенсации 13 (43,3%) и в 3.3 подгруппу в стадии декомпенсации (30,0%) (таблица 5.1.3).

Исследование гемостаза в бассейне ВКК у родильниц в 3.1 подгруппе по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО показало их достоверное снижение, по сравнению ПЗЖДВ на 14,8% (p<0,001), на 18,1% (p<0,001) и на 8,4% (p<0,001), что соответствовало тенденции к гиперкоагуляции в бассейне ВКК. На этом фоне у этих родильниц отмечается уменьшение антисвертывающей и фибринолитической активности в бассейне ВКК, что отражается в снижении показатели АТ III на 9,3% (p<0,001) и ФАК на 16,9% (p<0,001), увеличение количества Д-димеров на 126,8% (p<0,001) до 545,1 нг/мл (Q1-Q3: 543,6-546,6) а также выявляются процессы активного снижения количества тромбоцитов на 48,0% (p<0,001) и фибриногена на 27,8% (p<0,001) от нормативных значений контрольной группы (таблица 5.1.3).

Исследование гемостаза в бассейне СВК и АК у этих родильниц по сравнению с нормативным показателями показало их достоверное снижение, по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО на 6,7% (p<0,001), на 12,3% (p<0,001) и на 2,4% (p=0,028); в АК на 22,8% (p<0,001), на 4,9% (p=0,089) и увеличение МНО на 11,0% (p<0,001), что соответствовало тенденции к сдвигу в СВК в сторону гиперкоагуляции, в АК нормокоагуляции, вследствие компенсированной коррекции ГФЛ.

Анализ В-А разницы выявил достоверное статистически значимое увеличение времени свёртывания крови по Ли-Уайту в АК на 27,1% (p=0,005), по АЧТВ на 33,7% (p=0,005) и МНО на 29,1% (p=0,005), что указывает на функционирование ГФЛ, процессы гипокоагуляции притекающей к лёгким СВК и переводе артериальной крови в состояние нормокоагуляции. Фактически у этой категории родильниц с ОЛП/ОРДС функциональное состояние ГФЛ сохранена, но значительно снижена, по сравнению с ПЗЖДВ (таблица. 5.1.5).

Анализ фибриногена и тромбоцитов в бассейне СВК и АК у этих родильниц по сравнению с показателями контрольной группы показал их достоверное статистически значимое снижение на 37,9% (p<0,001) и на 45,8% (p<0,001), а также в АК на 45,9% (p<0,001) и на 51,5% (p<0,001). В-А разница по этим показателям снизилась по количеству фибриногена на 5,0% (p=0,005) и тромбоцитов на 12,5% (p=0,005), вероятно, что обусловлено их потреблением связанным с микротромбообразованием и преципитацией в

сосудах лёгких (признаки локального в лёгких ДВС 1-2 стадии) и альвеолах (процессы начальной гиалинизации).

Показатели АТ III и ФАК в этой подгруппе в бассейнах СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы показало их достоверное снижение на 4,6% (p<0,001) и на 32,0% (p<0,001), в АК соответственно на 9,9% (p<0,001) и на 22,5% (p<0,001), но при этом отмечается достоверное увеличение их В-А разницы по АТ III на 7,5% (p=0,005) и ФАК на 19,8% (p=0,005), что указывает на активизацию механизмов антисвертывания и фибринолиза непосредственно в самих лёгких, но их функциональное снижение.

Анализ количества Д-димеров показал увеличение не только в бассейне ВВК на 126,8% (p<0,001), но в СВК 136,1% (p<0,001), в АК на 130,6% (p<0,001), по сравнению с нормативными значениями контрольной группы. По данным В-А разницы количество Д-димеров статистически достоверное снижено на 15,1% (p<0,001), т.е. в бассейне артериальной крови оттекающей от лёгких продуктов деградации фибрина и фибриногена становится значительно меньше. Фактически у этой категории родильниц с ОЛП/ОРДС, признаки ДВС - синдрома имеющиеся в СВК притекающей к лёгкими, корригируются регулирующими механизмами и активизацией протеолитической активности, но их функциональная способность снижена, по сравнению с ПЗЖДВ.

Анализ количества Hb и Ht в этой подгруппе также показал наличие анемии тяжёлой степени во всех бассейнах сосудистого русла и их выраженное снижение по отношению к этим показателям контрольной группы в ВКК на 46,1% (p<0,001) и на 46,1% (p<0,001), СВК на 46,4% (p<0,001) и на 46,4% (p<0,001) и АК на 47,6% (p<0,001) и на 47,6% (p<0,001). В-А разница по показателям Hb и Ht не показала статистически достоверных и значимых изменений.

В тоже время, как показали анализы в бассейнах ВКК, СВК и АК вязкость отмечается достоверное повышение у этого контингента родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ соответственно на 22,4% (p<0,001), на 31,4% (p<0,001) и на 22,5% (p<0,001). При этом в бассейне СВК выявлялась более повышенная вязкость, чем в ВКК и её снижение бассейне АК на 26,9% (p=0,005) по сравнению с показателями СВК, что указывает на функционирование механизмов ФЛРР по снижению вязкости притекающей к ней крови.

Анализ агрегации тромбоцитов показал, их повышение по сравнению с нормативными данными: в бассейне ВКК на 29,6% (p<0,001), в СВК она становится ещё выше на 35,1% (p<0,001), в АК на 29,1% (p<0,001), соответственно В-А разница по этому показателю достоверно значимо снизилась на 11,3% (p<0,001), что указывало на компенсированное функционирование ФЛРР.

Изучение других белковых показателей влияющих на реологию крови в этой подгруппе родильниц показало снижение количества альбумина и повышение глобулинов по сравнению с ПЗЖДВ: в бассейне ВКК на 15,6% (p<0,001) и на 80,7% (p<0,001), в СВК на 19,8% (p<0,001) и на 71,9% (p<0,001), в АК на 14,2% (p<0,001) и на 85,1% (p<0,001). Анализ В-А разницы показал их статистически значимые сдвиги по количеству альбумина повышение на 9,6% (p=0,005) и по глобулинам их снижение на 11,5% (p=0,005). Лёгкие обладают белково образовательной, детоксицирующей функцией и протеолитической активностью, а также другими регулирующими механизмами, что позволяет им детоксицировать притекающую к ним СВК (одна из функций белка альбумина, универсальное детоксицирующее и связывающее различные токсические компоненты), освобождает эффективную и увеличивает общую концентрацию альбумина, а также протеолитическая система связывает и преципитирует глобулины, вследствие чего в оттекающей от лёгких артериальной крови количество альбумина увеличивается, а глобулины соответственно снижается. Необходимо отметить, что у этой категории родильниц с ОРДС/ОЛП эта функция лёгких (ФЛРР) значительно снижена по сравнению с ПЗЖДВ.

Исследование гемостаза проведённые в 3.2 подгруппе родильниц в бассейне ВКК по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО показало их достоверное снижение, по сравнению ПЗЖДВ на 23,0% (p<0,001), на 17,2% (p<0,001) и на 22,1% (p<0,001), соответственно дисбаланса гемостаза в сторону гиперкоагуляции (таблица 5.1.3). Также отмечается снижение активности антисвертывающего и фибринолитического звена, по сравнению с показателями нормы по АТ III на 12,3% (p<0,001) и ФАК на 25,0% (p<0,001), повышение количества Д-димеров на 183,4% (p<0,001), а также статистически значимого снижения количества тромбоцитов на 50,8% (p<0,001) и фибриногена на 31,0% (p<0,001).

В этой подгруппе родильниц, по сравнению с показателями контрольной группы, в бассейнах СВК и АК выявлено их достоверное снижение по ВСК по Ли-Уайту на 11,1% (p<0,001) и на 46,8% (p<0,001); АЧТВ на 17,3% (p<0,001) и на 31,8% (p<0,001), МНО на 10,7% (p<0,001) и на 30,0% (p<0,001), что указывало на фазу гиперкоагуляции в обеих бассейнах СВК и АК (таблица 5.1.3). В тоже время анализ показателей В-А в этой подгруппе показал не значительные статистически сдвиги по ВСК по Ли-Уайту на 5,0%, АЧТВ 1,6% и МНО на 6,7%, т.е. функциональное состояние ГФЛ фактически потерявшее способность влиять на гемостаз находится в стадии субкомпенсации.

В 3.2 подгруппе по сравнению с 3.1 подгруппой родильниц с ОЛП/ОРДС в лёгких также выявляются процессы более повышенного потребления факторов свёртывания

фибриногена и тромбоцитов. По сравнению с контрольной группой они снижены в бассейнах ВКК на 31,3% (p<0,001) и на 50,8% (p<0,001), СВК на 41,0% (p<0,001) и на 54,0% (p<0,001), в АК на 51,6% (p<0,001) и на 55,6% (p<0,001) вследствие их преципитации в сосудах лёгких и активации процессов гиалинизации альвеол, повышения агрегации тромбоцитов, которые являются маркерами развития коагулопатии потребления и локализованного не только в лёгких ДВС 2 стадии, практически во всей микроциркуляции. Как видно из В-А разницы отмечается фактическое статистически значимое снижению содержания фибриногена на 10,5% (p<0,001) и количества тромбоцитов на 5,4% (p<0,001) (таблица 5.1.3).

В 3.2 подгруппе по сравнению с 3.1 подгруппой родильниц и ПЗЖДВ также выявляются более выражены процессы истощения и снижения активности антисвертывающего и фибринолитического звеньев коагуляции не только в бассейне ВКК на 12,3% (p<0,001) и на 25,0% (p<0,001), но также в СВК на 9,4% (p<0,001) и на 32,0% (p<0,001), в АК на 18,8% (p<0,001) и на 38,5% (p<0,001). При этом также отмечается уменьшение их активности в лёгких, на что указывают статистически не значимые сдвиги значений по В-А разнице АТ III на 1,9% и ФАК на 5,0%.

В этой подгруппе родильниц также выявлено значительное увеличение количества Д-димеров в бассейнах ВВК на 183,4% (p<0,001), СВК на 163,4% (p<0,001) и АК на 195,7% (p<0,001) по сравнению с нормативными значениями контрольной группы. На этом фоне в оттекающей от лёгких АК выявляется статистически не значимое снижение количества Д-димеров на 2,5% (p<0,001).

Анализ количества Hb и Ht показал наличие тяжёлой анемии во всех бассейнах сосудистого русла, их выраженное снижение по отношению к этим показателям контрольной группы в ВКК на 44,6% (p<0,001) и на 44,6% (p<0,001), СВК на 44,8% (p<0,001) и на 44,8% (p<0,001) и АК на 44,3% (p<0,001) и на 44,3% (p<0,001). В-А разница по показателям Hb и Ht не выявила статистически достоверных и значимых изменений.

В тоже время вязкость крови у этой подгруппы родильниц в ВКК повысилась на 34,7% (p<0,001), СВК на 39,2% (p<0,001) и АК на 75,0% (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы, а также по отношению к данным 3.1 подгруппы. Выявляется статистически не значимая В-А разница на 1,4% по этому показателю, что указывает процессы субкомпенсации ФЛРР, т.е. на потерю лёгкими этой функции по коррекции реологии крови (таблица 5.1.3).

Анализ агрегации тромбоцитов показал их повышение по сравнению с данными контрольной группы: в бассейне ВКК на 53,5% (p<0,001), в СВК на 53,6% (p<0,001) и в АК

на 64,3% (p<0,001), при этом В-А разница по агрегации тромбоцитов снизилась всего на 0,7% (p<0,001).

Изучение количества альбумина и глобулинов в этой подгруппе по сравнению с нормативными значениями показало, что: в бассейне ВКК снижение на 27,0% (p<0,001) и повышение на 106,7% (p<0,001), соответственно в СВК на 27,8% (p<0,001) и на 90,5% (p<0,001), в тоже время в АК на 32,5% (p<0,001) и на 139,4% (p<0,001). При этом анализ В-А разницы показал их сдвиги, по количеству альбумина уменьшение на 4,2% (p<0,001) и повышение глобулинов на 3,3% (p<0,001). Соответственно эти процессы являются одной из причин ухудшения реологии в АК, снижения его КОД с последующим развитием негативных процессов по нарушения метаболизма, повышения вязкости и интерстициального отёка лёгких и др..

У этой категории родильниц с доминирующим повреждением лёгких и наличием дисфункции других органов и систем, на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции в сосудах лёгких происходят процессы нарушения не только ГФЛ, но и ФЛРР в следствие повышения агрегационных свойств тромбоцитов и эритроцитов, их сладжа, повышения вязкости и развития микротромбоза, что негативно влияет как на микроциркуляцию не только лёгких, но и других органов.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 3.2 подгруппе родильниц с доминирующим ОРДС/ОЛП показал, что в бассейне ВКК и СВК протекают более выраженные прогрессирующие процессы гиперкоагуляции и нарушения реологии по сравнению с 3.1 подгруппой родильниц, также снижение активности антисвертывания и фибринолиза. Лёгкие, фактически потеряли функциональную способность гипокоагулировать притекающую к ним смешанную венозную кровь, отмечаются процессы снижения активизации антисвертывания и фибринолиза непосредственно в лёгких, что ухудшает гемостатический и реологический потенциал отекающей АК и негативно влияет на другие органы и системы. ГФЛ и ФЛРР у родильниц 3.2 подгруппе с доминирующим ОЛП/ОРДС нарушены практически на 100%, по сравнению с ПЗЖДВ и находятся в стадии субкомпенсации.

Исследования проведённые у родильниц в 3.3 подгруппе в бассейне ВКК показателей гемостаза ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО показали их статистически достоверное снижение, по сравнению контрольной группой на 26,2% (p<0,001), на 24,4% (p<0,001) и на 25,3% (p<0,001), что соответствовало фазе гиперкоагуляции (таблица 5.1.3). Также в бассейне ВВК выявляются процессы выраженного снижения активности звеньев антисвертывания и фибринолиза, вследствие уменьшения показателей АТIII на 23,1%

(p<0,001) и ФАК на 33,1% (p<0,001), повышение количества Д-димеров на 212,6% (p<0,001) до 751,2 нг/мл (Q_1-Q_3:749,2-753,2) а также уменьшения количества тромбоцитов на 64,9% (p<0,001) и фибриногена на 34,7% (p<0,001) по сравнению с этими показателями контрольной группы здоровых женщин. Полученные данные в этой подгруппе отражают не достаточную эффективность проведённого лечения в послеродовом периоде на уровне родильных домов, что требовало дальнейшей коррекции гемостаза при поступлении в клинику.

В бассейнах СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы выявлено также их достоверное снижение по ВСК по Ли-Уайту, соответственно на 15,6% (p<0,001) и на 62,0% (p<0,001); АЧТВ на 25,9% (p<0,001) и на 50,1% (p<0,001); МНО на 14,3% (p<0,001) и на 41,0% (p<0,001), что соответствовало фазе гиперкоагуляции с коагулопатией потребления как в СВК так в АК (таблица 5.1.3). У этой категории родильниц анализ В-А разницы по показателям СВК и АК показал статистически значимое достоверное снижение по ВСК по Ли-Уайту на 21,1% (p=0,003), по АЧТВ на 17,0% (p=0,003), МНО на 18,1% (p=0,003), что указывает на более выраженную гиперкоагуляцию и коагулопатию потребления в оттекающей от лёгких АК. Фактически у родильниц 3.3 подгруппы с ведущим клиническим течением ОЛП/ОРДС функциональное состояние ГФЛ находится в стадии декомпенсации, что негативно влияет на все органы и системы.

Необходимо отметить, что в 3.3 подгруппе родильниц по сравнению с 3.1 и 3.2 подгруппами в лёгких наблюдаются более выраженные негативные процессы потребления фибриногена и тромбоцитов, их преципитации не только в сосудах микроциркуляции лёгких, но и прогрессирования процессов гиалинизации альвеол и нарушения функционирования ФЛРР, а также непосредственно сурфактанта. Эти процессы нарушения ГФЛ непосредственно связаны с ФЛРР, вследствие чего развивается ДВС 2 стадии и микротромбообразование в легочной системе микроциркуляции. Количество фибриногена и тромбоцитов у этих пациенток по сравнению с контрольной группой снижены в ВКК на 34,7% (p<0,001) и на 64,9% (p<0,001), СВК на 44,1% (p<0,001) и на 64,9% (p<0,001), в АК на 60,1% (p<0,001) и на 70,3% (p<0,001). Соответственно выявляется снижение этих показателей по В-А разнице содержания фибриногена на 22,2% (p=0,003) и количества тромбоцитов на 17,2% (p=0,003) в АК по сравнению со СВК (таблица 5.1.3).

Также в 3.3 подгруппе родильниц по сравнению с показателями контрольной группы, а также с 3.1 и 3.2 подгруппами в бассейне выявляются более выраженные процессы угнетения и депрессии антисвертывающей и фибринолитической активности ВКК на 23,1% (p<0,001) и на 33,1% (p<0,001), СВК на 22,0% (p<0,001) и на 45,5% (p<0,001),

в АК на 39,9% (p<0,001) и на 59,9% (p<0,001). При этом необходимо отметить достоверное снижение В-А разницы: по АТ III на 12,4% (p=0,003) и по ФАК на 22,7% (p=0,003), что явилось следствием фактического истощения факторов антисвертывающей и фибринолитической систем, а также лёгочных механизмов регулирующих эти звенья гемостаза.

У этой категории пациенток, также отмечается статистически значимое повышение количества Д-димеров как в ВВК на 212,6% (p<0,001), СВК на 182,7% (p<0,001), в АК на 256,0% (p<0,001), по сравнению с нормативными значениями, при этом В-А разница показывает, что в бассейне АК отмечается его достоверное повышение на 9,4% (p=0,003) соответственно.

Анализ количества Hb и Ht, также как 3.1 и 3.2 подгруппах показал наличие тяжёлой анемии во всех бассейнах сосудистого русла, их статистически достоверное снижение по отношению к этим показателям контрольной группы в ВКК на 49,6% (p<0,001) и на 49,6% (p<0,001), СВК на 48,3% (p<0,001) и на 48,3% (p<0,001) и АК на 48,0% (p<0,001) и на 48,0% (p<0,001). При этом В-А разница по показателям Hb и Ht также как 3.1 и 3.2 подгруппах не выявила статистически достоверных и значимых изменений.

Выявляются негативные процессы, достоверно повышающие агрегацию тромбоцитов и вязкость крови во всех бассейнах забора крови у этой категории родильниц по сравнению, как ПЗЖДВ, так и 3.1 и 3.2 подгруппами. По сравнению с показателями контрольной группы вязкость и агрегация тромбоцитов у родильниц в 3.3 подгруппе в бассейнах ВКК оказались повышенными на 36,7% (p<0,001) и 57,3% (p<0,001), в СВК 37,3% (p<0,001) и 55,8% (p<0,001), в АК на 90,0% (p<0,001) и на 83,4% (p<0,001). При этом В-А разница повышена по вязкости на 8,6% (p=0,003) и по агрегацию тромбоцитов на 9,2% (p=0,003) соответственно.

По сравнению с нормативными значениями, выявлено снижение содержание общего альбумина, а глобулинов повышение: в бассейне ВКК на 38,2% (p<0,001) до 23,8 г/л (Q_1-Q_3: 21,8-25,8) и на 140,4% (p<0,001) до 53,6 г/л (Q_1-Q_3: 51,6-55,6) в СВК на 38,3% (p<0,001) до 22,4 г/л (Q_1-Q_3: 20,4-24,4) и на 113,0% (p<0,001) до 53,9 г/л (Q_1-Q_3: 51,9-55,9) в АК на 54,6% (p<0,001) до 16,9 г/л (Q_1-Q_3: 14,9-18,9) и на 188,9% (p<0,001) до 60,1 г/л (Q_1-Q_3: 58,1-62,1) При этом В-А разница по альбумину становится достоверно меньше на 24,6% (p=0,003), а глобулинов больше на 11,5% (p=0,003), что также является одной из причин ухудшения реологии в оттекающих от лёгких АК.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 3.3 подгруппе родильниц с доминирующим ОЛП/ОРДС показало, что в бассейне ВКК как в 3.1 и 3.2

подгруппах выявляются процессы гиперкоагуляции, признаки ДВС синдрома 2 стадии с коагулопатией потребления, со снижением активности антисвертывания, а также фибринолиза, более выраженные в СВК. СВК проходя через лёгкие фактически гиперкоагулируется, отмечаются процессы полного угнетения и депрессии антисвертывания и фибринолиза непосредственно в лёгких и эндотелия их сосудов, что значительно ухудшает гемостатический, реологический потенциал отекающей АК. У этой категории пациенток функциональное состояния ГФЛ и ФЛРР находится в стадии декомпенсации (3А обратимыми и 3 Б необратимыми нарушениями).

Таким образом, во всех 3-х подгруппах 3 группы родильниц с доминирующим ОЛП/ОРДС на фоне анемии тяжёлой степени, отмечаются нарушения системы гемостаза, её антисвёртывающих и фибринолитических компонентов с клиническими проявлениями коагулопатии потребления без или с выраженной активацией фибринолиза и ДВС синдрома, ухудшением реологических свойств крови, повышением вязкости, снижением фракции альбумина и повышением глобулинов во всех исследуемых бассейнах сосудистого русла. При этом в 3.1 подгруппе лёгкие улучшали не только показатели гемостаза (свёртывание, антисвертывание и фибринолиз), но реологию крови. Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР оценивалось как компенсаторное со сниженными возможностями (начальными 1А или выраженными 1Б стадиями нарушения) по сравнению с ПЗЖДВ. В 3.2 подгруппе ГФЛ и ФЛРР статистически значимо не влияли на показатели гемостаза и реологии, так СВК оттекала от лёгких фактически без достоверных изменений, при этом их функциональное состояние оценивалось как субкомпенсированное. В 3.3 подгруппе родильниц в оттекающей от лёгких АК выявлялись значительно худшие показатели гемостаза и реологии по сравнению с притекающей к ним СВК, что указывало на функциональную декомпенсацию ГФЛ и ФЛРР и являлось негативным фактором в прогрессировании ОРДС/ОЛП и в СППДН у этой категории больных.

Полученные данные о стадийности нарушения ГФЛ и ФЛРР (компенсированная 1А начальные и 1Б выраженные нарушения; 2 стадия субкомпенсации; 3 стадия декомпенсации 3А обратимые и 3Б необратимые изменения) возможно использовать для объективизации тяжести течения родильниц с СППДН, прогнозирования исходов и прогрессирования дисфункции органов в полиорганную или полисистемную недостаточность.

Важно отметить, что показатели ВКК не отражают объективного состояния гемостаза и реологии, а также функционального состояния и компенсаторных возможности ГФЛ и ФЛРР, что негативно влияет на диагностику и лечение родильниц с СППДН.

В-А разница по основным параметрам гемостаза и реологии могут быть использованы как критерии в диагностике и определении степени тяжести ГФЛ, ФЛРР, а также в прогнозировании перехода органных дисфункций в СППДН у родильниц. Некоторые показатели гемостаза (ВСК по Ли-Уайту, фибриноген, тромбоциты, АТ III, ФАК, Д-димеры и др.) и реологии (вязкость, агрегационная способность тромбоцитов, альбумин и др.) в артериальной крови, можно использовать как маркеры дисфункции МФЛ (ДВС-синдрома, микротромбоза, повышения лёгочного давления и др.), к примеру как PaO2, PaCO2 и др..

В связи с этим для ранней диагностики, персонализированной тактики лечения нарушений звеньев гемостаза и реологии при СППДН у родильниц целесообразно выявлять стадию нарушения ГФЛ и ФЛРР.

5.1.2. Функциональное состояние детоксикационной функций лёгких и их влияние на показатели токсичности по данным ВВК, СВК и АК

Многими исследованиями доказано, что СЭИ, как и ДВС синдром являются негативными звеньями одного «критического патологического круга», связанными с процессами дисбаланса ЦНС, ВНС, нарушения кровообращения (общего, регионарного и микроциркуляции), трёх изученных защитных детоксицирующих систем организма (монооксидазная система печени (цитохром С -450), иммунная (клеточный и гуморальный), выделительные органы (ЖКТ, потовые и сальные железы, респираторные функции лёгких), а также мало изученной четвёртой системы метаболических функции лёгких и в частности детоксикационной, которые в той или иной степени подвержены дисфункции или недостаточности приводящих к высокой послеродовой материнской смертности родильниц [146,148,212,217,228,306].

Патогенез развития СЭИ при различных органных дисфункциях и недостаточности органов у родильниц довольно сложный, имеющий стадийность клинических и лабораторных проявлений. СЭИ характеризуется накоплением в циркуляторных системах токсических веществ различного генеза: низкомолекулярных до 500 Да (креатинин, мочевина, билирубин, протеазы и др.); среднемолекулярных олигопептидов или МСМ от 500 до 5000 Да (ПДФ, эндотоксин, антитела, продукты перекисного окисления липидов, фрагменты оболочек и белков и др.), олигопептидов высокой массы более 5000 Да (ЦИК, НТ, глобулины и др.), а также неидентифицированных токсические вещества различной химической природы имеющие характерную структуру (гидрофильные, гидрофобные и амфифильные) и молекулярный вес.

К недостаточно изученным и важным компонентам при развитии СЭИ являются субстраты перекисного окисления липидов (МДА, пентан, диеновые конъюгаты, гидроперекиси, альдегиды, кетоны, жирные кислоты и др.), активность которых инициируются гипоксией/гиперкапнией, антителами/антигенами, микроорганизмами и экзо-/эндотоксинами, лекарственными средствами которые применятся при интенсивной терапии и др. Продукты ПОЛ токсически воздействующие и повреждают клетки и их мембраны, нарушают внутриклеточный метаболизм.

Маркерами токсичности, на сегодняшний день являются показатели МСМ со средней молекулярной массой от 500 до 5000 Дальтон и спектрофотометрическим разбросом в диапазоне 254 и 280 нм. МСМ формируется и накапливается в системах циркуляции от большого количества распавшихся аминокислот и полипептидов, вследствие распада крупномолекулярных белков на более мелкие, наркотизированных оболочек микроорганизмов их эндотоксинов, собственных клеток, продуктов распада фибрина и фибриногена, недоокисленных жирных органических кислот и др.. МСМ оказывают негативное и токсическое действие на различные клетки и ткани организма, ингибируют эритропоэз, повреждают форменные элементы крови, тормозят синтез белка и АТФ, нарушают обмен веществ, способствуют развитию вторичной иммунодепрессии, блокируют иммунную систему и вызывают нейропатии различных систем и др.

Другим компонентом токсичности является предшественник простагландинов, арахидоновая кислота, влияющая на адгезивность и агрегацию тромбоцитов, лейкоцитов, повышают «окислительный стресс».

При ОПечН в системе циркуляции накапливаются токсичные вещества, в пул которых входят: продукты нарушенного метаболизма, меркаптаны, сульфоксиды и фенолы, ингибирующие митохондриальное дыхание, АТФ-азу, фосфофруктокиназу; аммоний, нарушающий цикл трикарбоновых кислот в мозговой ткани и вызывающий повреждение мембран нейронов; ароматические аминокислоты, вызывающие энцефалопатию; эндотоксин кишечной палочки, повреждающий гепатоциты и угнетающий процесс мочевинообразования; полиненасыщенные жирные кислоты, угнетающие активность гликолитических ферментов и др. При ОПП в системе циркуляции накапливаются пул токсических веществ, которые создаются уремическими токсинами, низкомолекулярными гидрофильными и олигопептидами с МСМ до 1500 Да в аномально высоких концентрациях, не идентифицированными веществами и др.

Кишечник занимает центральное место в механизмах развития сепсиса, выполняя ряд критически важных функций, которые влияют на прогрессирование этого состояния.

Нарушение барьерной функции кишечника способствует транслокации бактерий и их токсинов в системный кровоток, усугубляя воспалительный ответ. Дисбаланс микробиома кишечника, или дисбиоз, также играет ключевую роль, нарушая иммунный гомеостаз и способствуя развитию воспаления. Иммунные клетки, расположенные в кишечнике, активно участвуют в выработке воспалительных цитокинов, усиливая системное воспаление. Кроме того, кишечник является источником эндотоксина, который при попадании в кровоток вызывает мощный воспалительный ответ. Процессы ишемии и последующей реперфузии в кишечнике в условиях сепсиса дополнительно усугубляют повреждение кишечного барьера и способствуют усилению воспалительной реакции.

При этом необходимо отметить, что токсичная кровь при ОПечН и ОПП, энтеральной кишечной недостаточности, а также других дисфункциях органов и систем, в обязательном порядке поступает в малый круг кровообращения и подвергается метаболической обработке детоксицирующей системой лёгких и её дренирующей функцией, что фактически не достаточно глубоко изучено у родильниц с осложненным течение послеродового периода и негативно влияет на тактику лечения.

Необходимо особо отметить развитие инфекционных осложнении в послеродовом периоде при которых в системах циркуляции, кроме продуктов изменённого метаболизма, появляются бактериальные термолабильные экзо- и термостабильные эндотоксины, лизосомальные ферменты и сами патогенные микроорганизмы, которые имеют различную идентификацию.

Таким образом, у родильниц с СППДН в системах циркуляции высокая вероятность скопления всего спектра токсических веществ гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, а также олигопептиды низкой, средней и высокой массы, требующие различных методов интра- и экстракорпоральной детоксикации и коррекции.

Исходя из целей в задачи нашего исследования, нами изучены основные компоненты токсичности (по молекулярному весу - низкомолекулярные, МСМ, олигопептиды высокой массы, а также структуре - гидрофильные, гидрофобные и амфифильные) в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК) в 1 группе 40 родильниц с доминирующими проявлениями ОПП, 2 -ой группе 30 родильниц с ОПечН и 3-ей группе 30 родильниц с ОЛП/ОРДС, а также влияния ДФЛ и методов экстракорпоральной коррекции на эти вещества.

При анализе полученных данных токсичности крови у родильниц с СППДН в каждой группе условны выделены по 3 подгруппы в зависимости от показателей В-А разницы, по которым диагностировалось функциональное состояние ДФЛ

(физиологическое, компенсированное, субкомпенсированное и декомпенсированное) (таблицы 5.2.1-5.2.3).

Физиологическое функционирование ДФЛ изучены и представлены в группе 30 ПЗЖДВ, что выражалось в детоксикации и улучшении свойств притекающей к лёгким смешанной венозной крови.

В 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП, условно выделены: в 1.1 подгруппу пациентки у которых ДФЛ функционально находится в стадии компенсации у 16 (40,0%), во 1.2 подгруппу - 14 (35,0%) ДФЛ в стадии субкомпенсации и в 1.3 подгруппу 10 (25,0%) ДФЛ в стадии декомпенсации (таблица 5.2.1).

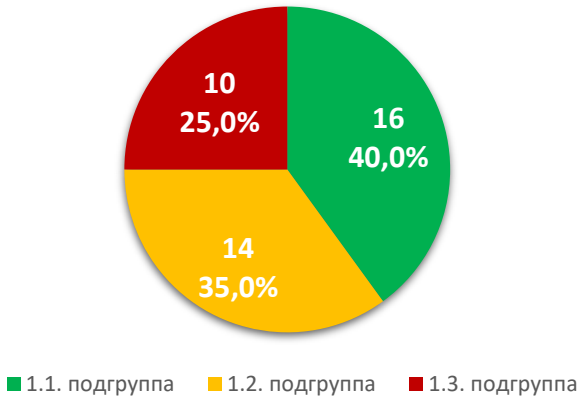


Рисунок 5.2 - Стадии нарушения ДФЛ у родильниц 1 группы

При доминирующем течении ОПП у родильниц значительно повышаются показатели низкомолекулярной, гидрофильной фракции токсических веществ – мочевина, креатинин, МСМ до 1500 Да, электролиты K^+, Na^+ продукты обмена и КОС. В бассейнах ВКК, СВК и АК у наблюдаемых нами родильниц 1-ой проспективной группы с доминирующим течением ОПП по сравнению с данными контрольной группы выявляются повышение этого спектра более чем в 4-5 раз, в зависимости от места забора крови, а также тяжести течения основного процесса и наличия дисфункции других органов и систем.

Таблица 5.2.1 - Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц 1 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			1.1. подгруппа n=16 (40,0%)			1.2. подгруппа n=14 (35,0%)			1.3. подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Билирубин, ммоль/л	15,3 12,3-17,2	18,2 14,1-21,3	16,1 14,2-19,2	37,2 29,4-41,5	41,3 32,0-49,6	27,9 21,2-37,3	86,0 75,2-93,4	88,5 76,5-101,4	86,5 74,3-99,8	122,3 109,4-134,1	130,3 119,1-142,6	142,9 133,5-151,6
	p_1<0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,012* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АлТ, нмоль/с.л	0,21 0,05-0,29	0,22 0,09-0,32	0,19 0,11-0,34	0,94 0,69-1,14	0,98 0,72-1,19	0,89 0,68-1,19	1,22 0,98-1,44	1,41 1,15-1,64	1,43 1,19-1,72	2,37 1,14-1,61	2,40 2,18-2,63	2,66 2,41-2,89
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АсТ, нмоль/с.л	0,22 0,07-0,31	0,23 0,08-0,33	0,20 0,08-0,32	0,95 0,71-1,15	1,01 0,83-1,22	0,91 0,72-1,19	1,12 0,90-1,34	1,35 1,05-1,61	1,41 1,19-1,64	2,01 1,74-2,42	2,18 1,61-2,49	2,37 2,03-2,61
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Мочевина, ммоль/л	4,6 3,1-6,2	5,1 3,6-6,4	4,5 4,2-5,9	26,2 15,2-31,6	27,5 22,1-33,8	23,1 18,4-29,3	33,5 27,3-39,2	35,1 29,2-43,6	36,2 30,2-45,6	34,5 29,1-42,4	35,9 29,5-43,6	39,6 32,1-42,9
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Креатинин, мкмоль/л	77 37-91	78 38-95	76 36-95	452 351-502	475 359-529	368 318-438	495 435-565	508 438-578	483 423-543	615 566-675	625 565-685	682 612-742
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
λ= 254 нм МСМ	0,19 0,09-0,28	0,21 0,11-0,30	0,18 0,08-0,27	0,52 0,41-0,64	0,55 0,46-0,62	0,48 0,37-0,56	0,82 0,71-0,93	0,85 0,74-0,96	0,84 0,73-0,92	0,96 0,85-1,04	1,02 0,91-1,13	1,14 0,93-1,12
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
λ= 280 нм МСМ	0,22 0,11-0,33	0,21 0,12-0,34	0,17 0,07-0,25	0,58 0,47-0,69	0,61 0,52-0,73	0,54 0,43-0,65	0,88 0,76-0,97	0,93 0,82-94	0,91 0,81-1,03	1,12 1,03-1,26	1,16 1,02-1,25	1,28 1,17-1,39
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
МДА нмоль/ мл	65 54-76	76 65-87	74 63-86	92 81-104	97 85-104	87 72-98	114 103-125	116 105-137	118 106-129	129 117-139	133 124-143	151 140-165
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
СОД ед. акт/мг	2,52 2,47-2,58	2,47 2,42-2,54	2,61 2,56-2,67	2,32 2,25-2,34	2,21 2,15-2,23	2,42 2,37-2,46	2,08 2,03-3,04	1,92 1,87-1,96	2,01 1,96-2,08	1,72 1,67-1,79	1,68 1,63-1,74	1,48 1,43-1,55
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
НТ, ед/мл	17,4 14,6-20,5	18,2 15,3-21,4	16,3 13,2-19,5	28,1 25,3-31,2	33,4 30,3-36,5	24,9 21,8-27,7	40,1 37,2-43,3	44,3 41,3-47,5	45,1 42,2-48,1	55,3 52,2-58,5	59,2 56,0-62,4	66,4 63,3-69,1
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
ЦИК,	38,2	39,8	36,8	54,2	57,6	48,4	67,3	69,8	68,5	75,9	77,8	85,4

усл. ед.	35,1-41,4	36,6-42,5	33,5-39,6	51,3-57,4	54,4-60,1	45,2-51,6	64,2-70,4	66,4-72,7	65,3-71,4	72,5-78,9	74,5-80,9	82,4-88,6
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
ИИ, усл. ед.	14,8 11,5-17,7	15,1 12,0-18,4	14,2 11,3-17,5	27,8 24,5-30,6	29,4 26,7-32,4	25,1 23,2-27,3	32,4 29,4-35,8	33,5 30,2-36,6	32,9 29,8-35,7	35,6 32,3-38,8	37,1 34,2-40,6	40,5 37,3-43,9
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Тест парамеций, мин	25 22-32	24 21-29	27 24-32	15 9-20	14 9-19	17 12-20	13 8-18	12 7-17	11 6-16	11 6-16	9 4-14	8 3-13
	p_1<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

У родильниц в 1.1 подгруппе отмечается достоверное увеличение содержание фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями контрольной группы: в ВКК - мочевины на 469,6% ($p<0,001$), креатинина на 486,0% ($p<0,001$), в СВК на 439,2% ($p<0,001$) и на 506,3% ($p<0,001$), в АК на 413,3% ($p<0,001$) и на 384,8% ($p<0,001$). В-А разница по этим показателям снижается на 16,0% ($p<0,001$) и на 22,4% ($p<0,001$) соответственно. В 1.2 подгруппе по сравнению нормативными значениями контрольной группы выявляются более выраженные изменения в бассейне ВКК, сопровождающиеся их увеличением на 628,3% ($p<0,001$) и на 541,5% ($p<0,001$), в СВК на 588,2% ($p<0,00$ и на 548,3% ($p<0,001$), и в АК на 704,4% ($p<0,001$) и на 535,2% ($p<0,001$). В этой подгруппе родильниц отмечается их статистически не значимые сдвиги по В-А разнице (увеличение в бассейне АК - мочевины на -3,1% и снижение креатинина -4,9%). В 1.3 подгруппе в бассейне ВКК выявляется ещё более значимое и выраженное увеличение соответственно мочевины на 650,0% ($p<0,001$) и креатинина и на 697,2% ($p<0,001$) по сравнению с ПЗЖДВ, на фоне их повышение СВК на 603,9% ($p<0,001$) и на 697,6% ($p<0,001$), в АК на 780,0% ($p<0,001$) и на 796,6% ($p<0,001$), при этом В-А разница показала увеличение по мочевине на 10,3% ($p=0,002$)и по креатинину на 9,1% ($p=0,002$) (таблица 5.2.1).

Фактически у родильниц 1.1 подгруппы отмечается снижение низкомолекулярной фракции гидрофильных веществ в оттекающей от лёгких АК, что по нашему мнению связано, с тем, что этим соединениям свойственно проходить через мембраны клеток эритроцитов, паренхиматозных органов, а также их дренированием в интерстициальное пространство и лимфатическую систему. У родильниц 1.2 подгруппы выявляется отсутствие статистически значимой В-А разницы по этой фракции веществ. В 1.3 подгруппе в оттекающей от лёгких АК повышается содержание низкомолекулярных фракций гидрофильных веществ, что указывает на нарушение дренирующей функции лёгких, выравнивание концентрации этих веществ с инвестициями и лимфой, декомпенсированным функциональным состоянием ДФЛ.

У родильниц в послеродовом периоде в зависимости от развития органных осложнений и тяжести течения заболевания происходит активация процессов катаболизма, нарушения процессов метаболизма, гипоксия смешанного генеза, протеолиз, липолиз и др., вследствие чего повышается токсичность крови и том числе фракция олигопептидов средней и высокой молекулярной массы.

Во всех подгруппах в различных бассейнах сосудистого русла выявляется увеличение оптической плотности сыворотки крови в диапазонах $\lambda= 254$ и $\lambda= 280$ нм,

вследствие повышения содержания фракции МСМ. В 1.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, выявляется достоверное повышение оптической плотности при λ= 254 и λ= 280: в ВКК на 173,7% (p<0,001) и на 163,9% (p<0,001), СВК на 161,9% (p<0,001) и 190,5% (p<0,001), в АК на 166,7% (p<0,001) и 217,6% (p<0,001). В-А разница в этих спектрах оптической плотности снижалась соответственно на 12,7% (p<0,001) и 11,5% (p<0,001). В 1.2 подгруппе родильниц, по сравнению со здоровыми, отмечено достоверное увеличение оптической плотности при λ= 254 нм и λ= 280 нм: в ВКК на 331,6% (p<0,001) и на 300,0% (p<0,001); в СВК на 304,8% (p<0,001) и 342,9% (p<0,001); в АК на 366,7% (p<0,001) и 435,3% (p<0,001), соответственно они также статистически значимо повышены по отношению показателям 1.1 подгруппы. В 1.3 подгруппе родильниц также выявлено значительно выраженное увеличение оптической плотности сыворотки крови в диапазонах 254 и 280 нм, причём больше чем в 1.1 и 1.2 подгруппах, во всех бассейнах сосудистого русла. В-А разница в этой подгруппе по этим показателям, статистически значимой разницы не показала. В 1.3 подгруппе, по сравнению с группой ПЗЖДВ выявлено достоверное увеличение оптической плотности при λ= 254 нм и λ= 280 нм: в ВКК на 405,3% (p<0,001) и на 409,1% (p<0,001); СВК на 385,7% (p<0,001) и 452,4% (p<0,001); в АК на 533,3% (p<0,001) и 652,9% (p<0,001). В-А разница по показателям оптической плотности увеличена при λ=254 нм на 11,8% (p=0,002) и при λ=280 нм на 10,3% (p=0,002) соответственно (таблица 5.2.1).

Исследования показали, что в 1.1 подгруппе в оттекающей АК от лёгких достоверно снижается фракция МСМ, вследствие сохранённого и компенсированного функционирование механизмов ДФЛ по отношено к этим веществам. В 1.2 подгруппе В-А разница по этим показателям не выявила статистически значимых достоверных различий, что свидетельствует о субкомпенсации этой функции лёгких. В 1.3 подгруппе родильниц отмечается достоверное повышение токсичности вследствие повышения этой фракции в оттекающей АК от лёгких, свидетельствующее о тяжёлом лёгочном повреждении, декомпенсированных нарушения ДФЛ в механизмах инактивации олигопептидов массы средних молекул.

При доминирующем ОПП у родильниц при дисфункции печени не значительно повышаются показатели билирубина, АлТ и АсТ, но при включении в патологический процесс печёночной недостаточности в стадии суб- или декомпенсации эти параметры нормального обмена повещаются до критически аномальных величин резко повышая токсичность крови во всех бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК, при этом лёгкие не однозначно влияют на этот спектр веществ. (таблица 5.2.1).

Исследование показало не значительное повышение билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК в 1.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ: на 148,0% (p<0,001), на 347,6% (p<0,001) и 331,8% (p<0,001), что примерно соответствовало 1 баллу по шкале SOFA. При этом в бассейне СВК эти данные оказались также статистически достоверно повышены по сравнению ВКК как с контрольной так самой подгруппе. Анализ В-А разницы отмечает достоверное их снижение: билирубина на 32,4% (p<0,001), АлТ на 9,2% (p<0,001), АсТ на 9,9%, что свидетельствует о наличии компенсаторных механизмов в функционировании лёгких по регуляции ферментативной активности и билирубина. В 1.2 подгруппе родильниц анализ их содержания в ВКК также показал их повышение, по сравнению по сравнению с контрольной группой на 473,3% (p<0,001), 481,0% (p<0,001) и 409,1% (p<0,001) соответственно, также выявлено увеличение этих показателей по отношению к 1.1 подгруппе родильниц. Эти нарушения печёночного обмена фактически соответствовало 2 баллам по шкале SOFA. Анализ В-А разницы по содержанию билирубина, АлТ и АсТ у данной категории больных по активности ферментов достоверных различий не выявил, отмечалось снижение билирубина на 2,3% (p<0,001). В 1.3 подгруппе также отмечено достоверное увеличение показателей билирубина, ферментов АлТ и АсТ в бассейнах ВВК, СВК и АК, как по сравнению с контрольной группой 715,3% (p<0,001), на 1028,9% (p<0,001) и 813,6% (p<0,001), так с этими показателями 1.1 и 1.2 подгрупп, что соответствовало 3 баллам по шкале SOFA. При этом выявлено, что в оттекающей АК эти показатели токсичности оказались достоверно повышены на 2,3% (p=0,002) по АлТ, на 2,3% по АсТ и на 3,8% (p=0,002) по билирубину соответственно.

Как показали проведённые исследования ОПП у родильниц сопровождается существенным «оксидантным стрессом» и соответственно дисбалансом эндогенной антиоксидантной защитной системы, срыв которых способствует избыточному накоплению продуктов ПОЛ (являющихся маркерами токсичности) и снижению уровня антиоксидантных веществ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК.

Исследования количества МДА в бассейне ВКК в 1.1 подгруппе родильниц по сравнению с нормативными значениями контрольной группы показало его повышение на 42,1% (p<0,001), в СВК на 27,1% (p<0,001) и в АК на 17,5% (p<0,001), что указывает на выраженные процессы «оксидантного стресса», во всех бассейнах сосудистого русла. При этом выявлено, что его количество в оттекающей от лёгких АК достоверно снизилось, В-А уменьшилась на 9,9% (p<0,001) вследствие активизации антиоксидантной защиты в лёгких (таблица 5.2.1). В 1.2. и 1.3 подгруппах как в бассейне ВКК, так СВК и АК по сравнению с

данными 1.1 подгруппы, а также контрольной группы отмечается увеличение количества ПОЛ, истощение факторов антиоксидантной защиты и механизмов детоксикации в лёгких. В 1.2 и 1.3 подгруппах выявляется увеличение концентрации МДА в бассейнах ВКК на 75,9% (p<0,001) и на 98,5% (p<0,001, в СВК на 51,6% (p<0,001) и на 73,8%, (p<0,001), в АК на 58,4% (p<0,001) и 102,1% (p<0,001) по сравнению с контрольной группой. При этом В-А разница в 1.2 подгруппе достоверных статистически значимых изменений не имела, что указывало на потерю лёгкими антиоксидантной активности, в 1.3 подгруппе выявляется достоверное его увеличение на 13,3% (p=0,002), так как лёгкие сами уже являются источником «оксидантного стресса» вследствие поражения паренхимы лёгких и их эндотелия, а также декомпенсации антиоксидантных механизмов самого органа.

В тоже время изучение антиоксидантной защиты по показателям супероксиддисмутазы являющегося одним из его основным маркером и ферментом (прерывает цепь свободно-радикальных процессов в начале своего зарождения на стадии одноэлектронного восстановления кислорода с образованием супероксидного анион-радикала) показало фактическое уменьшение концентрации во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, а также неоднозначное участия лёгких в процессах антиоксидантной защиты и детоксикации.

Концентрация СОД в бассейне ВКК, СВК и АК показало его увеличение в 1.1 подгруппе на 7,9% (p<0,001), на 10,5% (p<0,001) и 7,3% (p<0,001), в 1.2 подгруппе на 17,5% (p<0,001), на 22,3% (p<0,001) и 23,0% (p<0,001) и в 1,3 подгруппе соответственно на 31,7% (p<0,001), на 32,0% (p<0,001) и 43,3% (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы. Вследствие активизации механизмов АОЗ в лёгких выявляется повышение СОД в АК, так как В-А разница в 1.1 подгруппе повышается на 9,5% (p<0,001). В 1.2 подгруппе родильниц выявляется статистически не значимых изменений В-А разницы по содержанию СОД на 4,7%, что указывает на выраженное снижение ДФЛ и её функциональной способности к антиоксидантной защите. В 1.3 подгруппе больных, по сравнению с 1.1 и 1.2 отмечена более выраженное снижение АОЗ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, в тоже время анализ В-А разницы по СОД показал его значительное снижение на 11,9% (p=0,002), вследствие того, что лёгкие не в состоянии влиять на процессы АОЗ, приведшие к увеличению не только МДА в АК, вследствие снижения СОД в бассейне АК негативные процессы сказываются на функционирование других органов и систем организма.

Изучение фракции олигопептидов высокой массы по количеству НТ и ЦИК являющихся маркерами эндогенной интоксикации и отражающие её степень тяжести, показало, что у родильниц 1.1, 1,2 и 1.3 подгрупп отмечается их увеличение во всех

бассейнах от 1,5 до 4 раз от нормы, при этом лёгкие по разному влияют на данную фракцию токсических веществ в зависимости от тяжести органных дисфункций при СППДН и функционального состояния детоксицирующих систем. В бассейне ВКК, СВК и АК выявлено увеличение НТ и ЦИК по сравнению с показателями контрольной группы: в 1.1 подгруппе на 61,5% (p<0,001) и на 41,9% (p<0,001); в 1.2 подгруппе 130,5% (p<0,001) и на 76,2% (p<0,001); соответственно в 1,3 подгруппе на 217,8% (p<0,001) и на 98,7% (p<0,001) (таблица 5.2.1). Анализ В-А разницы по олигопептидам высокой массы НТ и ЦИК показал: в 1.1 подгруппе их количество достоверно уменьшилось на 25,4% (p<0,001) и 16,0% (p<0,001); в 1.2 подгруппе родильниц наблюдается статистически незначимое их увеличение на 1,8% и на 1,9%; в 1.3 подгруппе родильниц статистически достоверное повышение НТ на 12,2% (p=0,002) и соответственно ЦИК на 9,8% (p=0,002). Фактически в 1.1 подгруппе у родильниц с доминирующим течением ОПП функционировала ДФЛ по отношению к олигопептидам высокой массы, в 1.2 подгруппе эта функциональная способность лёгких потеряна, в 1.3 подгруппе выявляется декомпенсация ДФЛ по отношению к этой фракции и лёгкие сами усугубляют СЭИ повышая концентрацию этого спектра токсичности в артериальном русле, что негативно влияло на организм пациенток.

Анализ общих маркеров токсичности биологического теста по времени выживания парамеций (ВВП) и индекса интоксикации (ИИ) в различных бассейнах сосудистого русла в ВКК, СВК и АК у родильниц с доминирующим течением ОПП во всех подгруппах выявил их статистически достоверные изменения, указывающих на повышение эндогенной интоксикации и различное функциональное состояния ДФЛ.

У родильниц 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается уменьшение ВВП и повышение ИИ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы: в 1.1 подгруппе в ВКК на 38,6% (p<0,001) и на 87,8% (p<0,001), в СВК 41,5% (p<0,001) и на 94,7% (p<0,001) и АК 37,1% (p<0,001) и на 76,8% (p<0,001); в 1.2 подгруппе в ВКК на 47,4% (p<0,001) и на 118,9% (p<0,001), в СВК 50,4% (p<0,001) и на 121,9% (p<0,001), в АК 57,7% (p<0,001) и на 131,7% (p<0,001); соответственно в 1.3 подгруппе ВКК на -55,8% (p<0,001) и на 140,5% (p<0,001), в СВК 62,9% (p<0,001) и на 145,7% (p<0,001) и АК 70,2% (p<0,001) и на 185,2% (p<0,001) (таблица 5.2.1). Анализ В-А разницы по ВВП и ИИ: в 1.1 подгруппе наблюдаетяся статистически значимое достоверное повышение времени выживания парамеций на 17,9% (p<0,001), в тоже время уменьшение показателей ИИ на 14,6% (p<0,001); в 1.2 подгруппе статистически незначимое их снижение на 5,2% и ИИ на -3,6%; в 1.3 подгруппе родильниц достоверное снижение времени выживания парамеций на 12,0% (p=0,002) и соответственно повышение индекса интоксикации на 9,2% (p=0,002).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП показали, что в лёгких существуют механизмы, выполняющие детоксикационную функцию по отношению к эндогенно образующимся токсическим веществам, которые воздействуют на весь спектр токсических веществ, как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептиды низко-, средне- и высокой массы. При ОПП у родильниц в зависимости от включения в патологический процесс других детоксицирующих систем, печени и лёгких их тяжести поражения нарастает разный пул токсических веществ, что отражено в бальной шкале полиорганной недостаточности SOFA. Следовательно, по полученным данным показателей токсичности в зависимости от молекулярного веса и структуры, а также общих маркеров интоксикации следует, что в 1.1 подгруппе у родильниц с доминирующим течением ОПП функциональное состояние ДФЛ находится в стадии компенсации, в 1.2 подгруппе эта функциональная способность лёгких значительно снижена или потеряна и находится стадии субкомпенсации, в 1.3 подгруппе функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсация.

Как показали исследования ДФЛ, может быть оценена как одна из важнейшей составной части, совместно функционирующих детоксицирующих систем организма, включающих механизмы монооксидазной системы печени, иммунной и выделительных органов. Функциональное состояние и стадийность нарушения ДФЛ у родильниц с ОПН (1 стадия компенсированная, 2 стадия субкомпенсированная и 3 стадия декомпенсированная), могут использоваться для объективизации в оценке тяжести течения СЭИ и ранней диагностике, прогнозирования развития ПОН и исходов заболевания.

Во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН также условно выделены в 2.1 подгруппу ДФЛ в стадии компенсации 12 (40,0%), в 2.2 подгруппу в стадии субкомпенсации 10 (33,3%) и в 2.3 подгруппу в стадии декомпенсации 8 (26,6%) (таблица 5.2.2).

При доминирующем течении ОПечН у родильниц 2 группы во всех подгруппах также как в 1 группе родильниц с ОПП выявлено увеличение количества фракции низкомолекулярных и среднемолекулярных веществ гидрофобного и амфифильного характера, а также олигопептидов высокой молекулярной массы. Так как достаточно часто ОПечН сопровождается ОПП, протекая как гепато-ренальный синдром у родильниц в послеродовом периоде, то в пул токсичности крови включаются также фракции низкомолекулярных гидрофильных веществ – мочевина, креатинин и др.

В 2.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ выявлено статистически значительное повышение билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК соответственно на 702,7% (p<0,001), на 804,8% (p<0,001) и 795,5% (p<0,001), в СВК соответственно на 582,2% (p<0,001), на 909,1% (p<0,001) и 921,7% (p<0,001), в АК на 590,0% (p<0,001), на 963,2% (p<0,001) и 955,0% (p<0,001). У этого контингента родильниц анализ В-А разницы по этим показателям показал, достоверное их снижение: билирубина на 10,1% (p=0,001), АлТ на 9,0% (p=0,002), АсТ на 10,2%, что свидетельствует о функционировании компенсаторных механизмов ДФЛ.

В 2.2 подгруппе родильниц анализ содержания билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК также показал повышение показателей на 968,0% (p<0,001), 904,8% (p<0,001) и 922,7% (p<0,001) соответственно в СВК на 818,9% (p<0,001), 927,3% (p<0,001) и 891,3% (p<0,001) и АК на 920,0% (p<0,001), 1078,9% (p<0,001) и 1030,0% (p<0,001) по сравнению контрольной группой, а также выявлено их увеличение по отношению к 2.1 подгруппе родильниц. При этом В-А разница по содержанию этих веществ у данной категории больных статистически значимых и достоверных различий не претерпевала. В 2.3 подгруппе также отмечено достоверное увеличение показателей билирубина, АлТ и АсТ в бассейнах ВВК, СВК и АК, по сравнению как с 2.1 и 2.2 подгруппами. При этом выявлено, что по сравнению с контрольной группой их содержание увеличено в бассейнах ВВК на 1236,0% (p<0,001), на 1714,3% (p<0,001) и 1695,5% (p<0,001), в СВК на 1024,4% (p<0,001), на 1681,8% (p<0,001) и на 1634,8% (p<0,001), в АК 1240,6% (p<0,001), на 2036,8% (p<0,001) и на 2025,0% (p<0,001). В оттекающей АК от лёгких эти показатели токсичности оказались достоверно повышены на 6,0% (p=0,007) по билирубину, на 3,6% по АлТ и на 6,5% по АсТ (p=0,011) соответственно.

ОПечН у родильниц 2 группы сопровождается выраженным «оксидантным стрессом» с избыточным накоплением продуктов ПОЛ, а также дисбалансом в эндогенной антиоксидантной защитной системы во всех бассейнах ВКК, СВК и АК.

В 2.1 подгруппе родильниц в бассейне ВКК количество МДА по сравнению с показателями ПЗЖДВ выявлено его повышение на 77,3% (p<0,001), в СВК на 53,5% (p<0,001) и в АК на 40,9% (p<0,001), вследствие выраженного повышение «оксидантного стресса». При этом выявлено, что В-А уменьшилась на 10,6% (p=0,001), т.е. его количество в оттекающей от лёгких АК достоверно снизилось, что указывает на активизации антиоксидантной защиты в лёгких (таблица 5.2.2)

Таблица 5.2.2 - Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц 2 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Билирубин, ммоль/л	15,3 12,3-17,2	18,2 14,1-21,3	16,1 14,2-19,2	120,4 112,1-130,4	122,8 114,1-132,6	110,4 102,3-120,5	160,2 149,4-171,3	165,4 156,2-171,3	163,2 153,4-175,6	200,4 191,2-212,3	202,4 192,1-212,6	214,5 203,5-222,4
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АлТ, нмоль/с.л	0,21 0,05-0,29	0,22 0,09-0,32	0,19 0,11-0,34	1,90 1,71-2,12	2,22 2,04-2,45	2,02 1,83-2,21	2,11 1,91-2,33	2,26 2,06-2,47	2,24 2,04-2,41	3,81 3,61-3,82	3,92 3,72-3,13	4,06 3,86-4,27
	p_1<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,100 p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АсТ, нмоль/с.л	0,22 0,07-0,31	0,23 0,08-0,33	0,20 0,08-0,32	1,97 1,75-2,16	2,35 2,13-2,59	2,11 1,92-2,38	2,25 2,04-2,46	2,28 2,07-2,49	2,26 2,05-2,43	3,95 3,74-4,16	3,99 3,78-4,17	4,25 4,02-4,48
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,100 p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Мочевина, ммоль/л	4,6 3,1-6,2	5,1 3,6-6,4	4,5 4,2-5,9	16,5 16,1-17,4	17,5 17,2-18,8	15,2 14,1-15,7	22,1 17,2-27,4	23,5 18,3-28,6	22,9 17,6-27,2	27,6 22,3-32,9	28,9 23,7-33,8	31,9 26,7-36,8
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Креатинин, мкмоль/л	77 37-91	78 38-95	76 36-95	140 125-190	142 121-192	119 101-169	235 185-285	241 191-291	240 190-290	370 320-420	379 329-429	415 365-465
	p_1>0,05			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
λ= 254 нм МСМ	0,19 0,09-0,28	0,21 0,11-0,30	0,18 0,08-0,27	0,55 0,43-0,66	0,58 0,45-0,67	0,51 0,42-0,64	0,87 0,76-0,98	0,89 0,78-0,99	0,86 0,75-0,97	0,96 0,84-1,07	1,05 0,94-1,16	1,19 1,06-1,28
	p_1<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,010* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
λ= 280 нм МСМ	0,22 0,11-0,33	0,21 0,12-0,34	0,17 0,07-0,25	0,62 0,51-0,73	0,68 0,54-0,75	0,58 0,43-0,66	0,93 0,82-1,04	0,96 0,85-1,07	0,94 0,83-1,06	1,21 1,12-1,35	1,25 1,13-1,36	1,32 1,21-1,44
	p_1<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,008* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
МДА нмоль/ мл	65 54-76	76 65-87	74 63-86	115 104-126	117 105-128	105 94-113	122 110-133	129 115-136	128 116-139	132 123-145	136 125-144	148 135-159
	p_1>0,05			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
СОД ед. акт/мг	2,52 2,47-2,58	2,47 2,42-2,54	2,61 2,56-2,67	2,34 2,25-2,39	2,25 2,20-2,32	2,41 2,36-2,47	2,11 2,06-2,18	1,95 1,91-2,02	2,02 1,96-2,04	1,70 1,64-1,76	1,65 1,61-1,72	1,49 1,44-1,56
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
НТ, ед/мл	17,4 14,6-20,5	18,2 15,3-21,4	16,3 13,2-19,5	27,9 24,8-30,7	32,1 29,2-35,4	25,1 22,2-28,3	39,5 36,1-32,5	43,5 40,2-46,4	44,1 41,2-47,3	53,2 50,1-56,4	57,6 54,4-60,5	62,4 59,3-65,2
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,010* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

ЦИК, усл. ед.	38,2 35,1-41,4	39,8 36,6-42,5	36,8 33,5-39,6	52,1 49,1-55,9	55,6 52,5-58,6	46,8 43,7-49,9	65,9 62,5-68,6	68,1 65,2-71,3	67,5 64,4-70,7	72,1 69,3-75,4	75,4 72,1-78,3	83,2 80,1-86,5
	p_1<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
ИИ, усл. ед.	14,8 11,5-17,7	15,1 12,0-18,4	14,2 11,3-17,5	22,1 19,2-25,4	24,5 11,3-27,6	21,5 18,4-24,7	26,4 23,2-29,8	28,5 25,3-31,2	27,9 24,8-30,7	31,2 28,1-34,4	33,4 30,3-36,5	38,5 35,5-41,2
	p_1<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Тест парамеций, мин	25 22-32	24 21-29	27 24-32	15 10-19	14 9-19	16 11-20	12 7-17	11 5-17	11 6-11	11 6-17	9 4-14	8 3-13
	p_1<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,033* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,010* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

В 2.2. и 2.3 подгруппах во всех бассейнах ВКК, СВК и АК отмечается увеличение количества ПОЛ, истощение антиоксидантной защиты и ещё большее функционального состояния ДФЛ, как по сравнению данными 2.1 подгруппы, а также контрольной группы. В 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц с ОПечН выявляется повышение содержание МДА в бассейнах ВКК на 88,2% ($p<0,001$) и на 103,5% ($p<0,001$), в СВК на 68,6% ($p<0,001$) и на 78,1%, ($p<0,001$), в АК на 71,3% ($p<0,001$) и 99,1% ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. В-А разница по показателю МДА в 2.2 подгруппе родильниц не имела достоверных статистически значимых различий, вследствие потери лёгкими антиоксидантной активности, в 2.3 подгруппе родильниц выявляется статистически значимое достоверное его повышение соответственно на 8,8% ($p=0,011$). В 2.3 подгруппе родильниц вследствие тяжёлого поражения паренхимы лёгких и их эндотелия, они сами уже становятся источником «оксидантного стресса», а также функциональной декомпенсации антиоксидантных механизмов самого органа, что приводит к увеличению продуктов ПОЛ в оттекающих от лёгких артериальной крови.

В тоже время изучение антиоксидантной защиты по показателям содержанию СОД в бассейнах ВКК, СВК и АК показало его достоверное снижение в 2.1 подгруппе на 7,1% ($p<0,001$), на 8,9% ($p<0,015$) и 7,7% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе на 16,3% ($p<0,001$), на 21,1% ($p<0,001$) и -22,6% ($p<0,001$) и в 2,3 подгруппе на 32,5% ($p<0,001$), на 33,2% ($p<0,001$) и 42,9% ($p<0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы. В-А разница по супероксидисмутазе показала его повышение в оттекающей АК от лёгких на 7,1% ($p=0,001$) в 2.1 подгруппе, что указывает на активизацию АОЗ; в 2.2 подгруппе родильниц не выявляется статистически значимых изменений, что указывает на выраженное снижение ДФЛ и её функциональной способности к антиоксидантной защите; в 2.3 подгруппе больных, по сравнению с 2.1 и 2.2 отмечена более выраженное снижение АОЗ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, в тоже время анализ В-А разницы по СОД показал его значительное снижение на 9,7% $p=0,011$), вследствие того, что лёгкие не в состоянии влиять на процессы АОЗ, приведшие к увеличению не только МДА в АК, но снижения СОД в бассейне АК негативно сказывающееся на функционирование других органов и систем организма.

Изучение спектра МСМ в 2.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, показало достоверное увеличение оптической плотности сыворотки при $\lambda= 254$ и $\lambda= 280$: в ВКК на 189,5% ($p<0,001$) и на 181,8% ($p<0,001$), СВК на 176,2% ($p<0,001$) и 223,8% ($p<0,001$), в АК на 183,3% ($p<0,001$) и 241,2% ($p<0,001$). В тоже время анализ В-А разницы этих спектров оптической плотности показало достоверное их снижение на 12,1% ($p=0,002$)

и 14,7% (p=0,002) соответственно. В 2.2 подгруппе родильниц, по сравнению со здоровыми выявлено достоверное повышение оптической плотности при λ= 254 нм и λ= 280 нм: в ВКК на 357,9% (p<0,001) и на 322,7% (p<0,001); в СВК на 323,8% (p<0,001) и 357,1% (p<0,001); в АК на 377,8% (p<0,001) и 452,9% (p<0,001). Соответственно В-А разница в этой подгруппе показала отсутствие статистически достоверной разницы. В 2.3 подгруппе родильниц также выявлено значительное всех бассейнах сосудистого русла ВВК, СВК и АК увеличение оптической плотности сыворотки крови в диапазонах 254 и 280 нм, причём значительно больше чем в 2.1 и 2.2 подгруппах. В 2.3 подгруппе, по сравнению с группой ПЗЖДВ выявлено достоверное увеличение оптической плотности при λ= 254 нм и λ= 280 нм: в ВКК на 405,3% (p<0,001) и на 450,0% (p<0,001); СВК на 400,0% (p<0,001) и 495,2% (p<0,001); в АК на 561,1% (p<0,001) и 676,5% (p<0,001). В-А разница у этой категории родильниц по показателям оптической плотности увеличена при λ=254 нм на 13,3% (p=0,011) и λ=280 нм на 5,6% (p=0,008) соответственно (таблица 5.2.2).

В 2.1 подгруппе в оттекающей АК от лёгких достоверно снижается фракция МСМ, вследствие сохранённого функционирование механизмов ДФЛ по отношено к этой фракции токсических веществ. В 2.2 подгруппе в АК по сравнению с СВК, т.е. В-А разница по показателям МСМ не показала статистически значимых достоверных различий, что свидетельствует о субкомпенсации ДФЛ. В 2.3 подгруппе родильниц отмечается достоверное повышение фракции МСМ в оттекающей АК от лёгких, свидетельствующее её токсичности и декомпенсированных нарушения ДФЛ в механизмах инактивации олигопептидов МСМ.

У родильниц с доминирующим течением ОПечН выраженно повышаются показатели билирубина, АлТ и АсТ, но при включении в патологический процесс ОПП, во 2 стадии повреждения или 3 стадии недостаточности, резко увеличивается содержание уремических токсинов гидрофильной структуры с низко- и средне молекулярным весом, а также олигопептидов высокой массы во всех бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК, при этом лёгкие не однозначно влияют на этот спектр веществ (таблица 5.2.2). У родильниц в 2.1 подгруппе выявляется достоверное увеличение содержание фракции гидрофильных низкомолекулярных токсических веществ во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями контрольной группы: в ВКК - мочевины на 258,7% (p<0,001), креатинина на 81,6% (p<0,001), в СВК на 243,1% (p<0,001) и на 82,1% (p<0,001) и АК на 237,8% (p<0,001) и на 57,2% (p<0,001). В-А разница снижается на 13,1% (p=0,001) и на 16,2% (p=0,002) соответственно, что соответствовало критериям ОПП 1 баллу по шкале SOFA. В 2.2 подгруппе родильниц по сравнению ПЗЖДВ выявляются повышенная их

концентрация в бассейне ВКК на 380,4% (p<0,001) и на 204,6% (p<0,001), в СВК на 360,8% (p<0,001) и на 207,9% (p<0,001), в АК на 408,9% (p<0,001) и на 215,5% (p<0,001), что соответствовало 2 баллам по шкале SOFA. В-А разница не имеет статистически значимых достоверных различий. В 2.3 подгруппе в бассейне ВКК выявляется их увеличение соответственно мочевины на 500,0% (p<0,001) и креатинина на 380,4% (p<0,001), в СВК на 466,7% (p<0,001) и на 384,4% (<0,001) и АК на 608,9% (p<0,001) и на 446,1% (p<0,001). по сравнению с ПЗЖДВ, что соответствовало 3 баллам по шкале SOFA. На фоне повышения этой фракции в СВК и АК по отношению к ВКК, выявляется увеличение В-А разницы по мочевине на 10,4% (p=0,005) и по креатинину на 9,4% (p=0,011) (таблица 5.2.2).

У родильниц 2.1 подгруппы с ОПечН отмечается снижение низкомолекулярной фракции гидрофильных веществ в оттекающей от лёгких АК, что указывает на компенсированное функционирование ДФЛ по отношению к этой фракции токсических веществ. В 2.2 подгруппе родильниц выявляется отсутствие статистически значимой В-А разницы по этой фракции веществ. В 2.3 подгруппе в оттекающей от лёгких АК отмечается повышение содержание низкомолекулярных фракций гидрофильных веществ, что указывает на нарушение дренирующей функции лёгких, выравнивание концентрации этих веществ с интерстицием и лимфой, декомпенсированным функциональным состоянием ДФЛ.

Анализ показателей НТ и ЦИК входящих в фракцию олигопептидов высокой молекулярной массы показало, что у родильниц 2.1, 2,2 и 2.3 подгруппах выявляется их статистически достоверное увеличение во всех бассейнах ВКК, СВК и АК в несколько раз от нормы, при этом лёгкие по разному влияют на данную фракцию. В бассейне ВКК, СВК и АК выявлено увеличение НТ и ЦИК по сравнению с показателями контрольной группы: в 2.1 подгруппе родильниц в ВКК на 60,3% (p<0,001) и на 36,4% (p<0,001), СВК на 76,4% (p<0,001) и на 39,7% (p<0,001)и АК на 54,0% (p<0,001) и на 27,2% (p<0,001); в 2.2 подгруппе соответственно на 127,0% (p<0,001) и на 72,5% (p<0,001), на 139,0% (p<0,001) и на 71,1% (p<0,001) и на 170,6% (p<0,001) и на 83,4% (p<0,001); соответственно в 2.3 подгруппе в на 205,7% (p<0,001) и на 88,7% (p<0,001), на 216,5% (p<0,001) и на 89,4% (p<0,001), на 282,8% (p<0,001) и на 126,1% (p<0,001) (таблица 5.2.2). Анализ В-А разницы по показателям НТ и ЦИК показал: в 2.1 подгруппе родильниц их количество достоверно уменьшилось на 21,8% (p=0,001) и 15,8% (p=0,002); в 2.2 подгруппе родильниц выявляется статистически незначимое их увеличение на 1,4% и на -0,9%; в 2.3 подгруппе родильниц статистически достоверное повышение НТ и ЦИК соответственно на 8,3% (p=0,010) и на 10,3% (p=0,011). Таки образом в 2.1 подгруппе у родильниц с доминирующим течением ОПечН ДФЛ по

отношению к олигопептидам высокой массы компенсировано функционировала, в 2.2 подгруппе родильниц эта функциональная способность лёгких утеряна, в 2.3 подгруппе родильниц ДФЛ функционально декомпенсирована по отношению к этой фракции и в артериальное русло лёгкие сами повышают концентрацию этого спектра токсичности усугубляют СЭИ у этого контингента пациенток.

Исследование маркеров общей токсичности ВВП и ИИ в различных бассейнах сосудистого русла в ВКК, СВК и АК у родильниц с доминирующим течением ОПечН во всех подгруппах показал наличие выраженной эндогенной интоксикации и различное влияние детоксикационной функции лёгких на эти процессы.

У родильниц 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах 2 группы выявляется уменьшение ВВП и повышение ИИ во всех бассейнах по сравнению с показателями контрольной группы: в 2.1 подгруппе родильниц в ВКК на 39,4% ($p<0,001$) и на 49,3% ($p<0,001$), в СВК на 41,1% ($p<0,001$) и на 62,3% ($p<0,001$) и в АК на 37,9% ($p<0,001$) и на 51,4% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе соответственно на 49,0% ($p<0,001$) и на 78,4% ($p<0,001$), на 53,6% ($p<0,001$) и на 88,7% ($p<0,001$) и на 58,5% ($p<0,001$) и на 96,5% ($p<0,001$); соответственно в 2.3 подгруппе в на -54,2% ($p<0,001$) и на 110,8% ($p<0,001$), на 60,1% ($p<0,001$) и на 121,2% ($p<0,001$), на 68,8% ($p<0,001$) и на 171,7% ($p<0,001$) (таблица 5.2.2). При этом показатели В-А разницы по ВВП, ИИ: в 2.1 подгруппе родильниц показали достоверное увеличение времени выживания парамеций на 15,8% ($p=0,002$) и в тоже время уменьшение показателей ИИ на 12,2% ($p=0,001$); в 2.2 подгруппе родильниц выявляется статистически незначимое их снижение ВВП и ИИ; в 2.3 подгруппе достоверное снижение времени выживания парамеций на 14,1% ($p=0,010$) и соответственно повышение индекса интоксикации на 15,3% ($p=0,007$).

Анализ показателей токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН показал, что в лёгких функционирует детоксикационная функция тем или иным образом, воздействующая на весь спектр токсических веществ. У этой категории родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН, как в 1 группе родильниц с доминирующим ОПП выявляется стадийность нарушения ДФЛ: в 2.1 подгруппе функциональное состояние ДФЛ находится в стадии компенсации, в 2.2 подгруппе эта функциональная способность лёгких потеряна и находится стадии субкомпенсации, в 2.3 подгруппе функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсация.

В 3-ей проспективной группе родильниц с выраженными клиническими проявлениями ОЛП/ОРДС из 30 больных условно выделены в 3.1 подгруппу ДФЛ в стадии компенсации 8 (26,7%), в 3.2 подгруппу стадии субкомпенсации 13 (43,3%) и в 3.3 подгруппу в стадии декомпенсации 9 (30,0%) (таблица 5.2.3).

При доминирующем течении ОЛП/ОРДС у родильниц 3 группы во всех трёх подгруппах также как и во 2-ой и 1- ой группах отмечается повышение количества токсических веществ разного спектра и молекулярной массы (низкомолекулярные, МСМ и ОВМ, гидрофобные, гидрофильные и амфифильные). Необходимо отметить, что пул и фракции токсических веществ на ранних этапах ОЛП/ОРДС зависил от наличия тяжести дисфункции или недостаточности органов (ОПП, ОПечН) и детоксицирующих систем. Так как лёгкие являются единственным органом, через который проходит весь ударный объем, то венозная кровь из почек, печени, головного мозга преобразуюсь в СВК в обязательном порядке подвергается метаболическому воздействию как её паренхимой, так и эндотелием микроциркуляции. Исследование показателей билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК в 3.1 подгруппе родильниц показало их не значительное повышение, по сравнению с ПЗЖДВ на 74,0% ($p<0,001$), на 33,3% ($p<0,001$) и 322,7% ($p<0,001$), в СВК на 51,1% ($p<0,001$), на 45,5% ($p<0,001$) и 339,1% ($p<0,001$) и АК на 48,8% ($p<0,001$), на 42,1% ($p<0,001$) и 325,0% ($p<0,001$).

В-А разница показала снижение: по билирубину на 12,5% ($p=0,011$), АлТ на 15,6% ($p=0,008$), АсТ на 15,8% ($p=0,010$), что отражает процессы функционирования в лёгких компенсаторных механизмов в по регуляции ферментативной активности и билирубина. В 3.2 подгруппе родильниц анализ содержания билирубина, АлТ и АсТ в ВКК также показал повышение этих показателей на 350,0% ($p<0,001$), 385,7% ($p<0,001$) и 395,5% ($p<0,001$), в СВК на 285,0% ($p<0,001$), на 409,1% ($p<0,001$) и 391,3% ($p<0,001$) и АК на 326,3% ($p<0,001$), на 473,7% ($p<0,001$) и 455,0% ($p<0,001$) по сравнению с ПЗЖДВ. В-А разница по их содержанию достоверных различий не показало. В 3.3 подгруппе выявляется более выраженное повышение концентрации билирубина, ферментов АлТ и АсТ в бассейнах ВВК на 636,0% ($p<0,001$), на 766,7% ($p<0,001$) и на 831,8% ($p<0,001$), СВК на 526,7% ($p<0,001$), 759,1% ($p<0,001$) и 847,8% ($p<0,001$) и АК на 657,5% ($p<0,001$), 1000,0% ($p<0,001$) и 1090,0% ($p<0,001$), по сравнению как контрольной группой, так же 3.1 и 3.2 подгруппами. В оттекающей АК от лёгких эти печёночные показатели токсичности оказались достоверно повышены на 1,6% ($p<0,001$) по билирубину, на 2,7% ($p<0,001$) по АлТ, на 1,8% ($p<0,001$) по АсТ соответственно (таблица 5.2.3).

Таблица 5.2.3 - Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Билирубин, ммоль/л	15,3 12,3-17,2	18,2 14,1-21,3	16,1 14,2-19,2	26,1 16,2-36,4	27,2 17,3-37,6	23,8 16,1-33,2	67,5 57,4-77,6	69,3 59,2-79,5	68,2 58,1-78,4	110,4 100,2-120,6	112,8 102,1-124,9	121,2 112,6-134,4
	p_1<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АлТ, нмоль/с.л	0,21 0,05-0,29	0,22 0,09-0,32	0,19 0,11-0,34	0,28 0,21-0,48	0,32 0,22-0,51	0,27 0,20-0,49	1,02 0,81-0,94	1,12 0,93-1,35	1,09 0,86-1,28	1,82 1,64-2,03	1,89 1,66-1,18	2,09 1,86-2,25
	p_1<0,001*			p_1=0,008* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
АсТ, нмоль/с.л	0,22 0,07-0,31	0,23 0,08-0,33	0,20 0,08-0,32	0,93 0,72-1,16	1,01 0,83-1,27	0,85 0,61-1,04	1,09 1,86-1,28	1,13 0,92-1,36	1,11 0,93-0,36	2,05 1,94-2,27	2,18 1,96-2,34	2,38 2,15-2,57
	p_1<0,001*			p_1=0,010* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_{33}<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Мочевина, ммоль/л	4,6 3,1-6,2	5,1 3,6-6,4	4,5 4,2-5,9	15,4 14,5-15,9	17,2 16,7-17,6	14,4 13,9-14,8	20,8 15,7-25,9	21,3 16,2-26,5	20,7 15,3-25,9	25,4 20,1-30,6	26,2 21,3-31,9	29,4 24,2-34,7
	p_1<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Креатинин, мкмоль/л	77 37-91	78 38-95	76 36-95	141 120-194	148 117-199	119 101-168	236 188-285	240 193-296	238 185-284	350 302-414	355 307-409	375 323-426
	p_1>0,05			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
λ= 254 нм МСМ	0,19 0,09-0,28	0,21 0,11-0,30	0,18 0,08-0,27	0,54 0,43-0,66	0,56 0,45-0,69	0,49 0,38-0,57	0,86 0,72-0,94	0,87 0,73-0,96	0,85 0,74-0,96	0,94 0,85-1,06	1,01 0,92-1,14	1,14 1,03-1,21
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
λ= 280 нм МСМ	0,22 0,11-0,33	0,21 0,12-0,34	0,17 0,07-0,25	0,60 0,52-0,64	0,64 0,51-0,76	0,55 0,43-0,68	0,91 0,79-1,03	0,93 0,80-1,06	0,91 0,79-1,02	1,19 1,08-1,30	1,24 1,13-1,35	1,29 1,17-1,41
	p_1<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,016* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
МДА нмоль/ мл	65 54-76	76 65-87	74 63-86	100 87-113	104 92-116	94 81-107	107 94-120	109 95-118	108 98-121	113 104-127	115 106-129	126 117-139
	p_1>0,05			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
СОД ед. акт/мг	2,52 2,47-2,58	2,47 2,42-2,54	2,61 2,56-2,67	2,33 2,28-2,41	2,26 2,21-2,34	2,40 2,35-2,52	2,14 2,09-2,21	1,98 1,91-2,06	2,01 1,92-2,09	1,85 1,80-1,94	1,79 1,73-1,89	1,62 1,57-1,73
	p_1<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
НТ, ед/мл	17,4 14,6-20,5	18,2 15,3-21,4	16,3 13,2-19,5	27,9 24,5-30,6	32,5 29,1-35,9	25,6 22,2-28,8	38,2 37,1-38,7	41,5 46,1-46,9	40,4 37,4-43,7	50,1 47,0-53,6	53,6 50,1-56,3	59,8 56,6-62,9
	p_1<0,001*			p_1=0,010* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,007* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
ЦИК,	38,2 35,1-41,4	39,8 36,6-42,5	36,8 33,5-39,6	50,1 47,2-53,6	52,3 49,1-55,5	47,5 44,3-50,9	64,2 61,4-67,6	66,3 63,1-69,7	67,1 64,2-70,8	69,8 66,3-72,5	72,5 69,1-75,9	81,4 79,1-84,6

усл. ед.	$p_1<0,001$*			$p_1=0,008$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*			$p_1=0,001$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*			$p_1=0,005$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*		
ИИ, усл. ед.	14,8 11,5-17,7	15,1 12,0-18,4	14,2 11,3-17,5	20,2 17,0-23,4	22,5 19,2-25,6	19,8 16,7-22,5	24,5 21,1-27,9	26,8 23,3-29,7	27,1 24,1-30,5	30,8 27,4-33,6	32,1 29,2-35,5	36,5 33,3-39,7
	$p_1<0,001$*			$p_1=0,011$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*			$p_1=0,012$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*			$p_1=0,003$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*		
Тест парамеций, мин	25 22-32	24 21-29	27 24-32	15 10-19	14 9-19	16 11-20	13 9-15	11 6-16	11 6-16	11 6-15	10 5-15	9 -13
	$p_1<0,001$*			$p_1=0,005$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*			$p_1=0,012$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*			$p_1=0,007$* $p_2<0,001$* $p_3<0,001$* $p_4<0,001$*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (крите-рий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

В 3 группе у родильниц с преобладающим течением ОЛП/ОРДС, патология протекает с нарушениями не только метаболической активности лёгких, но респираторной недостаточности, гипоксии, выраженным дисбалансом «оксидантного стресса» и эндогенной антиоксидантной защитной системы, вследствие чего выявляется избыточное накопление продуктов ПОЛ и снижение АОЗ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК во всех трёх подгруппах. Накопление большого количества кислородосодержащих радикалов повреждают эндотелий сосудов, приводящих к снижению тромборезистентности сосудистой стенки, усилению агрегации тромбоцитов и стимуляции пролиферативных процессов.

Анализ содержания маркера токсичности МДА в 3.1 подгруппе родильниц по сравнению с контрольной группой показал его увеличение в ВКК на 54,4% ($p<0,001$), в СВК на 36,2% ($p<0,001$) и в АК на 25,9% ($p<0,001$), что указывает на выраженное повышение, во всех бассейнах сосудистого русла. При этом выявлено, что количество МДА в оттекающей от лёгких АК достоверно уменьшается, так как В-А снизилась на 9,9% ($p=0,005$) вследствие функционирования антиоксидантной защиты в лёгких (таблица 5.2.3).

В 3.2. и 3.3 подгруппах во всех бассейнах ВКК, СВК и АК отмечается повышение содержания продуктов ПОЛ, истощение АОЗ и функционального состояния ДФЛ, как по сравнению данными 2.1 подгруппы, так и контрольной группы. В 3.2 и 3.3 подгруппах родильниц отмечается повышение содержание МДА в бассейнах ВКК на 65,0% ($p<0,001$) и на 73,9% ($p<0,001$), в СВК на 42,6% ($p<0,001$) и на 50,0%, ($p<0,001$), в АК на 44,9% ($p<0,001$) и 69,0% ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. В-А разница по показателю МДА в 3.2 подгруппе родильниц не показала достоверно значимых различий, вследствие истощения лёгкими антиоксидантной активности. В 3.3 подгруппе родильниц отмечается достоверное увеличение В-А разницы на 9,7% ($p=0,007$) соответственно, вследствие выраженного поражения паренхимы лёгких лёгкие и дисфункции эндотелия, а также декомпенсации функциональных механизмов АОЗ приводящих к увеличению продуктов ПОЛ в оттекающих от лёгких АК.

Анализ показателя антиоксидантной защиты по содержанию СОД в бассейнах ВКК, СВК и АК в 3.1 подгруппе по сравнению с показателями контрольной группы показал его снижение на 7,5% ($p<0,001$), на 8,5% ($p<0,001$) и 8,0% ($p<0,001$), в 3.2 подгруппе на 15,1% ($p<0,001$), на 19,8% ($p<0,001$) и 23,0% ($p<0,001$), а также в 3.3 подгруппе на 26,6% ($p<0,001$), на 27,5% ($p<0,001$) и 37,9% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.2.3). Изучение АОЗ и

функционального состояния лёгких по В-А разнице СОД выявило, что: в 3.1 подгруппе родильниц отмечается повышение его концентрации в оттекающей АК от лёгких на 6,2% (p=0,005), что указывает на активизацию АОЗ лёгких; 3.2 подгруппе родильниц выявляется статистически не значимые изменений всего на 6,1%, вследствие субкомпенсации ДФЛ и её функциональной способности к антиоксидантной защите; в 3.3 подгруппе, по сравнению с 3.1 и 3.2 подгруппами выявляется более выраженное снижение АОЗ и В-А разница по содержанию СОД показала значительное снижение на 9,5% (p=0,003), вследствие декомпенсированного состояния ДФЛ и механизмов АОЗ.

Изучение спектра МСМ: оптической плотности сыворотки при λ= 254 и λ= 280 в 3.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, показало достоверное увеличение в ВКК на 184,2% (p<0,001) и на 172,7% (p<0,001), СВК на 166,7% (p<0,001) и 204,8% (p<0,001), в АК на 172,2% (p<0,001) и 223,5% (p<0,001). В-А разница показал достоверное снижение соответственно на 12,5% (p=0,005) и 14,1% (p=0,011); в 3.2 подгруппе родильниц наблюдается в ВКК на 352,6% (p<0,001) и на 313,6% (p<0,001); в СВК на 314,3% (p<0,001) и 342,9% (p<0,001); в АК на 372,2% (p<0,001) и 435,3% (p<0,001), В-А разница фактически отсутствует достоверное различие; в 3.3 подгруппе, в ВКК на 394,7% (p<0,001) и на 440,9% (p<0,001); СВК на 381,0% (p<0,001) и 490,5% (p<0,001); в АК на 533,3% (p<0,001) и 658,8% (p<0,001). В-А разница у этой категории родильниц по показателям оптической плотности увеличена при λ=254 нм на 12,9% (p=0,003) и λ=280 нм на 4,0% (p=0,003) соответственно (таблица 5.2.3). Выявляется выраженное повышение оптической плотности сыворотки крови в диапазонах 254 и 280 нм во всех бассейнах сосудистого русла ВВК, СВК и АК, причём значительно больше чем в 3.1 и 3.2 подгруппах.

Таким образом, изучение функционального состояния ДФЛ в отношении фракции МСМ показало, что: в 3.1 подгруппе родильниц в оттекающей от лёгких АК эта фракция токсических веществ достоверно снижается, вследствие сохранённой, но функционально сниженной способности; в 3.2 подгруппе в АК по сравнению с СВК содержание МСМ не показывает достоверных различий, что свидетельствует о субкомпенсации этой функции лёгких по отношению к этой фракции токсических веществ; 3.3 подгруппе в оттекающей АК от лёгких отмечается достоверное повышение фракции МСМ, вследствие декомпенсированных нарушения ДФЛ и механизмов инактивации олигопептидов МСМ.

У родильниц с ОЛП/ОРДС в 3.1 подгруппе выявляется достоверное увеличение содержание низкомолекулярной гидрофильной фракции токсических веществ во всех

бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями контрольной группы: в ВКК - мочевины на 234,8% (p<0,001), креатинина на 83,2% (p<0,001), при этом в СВК на 237,3% (p<0,001) и 89,9% (p<0,001); в АК на 220,0% (p<0,001) и 57,2% (p<0,001). Полученные данные соответствовало 1 баллам по функциональному нарушению почек по шкале SOFA. Выявлено, что у этой категории родильниц В-А разница снижается на 16,3% (p=0,011) и на 19,7% (p=0,011) соответственно. В 3.2 подгруппе по сравнению ПЗЖДВ выявляются более выраженные изменения в бассейне ВКК, сопровождающиеся их увеличением мочевины на 352,2% (p<0,001) и креатинина на 206,2% (p<0,001), при том что в СВК на 317,6% (p<0,001) на 206,4% (p<0,001) и АК на 360,0% (p<0,001) и на 213,4% (p<0,001) отмечается также их статистически достоверное увеличение. Полученные данные соответствовало 2 баллам по функциональному нарушению почек по шкале SOFA. Однако по сравнению с 3.1 подгруппой в 3.2 подгруппе В-А разница не имеет статистически значимых достоверных различий. В 3.3 подгруппе родильниц в бассейне ВКК выявляется их увеличение соответственно на 452,2% и на 353,9% по сравнению с ПЗЖДВ, на фоне их повышение СВК на 413,7% (p<0,001) на 352,9% (p<0,001) и АК на 553,3% (p<0,001) и на 394,0% (p<0,001), при этом В-А разница напротив с 3.1 и 3.2 подгрупп показала их увеличение по мочевине на 12,2% и по креатинину на 5,9% (p=0,007) (таблица 5.2.3). Полученные данные соответствовало 3 баллам по функциональному нарушению почек по шкале SOFA.

Практически у родильниц 3 группы с доминирующим ОЛП/ОРДС выявляется, что у родильниц 3.1 подгруппы в оттекающей от лёгких АК снижение низкомолекулярной фракции гидрофильных веществ, ДФЛ компенсирована по отношению к этой фракции веществ, в 3.2 подгруппе родильниц выявляется отсутствие статистически значимой В-А разницы по этой фракции веществ, функциональное состояние ДФЛ стадии субкомпенсации, в 3.3 подгруппе родильниц в оттекающей от лёгких АК повышается содержание низкомолекулярных фракций гидрофильных веществ, что указывает на нарушение декомпенсированное детоксикационной и дренирующей функции лёгких в отношении фракции гидрофильных низкомолекулярных веществ.

Анализ фракции олигопептидов высокой молекулярной массы по показателям НТ и ЦИК показал, что у родильниц 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах выявляется достоверное их увеличение во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, при этом лёгкие по разному влияют на данную фракцию. В бассейне ВКК, СВК и АК выявлено увеличение НТ и ЦИК по сравнению с показателями контрольной группы: в 3.1 подгруппе родильниц ВКК на 60,3%

(p<0,001) и на 31,2%, (p<0,001), СВК на 78,6% (p<0,001) и на 31,4%, (p<0,001) и АК на 57,1% (p<0,001) и на 29,1%, (p<0,001); соответственно в 3.2 подгруппе на 119,5% (p<0,001) и на 68,1% (p<0,001), на 128,0% (p<0,001) и на 66,6%, (p<0,001) и АК на 147,9% (p<0,001) и на 82,3%, (p<0,001); соответственно в 3.3 подгруппе ВКК на 187,9% (p<0,001) и на 82,7% (p<0,001), СВК на 194,5% (p<0,001) и на 82,2%, (p<0,001) и АК на 266,9% (p<0,001) и на 121,2%, (p<0,001) (таблица 5.2.3). Анализ В-А разницы по показателям НТ и ЦИК показал: в 3.1 подгруппе родильниц с ОЛП/ОРДС их количество достоверно снизилось на 21,2% (p=0,010) и 9,2% (p=0,008); в 3.2 подгруппе родильниц выявляется статистически незначимое их увеличение на 2,7% и на 1,2%; в 3.3 подгруппе родильниц достоверное повышение соответственно НТ на 11,6% (p=0,007) и ЦИК на 12,3% (p=0,005).

Таким образом в 3.1 подгруппе у родильниц с доминирующим течением ОЛП/ОРДС ДФЛ по отношению к олигопептидам высокой массы компенсировано функционировала, в 3.2 подгруппе родильниц эта функциональная способность лёгких утеряна, в 3.3 подгруппе родильниц ДФЛ функционально декомпенсирована по отношению к этой фракции и в артериальное русло лёгкие сами повышают концентрацию этого спектра токсичности усугубляют СЭИ у этого контингента пациенток.

Исследование маркеров общей токсичности ВВП и ИИ в различных бассейнах сосудистого русла в ВКК, СВК и АК у родильниц с доминирующим течением ОЛП/ОРДС во всех подгруппах показал наличие выраженной эндогенной интоксикации.

У родильниц 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах 3 группы с ОРДС/ОЛП выявляется уменьшение ВВП и повышение ИИ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы: в 3.1 подгруппе родильниц ВКК на 38,6% (p<0,001) и на 36,5%, (p<0,001), СВК на 40,3% (p<0,001) и на 49,0%, (p<0,001) и АК на 38,2% (p<0,001) и на 39,4%, (p<0,001); в 3.2 подгруппе соответственно на 48,6% (p<0,001) и на 65,5% (p<0,001), на 54,0% (p<0,001) и на 77,5%, (p<0,001), на 57,7% (p<0,001) и на 90,8%, (p<0,001); соответственно в 3.3 подгруппе ВКК на 52,6% (p<0,008) и на 108,1% (p<0,001), СВК на 58,9% (p<0,001) и на 112,6%, (p<0,001) и АК на -67,3% (p<0,001) и на 157,0%, (p<0,001) (таблица 5.2.3). В-А разница по ВВП, ИИ: в 3.1подгруппе родильниц с ОПЛ достоверно увеличилась по времени выживания парамеций на 13,5% (p=0,005) и в тоже время уменьшилась по ИИ на 12,0% (p=0,011); в 3.2 подгруппе родильниц выявляется статистически незначимое их снижение ВВП и ИИ; в 3.3 подгруппе родильниц отмечается

достоверное снижение ВВП на -12,7% (p=0,007) и соответственно повышение ИИ на 13,7% (p=0,003).

Полученные данные подтверждаются показателем альбумина, описанного вышеприведённым, так как он является не только маркером реологии, но и клиническим маркером эндотоксемии и эффективности детоксикации, так как его «активными центрами» связывается значительная часть гидрофобных и гидрофильных токсических веществ, низко-, среднемолекулярных олигопептидов, амфифильных метаболитов (жирные кислоты, билирубин), ферментов и ПОЛ, что является предиктором утяжеления состояния больных и высокой частоты летальных исходов.

Таким образом анализ показателей токсичности по фракциям в зависимости от молекулярного веса и структуры показал, что в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС: в 3.1 подгруппе родильниц функциональное состояние ДФЛ находится в стадии компенсации, в 3.2 подгруппе родильниц эта функциональная способность лёгких потеряна и находится стадии субкомпенсации, в 3.3 родильниц подгруппе функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсация.

5.1.3 Некоторые показатели электролитов, осмолярности крови в различных бассейнах сосудистого русла (ВВК, СВК ОАК) и функциональное состояние лёгких по их регуляции

Детоксицирующие системы организма (печень, почки и лёгкие) обладают также прямыми или косвенными регулирующими механизмами электролитного обмена и баланса КОС, нарушения которых могут привести к развитию дисбаланса, метаболическому ацидозу или алкалозу, что зависит от компенсаторных возможностей этих систем.

Печень имеет отношение к регулированию уровня электролитов и КОС, в частности натрия и калия: во-первых, как источник энергии для «натриевого насоса»; во-вторых, в связи со своей ролью в обмене альдостерона, участвуя в выделении калия почками из организма; в-третьих, активным участием в обмене стероидных глюкокортикостероидных гормонов и инактивации альдостерона – основного минералокортикостероида, андро- и эстерогена [364].

Почки играют ключевую роль в поддержании гомеостаза организма, регулируя водно-солевой обмен. Электролиты, такие как натрий, калий, кальций и магний,

необходимы для нормального функционирования клеток, поддержания осмотического давления и передачи нервных импульсов. Регулирование их уровня в организме осуществляется посредством сложных механизмов, включающих фильтрацию, реабсорбцию и секрецию в нефронах — функциональных единицах почек.

Регуляция электролитного обмена почками осуществляется под влиянием различных гормонов. Альдостерон повышает реабсорбцию натрия и воды, увеличивая объем крови и артериальное давление, одновременно способствуя выведению калия. Паратиреоидный гормон (ПТГ) усиливает реабсорбцию кальция в почках и его высвобождение из костей. Антидиуретический гормон (АДГ) увеличивает проницаемость собирательных трубочек для воды, способствуя реабсорбции воды и концентрируя мочу.

Таким образом, почки являются центральным органом, регулирующим электролитный обмен и поддержание гомеостаза в организме. Это достигается через сложные процессы фильтрации, реабсорбции и секреции в нефронах под контролем различных гормонов. Нарушение этих процессов может привести к серьезным заболеваниям, таким как гипернатриемия, гиперкалиемия и другие, что подчеркивает важность нормального функционирования почек для здоровья человека.

Лёгкие также являются активным органом, участвующим в водно-электролитном обмене, являются буферным органом по регуляции КОС и газов крови.

В связи с этим у родильниц с СППДН, фактически имеются в наличии все патогенетические звенья для нарушения водно-электролитного обмена, сдвигов КОС, осмолярности крови, развития гипоксии смешанного генеза при котором буферная активность и функция лёгких по регуляции электролитов играют важную роль в клиническом состоянии и исходах пациенток.

Исходя из целей в задачи нашего исследования, нами изучены некоторые основные электролиты и осмолярность в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК) в 1 группе 40 родильниц с доминирующими проявлениями ОПП, 2-ой группе 30 родильниц с ОПечН и 3-ей группе 30 родильниц с ОЛП/ОРДС, а также влияния на них ФЛРЭ и методов экстракорпоральной коррекции.

Лёгочные проблемы у родильниц с СППДН, осложнённым и доминирующим ОРДС/ОЛПпо классификации J.F. Murray (1988) (I стадия – повреждения, II стадия – субкомпенсированная, III стадия - прогрессирующая дыхательная недостаточность и IV – терминальная (агональная)). Характеризуется коллапсом альвеол, заполнением их

экссудатом; шунтирование крови справа налево (венозное примешивание) с развитием гипоксемии и гипо/гиперкапнией в АК на фоне метаболического ацидоза при ОПП и до 50% алкалоза при ОПечН; рентгенологическими проявлениями инфильтрации лёгочных квадрантов (билатеральные инфильтраты на фронтальной рентгенограмме за счёт интерстициального и альвеолярного отёков, скопления внесосудистой воды в лёгких), снижение податливости и эластичности лёгких (увеличение альвеолярного мёртвого пространства, гиалинизация, микротромбоз, преципитация фибриногена, ПДФ и др.), что по нашему мнению имеет взаимозависимый и взаимно отягощающий механизм с проявлениями нарушений метаболических и респираторных функций лёгких, в том числе ФЛРЭ, ФЛРР и ГФЛ, ДФЛ и др.

Содержания плазменного Na^+, K^+, Ca^{2+}, во всех бассейнах сосудистого русла в контрольной группе показала нормативные значения и В-А разница по электролитам не выявила статистических значимых сдвигов.

Анализ содержания плазменного Na+ во всех бассейнах сосудистого русла у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП в во всех подгруппах показал наличие плазменной гипернатриемии и их увеличение: в 1-ой подгруппе в ВКК на 6,5% ($p<0,001$), СВК на 7,2% ($p<0,001$) и АК на 2,3% ($p<0,001$); во 2-ой подгруппе соответственно на 8,0% ($p<0,001$), на 10,1% ($p<0,001$) и на 3,6% ($p<0,001$), в 3-ей подгруппе на 12,8% ($p<0,001$), на 13,8% ($p<0,001$) и на 5,0% ($p<0,001$) по сравнению с нормативными значениями контрольной группы. При этом выявляется статистически значимое увеличение его концентрации от 1.1 к 1.3 подгруппе родильниц. Исследование функционального состояния ФЛРЭ по показателю В-А разницы выявило, что в во всех трёх подгруппах происходят активные процессы ретенции или задержки натрия плазмы в лёгких, что проявляется уменьшением концентрации плазменного Na+ в оттекающей от лёгких АК: в 1.1 подгруппе родильниц на 3,9% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе родильниц на 5,2% ($p<0,001$) и в 1.3 подгруппе на 7,0% ($p=0,002$) (таблица 5.3.1). Процессы ретенции натрия плазмы в лёгких, являются одной из причиной развития интерстициального отёка лёгких, заполнения альвеол экссудатом, синдрома трансминерализации клетки/«больной

Таблица 5.3.1 - Показатели электролитного обмена в различных бассейнах сосудистого русла и функция лёгких регулирующая электролиты (ФЛРЭ) у ПЗЖДВ и родильниц 1 группы при поступлении (n=40)

Показатели	ПЗЖДВ			1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Na^+, ммоль/л	141 138-144	142 139-145	143 140-146	150 147-155	152 149-157	146 143-149	152 148-155	156 153-159	148 145-152	159 156-162	161 158-166	150 147-156
	$p_1>0,05$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_3<0,001^*$			$p_1=0,002^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$		
K^+, ммоль/л	4,1 3,9-4,5	4,3 3,8-4,5	4,4 3,9-4,5	5,2 4,7-5,6	5,4 4,9-5,8	5,1 4,6-5,5	5.3 4,8-5,7	5.5 5,0-5,9	5.6 5,1-6,0	5.8 5,3-6,2	6.0 5,5-6,4	6.5 6,0-,6,9
	$p_1>0,05$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$			$p_1=0,002^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$		
Ca^{2+}, ммоль/л	2,21 2,02-2,43	2,22 1,91-2,33	2,12 1,89-2,34	1,95 1,74-2,09	1,83 1,63-1,94	1,76 1,55-1,89	1.71 1,62-1,88	1.67 1,48-1,83	1.58 1,38-1,79	1.68 1,47-1,86	1.64 1,44-1,86	1.49 1,29-1,68
	$p_1>0,05$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$			$p_1=0,002^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$		
Росм, мосм/л	290 275-304	292 277-306	294 279-310	332 317-345	338 323-355	322 307-345	344 329-357	354 339-368	339 324-355	358 343-377	365 350-382	346 331-364
	$p_1>0,05$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$			$p_1<0,001^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$			$p_1=0,002^*$ $p_2<0,001^*$ $p_3<0,001^*$ $p_4<0,001^*$		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Анализ содержания плазменного K^+ крови в исследуемой группе выявил наличие умеренной гиперкалиемии во всех 3-х подгруппах родильниц: в 1.1 подгруппе увеличение количества калия плазмы в бассейне ВКК на 26,8% ($p<0,001$), СВК на 25,6% ($p<0,001$) и АК на 15,9% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе соответственно на 29,3% ($p<0,001$), на 27,9% ($p<0,001$) и на 27,3% ($p<0,001$); в 1.3 подгруппе на 41,5% ($p<0,001$), на 39,5% ($p<0,001$) и на 47,7% ($p<0,001$) по отношению к ПЗЖДВ, с тенденцией к увеличению его концентрации от 1.1 к 1.3 подгруппе. В-А разница по плазменному K^+ показала, что во трёх подгруппах на фоне гиперкалиемии во всех бассейнах сосудистого русла в лёгких, кроме ретенции Na^+ плазмы, наблюдаются процессы трансминерализации и нарушения калий-натриевого насоса, который поддерживается выходом K^+ из клетки, при этом в оттекающей от лёгких АК выявляется, что: в 1.1 подгруппе родильниц его снижение на 5,6% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе его статистически не значимое повышение на 1,8%, при этом в 1.3 подгруппе отмечается статистически значимое повышение K^+ плазмы на 8,3% ($p=0,002$) (таблица 5.3.1). Эти процессы электролитного дисбаланса связаны с тем, что лёгкие сами выбрасывали K^+ в АК, что связано, по – видимому, с разрушением клеток крови и выходом внутриклеточного калия в сосуды, а также выраженным метаболическим ацидозом у этих больных усиливающихся от 1 к 3 под группе родильниц с ОПП.

Исследования содержания Ca^{2+} у этой категории родильниц показало, что в трёх подгруппах во всех бассейнах ВКК, СВК и АК выявляется уменьшение его количества, указывающие на наличие гипокальциемии усиливающейся от 1 к 3 под группе родильниц. При сравнении Ca^{2+} плазмы бассейнах ВКК, СВК и АК по отношению к нормативным значениям контрольной группы выявлено, что: у родильниц 1.1 подгруппы отмечается уменьшение Ca^{2+} соответственно на 11,4% ($p<0,001$), на 12,9% ($p<0,001$) и на 16,2% ($p<0,001$); у родильниц 1.2 подгруппе на 22,3% ($p<0,001$), на 20,5% ($p<0,001$) и на 24,8% ($p<0,001$); у родильниц в 1.3 подгруппе на 23,6% ($p<0,001$), на 21,9% ($p<0,001$) и на 29,0% ($p<0,001$). Анализ функционального состояния ФЛРЭ по показателю В-А разницы по Ca2+ плазмы показал, что в во всех трёх подгруппах происходят активные процессы его потребления как фактора свёртывания, также как фибриногена и тромбоцитов, что проявляется уменьшением его концентрации в оттекающей от лёгких АК: в 1.1 подгруппе родильниц на 3,8% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе на 5,4% ($p<0,001$) и в 1.3 подгруппе на 9,1% ($p=0,002$) соответственно тяжести нарушения ГФЛ и ФЛРР у этих пациенток) (таблица 5.3.1). Ретенции Ca2+ плазмы в лёгких, в основном связаны с процессами эндотелиальной

дисфункции, развитием локального ДВС-синдрома и гиперкоагуляцией, потреблением и преципитацией фибриногена, тромбоцитов и кальция, как факторов свёртывания крови.

Осмотическое давление крови создаётся электролитами в основном ионами натрия, хлора, мочевиной, глюкозой и при СЭИ увеличивается за счёт сложных углеводов, не дифференцируемых осмолей и др.. В проспективной 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП вследствие электролитного дисбаланса, гипернатриемии и увеличения количества мочевины в плазме соответственно повышается осмолярность приводящая к негативным процессам, которую необходимо брать во внимание при проведении коррекции. В исследуемой группе наблюдался динамический рост уровня осмолярности плазмы во всех бассейнах сосудистого русла от 1-й к 3-й подгруппе) (таблица 5.3.1). Во всех 3-х подгруппах выявлена гиперосмолярность, повышение $P_{осм}$: в 1-ой подгруппе в ВКК на 14,7% ($p<0,001$), СВК на 15,7% ($p<0,001$) и АК на 9,4% ($p<0,001$); соответственно во 2-ой подгруппе на 18,6% ($p<0,001$), на 21,1% ($p<0,001$) и на 15,3% ($p<0,001$); в 3-ей подгруппе на 23,7% ($p<0,001$), на 25,0% ($p<0,001$) и на 17,6% ($p<0,001$) по сравнению с этим показателем контрольной группы. В-А разница по $P_{осм}$ показала, что в оттекающей от лёгких АК: 1.1 подгруппе родильниц $P_{осм}$ снижается на 4,8% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе родильниц на 4,3% ($p<0,001$) и в 1.3 подгруппе на 5,2% ($p=0,002$) (таблица 5.3.1).

Таким образом, у всех родильниц с ОПП на фоне гиперосмолярности во всех бассейнах забора крови наблюдается не достаточно эффективная коррекция лёгкими гиперосмолярности плазмы, вследствие ретенции электролитов и мочевины в лёгких у больных 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах, что является одной из причин перераспределения жидкости не только в клетках крови, но и в лёгких экссудация жидкости на фоне нарушения проницаемости микроциркуляции и альвеол. Ретенция натрия лёгкими усиливает интерстициальный отёк лёгких, а снижение его концентрации в оттекающей артериальной крови от лёгких может служить предиктором развития интерстициального отёка лёгких и ОЛП/ОРДС.

Ретенция кальция лёгкими указывает на наличие процессов ДВС и микротромбообразования в системе циркуляции лёгких, что также может служить предиктором прогрессирования коагулопатии у этого контингента пациенток.

Исследование концентрации Na^+ плазмы во 2-ой группе родильниц с доминирующим течением ОПечН во всех 3-х подгруппах в бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК показало также как и родильниц 1 группы с ОПП наличие плазменной

гипернатриемии и их увеличение: в 2.1 подгруппе в ВКК на 5,5% (p<0,001), СВК на 5,7% (p<0,001) и АК на 1,2% (p<0,001); во 2-ой подгруппе на 7,2% (p<0,001), на 8,2% (p<0,001) и на 2,9% (p<0,001) в 3-ей подгруппе на 9,9% (p<0,001), на 11,3% (p<0,001) и на 5,0% (p<0,001) по сравнению с показателям контрольной группы, с тенденцией к достоверному увеличению содержания Na^+ от 2.1-й к 2.3 подгруппе. Анализ показателя В-А разницы показал, что в во всех трёх подгруппах происходят выраженные процессы его ретенции, что проявляется уменьшением его концентрации в оттекающей от лёгких АК: в 2.1 подгруппе родильниц на 3,6% (p=0,001), в 2.2 подгруппе на 4,2% (p=0,002) и в 2.3 подгруппе на 4,9% (p=0,005) (таблица 5.3.2). Интерстициальный отёк и одновременное микротромбообразование в лёгких усиливающийся от 1 к 3 подгруппе родильниц с ОПечН вследствие происходящих процессов ретенции натрия плазмы в лёгких подтверждались, как клинически, так и рентгенологически, являясь причинами прогрессирования ОЛП/ОРДС у этой категории пациенток.

Содержания плазменного К+ крови в 2-ой исследуемой группе выявил наличие умеренной гиперкалиемии во всех подгруппах родильниц с ОПечН по сравнению с показателями контрольной группы: в 2.1 подгруппе отмечается увеличение содержание К+ плазмы в ВКК на 14,6% (p<0,001), СВК на 11,6% (p<0,001) и АК на 11,4% (p<0,001); во 2.2 подгруппе на 17,1% (p<0,001), на 16,3% (p<0,001) и на 18,2% (p<0,001); соответственно в 2.3 подгруппе родильниц на 22,0% (p<0,001), на 20,9% (p<0,001) и на 45,5% (p<0,001), с тенденцией к увеличению его концентрации от 2.1 к 2.3 подгруппе. В-А разница по показателю К+ плазмы показала, что во всех трёх подгруппах родильниц с ОПечН на фоне умеренной гиперкалиемии во всех бассейнах сосудистого русла в оттекающей от лёгких АК наблюдаются: в 2.1 подгруппе его повышение на 2,1% (p=0,001), в 2.2 подгруппе на 4,0% (p=0,002), при этом в 2.3 подгруппе выявляется статистически значимое повышение на 23,1% (p=0,005) (таблица 5.3.2), что указывает на выход калия из клетки, нарушения калий/натриевого насоса, развитие синдрома трансминерализации и прогрессирующего нарушения ФЛРЭ у этой категории пациенток.

Таблица 5.3.2 - Показатели электролитного обмена в различных бассейнах сосудистого русла и функция лёгких регулирующая электролиты (ФЛРЭ) у родильниц 2 группы и ПЗЖДВ при поступлении (n=30) (часть 1)

Показатели	ПЗЖДВ			2.1 подгруппа n=12(40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Na^+, ммоль/л	141 138-144	142 139-145	143 140-146	148 145-151	150 147-153	144 141-147	151 148-154	153 150-156	147 144-150	155 152-158	158 155-161	150 147-153
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
K^+, ммоль/л	4,1 3,9-4,5	4,3 3,8-4,5	4,4 3,9-4,5	4.7 4,2-5,3	4.8 4,3-5,6	4.9 4,4-5,7	4.8 4,3-5,4	5.0 4,5-5,6	5.2 4,7-5,8	5.0 4,5-5,4	5.2 4,7-5,6	6.4 5,6-6,9
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Ca^{2+}, ммоль/л	2,21 2,02-2,43	2,22 1,91-2,33	2,12 1,89-2,34	1.92 1,73-2,12	1.88 1,68-2,04	1.85 1,65-2,06	1.86 1,64-2,01	1.84 1,62-2,01	1.79 1,56-1,97	1.72 1,51-1,93	1.75 1,54-1,92	1.67 1,41-1,82
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Росм, мосм/л	290 275-304	292 277-306	294 279-310	319 304-336	324 309-341	311 296-325	330 315-347	337 322-354	323 308-341	343 328-357	351 336-369	339 324-355
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Анализ содержания Ca^{2+} выявил, что во все трёх подгруппах, как и родильниц 1 группы с ОПП во всех бассейнах крови отмечается уменьшение его количества в плазме, связанной с гипокальциемией, прогрессирующее снижающейся от 2.1 к 2.3-ей подгруппе родильниц. У родильниц в 2.1 подгруппе отмечается снижение Ca^{2+} количества в ВКК на 12,7% ($p<0,001$), СВК на 10,5% ($p<0,001$) и АК на 11,9% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 15,5% ($p<0,001$), на 12,4% ($p<0,001$) и на 14,8% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе на 21,8% ($p<0,001$), на 16,7% ($p<0,001$) и на 20,5% ($p<0,001$) соответственно по отношению Ca^{2+} плазмы группы здоровых женщин. В тоже время анализ В-А показал, что в во всех подгруппах родильниц с ОПечН, как и у родильниц 1 группы с ОПП происходят выраженные процессы его потребления как фактора свёртывания, что проявляется уменьшением его концентрации в оттекающей от лёгких АК: в 2.1 подгруппе на 1,6% ($p=0,001$), в 2.2 подгруппе на 2,7% ($p=0,002$) и в 2.3 подгруппе на 4,6% ($p=0,005$) (таблица 5.3.2). Во 2 группе родильниц с ОПечН как у пациенток 1 группы с ОПП снижение концентрации Ca^{2+} плазмы в оттекающей от лёгких АК, связана с процессами его потребления на фоне эндотелиальной дисфункции и развития микротромбоза в микроциркуляции лёгких.

В исследуемой 2 группе родильниц также выявляется умеренная гиперосмолярность плазмы во всех бассейнах сосудистого русла повышающаяся от 1-й к 3-й подгруппе (таблица 5.3.2). Во всех 3-х подгруппах 2 группы по сравнению к показателям контрольных значений выявляется повышение $P_{осм}$: в 2.1 подгруппе в ВКК на 10,1% ($p<0,001$), СВК на 10,8% ($p<0,001$) и АК на 5,6% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 13,9% ($p<0,001$), на 15,2% ($p<0,001$) и на 9,7% ($p<0,001$); 2.3 подгруппе на 18,5% ($p<0,001$), на 20,1% ($p<0,001$) и на 15,1% ($p<0,001$). При этом В-А разница по $P_{осм}$ показала, что: 2.1 подгруппе родильниц она снижается на 4,0% ($p=0,001$), в 2.2 подгруппе на 4,0% ($p=0,002$) и в 2.3 подгруппе на 3,5% ($p=0,012$) соответственно (таблица 5.3.2).

У родильниц 2 группы с ОПечН во всех подгруппах как и в 1 группе родильниц с ОПП выявляется гиперосмолярность плазмы в лёгких, что на фоне гипернатриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии влияет на развитие интерстициального отёка лёгких, выход жидкости непосредственно из клетки и микротромбоза в лёгких, впоследствии на их метаболизм и нарушения гомеостаза.

Анализ содержания плазменного Na^{+} во всех бассейнах сосудистого русла у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС во всех 3-х подгруппах

показал наличие плазменной гипернатриемии и их увеличение: 3.1 подгруппе в ВКК на 5,7% ($p<0,001$), СВК на 6,7% ($p<0,001$) и АК на 1,9% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 6,5% ($p<0,001$), на 7,7% ($p<0,001$) и на 2,4% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 11,2% ($p<0,001$), на 10,7% ($p<0,001$) и на 4,1% ($p<0,001$), по сравнению к показателям контрольной группы.

Наблюдается тенденция увеличения плазменного Na^+ от 3.1-й к 3.3 подгруппе. У родильниц 3 группы с ОРДС/ОЛП как в 1 группе с ОПП, 2 группе с ОПечН В-А разница по показателю плазменного Na^+, в трёх подгруппах показывает наличие активных процессов ретенции его в лёгких, что проявляется уменьшением в оттекающей от лёгких АК: в 3.1 подгруппе родильниц на 3,8% ($p=0,005$), в 3.2 подгруппе на 4,2% ($p<0,001$) и в 3.3 подгруппе на 5,3% ($p=0,003$) (таблица 5.3.3). Ретенция Na^+ в лёгких, способствует и поддерживает процессы интерстициального отёка лёгких, экссудации жидкости, синдрома трансминерализации клетки прогрессирующих от 3.1 к 3.3 под группе родильниц с ОРДС/ОПЛ.

Анализ содержания К+ плазмы в исследуемой группе показал умеренную гиперкалиемии во всех 3-х подгруппах родильниц по отношению показателям контрольной группы: в 3.1 подгруппе увеличение количества К+ плазмы в ВКК на 12,2% ($p<0,001$), СВК на 9,3% ($p<0,001$) и АК на 11,4% ($p<0,001$); 3.2 подгруппе на 17,1% ($p<0,001$), на 14,0% ($p<0,001$) и на 13,6% ($p<0,001$); соответственно в 3.3 подгруппе на 26,8% ($p<0,001$), на 25,6% ($p<0,001$) и на 29,5% ($p<0,001$), при этом отмечалась тенденция увеличения содержание этого электролита от 3.1-й к 3.3 подгруппе. Анализ В-А разницы показал, что во всех подгруппах на фоне гиперкалиемии во всех бассейнах ВКК, СВК и АК в лёгких наблюдаются процессы выхода К+ из клетки, нарушение трансмембранного градиента, вследствие чего в оттекающей от лёгких АК выявляется: в 3.1 подгруппе родильниц его повышение на 4,3% ($p=0,005$), в 3.2 подгруппе на 2,0% ($p<0,001$), при этом в 3.3 подгруппе на 5,6% ($p=0,003$) (таблица 5.3.3), что связано с выбросом лёгкими К+ в АК выраженным метаболическим ацидозом, усиливающимся, как 1-ой и 2-ой группах родильниц с ОПП и ОПечН.

Таблица 5.3.3 - Показатели электролитного обмена в различных бассейнах сосудистого русла и функция лёгких регулирующая электролиты (ФЛРЭ) у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ при поступлении (n=30)

Показатели	ПЗЖДВ			3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Na^+, ммоль/л	141 138-144	142 139-145	143 140-146	149 146-152	151 148-154	145 142-148	150 147-153	153 150-156	146 143-149	156 153-159	157 154-160	149 146-152
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
K^+, ммоль/л	4,1 3,9-4,5	4,3 3,8-4,5	4,4 3,9-4,5	4.6 4,1-5,2	4,7 4,2-5,3	4.9 4,4-5,6	4,8 4,3-5,5	4,9 4,4-5,5	5.0 4,5-5,6	5,2 4,5-5,7	5.4 4,9-5,8	5,7 5,2-6,1
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Ca^{2+}, ммоль/л	2,21 2,02-2,43	2,22 1,91-2,33	2,12 1,89-2,34	1.96 1,76-2,07	1.93 1,73-2,02	1.89 1,69-2,08	1,90 1,71-2,04	1.85 1,65-2,01	1.78 1,58-1,99	1,72 1,50-1,93	1,74 1,51-1,94	1,66 1,46-1,89
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
Росм, мосм/л	290 275-304	292 277-306	294 279-310	318 303-335	325 310-341	311 296-329	325 310-343	333 318-349	321 306-338	342 327-356	344 329-361	330 315-349
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Исследования содержания Ca^{2+} у родильниц 3 группы с ОЛП/ОРДС показало, что во всех подгруппах во бассейнах ВКК, СВК и АК отмечается снижение его концентрации в плазме, вследствие гипокальциемии усиливающейся от 3.1 к 3.3 под группе родильниц. При сравнении Ca^{2+} плазмы в бассейнах ВКК, СВК и АК по отношению к нормативным значениям контрольной группы отмечается снижение его содержания: у родильниц 3.1 подгруппе в ВКК на 10,9% ($p<0,001$), СВК на 8,1% ($p<0,001$) и АК на 10,0% ($p<0,001$); у родильниц 3.2 подгруппы на 13,6% ($p<0,001$), на 11,9% ($p<0,001$) и на 15,2% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе соответственно в на 21,8% ($p<0,001$), на 17,1% ($p<0,001$) и АК на 21,0% ($p<0,001$). Функциональное состояние ФЛРЭ анализируемое по В-А разнице по Ca2+ плазмы показало, что во всех подгруппах, происходят активные процессы его потребления как фактора свёртывания, что проявляется снижением его содержания в оттекающей от лёгких АК: в 3.1 подгруппе родильниц на 2,1% ($p=0,005$), в 3.2 подгруппе на 3,8% ($p<0,001$) и в 3.3 подгруппе на 4,6% ($p=0,003$) (таблица 5.3.3). Ретенции Ca^{2+} плазмы в лёгких в 3 группе родильниц с ОЛП/ОРДС, как у родильниц 1-ой с ОПП и 2-ой с ОПечН групп, связаны с процессами его потребления на фоне эндотелиальной дисфункции, развитием локального ДВС-синдрома с гиперкоагуляцией, а также преципитацией фибриногена, тромбоцитов, как факторов свёртывания крови.

У родильниц с ОЛП/ОРДС 3 группы, как у родильниц 1-ой с ОПП и 2-ой с ОПечН групп, на фоне электролитного дисбаланса, гипернатриемии, гиперкалиемии, повышения концентрации мочевины в плазме наблюдался динамический рост уровня осмолярности плазмы во всех бассейнах сосудистого русла от 3.1 к 3.3-й подгруппе (таблица 5.3.3). Во всех 3-х подгруппах выявлена гиперосмолярность и повышение $P_{осм}$: в 3.1 подгруппе родильниц ВКК на 9,7% ($p<0,001$), СВК на 11,1% ($p<0,001$) и АК на 5,6% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 12,3% ($p<0,001$), на 14,1% ($p<0,001$) и на 9,0% ($p<0,001$); 3.3 подгруппе на 17,9% ($p<0,001$), на 17,7% ($p<0,001$) и на 12,3% ($p<0,001$). При этом В-А разница по $P_{осм}$ показала, что: 3.1 подгруппе родильниц она снижается на 4,3% ($p=0,005$), в 3.2 подгруппе на 3,7% ($p<0,001$) и в 3.3 подгруппе на 3,9% ($p=0,003$) соответственно (таблица 5.3.3).

Таким образом, у родильниц с ОЛП/ОРДС 3 группы, как у родильниц 1-ой с ОПП и 2-ой с ОПечН групп, во всех подгруппах выявляется гиперосмолярность плазмы связанная с ретенцией Na^{+} и нарушением дренажной и детоксицирующей функции лёгких

являющиеся механизмами развития интерстициального отёка лёгких и прогрессирования ОЛП/ОРДС.

У родильниц 1 -ой группы с доминирующим течением ОПП, 2-ой группы с преобладанием ОПечН и 3-ей группы с ОЛП/ОРДС имеются выраженные нарушение электролитного состава ВКК, СВК и ОАК. Анализ функционального состояния ФЛРЭ показала, что во всех группах родильниц происходят процессы снижения содержания в АК, по сравнению с СВК, Na^+ и Ca^{2+}, а также повышение K^+ свидетельствующие о развитии интерстициального отёка, микротромбоза в лёгких, нарушений натрий - мембранного градиента и процессов трансминерализации и разрушения клеток, прогрессирующих по мере нарастания тяжести СППДН, что имеет важное значение для их ранней диагностики, своевременной профилактики и прицельной лечебной коррекции.

Содержание Na^+ и Ca^{2+} АК по сравнению с СВК могут быть использованы, как предикторы развитии интерстициального отёка, микротромбоза в лёгких, а также для объективизации состояния и прогнозирования утяжеления пациенток в послеродовом периоде.

5.1.4. Функциональное состояние буферной активности лёгких и их влияние по показатели кислотно-основного состояния по данным (ВВК, СВК и АК)

Регуляция КОС крови осуществляется несколькими механизмами и в 3 этапа: буферные системы крови 48ммоль/л (буферная ёмкость крови, составляет 1/5 общей ёмкости - бикарбонатная система - 53%, гемоглобиновая - 35%, протеиновая - 7%, фосфатная - 5%); почки - удаление нелетучих кислот, серной кислоты, 40-60 ммоль/ионов; дыхательная система выводит углекислый газ 230 мл CO2/мин. Исследования проведённые в последние годы, также показали, что лёгкие кроме их респираторной функции по обмену газов крови, являются также активным органом, участвующим в водно-электролитном обмене, обладают буферной активностью по регуляции КОС.

Исследование КОС и метаболических компонентов (газы крови представлены в разделе респираторной функции лёгких), в бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК) в контрольной группе показала нормативные значения, но при этом В-А разница статистически значимо и достоверно увеличилась величина активной реакции крови и показатели HCO_3^- в оттекающей от лёгких артериальной крови, что указывает на функционирование механизмов БАЛ.

Выяснение состояния БАЛ у родильниц 1 группы с ОПП по показателям КОС в ВКК, СВК и АК во всех подгруппах показали, что pH величина активной реакции крови оказалась значительно ниже нормы, фактически имелся ацидоз прогрессировавший от компенсированной 1.1-й до декомпенсированной выраженности в 1.3-й подгруппе. В этой группе родильниц отмечается, активное участие лёгких в стабилизации pH притекающей к ним СВК, но при этом активная реакция СВК была ниже, чем в бассейне ВКК (таблица 5.8). Выявлено, что 1.1 подгруппе родильниц pH была ниже, чем ПЗЖДВ в ВКК на 0,9% ($p<0,001$), в СВК на 0,8% ($p<0,001$), в АК на 0,7% ($p<0,001$), при том В-А разница достоверно увеличилась на 1,5% ($p<0,001$). Величина активной реакции артериальной крови составила pH 7.40 (Q_1-Q_3: 7.38-7.40) фактически умеренный метаболический ацидоз в бассейне СВК, корригировался до нормативных значений в отекающей от лёгких АК, вследствие активизации механизмов БАЛ. В 1.2 подгруппе родильниц по сравнению с контрольными показателями отмечено снижение pH в ВКК на 1,6% ($p<0,001$), в СВК на 1,6% ($p<0,001$) и в АК на 2,2% ($p<0,001$). В тоже время pH артериальной крови увеличивается и показатель В-А повысился на 0,8% ($p<0,001$), что оказалась ниже чем в 1.1 и контрольной подгруппе. В этой подгруппе родильниц буферная активность лёгких недостаточно компенсировала ацидоз, pH был немного ниже нижней границы нормы и составлял 7,28 (Q_1-Q_3: 7,27-7,29) т.е. в АК присутствует компенсированный метаболический ацидоз. В 1.3 подгруппе родильниц величина pH, во всех бассейнах сосудистого русла, оказалась статистически значимо снижена по отношению к нормативным значениям контрольной группы в ВКК, на 3,0% ($p<0,001$), в СВК на 2,7% ($p<0,001$), в АК на 4,3% ($p<0,001$). При этом буферная активность лёгких фактически не повлияла на декомпенсированный ацидоз, имевшийся в СВК, В-А разница при этом по pH достоверно снизилась на 0,3% ($p=0,004$) и составила 7,12 (Q_1-Q_3: 7,10-7,12) что негативно повлияло на другие органы и системы (таблица 5.4.1).

Снижение pH величины активной реакции крови связанно с уменьшением содержания метаболических компонентов HCO3- и дефицита BE кислотно-основного состояния, их динамического прогрессирующего уменьшение от 1-й к 3-й подгруппе у этого контингента родильниц. При этом сравнение HCO3- и BE с показателем контрольной группы: в 1.1 подгруппе родильниц уровень в ВКК снизился на 22,3% ($p<0,001$) и на 512,5% ($p<0,001$), в СВК на 21,0% ($p<0,001$) и на 333,3% ($p<0,001$), в АК на 14,3% ($p<0,001$) и на 80,0% ($p<0,001$). При этом В-А разница по показателю HCO3- увеличилась на 24,7%

(p<0,001); по BE выявлен его дефицит соответственно на 65,4% (p<0,001). Фактически у этой категории родильниц выявляется достаточно эффективная коррекция лёгкими компенсированного метаболического ацидоза и вследствие активации БАЛ и повышения буферной ёмкости в АК, оттекающей от лёгких.

В 1.2 подгруппе родильниц установлено, что уровень HCO3- и показатель BE по сравнению с нормативными значениями контрольной группы в ВКК уменьшились на 31,1% (p<0,001) и соответственно повысился дефицит оснований на 737,5% (p<0,001), в СВК на 30,8% (p<0,001) и на 483,3% (p<0,001), в АК на 40,6% (p<0,001) и на 580,0% (p<0,001) соответственно. B-A разница по HCO3- показала его снижение на 1,5% (p=0,155), дефицит BE на 2,9% (p=0,011). Необходимо отметить, что несмотря на активность БАЛ, коррекция процессов умеренного метаболического ацидоза у родильниц этой группы фактически не компенсируется и буферная ёмкость в АК не повышается, как в контрольной группе. При этом HCO3- и BE в АК по сравнению с СВК, оказались незначительно сниженными, что требует их дальнейшей прицельной коррекции.

Анализ уровней HCO3- и BE в 1.3 подгруппе выявил их снижение в бассейнах ВКК, СВК и АК соответственно на 40,8% (p<0,001) и 975,0% (p<0,001), на 43,1% (p<0,001) и 683,3% (p<0,001), в АК на 57,6% (p<0,001) и 920,0% (p<0,001) по сравнению с контрольной группой. Отмечалось снижение B-A разницы на 14,4% (p=0,002) по HCO3- составляя 9,5 ммоль/л (Q1-Q3: 9,3-9,6 ммоль/л) и увеличивая дефицит бикарбоната до 8,5% (p=0,002) составляя BE 10,2 (Q1-Q3: 10,1-10,3) в отекающей от лёгких АК. Следовательно, в оттекающей от лёгких АК уровень метаболического компонента HCO3-, достоверно значимо снижается, увеличивая его дефицит, что указывает на выраженное снижение функционального состояния БАЛ. Таким образом, у исследуемых родильниц с ОПП 1 группы выявлялось: наличие компенсированного метаболического ацидоза 1.1 подгруппе, при этом функциональная активность БАЛ оказалась достаточна в регуляции КОС в сторону нормализации pH АК. В 1.2 подгруппе родильниц, у которых выявлялся умеренный метаболический ацидоза, БАЛ была в субкомпенсированом функциональном состоянии и показатели КОС в оттекающей от лёгких АК снижены по сравнению с показателями контрольной группы.

Таблица 5.4.1 - Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц 1 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pH	7,37 7,36-7,38	7,34 7,33-7,35	7,44 7,43-7,45	7,30 7,30-7,31	7,28 7,27-7,29	7,40 7,38-7,40	7,25 7,23-7,27	7,22 7,20-7,23	7,28 7,26-7,29	7,15 7,15-7,16	7,14 7,14-7,15	7,12 7,10-7,12
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,004* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
HCO_3^-, ммоль/л	20,7 20,6-20,7	19,6 19,5-19,6	22,5 22,4-22,5	16,0 15,8-16,1	15,4 15,3-15,5	19,2 19,1-19,3	14,1 14-14,3	13,5 13,2-13,8	13,3 13,1-13,5	12,2 12-12,3	11,1 10,9-11,2	9,4 9,3-9,6
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,155 p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
BE	-0,8 -0,9 - -0,7	-1,2 -1,3 - -1,1	-1,0 -1,1 - -0,9	-4,9 -4,9 - -4,8	-5,2 -5,4 - -5,0	-1,9 -2,1 - -1,7	-6,7 -6,8 - -6,6	-7 -7,2 - -6,9	-6,9 -6,9 - -6,8	-8,6 -8,7 - -8,5	-9,4 -9,3 - -9,5	-10,2 -10,1- -10,3
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

В 1.3 подгруппе родильниц с ОПП тяжёлым и крайне тяжёлым состоянием наблюдался декомпенсированный метаболический ацидоз, при котором БАЛ функционально находится в стадии декомпенсации, КОС и буферная ёмкость в артериальной крови также остаётся в состоянии декомпенсированного метаболического ацидоза. В 1.2 и 1.3 подгруппах родильниц с ОПП показатели КОС в АК являлись абсолютным показанием к включению в программу методов экстракорпоральной коррекции. В тоже время в 1.1 подгруппе родильниц для коррекции компенсированного метаболического ацидоза не рекомендуется применение бикарбоната натрия, так как лёгкие самостоятельно корригируют КОС, а инфузия большого количества Na^+ усугубит развитие интерстициального отёка лёгких, непосредственно как метаболических, так и респираторных функции, что негативно повлияет на общее состояние родильниц этой категории.

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН в зависимости от тяжести основной патологии и включения в патогенетический процесс других органов и систем выявлялось, что величина активной реакции крови оказалась выраженно повышена в 2.1 подгруппе, т.е. наблюдался метаболический алкалоз и 2.2 и 2.3 подгруппах выявлялось прогрессирующее снижение pH, в виде умеренного или декомпенсированного метаболического ацидоза.

Выявлено, что величина активной реакции pH в 2.1 подгруппе родильниц по сравнению с показателем контрольной группы повышена в ВКК на 1,9% (p=0,019), в СВК на 3,8% (p=0,019), при этом величина активной реакции в АК снижена на 0,5% (p<0,001). В-А разница по pH достоверно снизилась на 2,9% (p=0,001), фактически величина активной реакции АК составляла 7,42 Q1-Q37,41-7,43) и корригировалась лёгкими до нормативных значений. Следовательно функциональное состояние БАЛ достоверно компенсировала умеренный метаболический алкалоз притекающей к лёгким СВК. Анализ метаболических компонентов HCO3- и BE в этой группе родильниц выявил их повышение и метаболический алкалоз в 2.1 подгруппе. Сравнение показателей HCO3- и BE с данными контрольной группы показало, что: в 2.1 подгруппе родильниц в ВКК повысился на 26,7% (p=0,592) и на 725,0% (p=0,794), в СВК на 40,5% (p=0,592) и на 566,7% (p=0,794), в АК снижение на 13,4% (p=0,592) и на 330,0% (p=0,794) соответственно. При этом В-А разница снизилась по показател

Таблица 5.4.2 - Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц 2 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pH	7,37 7,36-7,38	7,34 7,33-7,35	7,44 7,43-7,45	7,51 7,50-7,52	7,62 7,61-7,63	7,40 7,39-7,41	7,31 7,32-7,30	7,28 7,27-7,28	7,26 7,25-7,27	7,20 7,17-7,22	7,14 7,11-7,16	7,12 7,09-7,14
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,062 p_3=0,062 p_4=0,004*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
HCO_3^-, ммоль/л	20,7 20,6-20,7	19,6 19,5-19,6	22,5 22,4-22,5	26,1 25,9-26,3	27,4 27,2-27,6	19,4 19,2-19,6	16,2 16,1-16,3	15,2 15,1-15,3	17,4 17,3-17,6	11,8 11,7-11,9	11,0 10,8-11,0	9,2 9,2-9,5
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,008* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
BE	-0,8 -0,9 - -0,7	-1,2 -1,3 - -1,1	-1,0 -1,1 - -0,9	5,0 4,8-5,2	5,6 5,4-5,8	2,3 2,1-2,5	-4,8 -4,9 – -4,7	-5,1 -5,2 - -5,0	-2,9 -2,8 - -2,9	-8,5 -8,6 - -8,4	-9,5 -9,6 - -9,4	-10,0 -9,9 - -10,1
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,010* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

У этой категории родильниц выявляется достаточно эффективная коррекция лёгкими метаболического алкалоза вследствие активации механизмов БАЛ и нормализуется буферная ёмкость в оттекающей от лёгких АК.

В 2.2 подгруппе родильниц по сравнению с ПЗЖДВ уже выявлено снижение величины активной реакции pH в ВКК на 0,8% (p=0,062), в СВК на 0,8% (p=0,062) и в АК на 2,4% (p=0,004). В тоже время В-А по pH не выявляется статистически значимых сдвигов, фактически в АК остаётся умеренный метаболический ацидоз, что свидетельствует о субкомпенсации буферной активности лёгких, так как pH находился в границах значения 7,26 (Q_1-Q_3: 7,25-7,27) Анализ метаболических компонентов HCO3- и BE в этой группе родильниц выявил метаболический ацидоз их снижение в 2.2 подгруппе. Сравнение показателей HCO_3^- и BE с данными контрольной группы показало их снижение: в ВКК на 21,4% (p<0,001) и на 500,0% (p<0,001), в СВК на 21,5% (p<0,001) и на 325,0% (p<0,001), в АК снижение на 22,3% (p<0,001) и на 270,0% (p<0,001) соответственно. При этом В-А разница повысилась по показателю HCO_3^- на 13,7% (p=0,002) и составила 17,4 ммоль/л (Q_1-Q_3: 17,3-17,6 ммоль/л) в АК; BE соответственно уменьшилось на 27.5% (p=0,002) и фактически не корректировалось до нормативных значений составив дефицит до 5,1 (Q_1-Q_3: 5,0-5,2) в АК. В этой подгруппе родильниц выявляется не достаточная эффективная коррекция лёгкими метаболического ацидоза вследствие истощения БАЛ и в оттекающей от лёгких АК выявляется умеренный метаболический ацидоз.

В 2.3 подгруппе родильниц, как 2.2 подгруппе величина pH, во всех бассейнах сосудистого русла, оказалась также сниженной, по отношению показателей контрольной группы в ВКК на 2,2% (p<0,001), в СВК на 2,6% (p<0,001), в АК на 4,2% (p<0,001). Анализ В-А разница по pH статистически недостоверно снизился на 0,3% и составила 7,12 (Q_1-Q_3: 7,09-7,14) т.е. БАЛ оказалась истощенной в стадии декомпенсации и фактически не влияла на величину активной реакции крови в АК (таблица 5.4.2).

Анализ уровней HCO_3^- и BE в 2.3 подгруппе выявил их снижение на 42,7% (p<0,001) и 962,5%(p<0,001) в ВВК, на 44,1% (p<0,001) и 691,7% (p<0,001) в СВК, на 58,5%(p<0,001) и 960,0% (p<0,001) в АК по сравнению с контрольной группой. Соответственно наблюдалось снижение В-А разницы на 14,7% (p=0,008) и дефицита BE на 11,6% (p=0,010). При этом в оттекающей от лёгких АК уровень HCO3- составлял 9,3 ммоль/л (Q_1-Q_3: 9,2-9,5 ммоль/л) дефицит BE 10,6 (Q_1-Q_3: 10,4-10,8), что указывает на истощение функционального состояния БАЛ и фактический дефицит метаболических компонентов в АК.

Таким образом, у исследуемых 2 группы родильниц с доминирующим течением ОПечН в 40,0% выявлялся метаболический и респираторный алкалоз и 60,0% метаболический и респираторный алкалоз и ацидоз разной степени выраженности, как и родильниц 1 группы с ОПП. Функционально БАЛ в 2.1 подгруппе достаточно эффективна в регуляции КОС и алкалоза в сторону нормализации pH АК, в 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц, как у родильниц 1.2 и 1.3 подгруппы БАЛ функционально находится в стадии суб – или декомпенсации, КОС и буферная ёмкости крови по показателям АК оттекающей от лёгких остаётся в с умеренным и декомпенсированным метаболическим ацидозом. Полученные данные указывают на то, что у этой категории родильниц требуете персонализированная коррекция КОС с учётом функционального состояния БАЛ по АК оттекающей от лёгких.

Состояния КОС у родильниц 3 группы с ОЛП/ОРДС также как у родильниц 1 -ой группы с ОПП и 2-ой группы ОПечН в основном находилось в состоянии метаболического ацидоза, так как pH величина активной реакции и метаболические компоненты оказались значительно ниже нормативных значений в ВКК, СВК и АК во всех подгруппах этот процесс прогрессировал от 3.1-й к 3.3-й подгруппе. В этой категории родильниц с ОЛП/ОРДС отмечается, функционирование БАЛ в стабилизации pH притекающей к ним СВК, но при этом активная реакция СВК была ниже, чем в бассейне ВКК (таблица 5.4.2). Выявлено, что 3.1 подгруппе родильниц pH в ВКК оказалась снижена по сравнению с этим показателем контрольной группы на 0,9% ($p=0,686$), в СВК на 0,7% ($p=0,003$), в АК на 1,1% ($p<0,001$), при том В-А разница достоверно увеличилась на 1,0% ($p=0,005$). Величина активной реакции АК фактически корригировалась до нижних нормативных значений и составила pH 7,36 (Q_1-Q_3: 7,35-7,37). Это оказалось следствием активной работы механизмов, регулирующих БАЛ, так как они компенсировали метаболический ацидоз притекающей к лёгким СВК, но эта функция лёгких была снижена по сравнению с ПЗЖДВ.

Сравнение показателей HCO3- и BE с данными контрольной группы показало, что в 3.1 подгруппе родильниц уровень по HCO3- в ВКК снизился на 26,2% ($p<0,001$), в СВК на 24,6% ($p<0,001$), в АК на 19,2% ($p<0,001$), при этом В-А разница по этому показателю увеличилась на 23,1% ($p=0,011$); также выявляется снижение показателя BE, указывающего на дефицит оснований на 612,5% ($p<0,001$) в ВКК, на 325,0% ($p<0,001$) в СВК и на 90,0% ($p<0,001$) в АК, при этом В-А разница увеличилась на 62,7% ($p=0,005$). В этой подгруппе родильниц выявляется достаточно эффективная коррекция лёгкими умеренного

метаболического ацидоза в СВК и активное функционирование БАЛ, вследствие чего корригируется величина активной реакции и повышается буферная ёмкость в АК оттекающей от лёгких.

В 3.2 подгруппе родильниц по сравнению с показателями 3.1 подгруппы и ПЗЖДВ выявлен уже более выраженный метаболический ацидоз вследствие снижения pH в ВКК на 2,0% ($p<0,001$), в СВК на 1,9% ($p<0,001$) и в АК на 2,4% ($p<0,001$). В тоже время pH в АК увеличивается и показатель В-А повысился на 0,8% ($p<0,001$), фактически в этой подгруппе родильниц БАЛ не достаточно эффективно корригировала имевшийся метаболический ацидоз в СВК, при этом pH оказалась ниже границ нормы составив 7,26 (Q_1-Q_3: 7,25-7,27) в АК. В 3.2 подгруппе родильниц установлено, что уровни HCO3- и BE в бассейне ВКК уменьшились на 34,0% ($p<0,001$) и на 862,5%($p<0,001$), в СВК на 33,8% ($p<0,001$) и на 491,7% ($p<0,001$), в АК на 40,2% ($p<0,001$) и 550,0% ($p<0,001$). При этом анализ В-А разницы показал, что по показателю HCO_3^- она увеличилась всего на 3,9% ($p<0,001$), по дефициту BE уменьшилась на 8,5% ($p<0,001$). Несмотря на сниженную активность БАЛ отмечается наличие выраженного метаболического ацидоза в бассейне СВК, у родильниц этой группы идут процессы повышения буферной ёмкости в АК, по сравнению с СВК, но сниженной по сравнению с ПЗЖДВ, что также требует их дальнейшей прицельной коррекции.

В 3.3 подгруппе родильниц величина pH, во всех бассейнах сосудистого русла, оказалась достоверно статистически значимо ещё более снижена, как к показателям нормативных значений, также по сравнению с показателями 3.1 и 3.2 подгрупп родильниц. Величина активной реакции крови pH по отношению к данным контрольной группы показала снижение в ВКК на 3,0% ($p<0,001$), в СВК на 2,7% ($p<0,001$), в АК на 4,3% ($p<0,001$). Анализ В-А разницы по pH показал статистически не значимое снижение на 0,3% ($p=0,003$) и pH в АК составила 7,12 (Q1-Q3: 7,11-7,14) (таблица 5.8). БАЛ фактически уже не влияла на декомпенсированный метаболический ацидоз, присутствовавший в бассейне СВК вследствие декомпенсации этой функции лёгких, поэтому в бассейне АК оказались более выраженные сдвиги КОС в сторону декомпенсированного метаболического ацидоза.

Таблица 5.4.3 - Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pH	7,37 7,36-7,38	7,34 7,33-7,35	7,44 7,43-7,45	7,30 7,29-7,31	7,29 7,28-7,30	7,36 7,35-7,37	7,22 7,21-7,23	7,20 7,19-7,21	7,26 7,25-7,27	7,15 7,14-7,17	7,14 7,13-7,15	7,12 7,11-7,14
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2=0,686 p_3=0,003* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
HCO_3^-, ммоль/л	20,7 20,6-20,7	19,6 19,5-19,6	22,5 22,4-22,5	15,2 15,1-15,2	14,7 14,6-14,7	18,1 17,9-18,3	13,6 13,5-13,7	12,9 12,8-13,0	13,4 13,3-13,5	12,0 12,0-12,2	10,4 10,4-10,6	9,0 9,0-9,2
	p_1>0,05			p_1=0,011* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
BE	-0,8 -0,9 - -0,7	-1,2 -1,3 - -1,1	-1,0 -1,1 - -0,9	-5,7 -5,8 - -5,6	-5,1 -5,2 - -5,0	-1,9 -2,0 - -1,8	-7,8 -7,9 - -7,6	-7,2 -7,3 - -7,0	-6,6 -6,7 - -6,4	-8,2 -8,4 - 8,1	-9,8 -10,0 - -9,7	-10,7 -10,9 - -10,6
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Исследование метаболических компонентов HCO_3^- и BE в 3.3 подгруппе выявил их снижение по сравнению с ПЗЖДВ в ВВК на 41,3% (p<0,001) и 925,0%(p<0,001), в СВК на 46,2% (p<0,001) и 716,7% (p<0,001), в АК на 59,4%(p<0,001) и 970,0% (p<0,001). В этой подгруппе родильниц соответственно отмечалось снижение В-А разницы по HCO_3^- на 13,3% (p=0,003) и в АК составила 9,1 ммоль/л (Q_1-Q_3: 9,0-9,2 ммоль/л); дефицит BE увеличился на 9,2% (p=0,003) BE в АК 10,7 (Q_1-Q_3: 10,9-10,6) что указывает истощение механизмов по регуляции БАЛ и фактический дефицит оснований в АК.

Таким образом, у исследуемых родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС как в 1-ой и 2-ой группах выявлялись процессы декомпенсированного метаболического ацидоза разной степени выраженности, при котором функциональная активность БАЛ в 3.1 подгруппе корригировала КОС в оттекающей АК в сторону улучшения величины активное реакции крови и повышения буферной ёмкости, но при этом оказалась ещё сниженной по сравнению с показателями контрольной группы. В 3.2 и 3.3 подгруппах родильниц с ОЛП/ОРДС БАЛ функционально находится в стадии суб – или декомпенсации, в АК оттекающей от лёгких нарастал сдвиг декомпенсированного метаболического ацидоза, что требовало коррекция КОС и буферной ёмкости крови по показателям оттекающей от лёгких АК.

Полученные данные во всех трёх группах родильниц с СППДН указывает, что до 40% случаев БАЛ достаточно эффективно регулирует КОС (ацидоз или алкалоз) и применение гидрокарбоната натрия для коррекции метаболических сдвигов у данной категории больных может привести к повышению содержания натрия, усилению его ретенции и усугублению интерстициального отёка лёгких с вытекающими последствиями. Поэтому у 60% родильниц с СППДН коррекцию ацидоза гидрокарбонатом натрия необходимо проводить только по В-А разнице показателей pH, HCO_3^- и BE артериальной крови.

5.2. Респираторная функция лёгких, и показатели газов крови и их кислородно-транспортная способность в различных бассейнах сосудистого русла (ВВК, СВК ОАК) у родильниц с СППДН

Как показали проведённые исследования МФЛ у родильниц с СППДН 1, 2 и 3 групп, их нарушения приводят к негативным прогрессирующим процессам с характерным повреждением всех трёх слоёв альвеолярно-капиллярной мембраны (эндотелиального,

интерстициального и альвеолярного) вследствие ответа организма в виде неспецифической диссеминированной воспалительной реакции на агрессию в виде различных факторов (преэклампсия и эклампсия, острая кровопотеря, геморрагический шок и его осложнения, инфекция и др.). В патогенезе нарушения МФЛ у родильниц с СППДН происходят разнонаправленные реакции в эндотелии лёгочных капилляров, интерстициальном пространстве и непосредственно в альвеолярном аппарате. Вследствие негативного воздействия и дисбаланса медиаторов воспаления (цитоксины, туморозный некротический фактор, интерлейкины, эксайодины и др.), протеолитические ферменты плазмы, БАВ (адреналин, норадреналин, гистамин, брадикинин, серотонин, ангиотензин II, медленно реагирующая субстанция и др.) выделяемые альвеолоцитами I, II, III порядка, эндотелием лёгочных капилляров (простагландины, тромбоксан, простациклин и др.), фагоцитами (лейкотриены и др.), тучными (гепарин и др.), вызывается дисбаланс объединённых в 4 системы: каскад комплемента, каскад свёртывания, фибринолиза и образования кининов.

Как указывал в своих исследованиях Мурадов А.М с соавторами [16,82,144,215,309] активизация комплемента с последующей агрегацией гранулоцитов связана фактором XII Хагемана, увеличение активности фрагментов комплемента сопровождается секвестрацией нейтрофилов, повышением их адгезии к эндотелиальным клеткам и последующим поражением лёгких. Адгезированные и дегранулированные нейтрофильные лейкоциты освобождают протеазы (катепсин С, Д и Е, эластазу и коллагеназу), которые разрушают эндотелиальную мембрану, что тоже вызывает повышение её проницаемости. Активизация фактора Хагемана является началом внутрисосудистого свёртывания, а также инициирует превращение плазминогена в плазмин, который в свою очередь продуцирует расщепление фибрина, вызывающее повреждение эндотелия и повышение его проницаемости. Активизация калликреин-кининовой системы также инициируется этим же фактором, и его конечный продукт брадикинин вызывает увеличение проницаемости лёгочных капилляров, превращая проренин в ренин, последний, участвуя в превращении ангиотензина в ангиотензин II, приводит к системной вазоконстрикции. Свободные радикалы, выделяющиеся вместе с ферментами, повреждают клеточные мембраны, вызывая периоксидацию липидов, из которых состоят мембраны, а также разрушают гиалуроновую кислоту, связывающую массу соединительной ткани, увеличивая проницаемость мембран.

Таким образом, агрессивное и разнонаправленное воздействие БАВ и различных медиаторов негативно влияют на альвеолярно-капиллярную мембрану и интерстициальное

пространство, вызывая стадийные нарушения МФЛ (компенсацию, суб- и декомпенсацию ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) с взаимозависимыми и взаимоотягощающими процессами расстройствами респираторной функции лёгких (вентиляции, перфузии, диффузии, рестриктивные расстройствам, шунтирования крови и др.) приводящих к отягощению порочного круга патологических процессов у родильниц с СППДН.

Исходя из целей и задач работы у родильниц с СППДН для выявления взаимосвязи нарушения стадийности метаболических и тяжестью респираторных функций лёгких, нами изучены некоторые показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла (ВВК, СВК ОАК), кислородно-транспортная, а также некоторые показатели, характеризующие тяжесть лёгочного поражения.

В зависимости от течения ОЛП/ОРДС выявляются вариации нарушения КОС и газов крови: характеризуется уменьшением индекса OI (PaO_2/FiO_2) в сочетании со снижением $PaCO_2$, развитием респираторного алкалоза или снижение индекса PaO_2/FiO_2 в сочетании с увеличением $PaCO_2$ и развитием респираторного ацидоза; наличие этиологического фактора для развития метаболического ацидоза, как ОПП, ОЛП/ОРДС и др., способствуют сочетанию респираторного алкалоза или ацидоза с метаболическим ацидозом, что наблюдается у обследованных нами родильниц во всех группах с СППДН.

Проведённый анализ газов крови по показателям PCO_2 и PO_2 у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП, выявил, что во всех подгруппах, наблюдаются негативные процессы, связанные с гиперкапнией и гипоксией, выявляющиеся во всех бассейнах сосудистого русла и усугубляющиеся от 1.1 -ой к 1.3 подгруппе. Необходимо отметить, что в 1.1 подгруппе родильниц на фоне компенсированного метаболического ацидоза отмечается увеличение PCO_2 в ВКК, по отношению к нормативным значениям контрольной группы на 25,2% ($p<0,001$), в СВК на 15,3% ($p<0,001$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 37,3% ($p<0,001$), вследствие наличия шунтирования крови в лёгких справа на лево приводящего к респираторному алкалозу в оттекающей от лёгких артериальной крови. В тоже время наблюдается гипоксемия и снижение PaO_2 в данной подгруппе, при сравнении с PaO_2 контрольной группы в ВКК на 14,5% ($p<0,001$), в СВК на 16,2% ($p<0,001$) и в АК на 25,8% ($p<0,001$), В-А разница по PaO_2 достоверно значимо увеличилась на 109,5% ($p<0,001$) вследствие компенсации респираторной активности лёгких, но она оказалась значительно снижена по сравнению с нормой (таблица 5.5.1-5.5.2).

Вследствие нарушений МФЛ до стадии компенсации в этой группе пациенток, также выявляется недостаточность респираторной функции лёгких вследствие чего снижается индекса OI на 25,8% ($p<0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO_2/FiO_2 336,1 (Q_1-Q_3: 329,0-340,9) (FiO_2 0,28 – поток O_2 2-3 л/мин при спонтанном дыхании через носовой катетер), что указывает на лёгкую степень, согласно шкале лёгочного повреждения (>200 - >300).

При поступлении и в динамике наблюдения у родильниц с самостоятельным дыханием (соблюдение дыхание пациента воздухом без добавки кислорода в течение нескольких минут) проводился тест ориентировочной исходной оценки индекса PaO_2/FiO_2 по SpO_2. Полученные данные по индексу OI, коррелируют с расчётными показателями SpO_2/FiO_2 составившие 419,0 (Q_1-Q_3: 329,0-340,9), что ниже нормативных значений на 32,7%. Лёгкая степень респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO_2, SaO_2, SvO_2 и CaO_2 представленными в таблице 5.5.1-5.5.2

В 1.2 подгруппе родильниц на фоне выраженного метаболического ацидоза выявляется также выраженная гипоксия и гиперкапния, выражающаяся повышением PCO_2, по отношению к контрольной группе, в ВКК на 27,4% ($p<0,001$), СВК на 18,4% ($p<0,001$) и снижением в АК на 14,5% соответственно, вследствие наличия выраженного респираторного алкалоза. Гипоксия в этой подгруппе родильниц прогрессирует по мере нарастания тяжести состояния, отмечается снижение PO_2 в вышеуказанных трёх бассейнах сосудистого русла ВВК, СВК и АК соответственно на 20,2% ($p<0,001$), 20,9% ($p<0,001$) и 31,4% ($p<0,001$). Анализ В-А разницы показал достоверное уменьшение в оттекающей от лёгких АК PCO_2 на 45,3% ($p<0,001$) и соответственно увеличение по PaO_2 на 105,0% ($p<0,001$), при этом PaO_2 составляло 65,2 мм рт.ст. Эти негативные процессы гипоксии и выраженного респираторного алкалоза и метаболического ацидоза обусловлены увеличением шунтирования артериальной и смешанной венозной крови, что указывает на прогрессирование гипоксемии и глубоких нарушений механизмов респираторной функции лёгких на фоне субкомпенсации МФЛ, сниженных по сравнению с 1.1 подгруппой родильниц с доминирующим течением ОПП.

Также вследствие нарушений МФЛ до стадии субкомпенсации в этой группе родильниц, выявляется респираторная недостаточность и снижение индекса OI на 48,6% ($p<0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO_2/FiO_2

171,6 (FiO_2 0,38 – поток O_2 4-5 л/мин при спонтанном дыхании через носовой катетер), что свидетельствует о среднетяжелом лёгочном повреждении (>100 - >200).

Индекс OI коррелируют с SpO2/FiO2 составившего 258,2, что ниже нормативных значений на 44,7% (p<0,001). Среднетяжелая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO2, SaO2, SvO2 и CaO2 представленными в таблице 5.5.1

В 1.3 подгруппе родильниц наблюдается более тяжёлая гипоксия чем в 1.1 и 1.2 подгруппах с выраженными клиническими признаками дыхательной недостаточности. В этой подгруппе отмечается повышение PCO_2 во всех бассейнах крови по отношению к показателям контрольной группы в ВКК на 31,3% (p<0,001), в СВК на 19,2% (p<0,001) и в АК на 26,8% (p<0,001), вследствие респираторного ацидоза на фоне декомпенсированного метаболического ацидоза.

Также прогрессирующее снижается PO2 от умеренной гипоксии до дыхательной недостаточности соответственно на 24,1% (p<0,001), 25,4% (p<0,001) и 49,4% (p<0,001) по сравнению нормативными значениями. Анализ B-A разницы в этой подгруппе родильниц показал снижение PaCO2 на 19,4% до 44,5 мм рт.ст. и достоверное увеличение PaO2 на 60,3% (p=0,002) составляя всего 48,1 мм рт.ст. в оттекающей от лёгких артериальной крови (в контрольной группе PaCO2 35,1 мм рт.ст. и PaO2 95,1 мм рт.ст.).

Вследствие нарушений МФЛ до стадии декомпенсации в этой группе родильниц, также выявляется выраженная дыхательная недостаточность и снижение индекса OI на 72,0% (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO2/FiO2 126,6 (FiO2 0,6 – поток O2 6 л/мин при спонтанном дыхании лицевой маской), что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (>100). Также выявлено, что индекс OI коррелируют с SpO2/FiO2 составившего 175,9, что ниже нормативных значений на 61,5% (p<0,001). Тяжёлая степень лёгочного повреждения и тяжёлой респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO2, SaO2, SvO2 и CaO2 представленными в таблице 5.5.1.

Таблица 5.5.1 - Показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние КТФ у родильниц 1 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pCO_2, мм рт.ст	41,2 39,2-43,2	46,3 44,3-48,3	35,1 33,1-37,1	51,6 50,1-52,6	53,4 51,9-54,4	33,5 32,0-34,5	52,5 50,5-54,5	54,8 52,8-56,8	44,5 42,5-46,5	54,1 52,1-56,1	55,2 53,2-57,2	44,5 42,5-46,5
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4=0,023*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
PO_2, мм рт.ст	41,5 39,5-43,5	40,2 38,2-42,2	95,1 93,1-97,1	35,5 34,0-36,5	33,7 32,2-34,7	70,6 69,1-71,6	33,1 31,1-35,1	31,8 29,8-33,8	65,2 63,2-67,2	31,5 29,5-33,5	30,0 28,0-32,0	48,1 46,1-50,1
	p_1>0,05			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
PaO_2/FiO_2 (ИО)	452,9 443,3-462,4			336,1 329,0 - 340,9			232,8 225,7-240,0			126,6 121,3-131,8		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
SpO_2/FiO_2	466,6 466,6-466,6			419,0 419,0 - 419,0			258,2 258,2-258,2			179,5 179,5-179,5		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$ДO_2$ мл/мин	848,3 848,3-848,3			461,5 452,3 - 470,7			362,5 362,5-362,5			179,5 179,5-179,5		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$ПO_2$ мл/мин	188,9 188,9-188,9			142,0 142,0 - 142,0			125,6 25,6-125,6			101,7 100,9-101,9		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$УO_2$ %	0,22 0,22-0,22			0,307 0,301 - 0,314			0,35 0,35-0,35			0,46 0,46-0,47		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
ПШК мл/мин	7,4 6,4-7,9			11,1 10,2 - 12,0			13,3 13,2-13,3			15,0 14,1-15,2		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Манна-Уитни) – подгруппа к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Как показали исследования проведённые у родильниц с СППДН 1-ой, 2-ой и 3-ей групп на нарушения непосредственно КТФ, степень гипоксии и исходы заболевания влияет много взаимосвязанных и взаимно отягощающих факторов: функциональное состояние и баланс ВНС, стадия нарушения метаболических и респираторных функций лёгких, выраженность легочной гипертензии, тяжесть систолической и диастолической дисфункций Л/ПЖ сердца, тип и глубина нарушения общего кровообращения и др..

Исходя из целей и задач исследования у родильниц с СППДН нами изучена КТФ крови ($ДО_2$, $ПО_2$, $КУО_2$, ПШК) в зависимости от тяжести недостаточно одного из органов и дисфункций и их сочетаний с другими органами и системами.

Адекватная ДО2 зависит от многих факторов и компонентов, как возраст, СВ, УО, СИ, степени гипо- или гиперволемии, анемии и др.., которые оказываются нарушенными уже на этапах патологической беременности, родов и послеродовом периоде. $ДО_2$ является одним из ключевых в области оценки кислородного баланса организма характеризующимся содержанием $О_2$ в АК, скоростью его транспорта за определённое время зависит как указано выше от многих факторов.

Анализ показателя $ДО_2$ у родильниц 1 группы с ОПП по сравнению с нормативными показателями контрольной группы показал наличие процессов по снижению эффективности доставки кислорода у всех пациенток 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах - на 46,2% ($p<0,001$), на 57,3% ($p<0,001$) и на 74,5% ($p<0,001$) соответственно динамически и прогрессирующее снижающейся в зависимости от тяжести от 1.1, 1.2 к 1.3 подгруппе (таблица 5.5.1). Необходимо отметить, что у родильниц 1 группы не смотря на снижение УО и ФВЛЖ, процесс $ДО_2$ осуществляется за счёт включения адаптационных и компенсаторных механизмов направленных на поддержание СВ, компенсаторной тахикардии и регуляции ОПСС, улучшения баланса компонентов ВНС, функционального состояния метаболических и респираторных функций лёгких.

У родильниц исследуемой группы выявлена корреляционная зависимость между доставкой и потреблением кислорода. $ПО_2$ (критерий оценки кислородного баланса организма и его потребления) является заключительным этапом транспорта $О_2$ к тканям обеспечивающий тканевый метаболизм (зависит от СВ и В-А разницы). $ПО_2$ — это то его количество, которое потребляется органами и тканям за определённое время.

Анализ показателя $ПО_2$ у родильниц 1 группы по сравнению с показателями контрольной группы выявил процессы нарушения потребления кислорода, что выражалось его снижением во всех подгруппах больных 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах - на 22,7% ($p<0,001$), на 33,6% ($p<0,001$) и на 46,2% ($p<0,001$) прогрессирующей от 1.1, 1.2 к 1.3 подгруппе (таблица 5.5.1).

$КУО_2$ (отношение $ПО_2/ДО_2$ и зависящего от В-А разницы по содержанию CaO_2 и CaO_2) характеризует ту часть кислорода, которая поглощается тканями из капиллярного русла. Фактически $КУО_2$ является интегральным показателем характеризующий потребление O_2 органам и тканям за определённое время.

Анализ $КУО_2$ у родильниц 1 группы при поступлении показал, наличие процессов его повышения во всех подгруппах, при сравнению $КУО_2$ с показателями контрольной группы: в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается его повышение - на 43,7% ($p<0,001$), на 55,4% ($p<0,001$) и на 110,5% ($p<0,001$) соответственно (таблица 5.5.1-5.5.2).

ПШК (зависит от ОПСС и $ПО_2$) характеризует шунтирование в артерио-венозной микроциркуляторной системе и сброс крови, что негативно влияет на метаболизм тканей и клеток, утилизацию, интенсивность сосудисто-тканевого транспорта O_2.

Анализ ПШК у родильниц 1 группы при поступлении показал, что 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается его увеличение вследствие процессов нарушения реологии, микроциркуляции, увеличения ОПСС, развития ДВС и микро тромбообразования. При сравнении показателя ПШК у этого контингента родильниц с нормативными показателями контрольной группы выявлено, что: в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается прогрессирующее статистически достоверное увеличение - на 53,3% ($p<0,001$), на 78,6% ($p<0,001$) и на 101,3% ($p<0,001$) соответственно тяжести течения основного процесса и включения в патологический процесс дисфункции или недостаточности других органов и систем.

Изучение параметров КТФ крови у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и влияние лёгких на эти процессы показало наличие взаимозависимых и взаимоотягощяющих процессов нарушения механизмов в доставке, потреблении утилизации O_2, а также негативных динамических процессов возникновении ПШК прогрессирующих по мере нарастания тяжести основной патологии от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппе.

У родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП в зависимости от тяжести состояния, тяжёлой анемии, стадийности нарушения МФЛ (компенсации, субкомпенсации и декомпенсации), выраженности интерстициального отёка и микро тромбообразования микроциркуляции в лёгких, выявляются также нарушения респираторной функции лёгких, их непосредственное повреждение и дисфункция. В 1.1 и 1.2 подгруппах на фоне компенсированной и субкомпенсированой стадии нарушения МФЛ, компенсированного или выраженного метаболического ацидоза и прогрессирующего респираторного алкалоза, развивается гипоксия смешанного генеза умеренной и выраженной степени вследствие лёгкого или среднетяжелого повреждения лёгких и её респираторной функции. В 1.3. подгруппе на фоне декомпенсированного нарушения МФЛ, декомпенсированного метаболического и респираторного ацидоза, отмечается прогрессирующая гипоксия смешанного генеза вследствие тяжёлого повреждения лёгких и выраженной дыхательной недостаточности, в некоторых случаях доходящей до гипоксической комы. Так как ОРДС/ОЛП характеризуется коллапсом альвеол, заполнением их экссудатом, шунтированием крови справа налево (смешивания СВК и АК), то 1.1 и 1.2 подгруппах с доминирующим течением ОПП мы наблюдаем процесс осложнения легочной дисфункцией при которых выявлялись характерные признаки гипоксии смешанного генеза вследствие увеличенного венозного примешивая (объёма шунта менее 50%) и развития гипокапнии (низкий $PaCO_2$) приводящий к развитию респираторного алкалоза (усиленное вымывание CO_2 из альвеол за счёт одышки). У части родильниц 1 группы в 1.3 подгруппе с доминирующим течением ОПП выявляется тяжёлое повреждении лёгких, что характерно для ОРДС/ОЛП тяжёлой степени, соответственно развивается большой объем шунтирования более 50%, вследствие чего объёма альвеол недостаточен для вымывания CO_2 и возникает гиперкапния (высокий $PaCO_2$) и респираторный ацидоз.

Исследования газов крови по показателям PCO_2 и PO_2 у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН, как у пациенток 1 группы с ОПП показало, что во всех трёх подгруппах, констатируются течение негативных процессов, связанные с гиперкапнией и гипоксией, выявляющиеся во всех бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК усугубляющиеся от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам. В 2.1 подгруппе родильниц, у которых имеется умеренный метаболический алкалоз, по сравнению с показателями контрольной группы наблюдается повышение PCO_2 в ВКК на 22,1%, в СВК на 13,6%, в АК его снижение на 5,7% ($p=0,016$), при этом по данным В-А разницы по PCO_2 статистически достоверно

снизилось на 37,1% (p=0,001). В тоже время PO_2 у данной категории пациенток, при сравнении с показателем PO_2 контрольной группы наблюдается снижение в бассейне ВКК на 13,5%, в СВК на 15,9% и в АК на 27,2%, при этом В-А разница по PO_2 достоверно увеличилась на 104,7% (p=0,001) в оттекающей от лёгких АК, но значительно ниже в аналогичном бассейне контрольной группы (таблица 5.5.2).

У 2.1 подгруппы родильниц, как у 1.1 подгруппы выявляется компенсированные нарушения МФЛ и респираторной функции, а также респираторная недостаточность связанная со снижением индекса OI на 27,2% (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO_2/FiO_2 329,5 (FiO_2 0,28 – поток O_2 4-5 л/мин при спонтанном дыхании через носовой катетер), что свидетельствует о лёгкой степени лёгочного повреждения (>200 - >300). Индекс OI коррелируют с SpO_2/FiO_2 составившего 400,5, что ниже нормативных значений на 14,2% (p<0,001). Лёгкая степень лёгочного повреждения и респираторная недостаточность у данной категории больных также коррелирует с показателями SpO_2, SaO_2, SvO_2 и CaO_2 представленными в таблице 5.5.2.

В 2.2 подгруппе, также как 2.1 подгруппе родильниц наблюдается умеренная гипоксия, повышение PCO2, в ВКК на 28,2% (p<0,001), СВК на 19,0% (p<0,001) и АК на 29,1% (p<0,001) по отношению к PCO2 контрольной группы. Отмечается снижение PO2 в этих же бассейнах сосудистого русла соответственно на 21,2% (p<0,001), 22,4% (p<0,001) и 32,4% (p<0,001). При этом анализ В-А разницы показал статистически достоверное снижение PCO2 на 17,8% (p=0,002) и повышение PaO2 на 106,1% (p=0,002).

У родильниц 2.2 подгруппы, также как и пациенток 1.2 подгруппы имеются нарушения МФЛ до стадии субкомпенсации, выявляются признаки респираторной недостаточности, снижение индекса OI на 49,3% (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO2/FiO2 229,6 (FiO2 0,38 – поток O2 4-5 л/мин при спонтанном дыхании через носовом катетер), что свидетельствует о среднетяжелом лёгочном повреждении (>100 - >200). У этой категории пациенток также выявлено, что индекс OI коррелируют с SpO2/FiO2 составившего 250,7, что ниже нормативных значений на 46,3% (p<0,001). Среднетяжелая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO2, SaO2, SvO2 и CaO2 представленными в таблице 5.5.2. В 2.3 подгруппе родильниц с ОПечН наблюдаются

Таблица 5.5.2. - Показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние КТФ у родильниц 2 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2. подгруппа n=10 (33,3%)			2.3. подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pCO_2, мм рт.ст	41,2 39,2-43,2	46,3 44,3-48,3	35,1 33,1-37,1	50,3 48,3-52,3	52,6 50,6-54,6	33,1 31,1-35,1	52,8 50,8-54,8	55,1 53,1-57,1	45,3 43,3-47,3	54,7 53,2-56,2	55,8 54,3-57,3	46,8 45,3-48,3
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4=0,016*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
PO_2, мм рт.ст	41,5 39,5-43,5	40,2 38,2-42,2	95,1 93,1-97,1	35.9 33.9-37.9	33,8 31,8-35,8	69,2 67,2-71,2	32,7 30,7-34,7	31,2 29,2-33,2	64,3 62,3-66,3	31,0 29,5-32,5	31,5 30,0-33,0	49,1 47,6-50,6
	p_1>0,05			p_1=0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_3<0,001*			p_1=0,002* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
PaO_2/FiO_2 (ИО)	452,9 443,3-462,4			329,5 320,0-339,0			229,6 222,5-236,7			129,2125,2-133,1		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
SpO_2/FiO_2	466,6 466,6-466,6			400,5 400,5-400,5			250,7 250,7-250,7			174,4 174,4-174,4		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$ДO_2$ мл/мин	848,3 848,3-848,3			477,6 476,8-478,5			351,2 351,0-352,3			224,9 224,6-225,4		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$ПO_2$ мл/мин	189,0 189,0-189,0			153,0 151,8-154,2			123,8 122,5-124,3			105,6 104,9-106,9		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$УO_2$ %	0,22 0,22-0,22			0,32 0,32-0,32			0,34 0,34-0,35			0,47 0,46-0,47		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
ПШК мл/мин	7,4 7,4-7,4			10,7 9,9-11,7			13,1 12,2-14,2			13,1 12,9-13,6		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Манна-Уитни) – подгруппа к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Отмечается повышение PCO_2 во всех бассейнах забора крови по отношению к показателям PCO_2 контрольной группы в ВКК на 32,8% ($p<0,001$), в СВК на 20,5% ($p<0,001$) и в АК на 33,3% ($p<0,001$), а также снижение PO_2 соответственно на 25,3% ($p<0,001$), 21,6% ($p<0,001$) и 48,4% ($p<0,001$). При этом анализ В-А разницы в этой подгруппе показал снижение $PaCO_2$ на 16,1% ($p=0,005$) и достоверно увеличение PaO_2 всего на 55,9% ($p=0,005$), что значимо и достоверно снижено по сравнению с этими показателями в бассейнах забора у ПЗЖДВ.

В 2.3 подгруппе, также как и в 1.3 подгруппе выявлялись декомпенсированные нарушения МФЛ, также выраженная респираторной недостаточность вследствие снижение индекса OI на 71,5% ($p<0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO_2/FiO_2 129,2 (FiO_2 0,6 – поток O_2 6 л/мин при спонтанном дыхании через маску), что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (>100). Индекс OI также коррелируют с SpO_2/FiO_2 составившего 174,5, что ниже контрольных значений на 62,6% ($p<0,001$). Тяжёлая степень лёгочного повреждения и выраженной респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO_2, SaO_2, SvO_2 и CaO_2 представленными в таблице 5.5.2

Анализ показателя $ДО_2$ у родильниц 2 группы с ОПечН по сравнению с показателями контрольной группы показал наличие процессов по снижению эффективности доставки кислорода во всех подгруппах больных 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 43,7% ($p<0,001$), на 58,6% ($p<0,001$) и на 73,5% ($p<0,001$). Соответственно межгрупповое сравнение $ДО_2$ у родильниц 2 группы с ОПечН показало динамически снижающиеся процессы в зависимости от тяжести органной дисфункции от 2.1 к 2.2 и 3.3 подгруппам (таблица 5.5.2). Необходимо отметить, что у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН, как у родильниц 1 группы с ОПП процесс ДО2 осуществлялся за счёт перенапряжения адаптационных и компенсаторных механизмов.

Анализ показателя ПО2 в этой группе родильниц при сравнении с показателями ПО2 контрольной группы показал наличие процессов нарушения потребления кислорода, выражавшееся его снижением во всех трёх подгруппах пациенток 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах - на 19,2% ($p<0,001$), на 34,7% ($p<0,001$) и на 44,2% ($p<0,001$) прогрессирующей по мере нарастания органной дисфункции (таблица 5.5.2).

Анализ $КУО_2$ при поступлении в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц 2 группы выявил процессы повышения утилизации кислорода при сравнению $КУО_2$ с показателями

контрольной группы: на 43,7% (p<0,001), на 52,4% (p<0,001) и на 110,5% (p<0,001) соответственно (таблица 5.5.2).

Анализ ПШК у этой категории родильниц при поступлении показал, что 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах имеются в наличии процессы нарушения микроциркуляции, повышения ОПСС и микро тромбообразования приведшие к повышению периферического шунтирования крови и его сбросу. При сравнении показателя ПШК с показателями контрольной группы выявлено, что во всех подгруппах отмечается его прогрессирующее статистически значимое достоверное увеличение - на 43,3% (p<0,001), на 76,2% (p<0,001) и на 73,9% (p<0,001) (таблица 5.5.2)

Изучение параметров КТФ крови и влияние лёгких на эти процессы у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН, также как и пациенток 1 группы с ведущим ОПП показало процессы взаимозависимых и взаимоотягощяющих механизмов нарушения в доставке, потреблении утилизации O_2, а также негативных динамических процессов возникновении ПШК прогрессирующих по мере нарастания тяжести основной патологии от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппе.

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН, также как у пациенток 1 группы с ОПП в зависимости от тяжести состояния, анемии, стадийности нарушения МФЛ, выраженности интерстициального отёка и ДВС в лёгких нарушаются также респираторные функции лёгких. В 2.1 подгруппе на фоне компенсированной стадии нарушения МФЛ, метаболического и респираторного алкалоза выявляется лёгкая степень лёгочного повреждения, которая достаточно эффективно корригируется БАЛ, но нарушения респираторной функции влияют на развитие гипоксии в оттекающей от лёгких АК. В 2.2 и 2.3. подгруппах на фоне суб – и декомпенсированных стадий нарушения МФЛ, метаболического и респираторного ацидоза выявляется среднетяжелое и тяжёлое повреждение лёгких, приводящих к выраженной гипоксии смешанного генеза и фактической дыхательной недостаточности и в некоторых случаях к гипоксической коме.

Анализ показателей газов крови PCO_2 и PO_2 у родильниц 3 группы с доминирующим клиническим течением ОЛП/ОРДС, как у пациенток 1 группы с ОПП, так 2 группы с ОПечН показал, что во всех подгруппах, имеется в наличии гиперкапния и гипоксия разной степени выраженности во всех бассейнах ВКК, СВК и АК прогрессивно усугубляющиеся от 3.1 к 3.3 подгруппе.

В 3.1 подгруппе родильниц по сравнению с показателями контрольной группы наблюдается повышение PCO_2 в ВКК на 27,2% ($p<0,001$), в СВК на 17,9% ($p<0,001$), в АК на 13,1% ($p<0,001$). По данным В-А разницы PCO_2 статистически достоверно снизилась на 44,1% ($p=0,005$), но в оттекающей от лёгких АК значительно выше на 13,1% чем в том же бассейне в контрольной группе. В тоже время PO_2 в данной подгруппе, при сравнении с показателями контрольной группы показало снижение в бассейне ВКК на 19,8%, в СВК на 21,4% и в АК на 31,8%, при этом В-А разница по PaO_2 достоверно увеличилась на 105,4% ($p=0,005$) в оттекающей от лёгких АК, фактически в 2 раза меньше чем в контрольной группе (таблица 5.5.2).

У родильниц 3.1 подгруппы, как в 1.1 и 2.1 подгруппах выявляется нарушения МФЛ в стадии компенсации, но отмечаются более выраженные нарушения респираторной функции, гипоксемия, снижение индекса OI на 67,4% ($p<0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы составляя PaO2/FiO2 147,5 (FiO2 0,44 – поток O2 4-5 л/мин при спонтанном дыхании носовым катетером), что свидетельствует о среднетяжелом лёгочном повреждении (>100 - >200). Индекс OI коррелируют с SpO2/FiO2 составившего 164,3, что ниже нормативных значений на 64,8% ($p<0,001$). Среднетяжелая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO2, SaO2, SvO2 и CaO2 представленными в таблице 5.5.3.

В 3.2 подгруппе, также как 2.2 и 1.2 подгруппах родильниц наблюдается выраженная гипоксия, повышение PCO2, в ВКК на 30,6% ($p<0,001$), СВК на 13,2% ($p<0,001$) и АК на 26,2% ($p<0,001$) по отношению к PCO2 контрольной группы. Отмечается снижение PO2 в этих же бассейнах сосудистого русла соответственно на 25,1% ($p<0,001$), 21,6% ($p<0,001$) и 47,8% ($p<0,001$). При этом анализ В-А разницы показал статистически достоверное снижение в оттекающей от лёгких артериальной крови - PCO2 на 15,5% ($p<0,001$) и повышение PaO2 на 57,5% ($p<0,001$).

Таблица 5.5.3 - Показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние КТФ у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ при поступлении

Показатели	ПЗЖДВ			3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pCO_2, мм рт.ст	41,2 39,2-43,2	46,3 44,3-48,3	35,1 33,1-37,1	52.4 50,9-53,9	54,6 53,1-56,1	30,5 29,0-32,0	53,8 52,8-54,8	52,4 51,4-53,4	44,3 44,3-43,3	54,6 53,6-55,6	55,8 54,8-56,8	45,7 44,7-46,7
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
PO_2, мм рт.ст	41,5 39,5-43,5	40,2 38,2-42,2	95,1 93,1-97,1	33,3 31,8-34,8	31,6 30,1-33,1	64,9 63,4-66,4	31,1 30,1-32,1	31,5 30,5-32,5	49,6 48,6-50,6	45,7 44,7-46,7	31,2 30,2-32,2	47,6 46,6-48,6
	p_1>0,05			p_1=0,005* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*		
PaO_2/FiO_2 (ИО)	452,9 443,3-462,4			309,0 301,9-316,2			177,1 173,6-180,7			125,2 122,6-127,9		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
SpO_2/FiO_2	466,6 466,6-466,6			344,2 344,2-344,2			243,6 243,6-243,6			158,4 158,4-158,4		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$ДO_2$ мл/мин	848,3 848,3-848,3			433,6 442,8-444,5			339,6338,8-340,5			224,3 224,3-225,5		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$ПO_2$ мл/мин	188,9 188,9-188,9			141,2 140,2-142,2			108,5 107,6-109,6			91,2 90,2-92,2		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
$УO_2$ %	0,22 0,22-0,22			0,32 0,31-0,33			0,34 0,33-0,35			0,40 0,40-0,41		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		
ПШК мл/мин	7,4 7,4-7,4			11,6 11,5-11,7			13,0 12,9-13,1			14,5 13,8-14,9		
				p_5<0,001*			p_5<0,001*			p_5<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Манна-Уитни) – подгруппа к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

У родильниц 3.2 подгруппы, также как и пациенток 2.2 и 1.2 подгрупп имеются нарушения МФЛ до стадии субкомпенсации, также выявляется признаки респираторной недостаточности, снижение индекса OI на 31,8% (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO_2/FiO_2 309,0 (FiO_2 0,6 – поток O_2 6 л/мин при спонтанном дыхании через маску), что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (>100). Индекс OI коррелируют с SpO_2/FiO_2 составившего 344,3, что ниже нормативных значений на 26,2% (p<0,001). Тяжёлая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности в этой подгруппе также коррелирует с показателями SpO_2, SaO_2, SvO_2 и CaO_1 представленными в таблице 5.5.3.

В 3.3 подгруппе родильниц с ОЛП/ОРДС наблюдаются признаки выраженной дыхательной недостаточности при том, что выявляется в 3.1 подгруппе выраженная гипоксия и 3.2 подгруппе дыхательная недостаточность. Отмечается повышение PCO_2 во всех бассейнах забора крови по отношению к показателям PCO_2 контрольной группы в ВКК на 32,5% (p<0,001), в СВК на 20,5% (p<0,001) и в АК на 30,2% (p<0,001), а также снижение PO_2 соответственно на 26,7% (p<0,001), 22,4% (p<0,001) и 49,9% (p<0,001). При этом анализ В-А разницы в этой подгруппе показал снижение $PaCO_2$ на 18,1% и достоверно увеличение PaO_2 на 52,6% (p=0,003), что значительно ниже, чем в аналогичном бассейне контрольной группы.

У родильниц 3.3 подгруппы, как 2.3 подгруппы, также как и пациенток 1.3 подгруппы имеются нарушения МФЛ до стадии декомпенсации, выявляется выраженные признаки респираторной недостаточности, снижение индекса OI на 82,5% (p<0,001) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя PaO_2/FiO_2 79,3 (FiO_2 0,6 – поток O_2 6 л/мин при спонтанном дыхании через маску), что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (>100). Индекс OI коррелируют с SpO_2/FiO_2 составившего 177,1, что ниже нормативных значений на 60,9% (p<0,001). Тяжёлая степень лёгочного повреждения у родильниц 3.3 подгруппы и выраженная респираторная недостаточность также коррелирует с показателями SpO_2, SaO_2, SvO_2 и CaO_2 представленными в таблице 5.5.3.

Анализ показателя $ДO_2$ у родильниц 3 группы с ОЛП/ОРДС/ОРДС по сравнению с показателями контрольной группы показал наличие процессов по снижению эффективности доставки кислорода в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 47,7% (p<0,001), на

60,0% (p<0,001) и на 73,5% (p<0,001). Межгрупповое сравнение $ДО_2$ у этой категории пациенток выявило динамически снижающиеся процессы в зависимости от тяжести органной дисфункции от 3.1 к 3.2 и 3.3 подгруппам (таблица 5.5.3). У родильниц 3 группы с ОЛП/ОРДС, как у 2 группы с доминирующим течением ОПечН и 1 группы с ОПП процесс $ДО_2$ также осуществлялся за счёт перенапряжения адаптационных и компенсаторных механизмов.

Анализ показателя $ПО_2$ в этой группе родильниц при сравнении с показателями $ПО_2$ контрольной группы показал наличие процессов нарушения потребления кислорода, выражавшееся его снижением во всех трёх подгруппах пациенток 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 25,4% (p<0,001), на 42,7% (p<0,001) и на 51,8% (p<0,001) прогрессирующей по мере нарастания органной дисфункции (таблица 5.5.3).

При поступлении родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС выявлено, что показатель $КУО_2$, 3.1, 3.2, 3.3 подгруппах родильниц 3 группы повышения утилизации кислорода - на 42,7% (p<0,001), на 52,4% (p<0,001) и на 82,1% (p<0,001) соответственно (таблица 5.5.3).

Анализ ПШК в этой группе родильниц при поступлении показал, что 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах протекают негативные процессы нарушения микроциркуляции, повышения ОПСС и микротромбообразования. При сравнении показателя ПШК с показателями контрольной группы выявлено, что во всех подгруппах отмечается статистически значимое достоверное увеличение ПШК - на 56,1% (p<0,001), на 74,4% (p<0,001) и на 95,5% (p<0,001).

Таким образом анализ параметров КТФ крови и влияние лёгких на эти процессы у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС, так же как у 2 группы с превалированием ОПечН и пациенток 1 группы с ведущим ОПП показало процессы наличие негативных взаимозависимых и взаимоотягощяющих процессов и нарушения механизмов в доставке, потреблении утилизации $О_2$, а также динамических процессов ПШК прогрессирующих по мере нарастания тяжести основной патологии от 3.1 к 3.2 и 3.3 подгруппе.

У родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС, также как у пациенток 1 группы с ОПП и 2 группы с ОПечН в зависимости от тяжести повреждения лёгких, функционального состояния и стадийности нарушения их МФЛ, выраженности интерстициального отёка и микротромбоза в лёгких, включения других органов и систем

в патологический процесс, а также тяжести анемии, в 3.1 подгруппе выявляется выраженная гипоксия смешанного генеза, в 3.2 и 3.3 подгруппах фактически выраженная дыхательная недостаточность вплоть до гипоксической комы.

Изучение показателей гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК, функционального состояния метаболических и респираторных функций лёгких у родильниц с СППДН показало, что имеются взаимозависимые и взаимно отягощающие процессы их нарушений, тяжесть клинических проявлений которых напрямую связана с их компенсаторными возможностями.

Ранее в клинике ГНЦРиД нами использовался диагноз ОЛП/ОРДС (Acute Lung Injury — ALI) основанный на критериях (Согласительной конференции американских и европейских экспертов (American-European Consensus Conference — AECC): острое начало; двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки; снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт.ст; отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или ДЗЛК менее 18 мм рт.ст. [61]. Определения критерия ДЗЛК часто представляло трудности по техническим и экономическим причинам.

Также в клинической практике нами применялся протокол ведения больных «Диагностика и интенсивная терапия синдрома острого повреждения лёгких и острого респираторного дистресс-синдрома» (ОСТ 91500.11.0001-2002) критерии: клинические, CPAP PEEP (смH_2O), Clt,d мл/смH_2O, рентгенография органов грудной клетки (инфильтрация квадрантов лёгких), OI (PaO_2/FiO_2 индекс оксигенации), который объективно отражал стадии ОЛП/ОРДС/ОРДС и постадийное лечение.

В последние годы нами для диагностики и оценки степени тяжести ОРДС/ОЛП у родильниц с СППДН использовалось рекомендуемое «Берлинское определение ОРДС» (28) критериями которого являются: время возникновения (острое начало: появление или нарастание степени острой дыхательной недостаточности в течение 1 недели по известной клинической причине или появление новых причин); рентгенография (билатеральные инфильтраты на фронтальной РОГК); дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью; оксигенация (лёгкая - 200 мм рт.ст. > PaO_2/FiO_2 ≤300 мм рт.ст. при PEEP или CPAP ≥5 см H_2O, среднетяжелый - 100 мм рт.ст. > PaO_2/FiO_2 ≤200 мм рт.ст. при PEEP ≥5 см H_2O и тяжёлый - PaO_2/FiO_2 ≤100 мм рт.ст. при PEEP ≥5 см H2O).

У пациентов с ОРДС/ОЛП на ИВЛ, применяли рекомендованную бальную шкалу повреждения лёгких (Lung Injury Score — LIS), так как она более объективно характеризует степень повреждения лёгких при ОРДС/ОЛП критериями являются: консолидация инфильтратов на рентгенограмме лёгких; PEEP; гипоксемия; податливость респираторной системы.

При сравнительной оценке шкалы LIS и AECC отмечается наличие дополнительных объективных критериев [366], хотя обе шкалы имеют фактически одинаковую диагностическую ценность у пациентов высокой степени риска.

Необходимо отметить, что при ОРДС/ОЛП имеются и другие обоснованные физиологические и лабораторные показатели, которые могут применятся как диагностические критерии - податливость респираторной системы, внесосудистая вода лёгких, альвеолярное мёртвое пространство, ультразвуковые критерии, а также стадийность нарушения МФЛ по данным В-А разницы.

У родильниц с СППДН определение В-А разницы для контроля функционального состояния МФЛ, стадийности его нарушения (в артериальном русле – ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, АТIII, ФАК, Д-димер фибриноген, тромбоциты, Na^{+} и Ca^{2+}, продуктов ПОЛ и др.), а также их соотношения с критериями времени возникновения; рентгенографией при которой имеются билатеральные инфильтраты, индекс оксигенации и газы крови в артериальном русле повысят диагностическую ценность в объективизации состояния пациенток, дадут возможность персонализировать КИТ и прогнозировать госпитальную летальность.

ГЛАВА 6. КОМПЛЕКСНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ РОДИЛЬНИЦ С СППДН С ВКЛЮЧЕНИЕМ В ПРОГРАММУ МЕТОДОВ ЭФФЕРЕНТНОЙ КОРРЕКЦИИ

6.1. Общие принципы комплексной интенсивной терапии и особенности коррекции метаболических функций лёгких у родильниц послеродовом периоде с СППДН

У родильниц в послеродовом периоде фактически развиваются критические состояния на фоне дисфункций/недостаточности органов или систем, когда без специального комплексного лечения с включением в программу методов экстра- и интракорпоральной коррекции, организм самостоятельно не может компенсировать возникшие нарушения.

В организме родильниц с СППДН развивается сложный комплекс нарушений имеющие фазность патологического процесса, стадийность органных/системных клинических и лабораторных проявлений: 1 фаза индукционная – синтез ряда гуморальных факторов запускающих реакцию системного воспалительного ответа; 2 фаза каскадная – не контролируемая активизация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, с запуском проферментно-ферментного комплекса каскада комплемента, каскада свёртывания, фибринолиза и образования кининов, развитие и прогрессирование СППДН, в особенности выраженности ОЛП/ОРДС; 3 фаза вторичной аутоагрессии - суб-, декомпенсация и дезорганизация четырёх главных защитных детоксицирующих систем организма (монооксидазная система печени, иммунная клеточная и гуморальная системы, выделительные органы (почки, ЖКТ, респираторная функция лёгких, а также метаболические функции лёгких (ГФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ, ДФЛ и др.)), обеспечивающих клеточный и гуморальный гомеостаз, с потерей организма самостоятельности его поддерживать.

Пусковым механизмом этого синдрома-комплекса у родильниц является чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, вызываемая повреждающим факторами на этапах беременности, родов и послеродовом периодах (пре- и эклампсия, патологические роды, острая кровопотеря, ДВС или HELLP синдромы, инфекция, неадекватные ятрогенные вмешательства и др.) и поддерживаемая выраженной дисфункцией эндотелиального гликокалиса (основная часть сосудистого барьера, имеющая гелеобразную структуру и

расположенную между потоком крови и эндотелиальными клетками сосудистой стенки), а также гипоксией смешанного генеза.

У родильниц с СППДН имеющиеся тяжёлые функциональные, морфологические и ультраструктурные повреждения на уровне органов, систем, клеток в основе которого находится дисфункция эндотелиального гликокаликса (составная часть двойного защитного слоя сосудистой стенок, его дисфункция является триггером органных и системных дисфункций, диагностическим индикатором и терапевтической мишенью). Эти патологические процессы при несвоевременной диагностике и не адекватной интенсивной терапии могут привести к необратимым изменениям, а при правильном, своевременном и комплексном подходе у этих пациенток они могут иметь обратимые изменения.

По данным многих исследователей признано, что материнская смертность предотвратима в 12,9% случаев, условно предотвратима в 44,0% и в 43,1% непредотвратимая. При акушерских кровотечениях не предотвратима в 25,7%, при септических осложнениях в 16,5% и акушерской эмболии в 87,0%.

В связи с этим проблемы лечения родильниц с СППДН представляют собой весьма сложную и ещё не решённую проблему акушерской реаниматологии.

Тем не менее, имеются общие принципы ведения пациенток с СППДН:

- во-первых, при госпитализации в специализированную клинику, при необходимости провести своевременное и строгое выполнение жизнеспасающих мер с учётом функционального состояния органов и основных систем организма;
- во-вторых, клиническую диагностику необходимо рассматривать как непрерывную цепь диагностического континуума (анализ факторов риска, субъективных и объективных симптомов, прогнозирование исходов и др.);
- в-третьих, придерживаться современных классических принципов и представлений о «точной медицине/precision medicine» - предсказательная (predictive), превентивная (preventive), персонализированная (personalized), партнерская (participatory) принцип (четыре «П»). Включающие 1 этап предиктивную диагностику (predictive) - клиническая оценка у постели пациентки факторов риска и ассоциированных состояний, а также исследование с диагностической целью ранних биомаркеров органных повреждений и 2 этап презентационная диагностика (presentation) - установление факта СППДН развившихся осложнений, определение основных патогенетических сдвигов, проведение

внутри-, межсиндромальной, частной дифференциальной диагностики ориентированной на патогенез и патогенетический диагноз;

- в-четвёртых, персонализированное, комплексное патогенетическое и симптоматическое лечение должно начинаться как можно раньше, для уменьшения вероятности прогрессирования органных дисфункций в СППДНи развития порочного круга патофизиологических сдвигов гомеостаза;

- в-пятых, лечение должно быть направлено не на достижения "нормальных" показателей, а на достижение оптимального состояния родильниц с СППДН с учётом функционального состояния всех органов и систем, поддерживающих гомеостаз организма;

- в-шестых, вследствие СППДН у родильниц имеется ряд взаимоисключающих или взаимо усугубляющих патологических ситуаций, поэтому особое значение приобретает тактика назначения лекарственных средств и реанимационных пособий, настороженность по поводу полипрагмазии, а также отягощающие факторы экстрагенитальной патологии, фоновых заболеваний и системные организационные ошибки;

- в седьмых, в зависимости от тяжести СППДН у родильниц в обязательные компоненты комплексной интенсивной терапии по абсолютным и относительным показаниям в программу необходимо включить не только искусственное поддержание жизненно важных функций организма, но и их фактическое замещение (интермитирующие или продлённые технологии экстракорпоральной коррекции).

В ГНЦРиД и кафедре эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ разработаны и приняты общие принципы КИТ у родильниц с СППДН, которые включали:

- ликвидацию гиповолемии, восстановление перфузии тканей, транскапилярного обмена путём стабилизации гидродинамического и повышением онкотического давления в плазме крови, кислородной ёмкости крови, нормализацию периферического кровообращения, восстановление регионарного кровотока, разрешение кризиса микроциркуляции, улучшение реологических свойств крови;

- устранение нарушения дыхания и гипоксии, при недостаточности газообмена в лёгких и устранения артериальной гипоксемии, ингаляцию кислорода, гелийкислородной смеси и улучшение кислородно-транспортной функции крови, при неэффективности этих лечебных мероприятий проводить лечебную искусственную вентиляцию лёгких;

- профилактику и коррекцию нарушений коагулирующих свойств крови, профилактика прогрессирования и лечение полиорганной недостаточности, лечение воспалительных и септических осложнений, антибиотикотерапия;
-коррекцию водно-электролитных нарушений и кислотно-основного состояния крови;
-покрытие энергозатрат организма и профилактика и лечение нарушений функций центральной нервной системы [докторская Мурадов А. М.].

Исходя из целей и задач нашего исследования у родильниц с СППДН мы изучили влияние КИТ проведённую на основании общих принципов лечения, с учётом нарушений МФЛ с включением в программу различных методов экстракорпоральной коррекции непосредственно на функции лёгких, гемодинамику, функциональное состояние ВНС и фактическую госпитальную летальность.

Родильницы с СППДН и их осложнения диагностировались и лечились согласно: «Клинические рекомендации. «Острое почечное повреждение (ОПП) (2020 г)»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020 г)»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Септический шок в акушерстве (2022 г)»; рекомендациями Национального руководства «Интенсивная терапия» [365], а также рекомендациях Общества анестезиологов и реаниматологов РТ им. Мурадова М.К., Ассоциации акушеров-гинекологов Республики Таджикистан основанных на рекомендациях ВОЗ.

Персонализированная КИТ проводилась на основе общих принципов с учётом включения в программу методов экстракорпоральной гемокоррекции в зависимости от доминирующего повреждения органа и тяжести его дисфункций, а также присоединения недостаточности других органов и систем, встречаемость которых представлена в таблице 6.1.1.

В 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП в стадии анурии из всех 40 пациенток у 20 (50,0%) фактически в патологический процесс включалось 2 органа и другие системы (коагуляция и ЦНС) и у 20 (50,0%) 3 органа и более. В 100% (40) случаях на фоне ОПП 3 стадии выявлялись осложнения легочной дисфункции протекающих как: сочетание 2 органов с ОПП 3стадии+ОРДС 1-ой лёгкой степени у 14 (35,0%) и 6 (15,0%) ОРДС/ОЛП 2-ой средне тяжёлой стадии; у 20 (50,0%) родильниц в процесс оказалась

вовлечено уже 3 органа и более включая печень – ОПП 3 стадии + ОПечН 1 стадии + ОЛП/ОРДС 2 стадии у 5 (12,5%), ОПП 3 стадии + ОПечН 2 стадии + ОЛП/ОРДС 2 стадии 10 (25,0%), ОПП 3 стадии + ОПечН 3 стадии + ОЛП/ОРДС 2 стадии + СШ 1 (2,5%) и ОПП 3 стадии + ОПечН 3 стадии + ОЛП/ОРДС 3 стадии + СШ 4 (4,0%).

Таблица 6.1.1. - Доминирующее повреждение и дисфункции органов у родильниц по группам при поступлении в ГНЦРиД

Группа	тяжесть/стадии дисфункции других органов	Количество родильниц	% к общему числу родильниц	% числу родильниц по группам
1 группа n=40 ОПП 3 стадия	ОЛП/ОРДС 1	14	14,0	35,0
	ОЛП/ОРДС 2	6	6,0	15,0
	ОПечН 1 + ОЛП/ОРДС 2	5	5,0	12,5
	ОПечН 2 + ОЛП/ОРДС 2	10	10,0	25,0
	ОПечН 3 + ОЛП/ОРДС 2 + СШ	1	1,0	2,5
	ОПечН 3 + ОЛП/ОРДС 3 + СШ	4	4,0	10,0
2 группа n=30ОПечН 3 стадия	ОПП 1 + ОЛП/ОРДС 1	3	3,0	10,0
	ОПП 1 + ОЛП/ОРДС 2	13	13,0	43,3
	ОПП 2 + ОЛП/ОРДС 2	6	6,0	20,0
	ОПП 3 + ОЛП/ОРДС 2	3	3,0	10,0
	ОПП 3 + ОЛП/ОРДС 3 + СШ	5	5,0	16,7
3 группа n=30 ОЛП/ОРДС 3 стадия	ОПП 1 + ОПечН 1	5	5,0	16,7
	ОПП 1 + ОПечН 2	10	10,0	33,3
	ОПП 2 + ОПечН 2 + СШ	1	1,0	3,3
	ОПП 3 + ОПечН 1	5	5,0	16,7
	ОПП 2 + ОПечН 1 + СШ	4	4,0	13,3
	ОПП 3 + ОПечН 3 + СШ	5	5,0	16,7

Во 2 группе родильниц с превалирующим клиническим течением ОПечН с тяжёлой стадией практически у всех 30 пациенток в патологический процесс фактически включались все 3 органа и системы (коагуляции и ЦНС). ОПечН 3 стадии + ОПП 1 стадии + ОРДС/ОЛП 1 стадии у 3 (10,0%), ОПечН 3 стадии + ОПП 1 стадии + ОРДС/ОЛП 2 стадии у 13 (43,3%), ОПечН 3 стадии + ОПП 2 стадии + ОРДС/ОЛП 2 стадии у 6 (20,0%), ОПечН 3стадии + ОПП 3 стадии + ОРДС/ОЛП 2 стадии + СШ у 3 (10,7%), ОПечН 3 стадии + ОПП 3 стадии + ОРДС/ОЛП 3 стадии + СШ у 5 (10,7%).

Во 3 группе родильниц с доминирующим течением ОЛП/ОРДС также выявлялась вариация клинического течения с сопутствующим присоединением дисфункций органов и систем, а также непосредственно развития комбинированной ПОН. В этой категории родильниц тяжелым повреждением лёгких также у всех 30 пациенток в патологические

механизмы развития ПОН включались все 3 органа и системы (коагуляции и ЦНС). ОРДС/ОЛП 3 стадии + ОПП 1 стадии + ОПечН 1 стадии у 5 (16,7%), ОРДС/ОЛП 3 стадии + ОПП 1 стадии + ОПечН 2 стадии у 10 (33,3%), ОРДС/ОЛП 3 стадии + ОПП 2 стадии + ОПечН 2 + СШ у 1(3,3%), ОРДС/ОЛП 3 стадии +ОПП 3 стадии + ОПечН 1 стадии + СШ у 5 (16,7%), ОРДС/ОЛП 3 стадии + ОПП 2 стадии + ОПечН 1 + СШ у 4 (13,3%), ОРДС/ОЛП 3 стадии + ОПП 3 стадии + ОПечН 3 + СШ у 5 (16,7%).

Таким образом, из 100 родильниц в послеродовом периоде развились различные взаимосвязанные и взаимно отягощающие критические осложнения в 70,0% (70) случаях сепсис и в том числе в 20,0% (20) септический шок, а также на фоне острой кровопотери, HELLP ДВС синдрома, пре- и эклампсии и др., вариации временного преобладания той или иной органной недостаточности при СППДН требующие дифференцированного и персонализированного подхода как в диагностике, так и подбора тактики КИТ.

При поступлении родильниц с СППДН в клинику из анамнеза и выписок истории болезни, а также клиническом обследовании выявлялись проблемы в диагностике, лечении, профилактике ТПЭ и ЭП приведших к развитию осложнений во время беременности и родов. ТПЭ и ЭП явилась одной из причин развития осложнений судорожный приступ, ДВС и геморрагический синдромы, сепсис, ОПП, ОПечН вплоть до разрыва печени и острой жировой дистрофии, HELLP - синдрома и ПечЭн, ОНМК, ОЛП/ОРДС, аспирационная пневмония, ГРС и ГПС, СЭИ и др., которые являются звеньями одной цепи критического состояния [364]

В связи с этим проблема ТПЭ и ЭП остаётся весьма актуальной, так как, несмотря на разработанные международные и регионарные рекомендации, статистические показатели материнской и перинатальной смертности, связанной с этой патологией, остаётся на высоких цифрах.

При поступлении родильниц в послеродовом периоде выявлены последствия патогенетических сдвигов ПЭ и ЭП и непосредственно отягощающие факторы, вызванные нарушением ауторегуляции мозгового кровообращения, повышением тонуса мозговых сосудов, вегетативным дисбалансом, гиперперфузией и вазогенным отёком головного мозга, эндотелиальной дисфункцией, последствиями ДВС-синдрома, СЭИ, энцефалопатии и гипоксии смешанного генеза.

Ретроспективный анализ историй болезней и выписок из них показал, что после родоразрешения родильницам с ТПЭ и ЭП проводилась интенсивная медикаментозная терапия, включающая:

- внутривенное введение магния сульфата, однако значительной части больных магнезиальная терапия проводилась менее суток, без учёта необходимого времени и достаточной поддерживающей дозы 1-2 г/ч;

- гипотензивная терапия в основном проводилась при диастолическом АД более 90 мм рт.ст., при этом большинству больных подбор гипотензивных препаратов осуществлен без учёта типа и режима кровообращения, что впоследствии являлось фоном развития ГипоРК и ДД Л/ПЖ, легочной гипертензии;

- программа инфузионной терапии осуществлялась в зависимости от объёма кровопотери, наличия отёка мозга, СЭИ, стадии ОЛП/ОРДС, в основном кристаллоидными и коллоидными растворами, часто без учёта осмолярности и коллоидно-онкотического давления крови;

- проводилась профилактика и лечение ДВС-синдрома, а также его тромбоэмболических осложнений, но в большинстве случаев при этом отсутствует ранняя диагностика стадийности нарушения ДВС и, соответственно, постадийная целенаправленная коррекция, также выявляется позднее введение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов, которые необходимо начинать через 12 ч после родоразрешения;

- при внутривенной инфузии окситоцина не соблюдались рекомендованные дозировки (10 ЕД до 2-3 ч), введение осуществлялось хаотично;

- Антибактериальная терапия для профилактики септических осложнений в основном цефалоспоринами III-IV поколений;

- ИВЛ родильницам в основном поддерживали в режиме нормовентиляции в условиях седации тиопенталом натрия и тотальной миоплегии, при этом длительность вентиляции определялась в каждом конкретном случае и колебалась от нескольких часов до нескольких суток;

- отмечалось очень частое нарушение охранительного режима и принципов энтеральной коррекции.

Родильницам с СППДН, перенесших преэклампсию, которая практически продолжается в послеродовом периоде, обязательно: соблюдался охранительный режим;

продолжалась базисная магнезиальная терапия (магния сульфат в дозе 1-2 г/ч внутривенно не менее 24 ч, с последующим снижением дозы); в зависимости от типа общей гемодинамики и его режима персонализировано проводилась гипотензивная терапия (при диастолическом АД более 90 мм рт.ст.); в случаях выраженной гипотензии или дистрибутивного септического шока при отсутствии эффекта от инфузионной терапии 30 мл/кг подключали адрено- и симпатомиметики (альфа-, бета-) с целью достижения АДср > 65 мм рт.ст. (препарат первой линии — норэпинефрин в дозе 0,1–0,3 мкг/кг/мин (50–100 мкг/ мин), второй - эпинефрин в дозе 5–60 мкг/мин, фенилэфрин в дозе 50–100 мкг болюс); в/м вводился окситоцин; проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений и лечение коагулопатии; антибактериальная терапия; ранняя нутритивная поддержка до 2000 ккал/сут (через назогастральный зонд с первых часов после поступления); персонализированная программа ИТТ, после расчетов ОЦК, ГО, ПО, баланса электролитов, состояния КОС, функционального состояния звеньев КТФ крови; синдромальная терапия ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС, и других системных осложнений в зависимости от приоритетности влияния на процессы утяжеления состояния родильниц.

При наличии у родильниц с СППДН артериальной гипертонии на фоне ГиперРК препаратом выбора были β-блокаторы-пропранолол или обзидан (обладают отрицательным хроно- и инотропным действием, уменьшают СВ), для коррекции нежелательных эффектов их комбинировали назначением блокаторов медленных кальциевых каналов-нифедипином (снижается потребность миокарда в кислороде, агрегация тромбоцитов, а также увеличивается анальгетический эффект наркотических аналгетиков, не влияя на их метаболизм). Артериальная гипертония на фоне ЭРК с преобладанием сосудистых механизмов, в основном применялись стимуляторы центральных α-адренорецепторов - допегит (метилдопа) в сочетании с блокатором медленных кальциевых каналов нифедипином (снижают ОППС, АДс, АДд, СДД не влияя на величину МОК, не уменьшая почечный и маточный кровоток). При артериальной гипертонии на фоне ГипоРК, клинические проявления которой протекают на фоне значительно сниженного СВ и высоких ОПСС и СДД, ДДЛ/ПЖ, применялась инотропная поддержка сердца в комбинации с периферическими вазодилататорами, а также в сочетании с блокаторами медленных кальциевых каналов (увеличивают СВ, снижают ОППС, уменьшают стрессовый выброс адренокортикотропного гормона, блокируют

высвобождение кортизола и норадреналина, обладают выраженным токолитическим действием).

При наличии у родильниц доминирующего течения ОПечН проводилась специфическая терапия основная на мониторинге следующих осложнений: поддержание остаточных функций печени; наличия и прогрессирование отёка головного мозга и печёночной энцефалопатии, фазы коагулопатии, гиперкатаболизма и стадии СЭИ, сдвигов водно-электролитного обмена и КОС, септических осложнений, профилактики других органных дисфункций при СППДН (ОПП, ОЛП/ОРДС (стадии нарушения МФЛ)).

Своевременная и целенаправленная этиотропная терапия способствует выраженному снижению тяжести поражения печени, активности воспалительного или некротического процесса, а также прогрессирования других органных дисфункций при СППДН (острых гепато-пульмонального и гепато-ренального синдромов).

У родильниц с доминирующим течением ОПечН при сохранённой мочевыделительной функции почек или осложненной 1 стадией ОПП и ОЛП/ОРДС с учётом тяжести печёночной энцефалопатии, отёка мозга, уровня ЦВД и почасового диуреза, параметров гемодинамики для проведения детоксикации, выведения из организма низкомолекулярных и гидрофильных токсических метаболитов, коррекции гипопротеинемии, факторов плазменного гемостаза, а также водно-электролитных нарушений, КОС проводили персонализированную ИТТ по общепринятой методике.

У 70 родильниц с СППДН выявлялись клинические и лабораторные признаки акушерского сепсиса, в том числе у 20 пациенток наблюдался септический шок и его последствия. Необходимо отметить, ретроспективный анализ историй болезней показал, что роженицы и родильницы, у которых в родильных домах установлен диагноз сепсис или септический шок не начато своевременно рекомендуемое этиотропное антибактериальное лечение рекомендуемыми антибиотиками (одним или двумя препаратами широкого спектра действия в течение 1 ч). Поздние сроки назначения антибиотиков у этой категории пациенток с опасными для жизни инфекциями, явились одним из наиболее негативных факторов, определивших дальнейшее развитие СППДН и утяжеления состояния при переводе из родильных домов ЦРБ в специализированный ГНЦРиД. Хотя доказанным фактом является, что назначение антибиотиков с их опозданием и не правильный выбор, способствует прогрессированию септического шока на 4,0 % за каждый час, а также увеличивает смертность вдвое или более.

В качестве стартовой терапии, согласно рекомендациям (The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2021 [444]), нами применялись антибиотики широкого спектра действия (суточные дозы): 1 схема - имипинем 0,5 г каждые 6 ч, или биапенем 0,6 мг каждые 12 ч, или меропенем 1,0 г каждые 8 ч, или пипе- рациллин/тазобактам 3,375 г инфузия 4 ч через 8 ч в сочетании с ванкомицином 400–600 мкг/мл/ч или линезолидом 600 мг каждые 12 ч внутривенно; 2 схема: даптомицин 8–10 мг/кг/сут в сочетании с цефепимом 2,0 г каждые 12 ч, или цефепим/ сульбактам 4,0 г каждые 12 ч, или пиперациллином/тазо- бактамом 3,375 г инфузия 4 ч через 8 ч. При наличии риска KPC (Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase) применялся цефтазидим/авибактам. При наличии устойчивой грамотрицательной микрофлоры дополнительно назначалась инфузионная терапия (в течение 30–60 мин) и ингаляция колистиметат натрия 160 мг в однократной нагрузочной дозе, эквивалентной 8–10 млн ЕД препарата, с последующей поддерживающей дозой (8–10 млн ЕД/сут) через 12–24 ч (рекомендации Европейского общества клинической микробиологии и инфекционных заболеваний (ESCMID) [445].

При стафилококковом токсическом шоке (St. aureus) применялся нафициллин/оксациллин 2,0 г каждые 4 ч, ванкомицин 400–600 мкг/мл/ч, клиндамицин 600–900 мг каждые 8 ч или в качестве альтернативы цефазолин 1,0–2,0 г каждые 8 ч, даптомицин 6 мг/кг/сут.

При стрептококковом токсическом шоке (S. pyogenus A,B,C у G): бензилпенициллин 24 млн ЕД/сут в сочетании с клиндамицином 900 мг каждые 8 ч или цефтриаксон 2,0 г/сут в сочетании с клиндамицином 900 мг каждые 8 ч.

У родильниц с органным дисфункциям осложненным сепсисом или септическим шоком, при наличии факторов риска кандидоза с целью лечения и профилактики дополнительно к антибактериальной терапии применялись противогрибковые препараты (эраксис (анидулафунгин) 200 мг на физрастворе внутривенно в 1-й день, далее по 100 мг) [474].

У родильниц с доминирующим течением ОПП в 3 стадии (анурии) антибиотики назначались в половинной дозе с учётом СКФ, экскреции, метаболизма, нефротоксичности и других аспектов возможного негативного влияния на функциональное состояние почек.

Также антибиотики назначались пациенткам с превалирующим клиническим течением ОПечН, с целью уменьшения и ограничения образования аммиака и токсинов в

толстой кишке инфекции, профилактики острой динамической кишечной непроходимости, парезов и копростаза, желудочно-кишечных кровотечений, а также предотвращения негативного воздействия дополнительных факторов в повреждении метаболических и респираторных функций лёгких (ОЛП/ОРДС) или острого гепато-пульмонального синдрома родильниц. Препаратами выбора являлись цефалоспорины III–IV поколений, ципрофлоксацин, ванкомицин и противогрибковые средства в вышеуказанных дозах, применение которых свидетельствует о положительном эффекте.

В комплекс консервативной терапии для регуляции ССВО, воздействия на патогенетические звенья развития сепсиса и септического шока, ОПП, ОЛП/ОРДС, протекции органов с целью улучшения баланса между воспалительным и противовоспалительным ответом организма, воздействия на цитокиновый шторм, прерывания замкнутого круга воспалительного процесса, подавления высвобождения эластазы нейтрофилов, ингибирования секреции противовоспалительных цитокинов IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, IL-11, ФНО, NO, коагуляции и фибринолиза, улучшения микроперфузии, стабилизации лизосомальных мембран, снижения продуктов ПОЛ, применяли РОАН (улинастатин 100 000 МЕ на 500 мл 5% глюкозы или 0,9% физиологическом растворе 1-2 часа внутривенно 3 раза в день 5-7 дней).

Необходимо отметить, что у родильниц с СППДН осложнёнными ОЛП/ОРДС (в первые 7 суток) применялись малые дозы кортикостероидов с целью снижения уровня ССВО (провоспалительных цитокинов и/или С-реактивного белка), длительности респираторной терапии и соответственно госпитальной летальности: гидрокортизона 200—300 мг/сут в сочетании с флудрокортизоном в течение 7 суток или малые дозы метилпреднизолона (1 мг/кг/сут) в течение 7 суток, или дексаметазона 20 мг/сут внутривенно однократно в первые 5 суток с последующим снижением дозы до 10 мг/сут однократно с 6 по 10-е сутки [369-376].

Важнейшей задачей в лечении родильниц с СППДН является адекватная, своевременная и сбалансированная ИТТ, так как при поступлении в ГНЦРД наблюдались различные варианты водно-электролитных нарушений и баланса КОС, наличие отёка мозга и интерстициального отёка лёгких и других дисфункционирующих органов, снижения КОД и нарушение осмолярности крови, а также взаимоисключающие и взаимно отягощающие проблемы возникшие при проведении коррекции на этапах родильных домов в ЦРБ.

Необходимо отметить, что ретроспективный анализ ИТТ у рожениц и родильниц в условиях родильных домов при развитии септического шока и острой акушерской кровопотери, фактически не соответствовал общепринятым международным и регионарным рекомендациям. Во-первых, в подавляющем большинстве случаев не проведена стратификация риска развития кровопотери и возможного развития тяжёлой инфекции, в связи с чем не проведены основные организационные мероприятия; во-вторых, анализ историй болезней выявил не эффективную ИТТ, а также не адекватное и не своевременное выполнение рекомендаций в полном объеме стартового расчёта кристаллоидов (не менее 30 мл/кг в течение первых 3 ч после начала лечения (регуляторов водно-электролитного баланса и КОС) в связи с чем фактически не достаточно эффективно устранена гиповолемия и стабилизирована гемодинамика; в-третьих, при сепсисе и септическом шоке хотя и применялись вазопрессоры, своевременно не решена проблема стабилизации индуцированной сепсисом гипоперфузии тканей, так как предварительно не проведено адекватное устранение гиповолемии, что в последующем явилось одним из маховиков развития СППДН; в-четвёртых, в некоторых родильных домах ЦРБ, при сепсисе, септическом шоке и острой массивной акушерской кровопотере применялись препараты ГЭК, хотя они относительно противопоказаны, что вызвало дилюционную коагулопатию и негативно воздействовали на звенья гемостаза; в-пятых, отмечается не адекватный подбор ИТТ между сбалансированными кристаллоидными растворами и раствором натрия хлорида 0,9%, который значительно превосходил по объёму, вызывая хлор ассоциированный ацидоз и другие негативные осложнения, хотя ведущие международные акушерские ассоциации (ACOG, RANZCOG, RCOG, RCPI, SMFM, SOMANZ, ВОЗ) рекомендуют использование кристаллоидов для стартовой инфузионной терапии септического шока и острых кровопотерь [475]. Более подробно дефекты ИТТ представлены в главе 2.

ИТТ у родильниц с СППДН требовала постоянного динамического контроля критериев водного-электролитного баланса, КОС, объёма и качественного состава проводимой ИТТ, направленной на поддержание или восстановление нормального ОЦК, плазменного и глобулярного объемов, баланса клеточного и внеклеточного секторов и др. Для достижения этих целей мы придерживались основных принципов: восстановление, поддержание нормального ОЦК, внутри- и внеклеточного водного пространства, интерстициальной жидкости; восстановление, поддержание объёма и ионного состава

всех водных сред организма; восстановление и поддержка адекватного диуреза; обеспечение адекватного питания; при не эффективно корригируемой консервативной терапией гипергидратации, метаболического ацидоза и тяжёлой гиперкалиемии вследствие ОПП, ОПечН или ОССН, отеке лёгких и головного мозга подключались мембранные технологии экстракорпоральной гемокоррекции (ИУФ, ГД, ГДФ и др.).

В ГНЦРиД приступая к ИТТ непосредственно оценивалась ситуация проведённой терапии до поступления в специализированный центр, в которой находились в начале лечения, при наличии ОПП учитывалась стадия, характер и длительности предшествующих потерь, возможность задержки воды и электролитов в организме, энергетическое состояние и уровень метаболизма, а также состояние НФЛ и участие лёгких в этих процессах. Информация для оценки состояния и проведении ИТТ основывалась на много компонентных клинических и лабораторных критерия: тургор кожи, состояние языка, отеки, наполнение вен, напряжение глазных яблок, температура, сознание; на основании объективной регистрации проводился ретроспективный и проспективный анализ количественной и качественной характеристики потерь и поступления жидкости в организме: диурез, рвота, отделяемое через дренажи, диарея, учет потери с перспирацией и вследствие потоотделения; определяли объем перенесённой кровопотери, рассчитывали дефицит ОЦК, глобулярного и плазменного объёма, измеряли ЦВД и показатели гемодинамики, тип кровообращения, в динамике УЗИ допплерографические и рентгенологические исследования; клинически и лабораторно определялась стадия ДВС синдрома; проводился расчёт должного объёма жидкости по секторам (клеточной, внеклеточной, интерстициальной) и дальнейший расчёт дефицита по секторам; пациентки также взвешивались на кроватных электронных весах; учитывалось состояние электролитного баланса и КОС, проводился расчёт для последующий их коррекции дефицита и восстановления величины pH и буферное ёмкости крови;. рассчитывали КОД и осмолярность крови и другие вышеуказанные параметры в бассейнах ВКК, СВК и ОАК. Трактовка всех этих данных позволяла нам объективно оценить водно-электролитный обмен, состояние КОС, функциональное состояние почек, сердца, лёгких, а также выявить наиболее типичные ситуации, позволяющие применить этиопатогенетическую терапию острой гипо- и гиперволемии, гипер- и гипоосмолярности плазмы, изменения объёма внеклеточной и внутриклеточной жидкости, последствий

применения форсированного диуреза, неадекватного поступления энергетических веществ, нарушений газообмена и олигурии.

На основании результатов исследований, устанавливались количественные и качественны компоненты ИТТ, так же к планируемому объёму учитывали: поступление энтеральное и парентерально, метаболическую воду (её объем 300 мл у взрослых); потери физиологические составляющие суточный диурез, перспирация через кожу и лёгкие (14,5 мл/кг), а также потери с калом 150 - 200 мл; при повышении температуры тела выше 37 C^{o} на каждый 1 C^{o} прибавляли 500 мл; потери патологические: рвота и понос, через свищи, дренажи - 20 мл/кг. У родильниц с ОПП 3 стадии в случае отсутствия патологических потерь, рвоты и поноса, температуры, свищей ИТТ проводилась 500 мл/сутки плюс суточный диурез, что компенсирует внепочечные дефицит жидкости. Дефицит воды в организме следует восполнять после систематического измерения осмотического давления в плазме крови и моче и особенно отношения осмолярности мочи к осмолярности плазмы являются важными критериями для определения объёма кристаллоидных растворов, вводимых в течении суток.

Необходимо отметить, что при отсутствии эффекта введения кристаллоидов и других мероприятий по стабилизации гемодинамики, для усиления эффекта возможно применения внутривенной инфузии 5 % раствора альбумина [476, 477].

В некоторых клинических случаях у родильниц с СППДН чаще приходилось удалять из организма избыток жидкости, вследствие выраженной внеклеточной гипергидратации, проявлявшаяся отеками, интерстициальным отёком лёгких и органов, иногда в виде анасарки. В особых случаях у этих родильниц вызывали искусственную диарею для удаления избытка 4-5 литров жидкости из организма (75-100 г сорбита или 20 гр. порошка сульфата магния растворяют в 200 мл теплой воды и дают выпить больному, если он в сознании, или вводят в желудок через зонд, если сознание отсутствует, через 1,5 - 2 часа развивается искусственная диарея продолжающаяся 5-6 ч).

При проводимой ИТТ количество инфицируемой жидкости не превышало её потери, мы придерживались принципа "лучше не долить, чем перелить", при этом контрольное ежедневное взвешивание показывало, что масса больного не должна нарастать, а быть в адекватном контролируемом балансе.

Необходимо отметить, что ИТТ при терапии ОЛП/ОРДС имеет особенности в ограничении инфузионной терапии и поддержание отрицательного водного баланса. При

необходимости инфузионной нагрузки применяли тактику, основанную на показателях гемодинамики и внесосудистой воды лёгких (увеличение содержания внесосудистой жидкости в лёгких является предиктором неблагоприятного исхода заболевания) [378-381].

Таким образом ИТТ оптимально проводить персонализировано с учётом структуры полиорганной дисфункции/недостаточности, локализации очага инфекции, особенно при наличии ОЛП/ОРДС и пневмонии. При этом проводить оценку ответа на инфузию с помощью УЗИ (изменение диаметра нижней полой вены, тест пассивного поднятия ног (PLR)), ЦВД и давление заклинивания лёгочной артерии, а также других клинических и лабораторных методов, что позволит не только адекватно оценить проведённую терапию, но избежать перегрузки жидкостью.

Для усиления перистальтики кишечника, ускоренной экскреции из организма токсических веществ белкового происхождения использовали раствор лактулозы (дюфалак, нормазе) внутрь по 30-50 мл ежедневно (использовать с осторожностью из-за риска развития гипернатриемии, дегидратации вследствие диареи и кишечной непроходимости) или per rectum (300 мл на 700 мл теплой воды). В некоторых случаях с целью подавления аммиак-продуцирующей кишечной флоры применяли метронидазол или неомицин (использовать с осторожностью: нейро-, нефро- и ототоксичен).

Активно применялось введение Гепа-Мерц внутрь по 1-2 пакетика, предварительно растворенного на 200 мл жидкости, 3 раза в сутки с последующим переходом на пероральное применение препарата Гепамин 0,25-0,3 г на кг сутки.

Для уменьшения катаболизма белка использовались ингибиторы протеолитических ферментов, активность которых у родильниц с СППДН и сепсисом значительно возрастает (контривен по 10 - 20 тыс. КИЕ 2 раза в сутки 7 дней, гордокс по 100 - 200 тыс. КИЕ 2 раза в сутки 7 дней, трасилол по 30 - 50 тыс. КИЕ в/в капельно на 20% - 200 мл раствора глюкозы плюс 10 ЕД инсулина).

Обязательным компонентом КИТ являлось применение энтеросорбентов для связывания в ЖКТ эндотоксинов, а также с целью профилактики и коррекции явлений дисбиоза кишечника, в то же время при повышении титров антител к условно патогенной флоре родильницам ОПечН и ОЛП/ОРДС назначались эубиотики. Наиболее часто используемыми энтеросорбентами были: полифепан внутрь за 1-1,5 часа до приема пищи и лекарств по 0,5-1 г/кг 3-4 раза в сутки, полисорб по 0,1 - 0,2 г/кг массы тела (6-12 г) 3

раза в день, энтеросорб, энтросгель внутрь по 15 г - 3 раза в день, дюфалак по 20 мл - 3 раза в день. В последующем назначались: монопробиотики - секстафаг (пиобактериофаг) по 20 мл - 2 раза в день за 1 час до еды, бифилиз (бифидум-бактерин) по 5 доз - 3 раза в день за 30 мин до еды, энтерожермин по 1 флакону 3 раза в день через 8 часов; полипробиотики - лацидофил по 1-2 капсуле 3 раза в день; комбинированные - линекс форте по 1 капсуле в день. Курс составлял от 14 до 20 дней.

Важной проблемой у родильниц с СППДН (ОПечН, ОПП и ОЛП/ОРДС), перенесших преэклампсию, является острая энцефалопатия смешанного генеза (печёночная, уремическая, гемическая), что требует особого мониторирования и лечения.

Для профилактики, лечения отёка головного мозга и ВЧГ у родильниц с СППДН мы придерживались общепринятых принципов: мониторинг и поддержание ВЧД менее 15 мм рт.ст. и $Sv0_2$ в пределах 55-85%; поддержание мозгового перфузионного давления более 50 мм рт.ст.; адекватная коррекция гипо- или гиперволемии; устранение тактильных и трахеальных раздражений; резких перепадов АД и гиперкапнии, гипоксемии; возвышенное положение головного конца кровати на 30°.

КИТ внутричерепной гипертензии включает: умеренную гипотермию 32-33°С (уменьшает ВЧД и улучшает МК); болюсное введение маннитола 0,5-1 г/кг - 20% раствора вводят в течение 20 мин, при необходимости повторно, пока осмолярность плазмы не достигнет 310 мОсм/л; гипервентиляция, уровень $PC0_2$ в пределах 28-30 мм рт.ст.; седация барбитуратами, снижающая потребление кислорода мозгом, ВЧД и улучшающая $Sv0_2$ в яремной вене; экстракорпоральная коррекция-непрерывная вено-венозная ГФ при олигурии и гиперосмолярности более 310 мОсм/л. У родильниц с СППДН при сильном возбуждении и глубокой энцефалопатии для стабилизации ВЧД и профилактики аспирации проводилась интубация с последующей ИВЛ.

Таблица 6.1.2 - «Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и модифицированная шкала в акушерстве ДВС-синдрома O. Erez и соавт., 2014»

Параметр	Шкала ISTH		Шкала O. Erez et al.	
	Показатели	Баллы	Показатели	Баллы
Количество тромбоцитов	>100·109	0	Более 185·109	0
	50—100·109	1	100—185·109	1
	>50·109	2	50—100·10	2
			Менее 50·109	3
Растворимые мономеры фибрина / продукты деградации фибрина	Нет увеличения	-		
	Умер. увеличение	2		
	Значительное увеличение	3		
Увеличение протромбинового времени	Менее чем на 3 с	0	Менее 0,5	0
	От 3 до 6 с	1	0,5—1,0	5
	Более чем на 6 с	2	1,0—1,5	12
			Более 1,5	25
Фибриноген	Более 1 г/л	0	3,0	25
	Менее 1 г/л	1	3,0—4,0	6
			4,0—4,5	1
			Более 4,5	0
	Баллы более 5 — явный ДВС-синдром		Баллы более 26 — ДВС-синдром	

Примечание: Методические рекомендации «Диагностика и интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови при массивной кровопотере в акушерстве»

У родильниц с СППДН для стабилизации внутриклеточного метаболизма и нормализации митохондриальной дисфункции, стабилизации, восстановления структуры специализированных клеток (гепатоцита, нефрона и альвеол, невронов) и клеточных мембран в программу КИТ включались антиоксидантные и мембраностабилизирующие препараты: сукцинат натрия по 100–200 мг в день, разделив на 2-3 приема, фумарат железа по 200–400 мг в день, в зависимости от уровня дефицита железа, витамины группы В, включая тиамин (витамин В1) по 50–100 мг в день, рибофлавин (витамин В2) по 10–50 мг в день, пиридоксин (витамин В6) по 20–100 мг в день и цианокобаламин (витамин В12) по 500–1000 мкг в день, витамин С 500–1000 мг в день, а α-токоферол (витамин Е) — по 100–400 МЕ в день, гептрал (адеметионин) 400–1600 мг в день (внутривенно или внутримышечно) или 400–800 мг в день перорально, эссенциальные фосфолипиды, такие как эссенциале форте, по 600 мг (2 капсулы) 2–3 раза в день.

В обязательном порядке с лечебно-профилактической целью повреждения ЖКТ и особенно слизистой верхних отделов, назначались блокаторы Н2-рецепторов и ингибиторы протонной помпы: омепразол/эзомепразол 40 мг/сут и антацидные препараты (фосфалюгель 20% 16 гр 3 раза в день).

Ретроспективный и проспективный анализ родильниц показал, что у 71 (71,0%) пациенток выявлялись клинические и лабораторные признаки перенесённой острой акушерской кровопотери и его осложнений, протекающих в виде геморрагического и/или ДВС синдромов, сепсис- индуцированной коагулопатии и различных органных и системных дисфункций. Во всех группах установлены достаточно частые нарушения протоколов диагностики и лечения острой акушерской кровопотери у рожениц и родильниц. На фоне массивной кровопотери длительно и с задержками проводилась диагностика ДВС-синдрома, при этом оценка проводилась не по рекомендуемым [496, 497] критериям ISTH «Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и модифицированная шкала в акушерстве ДВС-синдрома O. Erez и соавт., 2014» представленной в таблице 6.1.2, а по устаревшим и необъективным шкалам.

Фактически не реализованы рекомендации по максимально быстрому проведению протокола массивной трансфузии, количественному и качественному подбору ИТТ в зависимости от объёма кровопотери (эритроциты, СЗП, тромбоциты, криопреципитат» в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы в зависимости от преобладающего дефекта гемостаза как причины коагулопатии)). ИТТ в основном проведена без особого учёта преобладающего дефекта гемостаза, эмпирически, без расчетов оптимального соотношения кристаллоидов, коллоидов и компонентов крови. При продолжающемся коагулопатическом кровотечении не применены все доступные методы и в том числе административные ресурсы, выявлено достаточно много системных ошибок в диагностике и лечении острой кровопотери и её осложнений, вследствие чего не смотря на проведенный комплекс комбинированных хирургических и консервативных методов лечения, привело к развитию СППДН и других критических осложнений.

Необходимо отметить, что при поступлении в ГНЦРиД из родильных домов ЦРБ фактически у всех пациенток этой категории наблюдались выраженные нарушения всех звеньев гемостаза (свёртывание, антисвёртывание и фибринолиз), реология крови, а также выявлялось стадийное нарушение МФЛ (ГФЛ, ФЛРР и др.) регулирующих эти процессы

от компенсированных до декомпенсированных вариантов течения. В связи с этим лечение коагулопатии и коррекция гемостаза и реологии осуществлялась с учётом фазы ДВС синдрома, функционального состояния ГФЛ и ФЛРР, наличия отёка мозга, гипо- или гиперволемии и других факторов, которые негативно могли отразиться на звеньях гемостаз.

При ДВС-синдроме у родильниц с СППДН в основную задачу входило восстановление эффективного уровня тромбоцитов и факторов свёртывания крови. Тактика коррекции ДВС-синдрома согласно клиническим рекомендациям [147] приведена в таблице 6.1.3.

Таблица 6.1.3 - Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей ДВС-синдрома

Изменение показателей	**Значение**	**Коррекция**	**Целевое значение**
Гемоглобин менее 70 г/л	Анемия поддерживает гипокоагуляцию	Эритроцитная масса/взвесь 3—4 дозы Реинфузия аутоэритроцитов	Гемоглобин 70—90 г/л
Тромбоциты менее 50·109 /л	Основной компонент тромба	Концентрат тромбоцитов 1—2 дозы	Более 50·109 /л
Фибриноген менее 2,0 г/л	Основной компонент тромба	Криопреципитат 10 доз, СЗП 10—15 мл/кг	Более 2,0 г/л
АЧТВ более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина	СЗП 10—15 мл/кг, инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
МНО более 1,5 от нормы	Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (варфарин)	СЗП 10—15 мл/кг	Не более 1,3
Гипокоагуляция на ТЭГ/ROTEM	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свёртывания крови	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты антитромботических препаратов в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость	Действие антитромботических препаратов		Прекращение кровоточивости

Примечание: Методические рекомендации «Диагностика и интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови при массивной кровопотере в акушерстве 2020г.»

У родильниц при рефрактерном кровотечении, рисках повторного кровотечения и коагулопатии в фазе гипокоагуляции применялась тактика раннего применение антифибринолитиков (транексамовая кислота 15 мг/кг внутривенно) с целью подавления активации или гиперфибринолиза, снижения объёма кровопотери, потребности в аллогенных компонентах крови и прогнозируемого снижения летальности. Необходимо отметить, что эффективность транексамовой кислоты снижается на 10% каждые 15 мин и через 3 ч она уже не влияет на результат [478]. При особенных обстоятельствах, развитии среднетяжелой и крайне тяжёлой ОПечН, а также других причинах невозможности или введения СЗП, для коррекции ДВС-синдрома проводилась заместительная терапия факторов свёртывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) в дозе до 50 Ед/кг по жизненным показаниям [479, 480, 481, 482, 483]. В особых случаях при неэффективности хирургического и консервативного гемостаза для усиления эффекта тромбоцитов и факторов свёртывания крови по показаниям примялся эптаког альфа (активированный фактор VII) в дозе 90—110 мкг/кг (одобрено American College of Obstetricians and Gynecologist — ACOG, French College of Gynaecologists and Obstetricians — CNGOF, Germany, Austria и Россия).

Свежую замороженную плазму, криопреципитат, тромбоциты, отмытые эритроциты применяли по общепринятым показаниям (ВСТАВИТЬ Приказы МЗиСЗН РТ и РФ о переливании компонентов крови кровезаменителей).

Нами проведён анализ эффективности проведённой ИТТ у родильниц при ОМАК до приезда РТБсЛГ и выявлено, что 35-45% из общего количества летальности обследованных больных, при правильной диагностике и проведении своевременных лечебных мероприятий, имели шансы на выживание, были потенциально предотвратимыми.

Выявленные проблемы РТБсЛГ можно разделить на проблемы организационного и диагностически-лечебного характера.

Организационные аспекты проблемы включают:

- недостаточное резервирование компонентов крови, а также современных плазмозаменителей с газотранспорными функциями за счёт низкого финансирования медицинских учреждений по районам и городам РТ, отсутствие или задержка доставки необходимого объёма компонентов крови;

- большая протяженность горных и высокогорных долин на территории РТ в сочетании с низкой плотностью населения снижают своевременность оказания медицинской помощи. Также немалую роль играет труднодоступность районов и отсутствие с ними регулярного транспортного сообщения;
- несмотря на то, что, согласно решению коллегии МЗиСЗН РТ, в каждом лечебном учреждении должна функционировать ставка трансфузиолога, занимающегося проблеммами диагностики и ИТТ, на местах не на должном стандартном уровне организована работа трансфузиологической помощи;
- согласно устному опросу и проведенному анонимному анкетированию по вопросам трансфузиологии и современных рекомендаций по ОМАК выявляется достаточно низкий уровень знаний и профессиональной подготовки акушеров-гинекологов, акушерок, средний - у анестезиологов и реаниматолгов, что требует переподготовки персонала по современным требованиям;
- имеется миграционный отток высококвалифицированных анестезиологов и реаниматологов, акушеров-гинекологов, акушерок и невозможность сохранения необходимой квалификации медицинского персонала в родильных домах различного уровня;
- слабые междисциплинарные связи и преемственность между акушерами-гинекологами, анестезиологами и реаниматологами и трансфузиологами на местах;
- несмотря на утвержденные и введенные рекомендации «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях», нет фактического полноценного их исполнения;
- при наличии стандартного протокола массивной гемотрансфузии в большинстве стационаров и родильных домов отсутствует достоверная лабораторно-техническая база по определению системы гемостаза и его факторов, что не позволяет точно диагностировать глубину нарушений её звеньев (свёртывание, антисвертывание и фибринолиз).

Диагностические и лечебные аспекты проблемы включают:

- не выполнение в полном объеме современных принципов «Damage control resustitation»;

- не выявление типов нарушений гемодинамики и параметров общего и регионарного кровообращения для подбора ИТТ;
- частая полипрагмазия при лечении ОМАК у родильниц;
- некорректное определение объёма кровопотери, стадии ДВС-синдрома, приводящие к некорректной ИТТ;
- недостачно обоснованный выбор способа и препарата при начале ИТТ в зависимости от ситуационных случаев, так как не определено преимущество коллоидов или кристаллоидов;
- неотрегулированный дисбаланс между кристаллоидами, коллоидами и компонентами крови при проведении ИТТ (в историях отсутствуют расчеты электролитов, КОС, КОД, осмолярности и других биохимических параметров крови);
- несбалансированная ИТТ кровезаменителями, вследствие которой снижены концентрации факторов коагуляции, вызвавшие коагулопатию, фактически обусловливают ятрогенную дилюционную коагулопатию;
- необоснованная тактика принятия решения о трансфузии компонентов крови (эритроцитарной массы, СЗП и криопреципитата, тромбомассы) приводит к синдрому массивной гемотрансфузии и впоследствии - к органным дисфункциям.

Таким образом, с целью снижения материнской смертности от послеродовых ОМАК необходим комплекс организационных, диагностических и лечебных мероприятий для устранения вышеуказанных проблем, выявленных РТБсЛГ.

В связи с тем, что у родильниц с СППДН при наличии сепсиса, ОПечН, ОПП и ОЛП/ОРДС патогенетические процессы сопровождаются катаболическими прогрессирующими нарушениями белкового, углеводного и липидного, а также энергетического обмена, требующие определённой и целенаправленной коррекции и нутриционной поддержки. У этих родильниц мы придерживались общепринятых принципов нутриционной поддержки: динамический контроль количества общего альбумина и её эффективной концентрации, белков, углеводов, гликемии и липидного спектра; предпочтительнее отдавалось энтеральной доставки питания, чем парентеральной; болюсное введение 10-20% растворов глюкозы с витаминами группы В и С для поддержания её концентрации в крови около 4 ммоль/л и оптимальной осмолярности крови; для предотвращения отёка головного мозга и гиперегидратации

ограничение жидкости до 75% от потребности (лучше немного не долить, чем перелить); коррекция электролитов (гипомагниемии, гипокалиемии и гипофосфатемии) и КОС; сбалансированные аминокислотные растворы (Аминостерил-гепа, Амино- плазмаль-гепа, Аминостерил-нефро); дефицит альбумина покрывался после его расчёта;

Проводили специализированное энтеральное питание, чтобы обеспечить организм необходимыми питательными веществами, поддержать иммунную систему и снизить нагрузку на пораженные органы. При выборе смеси учитывались особенности состояния пациенток, включая нарушение функции различных органов, потребность в восстановлении после родов и потенциальные осложнения.

Наиболее подходящими оказались иммуномодулирующие смеси, которые содержали компоненты, поддерживающие иммунную систему, такие как глутамин, аргинин, омега-3 жирные кислоты и антиоксиданты. Эти смеси помогли укрепить их иммунитет и улучшить общее состояние. Высокобелковые смеси способствовали восстановлению мышечной массы и поддержанию общего метаболизма. Смеси содержали легкоусвояемые белки и жиры, такие как среднецепочечные триглицериды (МСТ), которые не перегружали пищеварительную систему.

В случае почечной недостаточности были выбраны смеси с пониженным содержанием белка, калия и фосфора. Для поддержки печени применялись смеси с модифицированным составом аминокислот и сниженным содержанием меди и марганца. Элементные и полуэлементные смеси, содержащие полностью или частично гидролизованные компоненты, облегчали всасывание и использование питательных веществ организмом, особенно при нарушениях пищеварения.

Для поддержания нормальной функции кишечника и профилактики запоров использовались смеси, содержащие растворимые и нерастворимые волокна. Состояние пациенток регулярно мониторировалось, чтобы своевременно корректировать питание на основе параметров, таких как уровень электролитов, функция почек и печени.

Энтеральное питание вводилось через назогастральный зонд, чтобы обеспечить надежное и контролируемое поступление питательных веществ. Дозу энтерального питания рассчитывали, исходя из энергетических потребностей пациенток.

Расчет энергетической потребности проводился следующим образом: общая энергетическая потребность (ОЭП) определялась на основе основного обмена (ОО) и

факторов активности и стресса. Основной обмен (ОО) рассчитывался по формуле Харриса-Бенедикта:

Для женщин:

ОО=655+(9.6×масса тела, кг)+(1.8×рост, см)−(4.7×возраст, годы)

Затем ОО умножали на коэффициенты активности и стресса. Например, для пациенток в состоянии умеренного стресса и минимальной физической активности суммарный коэффициент мог составлять 1.2-1.3. Таким образом, общая энергетическая потребность (ОЭП) рассчитывалась как:

ОЭП=ОО×коэффициент активности×коэффициент стресса

Начинали с небольшой дозы, постепенно увеличивая её до необходимого уровня, чтобы избежать осложнений. Важно было также убедиться, что пациентки получали достаточное количество жидкости.

Перед началом энтерального питания проводилась консультация с диетологом, чтобы выбрать наиболее подходящую смесь и составить индивидуальный план питания для каждой пациентки, учитывая их специфические потребности и показания.

В базисную терапию родильниц в послеродовом периоде с органными осложнения не внесены препараты, воздействующие непосредственно на эндотелиальную дисфункцию, ВНС хотя именно они способствуют дисбалансу симпатической и парасимпатической систем, нарушению барьерной роли эндотелия сосудов, которые предопределяют один из главных патогенетических механизмов дисбаланса гомеостаза. Нами, как и другими исследователями доказаны нарушения этих механизмов регуляции гемостаза и гемодинамик, проводилась коррекция эндотелиальной дисфункции для создания условий равновесия, т.е. ограничение действия одних эндотелиальных медиаторов и компенсация дефицита других факторов медикаментозной или экстракорпоральной коррекцией.

На основании полученных нами исследований для лечения нарушений МФЛ, эндотелиальной дисфункции, ЛГ, нарушений общего кровообращения и микроциркуляции у родильниц с сепсисом, ОПечН и ОЛП/ОРДС с целью увеличения продукции NO, усиления процессов вазодилятации и улучшения кровообращения, активизации детоксикационных функций печени и лёгких, а также стабилизации клеточных мембран гепатоцитов и альвеолоцитов, повышения антиоксидантной защиты, уменьшения венозного сопротивления в портальной вене, увеличения и улучшения

печёночной и легочной микроциркуляции, в целом гипоксии в программу КИТ мы включили L-аргинин, реамберин или цитофлавин (при острой почечной недостаточности в стадиях повреждения и анурии воздерживались, в стадии риска назначались с осторожностью).

L-аргинин вводили внутривенно капельно 1-2 раза в сутки по 4-6 г (20-30 мл), разведенном в 100-150 мл 5-10% глюкозы, со скоростью 60-70 капель в минуту (в тяжёлых случаях ПечЭн и коме суточная доза до 40 г) в течение 7 дней с последующим пероральным приёмом в дозе 4 г/сут в течение 2 – 3 недели, на фоне стандартизированной диеты с пониженным содержанием азота в дополнение к стандартной терапии.

Реамберин вводили внутривенно капельно 2 раза в сутки по 200-400 мл, по показаниям в течение 7 дней (при ОПечН и ОЛП/ОРДС, при ОПП противопоказан в стадии II-III). Цитофлавин по 10 мл в 100 мл 5% глюкозы через каждые 12-24 часа всего до 10 дней. Янтарная кислота улучшает митохондриальную дисфункцию, клеточное дыхание и энергетический обмен, обладает активным антиоксидантным эффектом и предотвращением образования продуктов перекисного окисления. Входящий в состав цитофлавина инозин–нуклеозид, предшественник АТФ, стимулирует окислительно-восстановительные процессы и метаболизм клеток, нормализует тканевое дыхание и повышает активность ферментов цикла Кребса, улучшает коронарное кровообращение и силу сокращения миокарда, снижает агрегацию тромбоцитов, проявляются также другие положительные эффекты метаболизма. Никотинамид стимулирует синтез никотинадениндинуклеотида и никотинадениндинуклеотидфосфата, акцептирует и переносит протоны в многочисленных окислительно-восстановительных реакциях, обеспечивает нормальный ход многих видов обмена, в т.ч. энергетического; рибофлавин регулирует окислительно-восстановительные процессы, поддерживает процессы фагоцитоза, играет важную роль в синтезе эритропоэтина и гемоглобина, способствует улучшению функций печени и микрофлоры кишечника и др. [144,152,186].



Рисунок 6.1.1 – Ингаляционное введение лекарственных средств в зависимости от стадии нарушения МФЛ

Особенности КИТ родильниц с СППДН являлось то, что во всех группах с ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС дополнительно с целью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ, локального микротромбоза в лёгких и микроциркуляции, местного воздействия на адгезию и агрегацию тромбоцитов, связывания гистамина, серотонина и адреналина на эндотелий в лёгких в КИТ, кроме внутривенной инфузии, была включена ингаляция гепарина в суточной дозе от 150 до 750 ЕД/кг (150-200 ЕД/кг при 1 стадии, 300-500 ЕД/кг при 2 стадии и 500-750 - при 3 стадии нарушения ГФЛ) по методике, апробированной в ГНЦРиД г. Душанбе: мембранно-сетчатым ингалятором проводили ингаляцию аэрозольных частичек размером не превышающих 0,5-2 мкм, 2 раза в сутки; гепарин разводили дистиллированной водой 1:4. Противопоказанием являлась тромбоцитопения менее 100 г/л, снижение фибриногена менее 1 г/л и протромбина менее 50% [364].

С целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции лёгочных сосудов, вазодилятации при ЛГ, для местного антиоксидантного, мембраностабилизирующего и антигипоксического эффекта, стимулирования образования энергии, улучшения микроциркуляции и метаболизма в эндотелии лёгких в программе КИТ, кроме внутривенного введения аргинина, дополнительно использовали

мембранно-сетчатое распыление аргинина на аэрозольных частичках размером не превышающих 0,5-2 мкм, 2 раза в сутки в промежутках «терапевтического окна» после ингаляции гепарина по вышеуказанной методике представленной на рисунку 6.1 [364].

Всем пациенткам с ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС в комплексе стандартного лечения при наличии гипоксии (наблюдалась гипоксия смешанного генеза гипоксическая, гемическая, циркуляторная и тканевая), нарушениях КТФ, метаболических и респираторной функций лёгких по показаниям проводилась респираторная поддержка или ИВЛ.

Согласно клиническим рекомендациям у родильниц с различными СППДН осложнёнными ОРДС/ОЛП использовался пошаговый подход в выборе респираторной терапии: при 1-ой стадии легкой степени применялась в основном высокопоточная оксигенация или неинвазивная ИВЛ (НИВЛ), при 2-ой стадии среднеи и 3-ей стадии тяжёлой степени проводилась интубация трахеи и инвазивная ИВЛ (инвазивная вспомогательная или полностью управляемая.

Необходимо отметить, что в ГНЦРиД чистый кислород применяли, но при каждой возможности использовалась гелиокислородная смесь. Доказанными факторами негативного и токсического действия чистого O_2 в высоких концентрациях считается: денитрогенация и задержка элиминации CO_2; при длительной ингаляции O2 происходит образование гиалиновых мембран, а также раздражение нервных окончаний, находящихся в альвеолярной стенке и рефлекторное воздействие на ЦНС, синокаротидную зону и различные периферические центры вегетативной неравной системы; разрушение сурфактанта и образование очагов ателектаза; активные формы свободных радикалов O_2 и азота повреждают белки и ДНК, а также усиливают перекисное окисление липидов, которое ведёт к тяжёлому повреждению клеточных мембран; высыхание и изъязвление слизистых оболочек; замедление мукоцилиарного клиренса; задержка секрета и увеличение его вязкости; спазм бронхов; инфекция; снижение систолической функции; повышение системного сосудистого сопротивления; констрикция коронарных артерий; снижение СВ при ХСН; гиперкапния при ХОБЛ и других обструктивных и нейромышечных заболеваниях и др.

В тоже время применение гелия (Не) в лечебного целях основано на его физико-химических свойствах и проведённых ранее исследованиях. В связи с тем, что гелий обладает: низкой плотностью и меньшей растворимостью (значительно меньше, чем у O_2

и NO_2), то соответственно смесь HeO_2 имеет значительно низкую плотность, чем чистый O_2, выражающееся в снижении сопротивления при турбулентном течении; высокая диффузионная и теплопроводящая способности выраженно уменьшают аэродинамическое сопротивление дыхательных путей способствуя снятию нагрузки на дыхательную мускулатуру; гелия имея малый размер молекул, высокую текучесть и диффузионную способность, легко проникают через поры Кона в альвеолы в ранее невентилируемые или плохо вентилируемые участки лёгких, расправляют ателектазы и удерживают в функционально активном состоянии участвуя в обмене O_2 и CO_2; гелий фактически является "проводником" для O_2, а также механическим фактором, способствующим удалению внутритрахеального секрета.

Таким образом как доказано в предыдущих исследованиях гелиокислородная смесь 70 - 76% гелия He и 24 – 30% O_2 снижает нагрузки на дыхательную мускулатуру, дренирует мокроту из бронхо-легочной системы, улучшает КТФ крови, нивелирует побочные негативные эффекты чистого O_2, улучшает микроциркуляцию и снижает шунтирование крови, уменьшает мёртвое пространство и повышает жизненную емкость лёгких, положительно влияет на сопротивление и эластичность альвеол, значительно экономит энергию пациентов, вследствие чего эффективнее, чем при инсуфляции чистого кислорода, способствует эффективному выведению больного из критического состояния [4, 11, 16, 43, 66].

В ГНЦРиД для лечения гипоксических состояний применялась методика разработанная и внедренная в клинику д.м.н., профессором М.К. Мурадовым и к.м.н., доцентом А.А. Аминовым (1968). Гелий-кислородная смесь подавалась через спирограф СГ-1М по закрытому контуру, при ИВЛ подключался в контур аппарата ИВЛ по разработанной методике.

Гелийоксигенотерапия применялась у родильниц 1-й группы 20 пациентам (50,0%), у 2-й группы у 17 (56,6%), у больных из 3 группы у 16 (53,3%), но по нашему, мнению назначение этой методики показано всем пациенткам с СППДН (не смогли применить всем больным из-за нехватки гелия в ГНЦРД (по техническим причинам)). Необходимо отметить, что применение гелий-кислородной терапии с учётом коррекции патофизиологического фона способно предотвратить усугубление гипоксии и значительно облегчить течение и лечение основного заболевания. Гелийкислородная терапия может считается терапией выбора при лечении нарушений метаболических и

респираторных функций лёгких у родильниц с СППДН, а также гипоксии у всех больных при критических состояниях.

В большинстве случаев оксигенотерапии бывает недостаточно на фоне прогрессирования дисфункций в недостаточность органов и систем, при которых прогрессируют клинические и лабораторные признаки ОЛП/ОРДС сопровождающееся нарастанием нарушения МФЛ и респираторных функций лёгких, диспноэ, прогрессирующим снижением pO_2 и нарастанием pCO_2, несмотря на максимальную работу вентиляции аппарата внешнего дыхания.

Интенсивная терапия ОЛП/ОРДС у родильниц с СППДН осуществлялась согласно «Клиническим рекомендациям Общероссийской общественной организации «Федерации анестезиологов и реаниматологов» Диагностика и интенсивная терапия острого дистресс синдрома (2020 г)».

Применялся рекомендованный дифференцированный, пошаговый подход к пациенткам с различными СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа и развития осложнений в виде ОЛП/ОРДС и его тяжести: коррекция на фоне проводимой патогенетической и симптоматической терапии, коррекция и поддержания адекватного газообмена - оксигенотерапия включая высокопоточную оксигенотерапию, гелийоксигенотерапия, неинвазивная и инвазивная ИВЛ (экстракорпоральная оксигенация в ГНЦРиД отсутствует); улучшение функционального состояния МФЛ и лёгочного кровотока; персонализированная коррекция общих и регионарных гемодинамических нарушений (ИТТ, инотропные и вазоактивные препараты и др.); дегидратация лёгких (при возможности диуретики, заместительная почечная терапия и др.); профилактика и недопущение вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких; обеспечение организма макро- и микронутриентами [405, 483, 410, 459, 484, 485, 486, 487, 488, 489, 429, 379 490, 491, 492, 493, 494, 495 452].

Показанием к проведению ИВЛ являлись общепризнанные критерии: участие вспомогательных дыхательных мышц; прогрессирующее угнетение уровня сознания (нарушение уровня сознания по шкале комы Глазго 9 баллов и ниже, кома; тахипноэ более 35-40 в минуту или брадипноэ менее 12 в мин.; появление патологического дыхания; снижение сатурации Sa02>90% и PaO_2 менее 60 мм рт.ст/и/или появившаяся гиперкапния (несмотря на ингаляцию кислорода); ЖЕЛ менее 15 мл/кг; максимальное давление на вдохе 25 см вод.ст; максимальное давление на выдохе 40 см вод.ст; объем выдыхаемого

воздуха менее 5 мл/кг и отрицательное давление на вдохе менее 30 мм вод.ст.; нестабильная гемодинамика.

У родильниц с СППДН ИВЛ применяли: в основном всем пациенткам 3-ей группы 30 (100%) у которых отмечались доминирующее течение ОЛП/ОРДС; во 2-й группе с превалирующими синдромами ОПечН из 30 пациенток у 17 (56,7%) у которых патологический процесс осложнился ОЛП/ОРДС 2 стадии у 12 (40,0%) и 3 стадии у 5 (16,7%); соответственно в 1-й группе с доминирующим течением ОПП из 40 пациенток у 26 (65,0%), 2 стадии у 22 (55,0%) и 3 стадии у 4 (10,0%). Из 100 родильниц с СППДН в 73 (73,0%) случаях проведена ИВЛ, в том числе в зависимости от доминирующего повреждения - у 26 (65,0%) при ОПП, у 17 (56,7%) при ОПечН и у 30 (100%) при ОЛП/ОРДС.

У родильниц с СППДН с развившимся ОЛП/ОРДС легкой и средней степени тяжести по показаниям применялись режимы полностью вспомогательной вентиляции или вспомогательной-управляемой с заданными режимами аппаратных вдохов врачом. Эти режимы приводят к лучшей вентиляции базальных отделов лёгких. более равномерному распределению газа, сокращению длительности респираторной поддержки и частоты развития вентилятор-ассоциированной пневмонии.

При применении управляемых режимов респираторной поддержки у пациенток с СППДН осложнённой ОЛП/ОРДС лёгкой и средней степени тяжести старались по мере возможности, как можно быстрее перейти к режимам вспомогательной вентиляции.

При лёгкой степени тяжести ОЛП/ОРДС у родильниц с СППДН на начальных этапах в качестве респираторной терапии первой линии применяли НИВЛ (позволяет избежать интубации трахеи, способствует снижению частоты нозокомиальной пневмонии и летальности). Оценку клинической неэффективности методики мониторировали через 1 час по критериям: наличие гипоксемии, метаболического ацидоза, десинхронизация с аппаратом и участие вспомогательных мышц, отсутствии увеличения или снижение индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 менее 175 мм рт.ст., тахипноэ ЧД выше 25-30 в мин, увеличении $PaCO_2$, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время» [367, 368]. При неэффективности этой методики прогрессировании критериев лёгочного повреждения у пациенток показана интубация трахеи (придерживались тактики ранней интубации), с последующим переводом на инвазивную ИВЛ.

При нарушении центральной регуляции дыхания или нейромышечной проводимости, наличии апноэ, патологических ритмов дыхания и/или PaO_2/ FiO_2>120 мм рт.ст. полностью вспомогательные режимы ИВЛ нами не применялись.

Интубация трахеи и перевод на инвазивную ИВЛ (перед и во время интубации проводили высокопоточную назальную оксигенацию до 60 л/мин для уменьшения степени и длительности гипоксемии), проводился сразу в первые сутки, так как предварительная высокообъемная оксигенотерапия и не инвазивная ИВЛ не помогала, PaO_2/FiO_2 у этих пациенток снижалось менее 200-100 мм рт.ст., а также часть пациенток находились на катехоламиновой поддержке.

Согласно клиническим рекомендациям [467, 468, 469, 470, 471, 472, 473] при лёгкой и средней степени ОЛП/ОРДС ИВЛ поддерживалась «лёгким» уровнем седации с применением продлённой инфузии пропофола или дексмедетомидина (уменьшает длительность респираторной поддержки и улучшает исход, применении лоразепама увеличивает длительность ИВЛ, общую продолжительность лечения в ОРИТ и летальность по сравнению с пропофолом) [377], при этом в дневные часы по возможности отключали седацию. Оценка поводилась по Ричмондской шкале ажитации-седации (RASS) от –1 до –3 баллов представленной в таблице 6.1.5.

Таблица 6.1.5- Ричмондская шкала ажитации-седации (RASS)

Балл	Тип поведения	
+4	Драчливый, боевой	Вступает в драку с персоналом
+3	Сильно возбуждён	Агрессивен, выдёргивает катетеры и зонды
+2	Возбужден	Нецеленаправленные движения, борется с вентилятором
+1	Гиперактивен	Тревожен, но не агрессивен
0	Спокоен и активен	
-1	Вялый	Активность снижена, замедленное открывание глаз на вербальные стимулы
-2	Лёгкая седация	Кратковременно просыпается и вступает в контакт глазами в ответ на обращённую речь
-3	Умеренная седация	Движение или открывание глаз на обращённую речь (без контакта глаз)
-4	Глубокая седация	Не отвечает на обращённую речь, движение и открывание глаз на болевой стимул
-5	Неразбудим	Нет ответа на обращённую речь и болевое раздражение

Примечание: «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерации анестезиологов и реаниматологов» Диагностика и интенсивная терапия острого дистресс синдрома (2020 г)»

При перенесённых оперативных вмешательствах родильниц с СППДН для купирования болевого синдрома вначале проводилась оценка по 10-ти балльной Визуально-аналоговой шкале (ВАШ), в дальнейшем к лечению добавляли анальгетики в соответствии с протоколами анальгезии.

При тяжёлом течении ОЛП/ОРДС с PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст применяли нейромышечную блокаду миоплегию цисатракурием бесилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) в течение первых 48 часов после интубации трахеи (приводит к улучшение оксигенации, уменьшению потребности в PEEP и системного воспаления, снижению вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких и снижению летальности [382, 383, 384, 385, 386], при этом миорелаксанты (векуроний, панкуроний, рокуроний, пипекуроний) ввиду их стероидной структуры, несущей потенциальный риск развития миопатии, для синхронизации с респиратором старались не применять в связи с противопоказанием для рутинного применения.

При ИВЛ рекомендованы целевые значения артериальной оксигенации: PaO_2 90-105 мм рт.ст, SpO_2 95-98%, так как по данным многих исследователей это приводит к улучшению исхода заболевания [387, 388, 389, 390, 391]. Однако необходимо отметить гипероксия имеет значительные негативно последствия, поэтому мы при проведении респираторной терапии старались достичь умеренной оксигенации как некоторые авторы [392] целевой уровень оксигенации PaO_2 55-80 мм рт.ст., SpO_2 88-95%. Так SpO_2 выше 90% приводит к минимальному повышению доставки O_2, но пи этом может повлиять на неблагоприятные исходы основного заболевания [393, 394, 395, 396, 397].

У наших пациенток ИВЛ проводилась в режимах с управляемым давлением (PC) и управляемым объемом (VC) с применяем нисходящей формы инспираторного потока, для быстрого увеличение давления в дыхательных путях и его удержания (вентиляция с управляемым давлением - pressure-controlled ventilation или pressure support ventilation), а также для равномерного распределения газа по лёгким и создания меньшего давления в дыхательных путях [398,399,400].

Дыхательный объем рассчитывался 6-8 мл/кг должной массы тела (ДМТ), (более 9 мл/кг ассоциирует с увеличением количества осложнений и летальности [392]). Для расчёта ДМТ применялись общепринятые формулы: мужчин ДМТ (кг)=50+0,91 (Рост [см] - 152,4); женщин ДМТ (кг)=45,5+0,91 (Рост [см] - 152,4).

Для более равномерного распределения газа в лёгких и снижения отрицательного влияния ИВЛ у родильниц с СППДН при проведении ИВЛ использовалось неинвертированное соотношение вдоха к выдоху. Время вдоха (Tinsp) 0,8—1,2 с за счёт установки параметра времени вдоха или регулировки скорости потока чем больше скорость потока, тем короче вдох; диапазон регулировки скорости потока 40—80 л/мин [399]. Инверсное соотношения вдоха к выдоху (более 1 к 1,2) не рекомендовано, так как может приводить к сдавлению лёгочных капилляров и увеличению постнагрузки правого желудочка [401, 402]).

При 1-ой легкой и 2-ой средней степени тяжести ОЛП/ОРДС если после интубации трахеи и реверсии миоплегии появлялись инспираторные попытки, то при отсутствии патологических ритмов дыхания пациентки переводились на полностью вспомогательный режим вентиляции PSV с целью равномерного распределения газа в лёгких, профилактики ателектазирования лёгких и дисфункции диафрагмы, улучшения оксигенации, уменьшение длительности респираторной поддержки, уменьшения гемодинамических сдвигов и потребности в седации [403].

Так как PEEP (способствует поддержанию потенциально рекрутабельных альвеол) является практически заместительной терапией сниженной функциональной остаточной ёмкости лёгких, которая имеется у родильниц с СППДН осложнёнными ОЛП/ОРДС, то подбор PEEP осуществлялся с целью оптимальной при максимальном раскрытии коллабированных альвеол, минимальном перераздувании уже открытых альвеол, а также минимальном влиянии на гемодинамику.

На сегодняшний день нет единого метода настройки PEEP, но наиболее часто применяется рекомендуемая настройка PEEP по таблице FiO_2/PEEP таблица 6.1.6 или эмпирический метод.

Таблица 6.1.6 - Соответствие FiO_2\PEEP

FiO_2	0,3	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6-0,7	0,8	0,9	1,0
PEEP	5	8	10	10	12	14	16	18	18	20	20	20-22	22	22-24

Примечание: «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерации анестезиологов и реаниматологов» Диагностика и интенсивная терапия острого дистресс синдрома (2020 г)»

Применение PEEP приводит к открытию коллабированных альвеол (снижает циклическое открытие-закрытие альвеол при вдохе (ателектотравму), следовательно снижает вентилятор-ассоциированное повреждение лёгких 404]). При неадекватном увеличении PEEP происходит одновременное увеличение инспираторного давления и

возможное перерастяжение уже раздутых альвеол (strain), приводя к усилению вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких и в некоторых случаях к разрыву [404]. Следовательно, необходимо анализировать и принять правильное решении по соотношению польза/вред при настройке PEEP и учитывать потенциальную рекрутабельность альвеол, так как она напрямую зависит от объёма рекрутированной легочной ткани, которая сильно варьирует у родильниц с СППДН, осложнённым и доминирующим ОРДС/ОЛП.

Клиническая оценка критериев рекрутабельности альвеол для принятия решения о потенциальной эффективности и безопасности применения маневров рекрутирования альвеол и/или протокола настройки PEEP проводилась согласно общепринятым клиническим рекомендациям с выделением пациенток *с: высоким потенциалом рекрутирования* (непрямое повреждения лёгких, по данным КТ лёгких гомогенного повреждения с преобладанием затемнений по типу «матового стекла», сниженной статической податливости лёгких (давление плато более 25 мбар), по данным УЗИ лёгких преобладание В-паттерна легочной ткани, ОРДС/ОЛП в ранней стадии (1-7 сутки) [405, 406, 407, 408, 409, 410, 411]); *низким потенциалом рекрутирования* (прямое повреждение лёгких; по данным КТ лёгких локальное или негомогенное повреждения легочной ткани (ателектазы, пневмония); по данным КТ гомогенного повреждения лёгких с преобладанием затемнений по типу «консолидации» с симптомом воздушной бронхограммы (бактериальная пневмония, вирусная пневмония); нормальная или умеренная статическая податливость лёгких (давление плато менее 25 мбар); по данным УЗИ лёгких консолидация очагов легочной ткани (С-паттерн); ОРДС/ОЛП в стадии фибропролиферации и фиброза) [405, 406, 407, 408, 409, 410, 412, 413]. Также учитывались и по мере возможности корригировались внешние факторы, способствующие коллапсу альвеол - внутрибрюшное давление, вне сосудистая вода лёгких, давление органов средостения, ожирение и др. [416, 417418, 419, 420, 421, 414, 415].

Также по возможности оценивались дополнительные методы оценки рекрутабельности альвеол включавшие следующие критерии: снижение статической податливости респираторной системы менее 30 мл/мбар (давление плато более 25 мбар) [423] (самый доступный инструментальный метод, рассчитывают по формуле - Cstat=Vt/(Pplat-PEEP)); снижение «движущего» давления лёгких (driving pres-Sure-DP)

при увеличении PEEP (рассчитывают по формуле - DP=Pplat-PEEP) [422]; нижняя точка перегиба (НТП) при построении статической петли «давление-объем» больше 10 мбар при непрямом повреждении лёгких [424, 425]; увеличение объёма лёгких более чем на 500 мл при построении статической петли «давление-объем» с удержанием заданного давления (около 40 см вод.ст.) в течение 10-40 ч [427]; увеличение EELV при увеличении PEEP выше ожидаемого прироста объёма [441, 442, 443]; индекс внесосудистой воды лёгких менее 10 мл/кг [428, 429, 430, 431, 432]; высокое давление в пищеводе (отрицательное транспульмональное давление на выдохе) [433, 434, 435, 436]; стресс-индекс >1 [437, 438].

Также к дополнительным методам оценки рекрутабельности альвеол можно отнести суб- и декомпенсированные стадии МФЛ, в частности ГФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ регулирующих гемостаз, реологию, водно-электролитный обмен, нарушения которых приводят к микротромбозу, гиалинизации альвеол, интерстициальному отеку, нарушению функционирования сурфактанта способствующие ателектазированию, снижение эластичности легочной ткани и шунтировании крови в артерио-венозных капиллярах лёгких. Эти же критерии могут применяться для определения общей степени тяжести, тяжести ОЛП/ОРДС, мониторирования лечебного процесса и прогнозирования исходов заболевания.

Согласно клиническим рекомендациям [439] показания и противопоказания к рекрутированию альвеол соответствуют как для настройки PEEP. Рекрутирование альвеол можно применять только у пациентов с высоким потенциалом рекрутирования и низким риском угнетения гемодинамики. Также рекрутирование альвеол проводились пациенткам не только развитием ателектазирования лёгких с высокой рекрутабельностью альвеол, но также после санации трахеобронхиального дерева, бронхоскопии, трахеостомии, реинтубации трахеи.

При применении маневров рекрутирования альвеол с низкой рекрутабельностью альвеол может привести к увеличение летальности. Основные методы рекрутирования альвеол (модифицировано из [426]): длительное раздувание (удержание постоянного давления в дыхательных путях, как правило, 30-40 мбар в течение 10-40 с) [440]; кратковременное (до 2 минут) одновременное увеличение PEEP до 20 мбар и инспираторного давления до 40-50 мбар (в режиме вентиляции с управляемым давлением); пошаговое (по 5 мбар каждые 2 минуты) одновременное увеличение PEEP (с 20 до 40 мбар) и Pinsp (с 40 до 60 мбар); вздохи (периодическая доставка увеличенного

дыхательного объёма); медленный умеренный маневр (создание инспираторной паузы на 7 секунд дважды в минуту в течение 15 минут при PEEP=15 мбар).

При наличии у наблюдаемых нами родильниц высокой рекрутабельности альвеол применялся PEEP 10— 15 мбар, для увеличения оксигенации/объёма открытых вентилируемых и открытию коллабированных альвеол (обычно при PEEP выше 15 мбар часто отмечается увеличение альвеолярного мертвого пространства и постнагрузки правого желудочка) [436, 464, 465, 466, 462, 461].

По мнению экспертов, у пациентов с ранним ОЛП/ОРДС тяжелой степени и высокой рекрутабельностью величины PEEP около 15 мбар достаточны для поддержания открытыми по крайней мере 70% лёгких и обеспечения удовлетворительного газообмена, при среднетяжелом ОЛП/ОРДС величины PEEP около 10 мбар будут адекватны, а при ОЛП/ОРДС легкой степени достаточно PEEP менее 10 мбар, так как рекрутабельность при легкой ОЛП/ОРДС низкая 446]. Необходимо отметить, у родильниц с СППДН, осложнённым и доминирующим ОРДС/ОЛПперенесших оперативные вмешательства имелись клинические признаки внутрибрюшной гипертензией или давление в мочевом пузыре составляло более 15 мм рт.ст., то применяли PEEP не ниже 10 мбар, но не выше 15 мбар (более высокий PEEP может снижать СВ, значимо негативно влиять на гемодинамику и податливость лёгких, вследствие чего ухудшать оксигенацию), с целью предотвращения ателектазирования лёгких [447, 448, 448, 449]. У пациенток с ожирением, метаболическим синдромом (сопровождается высоким плевральным давлением приводящим к ателектазированию лёгких и снижению ФОЕ, к шунтированию крови и гипоксемии [450, 447, 451, 448] и индексом массы тела выше 30 кг/м^2 PEEP устанавливали не ниже 10—12 мбар, а при сочетании высокой рекрутабельности и индекса массы тела выше 40 кг/ м^2 до 24 мбар.

При высоким потенциале рекрутирования и индексом массы тела менее 30 кг/м^2 для достижения целевых значений PaO_2 использовалась рекомендованная таблица 6.6 [452].

При проведении ИВЛ для оценки эффективности открытия альвеол при применении маневров рекрутирования альвеол (кратковременное повышение давления и объёма в респираторной системе для открытия коллабированных альвеол) и/или PEEP применялись рекомендованные критерии [452]: повышение SpO_2 или PaO_2/FiO_2, снижение $PaCO_2$; положительное динамика при аускультации лёгких (равномерное проведение

дыхательных шумов, появление дыхания над дорсальными отделами лёгких, исчезновение феномена инспираторного открытия лёгких и крепитирующих/влажных хрипов); на рентгенограмме ОГК уменьшение площади и интенсивности инфильтративных теней; на КТ лёгких уменьшение площади зон «матового стекла» и плотности; повышение статической податливости лёгких; увеличение EELV выше ожидаемого; отсутствие негативного эффекта на гемодинамические показатели и др.

Обще принятые критерии готовности к прекращению респираторной поддержки [453, 454, 455, 456, 457, 458, 452]: отсутствие угнетения сознания и патологических ритмов дыхания; полное прекращение действия миорелаксантов и других препаратов, угнетающих дыхание; отсутствие признаков шока (мраморность кожных покровов, сосудистое пятно более 3 с, холодные конечности,), жизнеопасных нарушений ритма, стабильность гемодинамики; положительный тест спонтанного дыхания с небольшим уровнем поддержки давлением (SBT - spontaneous breathing trial) в течение 30 минут [459, 460, 452] - режим CPAP/PEEP ≤5 мбар с PS ≤8 мбар, оценка наличия непереносимости SBT (возбуждение или угнетение сознания оценка по шкале комы Глазго 13 и менее баллов, SpO_2 >90%; ЧД >35 в мин; Индекс Тобина >70; ЧСС >140 в мин или выше 20% от исходного или появление аритмии; снижение АД ниже 90 мм рт.ст. или более, чем на 20% выше исходного; участие в дыхании вспомогательной мускулатуры; парадоксальные движения передней брюшной стенки при дыхании; обильное потоотделение); переносимость теста SBT возможно отключение от респиратора и/или экстубации.

Лечение женщин с СППДН в послеродовом периоде требует многоэтапного и комплексного подхода. Основные принципы терапии включают своевременную диагностику и интенсивное лечение с учетом фаз патологического процесса. Важно использовать как медикаментозные, так и немедикаментозные методы, такие как экстра- и интракорпоральные коррекции. Персонализированное лечение, ориентированное на функциональное состояние всех систем организма, минимизация полипрагмазии и применение принципов "точной медицины" являются ключевыми аспектами. Лечение включает восстановление объема крови и перфузии тканей, нормализацию дыхания и газообмена, профилактику и лечение коагулопатий, коррекцию водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния. Особое внимание уделяется интенсивной терапии, включающей оксигенотерапию с использованием гелий-кислородных смесей, искусственную вентиляцию легких, антибактериальную и противогрибковую терапию

при сепсисе, применение мембраностабилизирующих и антиоксидантных препаратов, а также энтеральное и парентеральное питание для поддержания энергетического баланса. Дополнительно применяются методы ингаляции гепарина для профилактики микротромбоза в легких, респираторная поддержка и мониторинг внутриклеточного метаболизма, а также коррекция эндотелиальной дисфункции и стимуляция образования NO. Важно проводить динамический контроль состояния пациенток, своевременно корректировать возникающие осложнения и следовать современным клиническим рекомендациям для улучшения исходов лечения.

6.2. Методы экстракорпоральной коррекции как компонент интенсивной терапии у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения

При составлении программы КИТ у родильниц с СППДН консервативную терапию и выбор метода экстракорпоральной коррекции (длительность, кратность, комбинирование эфферентных технологий и др.) проводили с учётом много факторности патогенетических механизмов и доминирующих органных дисфункций, представленных в таблице 6.2.1

У всех родильниц в КИТ фактически включены различные метода экстракорпоральной коррекции: КИТ+ВГД у 14 (14,0%), КИТ+ВГД+УФ у 6 (6,0%), КИТ+ГДФ+ВОПФ) у 15 (15,5%), КИТ+ИУФ+ВОПФ у 5 (5,0%), КИТ+ГДФ+ПО у 40 (40,0%), КИТ+ГДФ+CytoSorb+ПО у 20 (20,0%)

В лечебно-тактический алгоритм в зависимости тяжести доминирующего повреждения органа и развития других органных дисфункций/недостаточности (ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС), а также наличия сепсиса или перенесенного септического шока, представленны проведённые нами методы экстракорпоральной коррекции (таблица 6.2.1):

Для проведения КИТ и методов экстракорпоральной коррекции обеспечивался сосудистый доступ, под контролем УЗИ, диализными центральными венозными катетерами, размером 10 Fr и более установленным по общепринятым методам в центральной вене (внутренней яремной, подключичной.

Подбор антикоагуляции при диализных процедурах для пациентов в критическом состоянии требовал тщательного учета множества факторов, включая состояние пациента, риск кровотечений и необходимость предотвращения тромбообразования.

Таблица 6.2.1 – Методы экстракорпоральной гемокоррекции при СППДН в зависимости от доминирующего повреждения ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС в сочетании с другими органными дисфункциями

Сочетание и тяжесть органных дисфункций при СППДН	Родильницы, % в группе	Методы ЭКГК
Доминирующее течение ОПП+дисфункции/недостаточность органов		
ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС1ст.	14 (35,0%)	ВГД
ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст.	6 (15,0%)	ВГД+УФ
ОПП3ст.+ОПечН1ст.+ОЛП/ОРДС 2ст.	5 (12,5%)	ГДФ+ВОП
ОПП3ст.+ОПечН2 ст.+ОЛП/ОРДС2 ст.	10 (25,0%)	ГДФ+ ВОП
ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОЛП/ОРДС2ст.+СШ	1 (2,5%)	ГДФ+CytoSorb+ПО
ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОЛП/ОРДС3ст.+СШ	4 (10,0%)	ГДФ+CytoSorb+ПО
Доминирующее течение ОПечН+дисфункции/недостаточность органов		
ОПечН3ст.+ОПП1ст.+ОЛП/ОРДС1ст.	3 (10,0%)	ГДФ+ПО
ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст.	13 (43,3%)	ГДФ+ПО
ОПечН3ст.+ОПП2ст.+ОЛП/ОРДС2ст.	6 (20,0%)	ГДФ+ПО
ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст.	3 (10,0)	ГДФ+ПО
ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС3ст.+СШ	5 (16,7%)	ГДФ+ CytoSorb +ПО
Доминирующее течение ОРДС+дисфункции/недостаточность органов		
ОРДС 3ст. +ОПП1ст.+ОПечН1ст.	5 (16,7%)	ИУФ+ВОПФ
ОРДС 3ст.+ОПП1ст.+ОПечН2ст.	10 (33,3%)	ГДФ+ПО
ОРДС 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН2ст.+СШ	1 (3,3%)	ГДФ+ CytoSorb+ПО
ОРДС 3ст.+ОПП3ст.+ ОПечН1ст.	5 (16,7%)	ГДФ+ПО
ОРДС 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН1ст+СШ	4 (13,3%)	ГДФ+CytoSorb+ПО
ОРДС3ст.+ОПП3ст.+ОПечН3ст.+СШ	5 (16,7%)	ГДФ+ CytoSorb+ПО

Примечание: % к общему количеству родильниц в группе

Первым шагом была оценка риска кровотечений. Для пациентов с высоким риском кровотечений, таких как недавно перенесшие операции, с активным кровотечением или тромбоцитопенией, рекомендовали избегать использования системных антикоагулянтов и рассматривать возможность безгепаринового диализа или регионарной цитратной антикоагуляции (РЦА). В случаях, когда требовалась системная антикоагуляция, часто использовали нефракционированный гепарин (НФГ). Начальная доза гепарина обычно составляла 1000-3000 ЕД, с последующей инфузией. Контроль активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) или активированного времени свертывания (АВС) был обязательным для корректировки дозы.

Низкомолекулярный гепарин (НМГ) применяли реже, но он мог быть предпочтительным в некоторых случаях. Он требовал мониторинга активности анти-Ха фактора, что обеспечивало более предсказуемую фармакокинетику. Регионарная цитратная антикоагуляция (РЦА) использовалась для предотвращения системных кровотечений и требовала введения раствора цитрата в артериальную линию и кальция в венозную. Для пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией (ГИТ) могли применяться прямые ингибиторы тромбина, такие как аргатробан и лепирудин.

Безгепариновый диализ применяли у пациентов с высоким риском кровотечений. Для предотвращения свертывания использовали механические методы, такие как промывание системы физиологическим раствором и поддержание адекватного кровотока.

Контроль антикоагуляции включал регулярный мониторинг показателей свертывания крови. Для гепарина начальная доза составляла 2000-2500 ЕД через венозную магистраль, затем инфузия со скоростью 500-1000 ЕД/час. Контроль АЧТВ проб крови из артериальной и венозной магистралей каждые 6 часов позволял корректировать дозу. Также могли применять метод Ли Уайт для оценки времени свертывания крови, как прикроватной пробы. При использовании цитрата необходимо было следить за уровнем ионизированного кальция и концентрацией цитрата, а также регулярно корректировать дозу в зависимости от лабораторных показателей. Лепирудин и аргатробан требовали контроля АЧТВ для предотвращения кровотечений, с дозировкой, корректируемой в зависимости от состояния печени и функции почек у пациента.

В специальных ситуациях, таких как ГИТ, рекомендовалось использование альтернативных антикоагулянтов, таких как аргатробан. Для пациентов с активным кровотечением предпочтительными методами являлись безгепариновый диализ или РЦА.

Эти принципы подбора антикоагуляции помогали минимизировать риски и обеспечивали безопасное проведение диализных процедур у пациентов в критическом состоянии.

Высокопоточный бикарбонатный гемодиализ осуществлялся на аппаратах фирмы Фрезениус «4008 Н или S», артерио-венозным доступом со скоростью кровотока, которая составляла от 250 до 400 мл/мин, диализной жидкости - 500-800 мл/мин, с индивидуальным подбором высокопоточного диализатора или гемодиафильтра. Уровень проводимости диализного раствора составлял от 132 до 142 ммоль/л. ВГД проводился бикарбонатный, интермитирующий 150 - 180 мин. По возможности поводилась

пролонгированная более 6 часов, по показаниям повторялась через 24 часа, от 4 до 12 сеансов в зависимости от динамики восстановления почечных функций.

Подбор диализаторов осуществлялся в зависимости от вида мембраны, для ВГД - высокопоточный (high flux) F60/HF80, F60S/F70S/HF80S, отличающиеся высоким коэффициентом массопереноса >700, ультрафильтрации и клиренсом веществ мочевина, креатинина, фосфатов (таблица 6.1.8).

Подбор диализаторов для родильниц с СППДН требует учета нескольких ключевых факторов. Важнейшими критериями являются клиренс различных веществ (мочевина, креатинин, фосфаты, витамин В12), коэффициент ультрафильтрации (КУФ), площадь поверхности мембраны, биосовместимость и особенности мембраны, такие как толщина и внутренний диаметр.

Продолжительность и частота процедур также влияют на выбор диализатора. Модели с высоким клиренсом и большой площадью поверхности могут сократить время процедур и улучшить их результаты. Например, диализаторы Ultraflux AV1000s и HF-80 S обеспечивают более высокий клиренс и большую площадь поверхности по сравнению с моделями F-60 Light и Ultraflux AV600s, что делает их более подходящими для пациентов с высокой потребностью в очистке крови.

ВПГ+УФ также изолированная ультрафильтрация ИУФ проводилась по показаниям с целью удаления избытка жидкости при отечных состояниях, анасарке, интерстициальном отеке мозга или при ОРДС. Для подбора должной УФ проводился расчёт водного баланса (внутриклеточный, внеклеточный и интерстициальные объемы по общепринятым формулам) взвешивание на электронных весах массы тела до, после и в течение процедуры ВГД или ИУФ. Подбор диализатора осуществляли по данным коэффициента УФ диализатора и объемом УФ (КУФ<3,0 - <500 мл/час, КУФ 3,0-4,0 - 500-1000 мл/час, КУФ 4,0-5,0 - >1000 мл/час). Процесс УФ во время процедуры ВГД постоянно контролировался волюметрическим блоком-процессором, входящий в комплектацию аппарата гемодиализа Фрезениус «4008 Н или S». ИУФ проводилась как самостоятельная процедура на роликовом насосе (Гемо), создавалось повышенной трансмембранное давление внутри высокопоточного диализатора/гемофильтра и эксфузировалось необходимое количество жидкости до улучшения клинического состояния пациенток (уменьшение одышки, повышение сатурации кислорода, улучшение микроциркуляции и гемодинамических показателей и др.).

Перед началом диализа устанавливали цель ультрафильтрации в зависимости от веса пациента до и после предыдущих сеансов, а также от текущего клинического состояния. Обычно целевая масса тела устанавливалась на основании "сухого веса" пациента, который определялся как вес без избыточной жидкости. Рекомендовалось начинать с умеренной скорости ультрафильтрации, чтобы избежать резких изменений объема крови. Для большинства пациентов максимальная скорость ультрафильтрации составляла 10-13 мл/кг/час. Но чаще всего могла быть уменьшена до 5-8 мл/кг/час.

Во время диализа регулярно контролировали артериальное давление, частоту сердечных сокращений и уровень электролитов в крови. Изменения в этих параметрах могли требовать корректировки скорости ультрафильтрации. При возникновении симптомов гипотонии (низкого артериального давления) необходимо было немедленно уменьшить скорость ультрафильтрации или временно прекратить её. Возможно было введение физиологического раствора или альбумина для стабилизации состояния пациента. Важно было избегать чрезмерного удаления жидкости за один сеанс, так как это могло привести к осложнениям.

Каждый пациент требовал индивидуального подхода к подбору параметров ультрафильтрации. У пациентов с сердечной недостаточностью, тяжелой гипоальбуминемией или другими сопутствующими заболеваниями могли быть особые потребности в управлении жидкостным балансом. Начальная установка начиналась с умеренной скорости ультрафильтрации с последующим увеличением её в зависимости от реакции пациента. Регулярный контроль жизненно важных показателей пациента и внесение необходимых корректировок в параметры ультрафильтрации были ключевыми для успешного проведения процедуры. Обязательно обсуждали с пациентом его самочувствие и возможные симптомы, такие как головокружение, слабость или тошнота, которые могли указывать на гипотонию или другие проблемы.

Гемодиафильтрация on-line выполнялась на аппаратах Fresenius 4008S с использованием дополнительного блока для одновременного производства замещающего раствора и двух специальных предохранительных полисульфоновых фильтров для дополнительной очистки полученного раствора. Системы on-line включают ультрафильтры с мембранами, задерживающими пирогены и применяются для обеспечения режима безопасности (задерживает бактерии и эндотоксины), отмечается

простота метода, доступность методики для персонала, экономическая эффективность (снижение затрат на покупку, доставку и складирование замещающего раствора).

Использовались высокопроницаемые полисульфоновые гемофильтры F-60 Light и HF-80 Light, Ultraflux AV1000s и Ultraflux AV600s характеристики которых представлены в таблице 6.1.8 [142,144.]. Фильтры Ultraflux AV1000s и Ultraflux AV600s являются высокопроницаемыми синтетическими полисульфоновыми мембранами обладающие высокой био- и гемосовместимостью, системой капилляров фильтра исключающие риск утечки крови, обладают оптимальными характеристиками и адаптированными размерами фильтров, высокими депурационными характеристиками по элиминации веществ с молекулярной массой до 30 кДа (низкомолекулярных, среднемолекулярных и гидрофильных токсических соединений, β2 микроглобулина, предупреждения проникновения эндотоксина и пирогенов), при этом сохраняя клеточные компоненты крови, белки плазмы и в том числе альбумин.

Таблица 6.2.2 - Характеристика высокопроницаемых диализаторов Fresenius Polysulfone и гемофильтров Ultraflux

Тип мембраны Fresenius Polysulfone	F-70 S	HF-80 S	F-60 Light	HF-80 Light	Ultraflux AV600s	Ultraflux AV1000s
Клиренс (мл/мин)						
КоА мочевина (60 Д), мл/мин	767	800,2	709.1	838,9	767	800,2
КоА креатинин (113 Д), мл/мин	556,3	592,2	514,7	618,5	556,3	592,2
КоА фосфаты (136 Д), мл/мин	530,3	556,3	472,2	549,4	530,3	556,3
КоА витамин В12(1355Д), мл/мин	238,4	270	183,3	231	238,4	270
КУФ, мл/ч ·мм рт.ст.	50	55	33	45	50	55
Площадь поверхности м²	1,6	1,8	1,3	1,8	1,4	1,8
Толщина мембраны (нм)	40		40		35	
Внутренний диаметр (нм)	200		200		220	
Объем заполнения мл	50	52	82	110	100	130

Примечание: каталог характеристик диализаторов и гемофильтров фирмы Fresenius

Эффективность гемофильтров основана на долгом «времени жизни фильтра» для применения пролонгированных методик, высокой биосовместимости, повышенных диффузионных и конвективных свойств.

Гемодиафильтрация (ГДФ) была усовершенствованным методом очистки крови, который сочетал в себе преимущества гемодиализа и гемофильтрации для более

эффективного удаления токсинов и избытка жидкости из организма. Кровь пациента поступала в гемодиафильтр, который содержал полупроницаемую мембрану. Фильтрация крови через мембрану происходила под давлением, что обеспечивало удаление токсинов и избытка жидкости (ультрафильтрация).

Процесс включал как диализ, так и фильтрацию. Во время гемодиализа происходила диффузия малых молекул, таких как мочевина и креатинин, через мембрану благодаря концентрационному градиенту между кровью и диализатом. Гемофильтрация обеспечивала конвекционное удаление крупных молекул и лишней жидкости за счет создания гидростатического давления, которое "выдавливало" воду и растворенные вещества через мембрану. ГДФ проводили в режиме постдилюции, когда замещающий раствор вводился после фильтрации, что способствовало более эффективному очищению крови.

Таблица 6.2.3 - Характеристика Filtryzer BK-U (Toray Medicai Co., Industries) и FX CorDiax (Fresenius Medical Care)

Тип мембраны PMMA (Polymethylmethacrylate)	BK-1.6U	BK-2.1U	FX CorDiax 60	FX CorDiax 80
Клиренс (мл/мин)				
КоА мочевина (60 Д), мл/мин	187	193	220	250
КоА креатинин (113 Д), мл/мин	169	179	200	220
КоА фосфаты (136 Д), мл/мин	153	168	180	200
КоА витамин В12(1355Д), мл/мин	108	125	90	130
КУФ, мл/ч ·мм рт.ст.	31	40	25-35	25-35
Площадь поверхности м²	1.6	2.1	1,8	2,2
Толщина мембраны (нм)	300	300	300-350	300-350
Внутрений диаметр (нм)	200	200	185	185
Объем заполнения мл	94	126	105	105

Примечание: каталог характеристик диализаторов и гемофильтров Toray Medicai Co., Industries и Fresenius Medical Care

В процессе гемодиафильтрации регулярно контролировали артериальное и венозное давление, скорость ультрафильтрации, состав диализата и уровень электролитов в крови пациента. Скорость подачи крови обычно составляла 300-400 мл/мин, со скоростью подачи замещающего раствора 80-100 мл/мин, в зависимости от скорости кровотока (в среднем скорость замещения составляла 1/3 от кровотока), а объем ультрафильтрации составлял около 20-30 литров за процедуру. Длительность процедуры составляла более 6-8 часов, при необходимости повторялась через 24 часа, по показаниям.

По социально-экономическим причинам, в виду ограниченности экономических ресурсов в ГНЦРиД, процедуры ГДФ были ограничены объемом и продолжительность, но при возможности проводились пролонгированные методики.

Диализаторы серии BK-1.6U и BK-2.1U, обладают мембраной из полиметилметакрилата (ПММА), которая обеспечивала высокую биосовместимость и эффективность в удалении как малых, так и средних молекул, таких как мочевина, креатинин и фосфаты. Эти диализаторы также были эффективны в удалении β2-микроглобулина, что является важным показателем при лечении сепсиса, так как высокий уровень этого белка связан с воспалительными процессами. Кроме того, высокая площадь поверхности мембраны и оптимизированная толщина позволяли обеспечивать высокий клиренс токсинов и уремических продуктов, что способствовало снижению уровня системного воспаления у пациентов с сепсисом.

Диализаторы серии FX CorDiax 60 и FX CorDiax 80, также демонстрировали высокую эффективность при лечении сепсиса. Эти диализаторы были оснащены мембраной Helixone®plus, которая благодаря усовершенствованной структуре обеспечивала высокую проницаемость для средних молекул и низкое сопротивление для солютов. Это позволяло эффективно удалять воспалительные медиаторы и уменьшать нагрузку на иммунную систему пациента. Оптимизированный дизайн входного порта для крови и трехмерная структура волокна обеспечивали равномерный поток диализата и улучшали гемодинамику, что было критически важно для стабилизации состояния пациента при сепсисе. Высокая площадь поверхности мембраны и уменьшенный внутренний диаметр волокна также способствовали повышенной эффективности удаления токсинов и снижению риска образования застойных зон.

Высокообъемный плазмаферез характеризуется эксфузией от 50 до 70% и плазмаобмена - 70—150% ОЦП.

ВОПФ и ПО были проведены с целью элиминации или снижения содержания моноклональных иммуноглобулинов, антител (аллоантител, аутоантител), ЦИК, комплементарных и усиливающих тканевое повреждение факторов, медиаторов воспаления, белков «острой фазы», продуктов деградации фибрина и фибриногена, а также эндогенных токсических веществ различной массы и химической структуры, возмещение дефицитных плазменных факторов, ликвидация блокады макрофагов и др.

Эффект от ВОПФ и ПО зависел в основном от количества удаляемой за процедуру патологических веществ (при ВОПФ удаляется 40% - 50% веществ, ПО элиминируется 64%— 78% веществ, присутствующих в плазме до операции), а также восстановления и активизации «дренирующего эффекта», объёма и кратности сеансов.

Методы ВОПФ и ПО проводились родильницам с СППДН по фильтрационной методике на аппарате «Гемофеникс» с использованием плазмафильтра «ПФМ – 01-ТТ РОСА» (Россия).

Перед процедурой ВОПФ или ПО проводилась активная коррекция гипопротеинемии и гипоальбуминемии, стабилизации гемодинамики, гидродинамического и онкотического давления крови (10% и 20% растворы альбумина, СЗП и кристаллоиды). Длительность процедуры составляла не менее 4 часов (в зависимости от эксфузии 50-150-200% ОЦП). При ПО удаление плазмы и введение замещающего раствора составляло 800-1200 мл/час. Проводили замещение 1:1 свежезамороженной плазмой через дополнительный венозный доступ, соответственно скорости эксфузии плазмы.

При ВОПФ (эксфузии более 50% ОЦП) проводилось включение в программу возмещения до 70% ОЦП удаляемой плазмы (белковые препараты и коллоидных плазмазаменители).

В некоторых случаях при ПО проводилась обязательная инфузия белковых препаратов и донорской плазмы, покрывающая не менее 50% удаляемого с плазмой белка. У родильниц с доминирующим течением ОПечН и наличия печёночной комы проводился массивный плазмаобмен до 200% ОЦП. У этой категории пациенток замещение осуществлялось 1:1 на белковосодержащие среды, не менее половины которых составляют компоненты крови (кровь, свежезамороженная плазма, криопреципитат), при этом препаратом первого выбора для замещения объёма применялся кровезаменитель Гелофузин Baxter на основе модифицированной желатины, который фактически обладает минимальным влиянием на коагуляционный потенциал крови при непосредственном волемическом эффекте, равном 1,0. ВОПФ или ПО проводился «интенсивный» через день или между процедурами ГДФ, количество процедур составило от 2 до 5 в зависимости от динамического состояния пациенток и функционального восстановления СППДН.

Практически эффективным методом патогенетической и вспомогательной терапии у родильниц с СППДН осложненным сепсисом и септическом шоком, ОРДС, ОПечН, ОПП возможное применения цитокинового фильтра (адсорбер CytoSorb).

CytoSorb (биосовместимый и гемосовместимый пористый полимерный адсорбент, общая площадь адсорбирующей поверхности более 44000 кв.м.) обладающий чрезвычайно высокой связывающей способностью, доказанной быстрой и эффективной способностью снижать концентрации медиаторов воспаления (цитокинов, энзимов) и другого широкого спектра медиаторов воспаления, а также токсинов (билирубина и других токсинов печени, токсинов золотистого стафилококка и др.), а также других эндогенных токсических субстанций до нетоксичного уровня, сохраняя работу иммунной системы пациента. Следует указать особенности CytoSorb, который адсорбирует вещества с молекулярным весом до 55 кДа, при этом чем ниже концентрация предикторов и маркеров ОСВО и других токсических компонентов крови, тем меньше они поглощается, чем выше их концентрация тем быстрее происходят процессы их адсорбция. Положительная сторона CytoSorb био- и гемосовместим, нетоксичен, нейтрален и не вызывает активацию системы комплемента, фактически не адсорбирует альбумин и факторы коагуляции.

Возможное эффективное время работы адсорбера CytoSorb в контуре магистралей до 24 часов.

Необходимо отметить его клиническую эффективность, но ограниченную доступность, связанную с экономическими возможностями лечебного учреждения и, в частности, ГУ ГНЦРиД г. Душанбе.

Многими исследованиями доказана эффективность воздействия комплексного воздействия консервативных методов и эфферентных технологий при сепсисе, септическом шоке и органных дисфункциях, но при этом клиницисты ориентировались на показатели гомеостаза (медиаторы воспаления, токсичность, гемостаз, водно-электролитный обмен и др.) в бассейнах забора венозной кубитальной или яремной крови (кроме показателей КОС, которые определяются в артериальной крови). В клинической практике фактически не учитываются функциональное состояние МФЛ (ГФЛ, ФЛРР, ДФЛ, ФЛРЭ, БАЛ и др.), стадийность их нарушения, по данным наших исследований показало, они являются одним из патофизиологических звеньев в развитии ОЛП/ОРДС, ДВС, СЭИ и прогрессирования СППДН в ПОН. Недооценка МФЛ, по нашему мнению,

негативно влияет при составлении программы КИТ и подбору методов экстракорпоральной коррекции. В доступной литературе мы нашли единичные публикации о влиянии методов ВГД, ГДФ на состояние МФЛ [364, докторская Турахон, Азиз Одиназода], их комбинации с ПО и селективной плазмасорбцией (CytoSorb) фактически информация отсутствует.

В связи с вышеизложенным в цели и задачи нашего исследования входило изучение влияния ВГД, ВГД+УФ, ГДФ и её комбинации с ПО и селективной плазмасорбцией (CytoSorb на функциональное состояние МФЛ (ГФЛ, ФЛРР, ДФЛ, ФЛРЭ, БАЛ и др.), на некоторые респираторные показатели (КТФ, КОС и газы крови), ВНС (спектральный и фрактальный анализ кардиоинтервала), а также показатели общей и регионарных гемодинамик.

Забор крови для исследования производили до и после операций, по стандартной общепринятой методике. Во избежание ошибок при заборе проб крови, которые могут существенно искажать результаты, мы использовали методику забора крови как при определении дозы гемодиализа. Придерживались следующих правил: начальная проба должна забираться из артериальной иглы, при этом необходимо избегать возможности разведения крови (гепарином или растворами); конечная проба забирается так, чтобы предотвратить влияние рециркуляции в доступе, из-за которой концентрация веществ может быть занижена; в конце диализа следовали выполняли пошаговые действия: 1 шаг - остановить скорость UF = 0; 2 шаг - уменьшить скорость кровотока до 50-100 мл/мин на 15 секунд (время, необходимое для того, чтобы новая, нерециркулирующая, кровь попала в магистраль и артериальный порт); 3 - шаг через 15 сек. забрать пробу крови из артериального порта, ближайшего к пациенту [119,135,149,156].

6.3. Функциональное состояние ВНС на основе спектрального анализа и фрактальной оценки вариации кардиоинтервала у родильниц с СППДН после проведения КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.

В динамике лечения у родильниц с СППДН изучено функциональное состояние ВНС после проведения КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции. Проведена сравнительная оценка спектрального и фрактального анализ вариации кардиоинтервала с показателями до лечения (в зависимости от зоны функционирования ВНС), данными контрольной группы (таблица 6.3.1-6.3.2).

У родильниц с органным дисфункциями при поступлении в клинику в зависимости от доминирующего повреждения органа и сопутствующих дисфункций/недостаточности органов и систем (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС) было выявлено, характерное снижение спектра $\Delta f_{унч}$ и $\Delta f_{вч}$, а также повышения $\Delta f_{нч}$ и ИВБ во всех подгруппах. Из 100 родильниц с СППДН в 70,0% (70) случаях ВНС находилась в критической зоне и в 30,0% в суперкритической, в том числе: у 40 родильниц с доминирующим течением ОПП и сопутствующими другими дисфункциями органов соответственно 70,0% (28) и 30,0% (12); при ОПечН 73,3% (22) и 26,7% (8), при ОРДС/ОЛП в 66,7% (20) и 33,3% (10).

Анализ спектральных показателей ($\Delta f_{унч}$ и $\Delta f_{вч}$, $\Delta f_{нч}$ и ИВБ) и фрактальная оценка (R-R, σRR, β), а также проведённая оценка степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, вариабельности сердечного ритма до и после КИТ показало значимые статистически достоверные различия во всех группах родильниц с СППДН, данные которых представлены в таблицах 6.8, 6.9, 6.10, 6.11.

У родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и другими органными дисфункциями при СППДН выявлено достоверное увеличение спектра $\Delta f_{унч}$ после КИТ по сравнению с показателем при поступлении во всех подгруппах: в подгруппе у которых ВНС ранее находилась в критической зоне на 45,0% ($p<0,001$), в подгруппе в суперкритической зона на 26,7% ($p=0,002$), при этом отмечено снижение спектра $\Delta f_{унч}$ между этими зонами вегетативного баланса на 34,5% ($p<0,001$) (таблица 6.3.1). Выявляются процессы снижение спектра $\Delta f_{унч}$ к значениям контрольной группы на 19,4% ($p<0,001$) на 47,2% ($p<0,001$) соответственно зонам критического и суперкритического баланса ВНС (таблица 6.3.1).

Фактически отмечается положительный эффект от проведённой КИТ на экстракардиальную регуляцию сердечного ритма со стороны ЦНС, на гипоталамо-гипофизарной комплекс, лимбическую систему, что повлияло на механизмы регуляции эндотелиальной функции и баланс гормональных сдвигов, но при этом все ещё отмечаются процессы значимого снижения по сравнению с нормативными значениями требующей дальнейшей коррекции этих сдвигов и их усиления в подгруппе с супер критическими нарушениям вегетативного баланса.

Таблица 6.3.1 - Показатели спектрального анализа кардиоинтервала после КИТ по группам родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС)

Показатели	**1 группа** n=40		**2 группа** n=30		**3 группа** n=30		p
	1.1 n=25	1.2 n=15	2.1 n=12	2.2 n=18	3.1 n=8	3.2 n=22	
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
$\Delta f_{УНЧ}$ отн. ед	0,29 0,25-0,31	0,19 0,15-0,23	0,31 0,28-0,35	0,20 0,17-0,23	0,30 0,27-0,34	0,21 0,18-0,25	<0,001*
	p_1<0,001 p_2<0,001 p_3<0,001* p_4=0,002**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,002* p_4<0,001**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,012* p_4<0,001**		
$\Delta f_{НЧ}$ отн. ед	0,41 0,35-0,46	0,45 0,41-0,52	0,40 0,36-0,47	0,49 0,44-0,55	0,43 0,38-0,49	0,49 0,44-0,56	<0,001*
	p_1<0,001 p_2<0,001* p_3<0,001* p_4=0,001**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,002* p_4<0,001**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,011* p_4<0,001**		
$\Delta f_{ВЧ}$ отн. ед	0,282 0,252-0,316	0,167 0,135-0,196	0,264 0,232-0,296	0,172 0,141-0,206	0,290 0,261-0,323	0,184 0,151-0,216	<0,001*
	p_1<0,001 p_2<0,001* p_3<0,001* p_4=0,001**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,002* p_4<0,001**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,011* p_4<0,001**		
ИВБ усл. Ед	1,45 1,04-1,86	2,72 2,31-3,14	1,51 1,11-1,92	2,85 2,43-3,12	1,48 1,06-1,82	2,65 2,21-3,06	<0,001*
	p_1<0,001p_2<0,001 p_3<0,001* p_4=0,001**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,002* p_4<0,001**		*p_1<0,001* p_2<0,001* p_3=0,012* p_4<0,001**		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2; p_2 (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 подгруппа к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 подгруппа к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - до к после СВК; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Спектр Δfнч в оказался значимо сниженным в подгруппах с критической и суперкритической зонах функционирования ВНС соответственно на 41,4% (p<0,001) и на 36,6% (p=0,001), при этом разница этого спектра между зонам вегетативного баланса после лечения оказалась сниженной всего на 9,8% (p<0,001). Сравнение спектра Δfнч после лечения к этому показателю контрольной группы, выявило, что все ещё отмечается увеличение этого спектра на 24,2% (p<0,001) и на 36,4% (p=0,001) соответственно в подгруппах с критической и суперкритической зонах функционирования ВНС (таблица 6.3.1). КИТ положительно повлияла на механизмы барорегуляторной регуляции вследствие чего отмечается снижение степени симпатической и повышение парасимпатической активации, но до достижения физиологических нормальных значений требуется дальнейшая коррекция и особенно у родильниц находившихся в суперкритической зоне.

Спектр Δfвч после КИТ показал значимое достоверное повышение в обеих подгруппах с критической и суперкритической зонах функционирования ВНС на 123,0%

(p<0,001) и на 84,4% (p=0,001) соответственно. Δfвч в зависимости от исходного функционального состояния ВНС с показателем ПЗЖДВ, показало, что все ещё отмечается снижение этого спектра соответственно в подгруппе с критической зоной на 9,4% (p<0,001) и в подгруппе с суперкритической зоной вегетативного баланса на 46,5% (p<0,001) (таблица 6.3.1). КИТ достоверно положительно повлияла на парасимпатическую активацию и активность объёмной (парасимпатической, дыхательной) регуляции и снижение симпатического тонуса.

ИВБ после КИТ по сравнению с данными при поступлении также указывает о положительном динамическом статистически достоверном снижении в подгруппе с критическим функционированием ВНС на 73,7% (p<0,001) и соответственно в суперкритической зоне на 65,5% (p=0,001). Разница ИВБ между этими зонами оставалась повышенной на 85,8% (p<0,001). ИВБ после лечения к показателям контрольной группы показало, что все ещё отмечаются его повышенные значения соответственно по подгруппам критической и суперкритической зон соответственно на 36,4% (p<0,001) и на 153,3% (p<0,001) (таблица 6.3.1).

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН и другими органными/системными дисфункциями определено, что спектр $\Delta f_{унч}$ после КИТ по сравнению с показателем до лечения показал значительное достоверное увеличение во всех подгруппах: ВНС находилась в критической зоне на 42,9% (p=0,002), в суперкритической зона на 25,0% (p<0,001), при этом разница между ними оказалась сниженной на 33,3% (p<0,001). Сравнение спектра $\Delta f_{унч}$ после КИТ с показателями контрольной группы выявило все ещё наличие его снижения на 16,7% (p<0,001) и на 44,4% (p<0,001) (таблица 6.3.1). В этой группе родильниц выявляется значительное положительное влияние от проведённой КИТ на восстановление механизмов экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, на гипоталамо-гипофизарной комплекс, лимбическую систему, вследствие значительно улучшились эндотелиальные и гормональные функции.

Спектр Δfнч после КИТ показал значимое достоверное снижение в подгруппе у которых ВНС находилась в критической зоне на 44,4% (p=0,002), в подгруппе в суперкритической зоне на 35,5% (p<0,001), разница между подгруппами оказалась повышенной на 22,5% (p<0,001). Δfнч после лечения к показателю контрольной группы, показало все ещё его повышенные значения соответственно на 21,2% (p<0,001) и на 48,5%

(p<0,001) соответственно (таблица 6.3.1). Таким образом КИТ положительно повлияла на механизмы барорегуляторной регуляции и снижение степени симпатической, и повышение парасимпатической активации во 2 группе родильниц с СППДН, но в подгруппе с суперкритической зоной вегетативного баланса требовало более усиленной персонализированной коррекции.

Спектр Δfвч после КИТ показал значимое достоверное повышение в подгруппе у которых ВНС находилась в критической зоне на 118,2% (p=0,002) и на 83,0% (p<0,001) в подгруппе в суперкритической зоне, разница $\Delta f_{вч}$ между этими группами оказалась сниженной на 34,8% (p<0,001) соответственно. Сравнение спектра Δfвч с показателем контрольной группы, показало, что все ещё отмечается его снижение соответственно на 14,8% (p<0,001), на 44,5% (p<0,001) (таблица 6.3.1). Проведённая КИТ достоверно положительно повлияла на парасимпатическую активацию и активность объёмной (парасимпатической, дыхательной) регуляции и снижение симпатического тонуса у этой категории родильниц.

ИВБ после КИТ по сравнению с данными при поступлении также как у 1 группы показал положительные динамические изменениях спектральных частот $\Delta f_{унч}$, Δfвч и соответственно статистически достоверное его снижение в подгруппе с критическими нарушениями баланса ВНС на 74,5% (p=0,002) и в подгруппе суперкритическими на 64,8% (p<0,001). Сравнение ИВБ после лечения с показателям контрольной группы показало, что все ещё отмечаются повышенные значения ИВБ соответственно по подгруппам на 41,6% (p<0,001) и на 166,2% (p<0,001) (таблица 6.3.1).

У родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС и другими органными/системными дисфункциями выявлено, что спектр $\Delta f_{унч}$ после КИТ значимо повысился во всех подгруппах, в критической зоне на 36,4% (p=0,012) и в суперкритической зоне на 23,5% (p<0,001), разница между ними сниженна фактически на 30,0% (p<0,001). Соответственно все ещё выявляются процессы снижения спектра $\Delta f_{унч}$ по сравнению контрольными значениями на 16,7% (p<0,001) и на 41,7% (p<0,001) (таблица 6.3.1). Положительный эффект от проведённой КИТ в 3 группе родильниц характеризуется повышением устойчивости экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, улучшения работы гипоталамо-гипофизарной комплекса и лимбической системы, вследствие чего стабилизировались механизмы регуляции эндотелиальной функции и гормональных сдвигов.

Спектр $\Delta f_{нч}$ после КИТ показал значимое достоверное снижение, соответственно в подгруппах в критической зоне на 41,1% (p=0,011), в суперкритической на 36,4% (p<0,001), разница между этими подгруппами оказалась повышенной на 14,0% (p<0,001) соответственно. Δfнч к показателю контрольной группы, показало, наличие повышения этого спектра на 30,3% (p<0,001) и на 48,5% (p<0,001) (таблица 6.3.1). Таким образом, КИТ положительно повлияла на механизмы барорегуляторной регуляции вследствие чего отмечается снижение степени симпатической и повышение парасимпатической активации.

Спектр $\Delta f_{вч}$ в после КИТ показал значимое достоверное повышение в подгруппах в критической зоне на 143,3% (p=0,011) и в суперкритической на 97,8% (p<0,001), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 37,0% (p<0,001) соответственно. $\Delta f_{вч}$ к показателям контрольной группы, показало его снижение соответственно в вышеуказанных подгруппах на 5,8% (p<0,001) и на 40,6% (p<0,001) (таблица 6.3.1). Выявлено, что в этой группе родильниц с СППДН КИТ достоверно положительно повлияла на парасимпатическую активацию и активность объёмной (парасимпатической, дыхательной) регуляции и снижение симпатического тонуса.

ИВБ после КИТ показал статистически достоверное его снижение в подгруппах в критической зоне на 75,8% (p=0,012) и в суперкритической зоне на 68,0% (p<0,001), разница между этими подгруппами оказалась повышенной на 80,8% (p<0,001). Сравнение ИВБ с показателям контрольной группы показало, что все ещё отмечаются повышенные его значения соответственно по подгруппам на 37,6% (p<0,001) и на 148,9% (p<0,001) (таблица 6.3.1).

У родильниц 1 группы, сравнительный анализ динамического диапазона R-Rcp, показал достоверное удлинение кардиоинтервала в подгруппе которые ВНС находились в критической зоне на 20,0% (p<0,001) и в суперкритической на 17,1% (p=0,001), разница между ними оказалась сниженной на 23,6% (p<0,001), что соответственно характеризовало снижение выраженности имевшейся при поступлении уровня тахикардии и положительной динамики в регуляции устойчивости кардиоритма. R-Rcp после КИТ к значениям контрольной группы, выявлено его укорочение на 15,4% (p<0,001) и на 35,4% (p<0,001) (таблица 6.3.2).

Таблица 6.3.2 - Показатели фрактального анализа кардиоинтервала после начальных этапов КИТ по группам родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС)

Показатели	**1 группа** n=40		**2 группа** n=30		**3 группа** n=30		p
	1.1 n=25	1.2 n=15	2.1 n=12	2.2 n=18	3.1 n=8	3.2 n=22	
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
RR (mc)	723 701-742	551 528-584	711 685-742	571 543-604	724 695-756	558, 521-584	<0,001*
	p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3<0,001** p_4=0,001*		p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3=0,002** p_4<0,001*		p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3=0,012** p_4<0,001*		
σRR отн.ед	0,82 0,75-0,89	0,17 0,12-0,21	0,71 0,65-0,77	0,18 0,12-0,24	0,74 0,68-0,79	0,16 0,11-0,22	<0,001*
	p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3<0,001** p_4=0,006*		p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3=0,002** p_4<0,001*		p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3=0,011** p_4<0,001*		
β отн.ед	0,89 0,84-0,94	0,16 0,11-0,21	0,83 0,78-0,88	0,17 0,12-0,22	0,81 0,76-0,86	0,12 0,07-0,17	<0,001*
	p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3<0,001** p_4=0,006*		p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3=0,002** p_4<0,001*		p_1<0,001* *p_2<0,001** *p_3=0,011** p_4<0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2; p_2 (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 подгруппа к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 подгруппа к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - до к после СВК; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

σRR после лечения показал статистически значимое достоверное повышение устойчивости ВСР в подгруппе с критической зоной вегетативного баланса на 90,7% (p<0,001) и суперкритической на 21,4% (p=0,006), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 79,3% (p<0,001). Все ещё отмечается снижение показателя устойчивости σRR к нормальным значениям контрольной группы на 17,2% (p<0,001), на 82,8% (p<0,001) (таблица 6.3.2), что требовало дальнейшей персонализированной коррекции в этой подгруппе родильниц. КИТ положительно повлияла на реабилитацию регулирующих механизмов и динамического восстановления устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также вследствие снижения выраженности симпатической активации и улучшения эндотелиального, гормонального и метаболического гомеостаза.

Анализ показателя β после лечения показал статистически значимое повышение в подгруппе в критической зоне на 58,9% (p<0,001) и в суперкритической на 23,1% (p=0,006), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 82,0% (p<0,001. Не смотря на проведённую КИТ все ещё отмечалось снижения устойчивости регуляции сердечного ритма по показателям β к данным контрольной группы соответственно на 8,2%

(p<0,001) и на 83,5% (p<0,001) (таблица 6.3.2). После проведения КИТ, показатель β у выздоровевших увеличился до 0,92 (Q_1-Q_3: 0,91-0,94) отн.ед, при неблагоприятном исходе выявляется его супер критическое снижение до 0,11 (Q_1-Q_3: 0,09-0,12) отн.ед., β к контрольной группе, показало, что он все ещё остаётся сниженным соответсвенно на 5,2% (p=0,002), на 88,7% (p<0,001), разница между ними родильницами снижена на 88,0% (p<0,001),что указывает на потерю интеграции системных связей регулирующих ЭКР со стороны ЦНС и её соподчиненных структур, приведшая к дальнейшему к неблагоприятному исходу в подгруппе с суперкритическими нарушениями ВНС .

У родильниц 2 группы кардиоинтервал R-Rcp, после КИТ достоверно увеличился в подгруппе в критической зоне на 14,4% (p=0,002), в суперкритической на 17,1% (p<0,001), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 19,7% (p<0,001), что отражало снижение напряженности имевшейся при поступлении тахикардии, а также положительного эффекта в регуляции устойчивости сердечного ритма. R-Rcp после КИТ к нормативными показателями контрольной группы, все ещё оставался укороченным на 16,5% (p<0,001) и на 33,0% (p<0,001) (таблица 6.3.2).

Следовательно проведённая КИТ оказала определённый положительный эффект на частоту сократимости сердца у пациенток 2 группы вследствие чего отмечается удлинение интервала R-Rcp, но у этих пациенток все ещё отмечается незначительная компенсаторная тахикардия имеющая вследствие наличия частичного регулирующих механизмов и непосредственно других факторов влияющих на сократимость сердца, что требовало дальнейшей их коррекции.

Вариабельность ритма σRR после КИТ показал статистически значимое достоверное повышение в подгруппе с критической зоной на 60,0% (p=0,002) и в подгруппе в суперкритической зоне на 18,8% (p<0,001), соответственно разница между ними оказалась сниженной на 73,6% (p<0,001). Несмотря на проведенное лечение при поступлении у этих пациенток все ещё отмечается снижение вариабельности и устойчивости ритма сердца показателя σRR к нормальным значениям контрольной группы на 27,3% (p<0,001) и на 80,8% (p<0,001) (таблица 6.3.2), что указывало на необходимость дальнейшей индивидуальной коррекции всех нарушений в этой подгруппе родильниц. КИТ положительно повлияла на реабилитацию регулирующих механизмов и динамического восстановления устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны

ЦНС, а также вследствие снижения выраженности симпатической активации и улучшения эндотелиального, гормонального и метаболического гомеостаза.

Показатель β после КИТ показал статистически значимое достоверное повышение в подгруппе в критической зоне на 38,3% (p=0,002) и в суперкритической на 21,4% (p<0,001), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 79,5% (p<0,001). Проведённая КИТ положительно повлияла на эти процессы, но все ещё отмечается нарушения интеграции системных связей и устойчивости регуляции сердечного ритма, так показатель β у этих пациенток к данным контрольной группы оказался сниженным, соответственно на 14,4% (p<0,001), на 82,5% (p<0,001) (таблица 6.3.2).

У родильниц 3 группы R-Rcp после КИТ показал достоверное удлинение кардиоинтервала в подгруппе с критической зоной на 24,0% (p=0,012) и в суперкритической на 23,4% (p<0,001), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 22,9% (p<0,001). Что также как в 1-ой и 2-ой группах родильниц характеризовало снижение уровня тахикардии и положительной динамики в регуляции устойчивости кардиоритма. R-Rcp после КИТ к нормативным значениям контрольной группы, показало наличие его укорочения пребывавших в критической зоне вегетативного баланса на 15,0% (p<0,001) и суперкритической на 34,4% (p<0,001) (таблица 6.3.2).

Показатель σRR после лечения показал значимое достоверное повышение устойчивости ВСР в подгруппе с критической зоной вегетативного баланса на 92,3% (p=0,011), в суперкритической на 23,1% (p<0,001), разница между ниме сниженна на 78,7% (p<0,001). σRR по сравнению с контрольными значениям в подгруппе на 24,2% (p<0,001) и на 83,8% (p<0,001) (таблица 6.3.2), что требовало дальнейшей персонализированной коррекции в этой подгруппе родильниц. Проведённая КИТ эффективно повлияла на восстановление регулирующих механизмов и динамического восстановления устойчивости регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, а также вследствие снижения выраженности симпатической активации и улучшения эндотелиального, гормонального и метаболического гомеостаза.

Показатель β после КИТ показал его повышении в подгруппах в критической зоне на 56,9% (p=0,011), в суперкритической на 20,0% (p<0,001), разница значительно сниженной на 85,0% (p<0,001. β к данным нормативных значений контрольной группы показало, что она была меньше на 17,5% (p<0,001) и на 87,6% (p<0,001) (таблица 6.3.2).

Таким образом у родильниц с СППДН 1-ой, 2-ой и 3-ей групп (доминирующими ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС и другими органными и системными дисфункциями) КИТ с включением в программу персонализированного побора метода экстракорпоральной коррекции оказывает улучшающее действие на результаты спектрального и фрактального анализа кардио интервала. Эти процессы выраженно отмечаются в основном в подгруппе с критическим состоянием вегетативного баланса, но необходимо отметить, что это восстановление доходило до зоны адаптации ВНС. В подгруппе с суперкритическим состоянием вегетативного баланса КИТ также влияла на ВНС и выявлялись незначительные положительные сдвиги, но при этом у основной части пациенток этой категории они доходили восстанавливались до критической зоны или прогрессивно ухудшались в зоне суперкритического дисбаланса. Положительный эффект от начального этапа КИТ характеризовался улучшением функционального состояния ВНС и её структурных отделов, восстановлением механизмов регулирующих интеграцию системных связей, формирующих ЭКР, а также баланса эндотелиальной и гормональной дисфункции, соответственно метаболизм и гомеостаза в целом. Необходимо отметить, что родильницы, у которых до лечения уже выявлялся суперкритический дисбаланс ВНС эти нарушения оставались ещё значимыми и требовали дальнейшего мониторирования, целенаправленного персонализированного лечения факторов, влияющих на центральную и вегетативную нервную системы.

Анализ спектральных показателей ($\Delta f_{унч}$ и $\Delta f_{вч}$, $\Delta f_{нч}$ и ИВБ) и фрактальная оценка (R-R, σRR, β), а также проведённая оценка степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, вариабельности сердечного ритма показал, что:

у родильниц 1 группы из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП и сопутствующими другими дисфункциями органов/систем при поступлении в клинику ГНЦРиД у 70,0% (28) функциональное состояние ВНС находилось в критической зоне и 30,0% (12) суперкритической, после начального этапа КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции выявлено, что у 75,0% (30) ВНС оказалась в зоне адаптации и в 25,0% (10) случаях в суперкритической, которые в дальнейшем не смотря на проведённые комплексные лечебные мероприятия имели неблагоприятный исход заболевания;

у родильниц 2 группы из 30 родильниц с доминирующим течением ОПечН и сопутствующими другими дисфункциями органов при поступлении у 73,3% (22)

функциональное состояние ВНС находилось в критической зоне и 26,7% (8) в зоне суперкритической, после начального этапа КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции выявлено, что 46,6% (14) оказались в зоне адаптации и 53,3% (16) в суперкритической зоне, что в последствии также имело неблагоприятный исход заболевания;

у родильниц 3 группы из 30 родильниц с доминирующим течением ОЛП/ОРДС и сопутствующими другими дисфункциями органов при поступлении у 66,7% (20) функциональное состояние находилось ВНС находилось в критической зоне и 33,3% (10) в суперкритической зоне, после проведённой КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции выявлено, что 63,3% (19) оказались в зоне адаптации и 36,7% (11) в суперкритической зоне, что также в последствии имело неблагоприятный исход заболевания.

Таким образом родильниц с СППДН не смотря на доминирующее течение органа/систем, у которых функциональное состояние ВНС находилось в суперкритической зоне (из 100 пациенток у 37 (37,0%)), проведённая комплексная интенсивная терапия не имела достаточно эффективного влияния на патогенетические процессы, вследствие чего исходы заболевания оказались прогностический неблагоприятными.

В клинической практике акушерской реаниматологии у родильниц с СППДН, определение функционального состояния ВНС не инвазивным мониторингом R-R интервала (спектральные ($\Delta f_{унч}$ и $\Delta f_{вч}$, $\Delta f_{нч}$ и ИВБ) и фрактальные (R-R, σRR, β) характеристики) может использоваться не только как метод объективизации функционального состояния ВНС (количественный и качественный), также тяжести течения основного патологического процесса, количественного определения уровня эндотелиальной дисфункции (по $\Delta f_{унч}$ спектру), но как прогностический критерий развития ПОН и исхода заболевания

6.4. Функциональное состояние центрального и регионарного (лёгочного, печёночного и почечного) кровообращения у родильниц с СППДН после проведения КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.

6.4.1. Центральная гемодинамика после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН

Как показали проведённые исследования родильниц с различной органной недостаточностью и дисфункциями органов/систем при поступлении в ГНЦРиД из100 пациенток выявились различные вариации типа нарушения общего кровообращения. У 40 родильниц с доминирующим клиническим течением ОПП и СППДН выявлено, после проведения начального этапа КИТ, с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции в 67,5% (27) случаев ЭуКТ; в 7,5% (3) ГиперКТ; в 25,0% (10) ГипоКТ соответственно (таблица 6.4.1).

У родильниц 1 группы в подгруппе из 11 (27,5%) с ЭуКТ кровообращения при поступлении в клинику после КИТ их стало 27 (77,5%), сравнение основных показателей гемодинамики до и после лечения показало снижение ЧСС на 10,7% (p=0,004), СД на 10,3% (p=0,003), ДД на 3,5% (p=0,029) и СДД на 6,5% (p=0,003), ОПСС на 7,9% (p=0,008), соответственно повышение УО на 13,6% (p=0,003), СВ на 1,5% (p=0,233) и СИ на 1,5% (p=0,435) (таблица 6.4.1). Сравнение этих показателей с нормативными данными женщин контрольной группы выявили, что после проведения КИТ все ещё остаются: повышенные значения ОПСС на 9,2% (p<0,001), компенсаторная тахикардия с повышением ЧСС на 8,3% (p<0,001), СД на 6,3% (p<0,001), ДД на 23,9% (p<0,001) и СДД на 15,8% (p<0,001), СВ на 6,1% (p=0,001), СИ на 6,1% (p=0,002), а также оказались снижены УО на 2,0% (p=0,124). Полученные данные показателей гемодинамики после КИТ в 1 группе родильниц с ЭуКТ кровообращения указывают на восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ у 16 (40,0%), но при этом все ещё требующих дальнейшей на последующих этапах лечения коррекции с учётом ЭуКТ типа кровообращения и факторов влияющих на эти процессы.

Таблица 6.4.1 - Показатели гемодинамики, систолической функции ЛЖ в зависимости от типа гемодинамики у родильниц с СППДН после начальных этапов КИТ

Показатели	1 группа n=40			2 группа n=30			3 группа n=30		
	ЭуКТ n=11 (27,5%)	**ГиперКТ** n=16 (40,0%)	**ГипоКТ** n=13 (32,5%)	**ЭуКТ** n=8 (26,6%)	**ГиперКТ** n=11 (36,7%)	**ГипоКТ** n=11 (36,7%)	**ЭуКТ** n=5 (16,7%)	**ГиперКТ** n=13 (43,3%)	**ГипоКТ** n=12 (40,0%)
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
ЧСС уд. в мин	76 61-82	116 93-124	145 132-161	77 62-84	117 102-128	149 135-159	76 64-93	125 111-136	61 45-66
	p_1=0,004* p_2<0,001* p_3<0,001*			p_1=0,011* p_2=0,286 p_3=0,003*			p_1<0,042* p_2=0,001* p_3=0,054		
СД мм рт. ст.	126 110-138	152 137-161	60 52-71	121 106-132	160 145-169	68 55-74	122 117-129	158 146-169	67 55-79
	p_1=0,003* p_2<0,001* p_3=0,506			p_1=0,011* p_2=0,003* p_3=0,003*			p_1=0,043* p_2=0,001* p_3=0,197		
ДД мм рт. ст.	87 74-96	111 102-123	30 24-44	73 64-85	114 103-125	31 26-45	70 63-79	115 107-128	29 22-41
	p_1=0,029* p_2<0,001* p_3=0,506			p_1=0,011* p_2=0,004* p_3=0,003*			p_1=0,043* p_2=0,001* p_3=0,034*		
СДД мм рт. ст.	99,0 86,0-110,0	124,9 113,7-135,7	40,3 33,3-50,3	89,2 78,0-100,7	129,7 117,0-139,7	43,8 35,7-54,7	87,3 81,0-95,7	129,8 120,0-141,7	42,4 33,0-53,7
	p_1=0,003* p_2<0,001* p_3=0,506			p_1=0,012* p_2=0,003* p_3=0,003*			p_1=0,043* p_2=0,001* p_3=0,034*		
УО мл	69 64-73	57 52-61	43 39-48	68 63-72	61 57-65	44 39-50	68 63-72	59 54-62	42 38-46
	p_1=0,003* p_2=0,095 p_3=0,806			p_1=0,011* p_2=0,721 p_3<0,005*			p_1=0,043* p_2=0,002* p_3=0,366		
СВ л/мнн	5,1 3,9-6,0	6,7 4,8-7,6	6,4 5,1-7,7	5,3 3,9-6,0	7,2 5,8-8,3	6,6 5,3-8,0	5,3 4,0-6,7	7,4 6,0-8,4	2,6 1,7-3,0
	p_1=0,233 p_2<0,001* p_3=0,001*			p_1=0,889 p_2=0,010* p_3=0,003*			p_1=0,893 p_2=0,001* p_3=0,117		
СИ л/мин/м^2	3,2 2,4-3,7	4,2 3,0-4,7	4,0 3,2-4,8	3,3 2,4-3,8	4,3 3,6-5,2	4,1 3,3-5,0	3,3 2,5-4,2	4,6 3,7-5,3	1,7 1,1-1,9
	p_1=0,435 p_2<0,001* p_3<0,001*			p_1=0,889 p_2=0,008* p_3=0,003*			p_1=0,893 p_2=0,001* p_3<0,099		
ОПСС дин/с•см$^{-5}$	1536 1470-1762	1500 1435-1880	517 518-549	1369 1332-1598	1446 1343-1610	530 542-550	1342 1143-1607	1407 1344-1602	1300 1414-1544
	p_1=0,008* p_2=0,017* p_3=0,006*			p_1=0,012* p_2=0,248 p_3=0,003*			p_1=0,043* p_2=0,075 p_3=0,583		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - до к после ЭуКТ; p_2 (критерий Манна-Уитни) - до к после ЭуКТ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - до к после ЭуКТ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

В подгруппе родильниц с ГиперКТ кровообращения из 16 (40,0%) после проведённой КИТ таких вариантов гемодинамики осталось всего 3 (7,5%), остальные 13 (81,2%) перешли в подгруппу с ЭуКТ кровообращения. У 3 (7,5%) с ГиперКТ кровообращения сравнение основных показателей гемодинамики до и после показало снижение ЧСС всего на 5,3% (p<0,001), СД на 4,8% (p<0,001), ДД на 2,0% (p<0,001) и СДД на 3,2% (p<0,001), УО на 1,4%, (p<0,001), СВ на 6,6% (p<0,001) и СИ на 6,6% (p<0,001), соответственно повышение ОПСС на 3,7% (p=0,017), (таблица 6.4.1).

Сравнение этих показателей с нормативными значениями показало: повышенные значения ЧСС на 64,7% (p<0,001), ОПСС на 6,6% (p<0,001), СД на 28,8% (p<0,001), ДД на 58,0% (p<0,001) и СДД на 44,7% (p<0,001), СВ на 35,7% (p=0,006), СИ на 35,7% (p=0,018), а также оказались снижены УО на 17,6% (p=0,095). Полученные после КИТ в 1 группе родильниц с ГиперКТ также указывают на восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС, контрактильной способности ЛЖ у 81,2% пациенток этой подгруппы, у 18,8% она оказалась мало эффективной, что требовало более персонализированного подхода в коррекции гемодинамических расстройств с учётом ГиперКТ типа кровообращения и факторов влияющих на них на последующих этапах лечения.

В подгруппе родильниц с ГипоКТ кровообращения из 13 родильниц (32,5%) после проведения КИТ с этим режимом констатировалось 10 (25,0%). Сравнение основных показателей до и после показало дальнейшее снижение ЧСС на 14,0% (p=0,001), СД на 31,0% (p=0,506), ДД на 24,5% (p=0,506) и СДД на 28,6% (p=0,506), ОПСС на 28,9% (p=0,006), УО на 7,0% (p=0,806), соответственно повышение СВ на 0,9% (p=0,001) и СИ на 1,6% (p=0,001) (таблица 6.4.1). Сравнение данными контрольной группы показало снижения значения ЧСС на 3,0% (p<0,001), СД на 55,2% (p=0,005), ДД на 57,5% (p=0,005) и СДД на 55,6% (p<0,001), ОПСС на 25,0% (p=0,001), УО на 38,9% (p=0,005), соответственно СВ на 40,3% (p<0,001), СИ на 41,0% (p<0,001). Выявленные данные после начальных этапов КИТ у родильниц с ГипоКТ кровообращения указывают на фактическое восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ всего у 3 (23,1%), в тоже время у 10 (76,9%) она оказалась фактически мало эффективной и также требовало на последующих этапах лечения дальнейшей коррекции с учётом ГипоКТ типа кровообращения и факторов влияющих на эти процессы (инотропной поддержки и дальнейшего восполнения ОЦК, коррекции глубоких нарушений гомеостаза и др.

У родильниц 1 группы не смотря на проведённую КИТ с применением персонализированных методов экстракорпоральной коррекции положительный эффект достигнут в 75,0% (30) случаев и в 25,0% (10) в основном в подгруппе с ГипоКТ кровообращения отмечается неблагоприятный исход имеющий многофакторные негативные критерии.

При поступлении в клинику из 30 родильниц с доминирующим клиническим течением ОПечН в сочетании с другими органными/системными дисфункциями выявлено в 26,6% (8) случаев ЭуКТ, в 36,7% (11) ГиперКТ, в 36,7% (11) ГипоКТ кровообращения. После проведения начального этапа КИТ выявлено в 40,0% (12) случаев ЭуКТ, в 13,3% (4) ГиперКТ, в 46,7% (14) ГипоКТ кровообращения (таблица 6.4.1)

У родильниц 2 группы в подгруппе из 8 (26,6%) с ЭуКТ кровообращения при поступлении в клинику после проведённого начального этапа КИТ их стало 12 (40,0%), сравнение основных показателей гемодинамики до и после показало снижение ЧСС на 10,6% (p=0,011), СД на 12,5% (p=0,011), ДД на 20,7% (p=0,011) и СДД на 17,2% (p=0,012), ОПСС на 16,0% (p=0,012), соответственно повышение УО на 10,3% (p=0,011), снижение СВ на 1,4% (p=0,889) и СИ на 1,4% (p=0,889) (таблица 6.4.1). Сравнение этих показателей с должными значениями контрольной группы показало, что после проведения КИТ все ещё остаются: повышенными показатели ЧСС на 9,7% (p<0,001), СД на 2,4% (p=0,007), ДД на 4,1% (p=0,011) и СДД на 3,3% (p=0,012), СВ на 6,2% (p=0,001), СИ на 6,2% (p=0,001), но также оказались снижены УО на 3,2% (p=0,297) и ОПСС на 2,7% (p=0,028). После КИТ во 2 группе родильниц с ЭуКТ кровообращения указывают на восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ в 40,0% (12) случаев, но при этом все ещё требующих на последующих этапах лечения дальнейшей коррекции с учётом ЭУКТ кровообращения.

В подгруппе родильниц 2 группы с ГиперКТ кровообращения из в 11 (36,7%) ГиперКТ после проведённой КИТ таких вариантов гемодинамики осталось всего 4 (13,4%), остальные 7 (63,6%) перешли в подгруппу с ЭуКТ кровообращения. У 4 (13,4%) с ГиперКТ кровообращения сравнение основных показателей гемодинамики до и после показало снижение ЧСС всего на 0,9% (p=0,286), СД на 1,2% (p=0,003), ДД на 1,0% (p=0,004) и СДД на 1,0% (p=0,003), СВ на 2,4% (p=0,010) и СИ на 2,4% (p=0,008), соответственно отмечалось повышение ОПСС на 1,4% (p=0,248), УО на 1,4% (p=0,721) (таблица 6.4.1).

Сравнение этих показателей со значениями контрольной группы показало повышенные значения ЧСС на 66,7% (p<0,001), ОПСС на 2,8% (p<0,001), СД на 35,6% (p<0,001), ДД на 62,6% (p<0,001) и СДД на 50,2% (p<0,001), СВ на 46,2% (p<0,001), СИ на 46,2% (p<0,001), а также оказался сниженным УО на 12,3% (p<0,001).

У родильниц с ГиперКТ отмечается восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС, контрактильной способности ЛЖ у 46,7% пациенток этой подгруппы, у 53,3% она оказалась незначительно эффективной, что требовало более акцентированного персонализированного подхода на последующих этапах лечения гемодинамических сдвигов с учётом ГиперКТ типа кровообращения, а также коррекции факторов влияющих на них.

В подгруппе с ГипоКТ кровообращения из 11 родильниц (36,7%) после проведения КИТ с этим режимом констатировалось уже 14 (46,7%), т.е. при ОПечН с сочетанием органных/системных дисфункций отмечается их увеличение на 3 (10,0%). Сравнение основных показателей этой категории родильниц показало дальнейшее снижение СД на 9,4% (p=0,003), ДД на 17,5% (p=0,003) и СДД на 13,5% (p=0,003), ОПСС на 61,1% (p=0,003), УО на 6,7% (p=0,005), СВ на 122,5% (p=0,003) и СИ на 122,5% (p=0,003), ЧСС на 138,6% (p=0,003) (таблица 6.4.1). С нормативными данными контрольной группы показало, что остаются сниженными значения СВ на 34,6% (p<0,001), СИ на 34,6% (p<0,001), СД на 42,1% (p<0,001), ДД на 55,2% (p<0,001) и СДД на 49,2% (p<0,001), ОПСС на 62,3% (p<0,001), УО на 36,5% (p<0,001), ЧСС на 112,1% (p<0,001).

После КИТ во 2 группе родильниц с ГипоКТ кровообращения указывают дальнейшее прогрессирование нарушения механизмов регулирующих работу ССС у 14 (53,3%) она оказалась фактически не эффективной, что требовало на последующих этапах КИТ динамической персонализированной коррекции с учётом ГипоКТ типа кровообращения, а также коррекции тех факторов влияющих на эти процессы.

Таким образом полученные данные по параметрам общей гемодинамике у родильниц 2 группы показало, что не смотря на проведённую КИТ с применением персонализированных методов экстракорпоральной коррекции положительный эффект достигнут в 47,0% (14) случаев и в 53,0% (16) в основном в подгрупп с Гипер КТ и ГипоКТ кровообращения, но более неблагоприятный исход отмечается соответственно при гипокинетическом режиме.

Из 30 родильниц с доминирующим клиническим течением ОЛП/ОРДС и сопутствующими органными/системными дисфункциями после проведения начального этапа КИТ выявлено в 53,3% (16) случаев ЭуКТ, в 10,0% (3) ГиперКТ, в 36,7% (11) ГипоКТ (таблица 6.4.1)

У родильниц 3 группы в подгруппе из 5 (16,7%) с ЭуКТ кровообращения при поступлении в клинику после КИТ их стало 16 (53,3%), сравнение основных показателей гемодинамики до и после показало снижение ЧСС на 9,3% (p=0,042), СД на 10,0% (p=0,043), ДД на 25,5% (p=0,043) и СДД на 19,0% (p=0,043), СВ на 1,2% (p=0,893) и СИ на 1,2% (p=0,893), ОПСС на 18,1% (p=0,043), соответственно повышение УО на 8,9% (p=0,043) (таблица 6.4.1). Сравнение этих показателей с нормативными данными контрольной группы показало: повышенные значения ЧСС на 8,8% (p<0,001), СД на 3,1% (p=0,005), ДД на 0,9% (p=0,873) и СДД на 1,9% (p=0,219), СВ на 6,8% (p=0,006), СИ на 6,8% (p=0,010), а также оказались снижены ОПСС на 4,6% (p=0,014), УО на 1,9% (p=0,321). Полученные данные показателей гемодинамики после КИТ в 3 группе родильниц с ЭуКТ кровообращения указывают на положительный эффект и восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС, контрактильной способности ЛЖ, при этом все ещё требуется дальнейшая коррекция сдвигов гемодинамики с учётом типа кровообращения на последующих этапах лечения.

В подгруппе родильниц 3 группы с ГиперКТ кровообращения из 13 (43,3%) после проведённой КИТ таких вариантов гемодинамики осталось всего у 3 (10,0%), остальные 10 (33,3%) перешли в подгруппу с ЭуКТ кровообращения. Сравнение основных показателей гемодинамики с ГиперКТ кровообращения до и после показало снижение ЧСС всего на 1,8% (p=0,001), СД на 4,4% (p=0,001), ДД на 2,2% (p=0,001) и СДД на 3,1% (p=0,001), СВ на 2,8% (p=0,001) и СИ на 2,8% (p=0,001), ОПСС на 0,3% (p=0,075), УО на 1,0% (p=0,002) (таблица 6.4.1).

Сравнение этих показателей с нормативными значениями контрольной группы показало, все ещё остаются: повышенные значения СВ на 50,3% (p=0,001), СИ на 50,3% (p<0,001), за счёт увеличения ЧСС на 78,1% (p<0,001), СД на 33,5% (p<0,001), ДД на 64,4% (p=0,116) и СДД на 50,3% (p=0,001, а также ещё оказались снижены УО на 15,6% (p=0,026). Выявленные сдвиги показателей гемодинамики после КИТ в 3 группе родильниц с ГиперКТ указывают на активное восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС, контрактильной способности ЛЖ у 90,0% пациенток этой подгруппы, у 10,0% она оказалась

мало эффективной, что требовало на последующих этапах лечения дальнейшего персонализированного подхода в коррекции гемодинамических расстройств с учётом ЭУКТ и ГиперКТ типа кровообращений и факторов влияющих на них.

В подгруппе родильниц 3 группы с ГипоКТ кровообращения из 12 родильниц (40,0%) после проведения КИТ с этим режимом констатировалось 11 (36,7%). Сравнение основных показателей гемодинамики до и после показало дальнейшее снижение СВ на 9,5% ($p<0,001$) и СИ на 9,5% ($p<0,001$), СД на 3,8% ($p<0,001$), ДД на 18,4% ($p<0,001$) и СДД на 11,2% ($p<0,001$), ОПСС на 1,9% ($p<0,001$), УО на 4,1% ($p<0,001$), ЧСС на 5,7% ($p<0,001$) (таблица 6.4.1). С нормативными данными контрольной группы показало сниженние значения СВ на 46,9% ($p<0,001$), СИ на 46,9% ($p<0,001$), СД на 42,9% ($p<0,001$), ДД на 57,6% ($p<0,001$) и СДД на 50,9% ($p<0,001$), ОПСС на 7,6% ($p=0,005$), УО на 39,3% ($p<0,001$), ЧСС на 12,5% ($p<0,001$). После проведения 1 этапа КИТ в 3 группе родильниц с ГипоКТ кровообращения отмечается на восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ всего у 1 (8,3%), при этом у 11 (91,7%) она оказалась фактически мало эффективной и требовало на последующих этапах лечения дальнейшей коррекции с учётом ГипоКТ типа кровообращения и фактор влияющих на эти процессы (инотропной поддержки и дальнейшего восполнения ОЦК, коррекции глубоких нарушений гомеостаза и др.).

Таким образом анализ показателей вариации типов кровообращения перед выпиской или смертью после всех этапов КИТ у родильниц по группам в зависимости от перенесённых доминирующего и сопутствующих органных/системных дисфункций показал, что нормативных значений контрольной группы фактически не выявлено, при этом из 100 пациенток с ЭуКТ уже выявлялось в 63,0% (63) и ГипоКТ у 37,0% (37) в том числе:

в 1-ой группе ($n=40$) перенёсших ОПП + сопутствующие органные/системные дисфункции - ЭуКТ уже выявлялся в 75,0% (30) и ГипоКТ у 25,0% (10); во 2-ой группе ($n=30$) с ОПечН + сопутствующие органные/системные дисфункции другие органные ЭуКТ выявлялся у 47,0% (14) и ГипоКТ у 16 (53,0%); в 3 группе ($n=30$) перенёсших ОЛП/ОРДС + другие органные ЭуКТ выявлялся у 63,0% (19) и ГипоКТ у 37,0% (11).

6.4.2. Гемодинамика в легочной артерии после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН

Исследование показателей в легочной артерии (СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ) до и после начальных этапов КИТ показало значимые статистически достоверные различия во всех группах родильниц с СППДН, данные которых представлены в таблице 6.4.4.

У родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и другими сопутствующими органными/системными дисфункциями у которых выявлялась ЛГ разной степени выраженности после начального этапа КИТ выявлено достоверное снижение показателей СДЛА, СрДЛА и повышение АТ/ЕТ по сравнению с показателем при поступлении: в подгруппе 10 (27,5%) пациенток у которых выявлялась 1-ая степень ЛГ на 33,0% (p=0,005), на 34,6% (p=0,005) и на 8,3% (p=0,025); в подгруппе у 18 (40,0%) пациенток со 2 -ой степенью ЛГ на 27,5% (p<0,001), на 27,5% (p<0,001) и на 12,1% (p=0,001); в подгруппе 13 (32,5%) пациенток с 3-ей степенью ЛГ на 5,1% (p=0,012), на 4,2% (p=0,023) и на 6,9% (p=0,025). При этом также выявляется процессы повышения показателей СДЛА, СрДЛА и снижения АТ/ЕТ по сравнению с нормативными значениям контрольной группы соответственно: в подгруппе пациенток с 1-ой степенью ЛГ на 10,3% (p=0,008), на 11,0% (p=0,010) и на 2,5% (p=0,488); в подгруппе со 2 -ой степенью ЛГ на 50,7% (p<0,001), на 51,6% (p<0,001) и на 7,5% (p=0,053); в подгруппе с 3-ей степенью ЛГ на 146,5% (p<0,001), 133,5% (p<0,001) и на 22,5% (p=0,025).

Таким образом после проведённого начального этапа КИТ с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции у 28 (70,0%) отмечается положительный эффект от проведённого лечения и показатели ЛГ снизились фактически до зоны нормативных значений, у 2 (5,0%) пациенток выявляется ЛГ 1 лёгкой степени и 10 (25,0%) 2 выраженной степени, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции нарушения лёгочного кровообращения и связанных с ней параметров общей гемодинамики, метаболических, респираторных функций лёгких и др.

Таблица 6.4.2 - Показатели гемодинамики легочной артерии у родильниц с доминирующим ОПП и СППДН после начальных этапов КИТ

Показатели	ПЗЖДВ n=30	1 степени n=10 (25,0%)	2 степени n=18 (45,0%)	3 степени n=12 (30,0%)	p
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
СДЛА	21 15-27	23 18-27	32 27-36	52 46-58	<0,001*
		p_1=0,008* p_2=0,005*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2=0,012*	
СрДЛА	15,5 10,2-21,1	17,2 12,1-22,3	23,5 18,4-28,1	36,2 31,1-40,8	<0,001*
		p_1=0,010* p_2=0,005*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2=0,023*	
АТ/ЕТ	0,40 0,34-0,47	0,39 0,34-0,43	0,37 0,32-0,41	0,31 0,26-0,35	<0,001*
		p_1=0,488 p_2=0,025*	p_1=0,053 p_2=0,001*	p_1=0,025* p_2=0,025*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; p_2 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН и сопутствующими органными/системными дисфункциями после начального этапа КИТ выявлено достоверное снижение показателей СДЛА, СрДЛА и повышение АТ/ЕТ по сравнению с показателем до лечения: в подгруппе у 6 (20,0%) пациенток с 1-ой степенью ЛГ на 35,6% (p=0,027), на 34,8% (p=0,027) и 11,4% (p=0,027); в подгруппе у 12 (40,0%) пациенток со 2 -ой степенью ЛГ на 26,6% (p=0,002), на 27,2% (p=0,002) и на 5,9% (p=0,046); в подгруппе 12 (40,0%) пациенток с 3-ей степенью ЛГ на 2,6% (p=0,059), 3,1% (p=0,116) и на 14,3% (p=0,002). Отмечены процессы повышения показателей СДЛА, СрДЛА и снижения АТ/ЕТ по сравнению с нормативными значениям контрольной группы соответственно: в подгруппе пациенток с 1-ой степенью ЛГ на 5,2% (p=0,418), на 7,7% (p=0,287) и на 2,5% (p=0,634); в подгруппе со 2 -ой степенью ЛГ на 55,4% (p<0,001), на 55,5% (p<0,001) и на 10,0% (p=0,098); в подгруппе с 3-ей степенью ЛГ на 149,3% (p<0,001), на 158,7% (p<0,001) и на 20,0% (p=0,059). Таким образом после проведённого начального этапа КИТ с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции у 11 (36,7%) отмечается положительный эффект от проведённого лечения и ЛГ снизилась до зоны нормативных значений, у 3 (10,0%) пациенток выявляется ЛГ 1 лёгкой степени и 16 (53,3%) выраженной степени, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции нарушения лёгочного кровообращения и связанных с ней факторов негативно влияющих на эти процессы.

Таблица 6.4.3. - Показатели гемодинамики легочной артерии у родильниц с СППДН и доминирующим ОПечН после начальных этапов КИТ

Показатели	ПЗЖДВ n=30	1 степени n=6 (20,0%)	2 степени n=12 (40,0%)	3 степени n=12 (40,0%)	p
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
СДЛА	21 15-27	22 17-26	33 28-37	53 48-59	<0,001*
		p_1=0,418 p_2=0,027*	p_1<0,001* p_2=0,002*	p_1<0,001* p_2=0,059	
СрДЛА	15,5 10,2-21,1	16,7 11,7-21,1	24,1 19,2-29,3	40,1 35,6-44,8	<0,001*
		p_1=0,287 p_2=0,027*	p_1<0,001* p_2=0,002*	p_1<0,001* p_2=0,116	
АТ/ЕТ	0,40 0,34-0,47	0,39 0,34-0,42	0,36 0,31-0,40	0,32 0,27-0,35	<0,001*
		p_1=0,634 p_2=0,027*	p_1=0,098 p_2=0,046*	p_1=0,052 p_2=0,002*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; p_2 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 3 группы с доминирующим течением ОЛП/ОРДС и другими сопутствующими органными/системными дисфункциями после начального этапа КИТ выявлено достоверное снижение показателей СДЛА, СрДЛА и повышение АТ/ЕТ по сравнению с показателями до лечения: в подгруппе у 3 (10,0%) пациенток с 1-ой степенью ЛГ на 38,4% (p=0,109), 39,6% (p=0,109) и 8,6% (p=0,083); в подгруппе у 9 (30,0%) пациенток со 2 -ой степенью ЛГ на 34,7% (p=0,008), на 29,7% (p=0,008) и на 9,7% (p=0,016); в подгруппе 18 (60,0%) пациенток с 3-ей степенью ЛГ на 3,9% (p=0,004), на 2,6% (p=0,111) и на 15,4% (p=0,001).

Также после начального этапа лечения выявляется процессы повышения показателей СДЛА, СрДЛА и снижения АТ/ЕТ по сравнению с нормативными значениям контрольной группы соответственно: в подгруппе пациенток с 1-ой степенью ЛГ на 7,5% (p=0,571), 4,5% (p=0,453) и 5,0% (p=0,531); в подгруппе со 2 -ой степенью ЛГ на 47,4% (p<0,001), на 55,5% (p<0,001) и на 15,0% (p=0,140); в подгруппе с 3-ей степенью ЛГ на 154,0% (p<0,001), 159,4% (p<0,001) и на 15,4% (p=0,004). Таким образом после проведённого начального этапа КИТ с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции у 12 (40,0%) отмечается положительный эффект от проведённого лечения и ЛГ снизилась до зоны нормативных значений, у 7 (23,3%) пациенток выявляется ЛГ 1 лёгкой степени и 11 (36,7%) 2 выраженной степени, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции нарушения лёгочного кровообращения и связанных с ней параметров общей гемодинамики, метаболических и респираторных функций лёгких.

Таблица 6.4.4 - Показатели гемодинамики легочной артерии у родильниц с СППД и доминирующим ОЛП/ОРДС после начальных этапов КИТ

Показатели	ПЗЖДВ n=30	1 степени n=3 (10,0%)	2 степени n=9 (30,0%)	3 степени n=18 (60,0%)	p
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
СДЛА	21 15-27	22 18-26	31 27-36	54 49-58	<0,001*
		p_1=0,571 p_2=0,109	p_1<0,001* p_2=0,008*	p_1<0,001* p_2=0,004*	
СрДЛА	15,5 10,2-21,1	16,2 11,2-20,4	24,1 19,1-28,7	40,2 35,2-44,1	<0,001*
		p_1=0,453 p_2=0,109	p_1<0,001* p_2=0,008*	p_1<0,001* p_2=0,111	
АТ/ЕТ	0,40 0,34-0,47	0,38 0,34-0,43	0,34 0,29-0,38	0,30 0,25-0,33	<0,001*
		p_1=0,531 p_2=0,083	p_1=0,140 p_2=0,016*	p_1=0,004* p_2<0,001*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; p_2 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Необходимо отметить, что КИТ у значительной части родильниц улучшила параметры лёгочного кровообращения, так: в 1- ой группе (n=40) перенёсших ОПП + сопутствующие органные/системные дисфункции – в 70,0% (28) случаях показатели легочной артерии достигли нормативных значений, но при этом у 5,0% (2) отмечалась лёгкая ЛГ и в 25,0% (10) умеренная Л; во 2-ой группе (n=30) с ОПечН + сопутствующие органные/системные дисфункции другие органные в 36,7% (11) случаях нормативных значений, у 10,0% (3) лёгкая ЛГ и в 53,3% (10) умеренная ЛГ; в 3 группе (n=30) перенёсших ОЛП/ОРДС + другие органные в 40,0% (12) случаях в зоне нормативных значений, в 23,3% (7) лёгкая ЛГ и в 36,7% (11) умеренная ЛГ.

Таким образом анализ показателей СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ легочной гипертензии перед выпиской или смертью после всех этапов КИТ у родильниц по группам в зависимости от перенесённых доминирующего и сопутствующих органных/системных дисфункций показал, что из 100 пациенток в 63,0% (63) выздоровевших пациенток достигли зоны нормативных значений и в 37,0% (37) у пациенток перед смертью выявлялась выраженная ЛГ, в том числе: в 1- ой группе (n=40) перенёсших ОПП + сопутствующие органные/системные дисфункции – в 75,0% (30) случаях показатели легочной артерии достигли нормативных значений, но при этом в 25,0% (10) отмечалась выраженная ЛГ; во 2-ой группе (n=30) с ОПечН + сопутствующие органные/системные дисфункции другие органные в 46,7% (14) нормативных значений и 53,3% (16) выраженная ЛГ; в 3 группе (n=30) перенёсших ОЛП/ОРДС + другие органные в 63,3% (19) нормативных значений и 36,7% (11) выраженная ЛГ.

Таким образом у родильниц с СППДН динамический неинвазивным ЭхоКГ мониторинг позволяет контролировать не только структурно-функциональной состояние сердца, но и непосредственно наличие, тяжесть и влияние КИТ на параметры ЛГ. КИТ с персонализированным подбором методов эфферентной коррекции позволила уменьшить в 75,0% случаях выраженность ЛГ, что привело к адаптации и снижению постнагрузки за счёт снижения сопротивления току крови, увеличения сократимости ПЖ сердца и улучшения сердечно-сосудистого сопряжения (ПЖ сердца и ЛА), прироста УО ЛЖ сердца, а также непосредственно функционального состояния метаболических и респираторных функций легки (данные представленных в последующей подглаве диссертационного исследования). Также необходимо отметить, что выраженная ЛГ может рассматриваться как неблагоприятный прогностический признак у родильниц с СППДН, так как даже проведённая КИТ в 25,0% случаях оказалась не эффективна в отношении этого негативных звена в патогенезе развития ПОН, что в дальнейшем привело к материнской смертности. В связи с этим необходима дальнейшая более ранняя, эффективная диагностика и персонализированная коррекция нарушения лёгочных осложнений и том числе их кровообращения с учётом наличия и степени тяжести ЛГ, а также факторов, влияющих на этот процесс.

6.4.3. Структурно-гемодинамические показатели печени после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН

Анализ структурно-гемодинамических показателей печени у родильниц 1-ой, 2-ой и 3-ей групп с СППДН до и после проведённой КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции показал их значительное улучшение в зависимости от тяжести течения патологического процесса (таблица 6.4.7).

У родильниц 1-ой группы после начальных этапов проведённой КИТ с доминирующим течением ОПП, 2-ой группы с преобладающей ОПечН и 3-ей группы с превалирующим ОЛП/ОРДС и сопутствующими другими органными/системными дисфункциями отмечаются положительные процессы в улучшении венозного и артериального кровотоков, а также уменьшения выраженности застоя в печени. Выявлено снижение размеров печени: косого вертикального размера правой и верхненижнего левой долей: в 1-ой группе - на 7,4% ($p<0,001$) и на 3,3% ($p<0,001$), 2-ой группе - на 3,8% ($p<0,001$) и на 4,0% ($p<0,001$), в 3-ей группе - на 8,1% ($p<0,001$) и на 5,5% ($p<0,001$). Полученные данные отражают уменьшение застойных явлений вследствие положительных сдвигов

внутрипеченочной гемодинамики и сопряжения с правым предсердием и желудочком сердца, уменьшением выраженности ЛГ. Однако сравнение этих размеров с показателями контрольной группы, выявило, что они все ещё оставались повышенными во всех группах: в 1-ой группе - на 1,7% (p<0,001) и на 2,2% (p=0,003), 2-ой группе - на 15,0% (p<0,001) и на 12,6% (p<0,001), в 3-ей группе - на 5,0% (p<0,001) и на 4,9% (p<0,001), что связанно с не полным восстановлением параметров гемодинамики ОСК в ВВ и СПА и сохранением сопряженности сосудов печени и ССС (таблица 6.4.7

Улучшение сосудистого сопряжения правых отделов сердца, вследствие уменьшения выраженности ЛГ после КИТ также оказывают непосредственное влияние на положительные сдвиги на восстановление скоростных показателей ССК в ВВ, ОСК в ВВ, диаметра ВВ, а также соответственно на ИЗ ВВ, уменьшение застоя в печение и соответственно их размеров. Необходимо отметить, что наиболее выраженные положительные сдвиги наблюдались у родильниц с ОПП и ОЛП/ОРДС, при том, у пациенток с домирующим течением ОПечН менее выраженные, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции.

Выявлено снижение диаметра ВВ и показателя ИЗ ВВ, а также увеличения ОСК в ВВ и ССК в ВВ по сравнению с данными при поступлении: в 1-ой группе - на 5,5% (p<0,001), на 13,0% (p<0,001), на 9,9% (p<0,001) и на 2,9% (p=0,065); во 2-ой группе - на 15,1% (p<0,001), на 30,0% (p<0,001), на 21,9% (p<0,001) и на 6,4% (p<0,001); в 3-ей группе - на 9,3% (p<0,001), на 23,6% (p<0,001), на 27,1% (p<0,001) и на 10,3% (p<0,001) соответственно. При этом необходимо отметить, сравнение скоростных показателей показало снижение ССК в ВВ и ОСК в ВВ, а также увеличение диаметра ВВ и ИЗ ВВ с показателями контрольной группы, показало, что: в 1-ой группе – ССК в ВВ на 2,1% (p=0,015) и ОСК в ВВ 3,5% (p=0,016), соответственно диаметр ВВ и показатель ИЗ ВВ на 1,1% (p=0,024), на 6,0% (p=0,054); во 2-ой группе - на 15,9% (p<0,001) на 15,0% (p<0,001), а также на 15,2% (p=0,017) и на 42,0% (p<0,001); в 3-ей группе - на 3,4% (p=0,025) и на 7,0% (p=0,028), на 14,1% (p=0,017) и на 24,0% (p=0,072), что также связанно с не полным восстановлением параметров общей и легочной гемодинамики у этих родильниц и требовало дальнейшего лечения на последующих этапах КИТ (таблица 6.4.7).

Таблица 6.4.7 - Структурно-гемодинамические показатели печени после начальных этапов КИТ у родильниц с СППДН

Показатели	ОПП n=40	ОПечН n= 30	ОЛП/ОРДС n=30	p
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
Косой вертикальный размер ПД, мм	134 128-140	151 144-156	138 130-144	<0,001*
	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	
Верхненижний размер ЛД, мм	75 69-83	82 76-88	77 70-82	<0,001*
	p_1=0,003*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	
Диаметр ВВ, мм	9 6-11	10 7-14	10 6-13	<0,001*
	p_1=0,024*p_2<0,001*	p_1=0,017*p_2<0,001*	p_1=0,017*p_2<0,001*	
ССК в ВВ, см/с	14,2 10,3-15,9	12,2 9,6-14,8	14,0 11,4-16,7	<0,001*
	p_1=0,015* p_2=0,065	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1=0,025*p_2<0,001*	
ОСК в ВВ, мл/мин	555 504-606	489 438-540	535 483-585	<0,001*
	p_1=0,016*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1=0,028*p_2<0,001*	
ИЗ ВВ, см/с	0,053 0,050-0,057	0,071 0,068-0,075	0,062 0,059-0,066	<0,001*
	p_1=0,054 p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1=0,072 p_2<0,001*	
Диаметр СПА, см	0,428 0,376-0,479	0,371 0,320-0,422	0,412 0,361-0,463	<0,001*
	p_1=0,006* p_2=0,057	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1=0,017*p_2<0,001*	
Vс., см/с в СПА	55,3 50,1-60,2	47,8 42,6-52,9	51,2 46,2-56,5	<0,001*
	p_1=0,005*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	
Vд., см/с в СПА	15,1 13,1-18,3	13,5 10,4-16,6	14,8 11,7-18,1	<0,001*
	p_1=0,010*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1=0,013*p_2<0,001*	
Vср, в см/с СПА	28,5 23,2-33,1	24,9 19,7-30,1	26,9 21,7-31,1	<0,001*
	p_1=0,002*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	
ПИ в СПА	1,41 1,36-1,44	1,43 1,23-1,45	1,35 1,32-1,38	<0,001*
	p_1=0,243 p_2=0,444	p_1=0,722 p_2=0,008*	p_1<0,001*p_2=0,008*	
ИР в СПА	0,726 0,720-0,735	0,732 0,684-0,736	0,710 0,705-0,716	<0,001*
	p_1=0,243 p_2=0,476	p_1=0,722 p_2=0,007*	p_1<0,001*p_2=0,007*	
СДО ПА	3,66 3,56-3,77	3,73 3,16-3,78	3,45 3,39-3,50	<0,001*
	p_1=0,243 p_2=0,405	p_1=0,722 p_2=0,009*	p_1<0,001*p_2=0,009*	
ОСК в СПА мл/мин	245 196-296	161 122-200	216 175-257	<0,001*
	p_1=0,062 p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1=0,003*p_2<0,001*	
ОПОК, мл/мин	801,1 776,0-837,2	652,9 614,6-664,7	750,5 701,1-806,2	<0,001*
	p_1=0,015*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	
ДПИ	0,86 0,81-0,90	0,58 0,54-0,63	0,85 0,81-0,91	<0,001*
	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	
ДПС	0,47 0,42-0,51	0,33 0,29-0,37	0,45 0,40-0,49	<0,001*
	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1<0,001*p_2<0,001*	
ПСИ, см/с	9,8 8,5-11,2	8,5 7,-10,4	9,6 8,5-10,9	<0,001*
	p_1=0,010* p_2=0,505	p_1<0,001*p_2<0,001*	p_1=0,017*p_2<0,001*	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; p_2 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Исследования в артериальной системе печени, проведённые у родильниц с СППДН 1-ой, 2-ой и 3-ей групп после начальных этапов КИТ, показали улучшение показателей в СПА её диаметра и скоростных данных Vc, Vд, Vср. Выявлено повышение диаметра СПА и её скоростных показателей Vc, Vд, Vср.: в 1-ой группе - на 5,4% ($p<0,001$), на 8,5% ($p<0,001$), на 10,2% ($p<0,001$) и на 9,1% ($p<0,001$); во 2-ой группе - на 10,8% ($p<0,001$), на 11,6% ($p<0,001$), на 19,8% ($p<0,001$) и на 14,4% ($p<0,001$); в 3-ей группе - на 12,8% ($p<0,001$), на 6,0% ($p<0,001$), на 15,7% ($p<0,001$) и на 9,3% ($p<0,001$) соответственно. При этом необходимо отметить, что сравнение диаметра СПА и её скоростных показателей Vc, Vд, Vср с нормативными значениями контрольной группы, что все ещё оставались сниженными во всех группах: в 1-ой группе – диаметра на 0,5% ($p<0,001$), скоростных показателей на 4,3% ($p<0,001$), на 3,8% ($p<0,001$) и на 2,4% ($p<0,001$); 2-ой группе – соответственно на 13,7% ($p<0,001$), на 17,3% ($p<0,001$), на 14,0% ($p<0,001$) и на 14,6% ($p<0,001$); в 3-ей группе - на 4,2% ($p<0,001$), на 11,4% ($p<0,001$), на 5,7% ($p<0,001$) и на 7,8% ($p<0,001$), что также связанно с процессами не полного восстановления функционального состояния и сопряженности артериального кровотока, систолической функции ЛЖ и других показателей общей и регионарной гемодинамики у этой категории пациенток, что требовало дальнейшего лечения на последующих этапах КИТ (таблица 6.4.7).

Также выявлено, что после КИТ показатели ПИ, ИР и СДО претерпели положительные сдвиги по сравнению с этими показателями до лечения и соответственно снизились: в 1-ой группе - на 1,1% ($p=0,444$), на 0,6% ($p=0,476$) и на 1,6% ($p=0,405$); во 2-ой группе - на 5,0% ($p=0,008$), на 2,6% ($p=0,007$) и на 6,9% ($p=0,009$); в 3-ей группе - на 6,3% ($p=0,008$), на 3,3% ($p=0,007$) и на 8,4% ($p=0,009$).

Показатель ОСК в СПА и ОПОК в печени до и после начальных этапов КИТ у родильниц с СППДН оказался повышенным: в 1-ой группе - на 21,3% ($p<0,001$) и на 13,1% ($p<0,001$); во 2-ой группе - на 40,4% ($p<0,001$) и на 26,0% ($p<0,001$); в 3-ей группе - на 39,0% ($p<0,001$) и на 30,3% ($p<0,001$) соответственно. При этом необходимо отметить, что сравнение ОСК в СПА и ОПОК после начальных этапов КИТ с нормативными значениями контрольной группы, все ещё оставались сниженными во всех группах: в 1-ой, 2-ой и в 3-ей группе - на 12,4% ($p=0,062$) и на 10,0% ($p=0,015$), на 42,4% ($p<0,001$) и на 26,9% ($p<0,001$), на 23,3% ($p=0,003$) и на 15,7% ($p<0,001$) соответственно, что также связанно с не полным восстановлением функционального состояния ССС у этой категории пациенток, что требовало дальнейшего лечения на последующих этапах КИТ (таблица 6.4.7).

Улучшение сосудистого сопряжения печени, сердца и лёгких, вследствие положительного влияния КИТ на механизмы адаптационной регуляции систолической и диастолической функций левых и правых отделов сердца, выраженности ЛГ, на фоне проведённой коррекции волемических расстройств, макро- и микроциркуляции оказывают влияние на восстановление скоростных, объемных показателей, сосудистый тонус и наполнение СПА, а также на непосредственную сопряжённость венозной и артериальной систем печени. Необходимо отметить, что наиболее выраженные положительные сдвиги в артериальной системе печени наблюдались в 1-ой и 2-ой группах родильниц с ОПП и ОЛП/ОРДС, при том, что в 3-ей группе пациенток с домирующим течением ОПечН эти положительные сдвиги оказались менее выраженные, что также требовало дальнейшей персонализированной коррекции и повлияло на исходы у этой категории пациенток.

Анализ интегральных показателей ДПИ, ДПС и ПСИ до и после начального этапа КИТ по полученным данным ВВ и СПА показал, что во всех группах они повысились: в 1-ой группе на 238,9% ($p<0,001$), на 44,7% ($p<0,001$) и на 2,7% ($p<0,001$); 2-ой группе –на 419,5% ($p<0,001$), на 170,9% ($p<0,001$) и на 21,4% ($p<0,001$); в 3-ей группе - на 458,3% ($p<0,001$) и на 146,3% $p<0,001$) и на 18,2% ($p<0,001$) соответственно. При сравнении показателей ДПИ, ДПС и ПСИ в группах родильниц после КИТ к нормативным данным ПЗЖДВ выявлено, что они все ещё остаются сниженными: в 1-ой группе - на 10,4% ($p<0,001$), на 6,0% $p<0,001$) и на 3,9% $p<0,001$); 2-ой группе - на 39,6% $p<0,001$), на 34,0% ($p<0,001$) и на 16,7% ($p<0,001$); в 3-ей группе - на 11,5% ($p<0,001$), на 10,0% ($p<0,001$) и на 5,9% ($p<0,001$) (таблица 6.4.7). Таким образом, у родильниц с СППДН после КИТ в зависимости от доминирующей недостаточности органа и сопутствующих дисфункций других органов/систем выявлены сопряжённые реакции портального и артериального кровотока в печени. В 1-ой группе родильниц с ОПП и 3-ей группе с ОЛП/ОРДС после проведённой КИТ с включением программу методов экстракорпоральной коррекции, печёночный кровоток в основном представлен псевдо-нормальным кинетическом типом, что проявлялось клиническими и лабораторными улучшением состояния родильниц в этих группах. У родильниц с доминирующим течением ОПечН после начального этапа КИТ состояние печеночного кровотока в основном находилось в гипокинетическом режиме и требовало дальнейшей коррекции не только общего, но и регионарного кровотока и параметров гомеостаза. Так же необходимо отметить, что во всех группах родильниц с СППДН при неблагоприятном исходе (по последним данным обследования) выявлялись

прогрессирующее снижение скоростных показателей (ССК в ВВ, ОСК в ВВ, ОСК в СПА, ОПОК, Vc, Vд, Vср в СПА) и повышения их интегральных показатели (ИР, ПИ и СОД в СПА, ДПИ, ДПС и ПСИ). Допплерографические показатели венозной и артериальной систем печени могут использоваться не только для объективизации тяжести ОПечН, но также при других органных дисфункциях, как маркеры мониторинга поведенной терапии и прогнозирования исходов.

6.4.4 Почечный кровоток в почечных артериях на разных уровнях после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН

Проведённые исследования гемодинамики на разных уровнях в почечных артериях показали, что в клинической практике критических состояний все более часто применяются методы неинвазивной диагностики допплерографическим методом, с целью выявления их сопряжённости с функциональным состоянием сердца (систолическая и диастолическая дисфункции левого и правого желудочков), параметрами общей гемодинамики (СИ, СВ, ОППС и др.) и с другими регионарными кровотоками (легочным, печеночным и др.). Также по показателям гемодинамики на разных уровнях в почечных артериях возможна объективизация тяжести течения процесса ОПП, нарушения кровотока (критерии кортикальной или тубулярной ишемии/некроза и др.), а также наличие процессов восстановления после проведённой КИТ, что имеет важное прогностическое и лечебное значение в ближайших и средне- и отдаленных сроках для реабилитационного периода у родильниц перенёсших СППДН.

Анализ основных допплерографических скоростных показателей - Vc, Vд, Vср, ПИ, ИР и СОД - на разных уровнях сосудов почек (ОПАр, МежДолевыеАр, ДАр, МежДольковыеАр) у родильниц с СППДН 1-ой, 2—ой и 3-ей групп после КИТ пи. представлен в таблице 6.4.8

Исследования на уровне ОПАр в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах после начальных этапов КИТ, показали улучшение скоростных показателей Vc, Vд, Vср. по сравнению с показателями при поступлении, выявлено достоверное их увеличение во всех обследуемых группах: Vc на 10,9% (P<0,001), на 22,4% (p<0,001) и на 11,2% (p<0,001); Vд на 69,2% (p<0,001), на 75,0% (p<0,001) и на 3,4% (p<0,001); Vср на 3,9% (p<0,001), на 13,0% (p<0,001) и на13,0% (p<0,001) соответственно. По сравнению с нормативными значениями контрольной группы эти показатели оказались все ещё сниженными во всех обследуемых 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: Vc на 39,4%, на 9,9% (p<0,001) и на 8,2% (p<0,001); Vд на 40,5%

(p<0,001), на 10,8% (p<0,001) и на 35,1% (p<0,001); Vср на 48,9% (p<0,001), на 23,8% (p<0,001) и на 31,9% (p<0,001) (таблица 6.4.8). Соответственно изменениям скоростных показателей на уровне ОПАр также выявлено, что интегральные показатели ИР, ПИ и СОД до и после КИТ претерпели положительные сдвиги и соответственно снизились: в 1-ой группе - на 17,1% (p<0,001), на 11,5% (p<0,001) и на 34,5% (p<0,001); во 2-ой группе - на 15,4% (p<0,001), на 8,9% (p<0,001) и на 30,1% (p<0,001); в 3-ей группе - на 5,9% (p<0,001), на 35,5% (p<0,001) и на 15,0% p<0,001) (таблица 6.4.8). Эти проявления являются отражением положительного эффекта от проведённой КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции, вследствие процессов снижения периферического сопротивления кровотоку и тонуса сосудов, вазоконстрикции на уровне ОПАр, восполнения ОЦК и других параметров гомеостаза, что способствует улучшению кровообращения в почках и соответственно микроциркуляции на других уровнях кровотока.

Анализ скоростных показателей Vс, Vд, Vср на уровне междолевых в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах до и после начальных этапов КИТ, показал значимое улучшение, вследствие их повышения: Vс на 34,0% (P<0,001), на 15,2% (p<0,001) и на 0,3% (p<0,001); Vд на 137,3% (p<0,001), на 34,6% (p<0,001) и на 8,1% (p<0,001); Vср на 28,6% (p<0,001), на 1,8% (p<0,001) и на 20,7% (p<0,001). Эти показатели оказались все ещё сниженными на уровне МежДолевыеАр во всех обследуемых 1-ой, 2-ой и 3-ей группах лечение, по сравнению с нормативными значениями контрольной группы: Vс на 18,6%, на 2,8% (p<0,001) и на 5,4% (p<0,001); Vд на 26,4% (p<0,001), на 27,1% (p<0,001) и на 36,8% (p<0,001); Vср на 33,1% (p<0,001), на 25,9% (p<0,001) и на 30,9% (p<0,001) (таблица 6.4.8). Вследствие положительных сдвигов скоростных показателей на уровне МежДолевыеАр также отмечено, что интегральные показатели ИР, ПИ и СДО до и после КИТ изменились в лучшую сторону и соответственно снизились: в 1-ой группе - на 20,4% (p<0,001), на 17,1% p<0,001) и на 43,5% (p<0,001); во 2-ой группе - на 6,0% (p<0,001), на 10,2% (p<0,001) и на 14,5% (p<0,001); в 3-ей группе - на 3,3% (p<0,001), на 29,8% (p<0,001) и на 8,5% (p<0,001) (таблица 6.4.8).

Таблица 6.4.8. - Скоростные показатели на разных уровнях артерий почек после начальных этапов КИТ у родильниц с СППДН

Показатели		ОПП n=40	ОПечН n= 30	ОЛП/ОРДС n=30	p
		Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	
1		2	3	4	5
Основная почечная артерия	V сист, см/с	41,2 38,1-44,5	61,3 58,1-64,9	62,5 60,4-66,5	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	V диаст, см/с	15,4 12,3-18,5	23,1 19,8-27,2	16,9 11,2-21,3	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	Vср, см/с	24,0 19,8-30,5	35,8 30,4-37,2	32,1 28,2-36,7	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	ИР	0,62 0,58-0,66	0,62 0,56-0,65	0,73 0,68-0,76	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	ПИ	1,07 1,04-1,09	1,06 1,02-1,10	1,42 1,35-1,48	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	СДО	2,67 2,62-2,71	2,65 2,59-2,70	3,69 3,64-3,75	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
Междолевые артерии	V сист, см/с	28,6 24,6-32,1	34,1 29,7-38,5	33,3 28,5-37,4	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	V диаст, см/с	10,6 6,5-14,4	10,5 5,5-16,2	9,2 4,2-14,2	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	Vср, см/с	16,6 11,4-21,3	18,3 15,2-24,6	17,2 13,4-22,6	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	ИР	0,62 0,58-0,67	0,69 0,64-0,73	0,72 0,68-0,77	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	ПИ	1,08 1,03-1,24	1,28 1,17-1,38	1,39 1,28-1,49	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	СДО	2,69 2,57-2,80	3,24 3,11-3,36	3,6 3,1-4,2	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
Дуговые артерии	V сист, см/с	15,1 14,5-16,4	23,1 20,1-25,6	23,5 21,6-24,1	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	V диаст, см/с	5,4 4,9-5,8	9,3 8,8-10,2	9,6 9,1-10,2	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	Vср, см/с	8,6 7,7 -9,3	13,9 12,5-16,4	14,2 13,9-15,5	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	ИР	0,64 0,55-0,73	0,59 0,54-0,65	0,59 0,53-0,64	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	ПИ	1,12 1,0,8-1,17	0,99 0,94-1,15	0,97 0,89-1,10	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	СДО	2,70 2,41-2,93	2,48 2,21-2,68	2,44 2,24-2,65	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	

1		2	3	4	5
Междольковые артерии	**V сист, см/с**	10,2 8,8-13,3	15,3 12,3-17,4	16,5 13,6-18,5	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	V диаст, см/с	3,4 2,8-4,6	5,8 4,6-6,5	6,3 5,4-7,6	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	Vср, см/с	5,6 4,2-6,8	8,9 7,4-9,6	9,7 8,1-10,3	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2<0,001*	
	ИР	0,66 0,58-0,74	0,62 0,57-0,68	0,62 0,56-0,72	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1<0,001* p_2=0,036*	p_1<0,001* p_2=0,230	
	ПИ	1,19 1,12-1,26	1,05 1,01-1,09	1,05 1,02-1,13	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1=0,036* p_2=0,036*	p_1=0,230 p_2=0,230	
	СДО	2,98 2,94-3,14	2,63 2,54-2,76	2,62 2,51-2,73	<0,001*
		p_1<0,001* p_2<0,001*	p_1=0,036* p_2=0,036*	p_1=0,230 p_2=0,230	

Примечание: p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p_1 (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; p_2 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Выявленные положительные сдвиги являются следствием проведённой КИТ включавших в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции, приведших к активным процессам снижения периферического сопротивления кровотоку и тонуса сосудов, вазоконстрикции на уровне МежДолевыхАр, что также способствует улучшению кровообращения на нижних уровнях артериальной микроциркуляции в почках.

Анализ скоростных показателей Vc, Vд, Vср на уровне дуговых артерий до и после начальных этапов КИТ проведенный у родильниц с СППДН 1-ой, 2-ой и 3-ей групп выявил значимые положительные сдвиги вследствие их увеличения: Vc на 2,6% (P<0,001), на 13,2% (p<0,001) и на 4,9% (p<0,001); Vд на 54,3% (p<0,001), на 78,8% (p<0,001) и на 52,4% (p<0,001); Vср на 5,1% (p<0,001), на 8,6% (p<0,001) и на 1,2% (p<0,001) соответственно. Сравнение эти показателей с нормативными значениями контрольной группы на уровне ДАр показало, что они были все ещё сниженными во всех обследуемых 1-ой, 2-ой и 3-ей группах: по Vc на 39,8%, на 8,0% (p<0,001) и на 6,4% (p<0,001); Vд на 48,6% (p<0,001), на 11,4% (p<0,001) и на 8,6% (p<0,001); Vср на 51,5% (p<0,001), на 21,9% (p<0,001) и на 20,0% (p<0,001) (таблица 6.4.8).

Положительные сдвиги скоростных показателей на уровне ДАр подтверждается интегральными показателями ИР, ПИ и СОД, которые после КИТ изменились в лучшую сторону и соответственно снизились: в 1-ой группе - на 15,7% (p<0,001), на 8,9% (p<0,001) и на 33,5% (p<0,001); во 2-ой группе - 19,8% (p<0,001), на 16,4% (p<0,001) и на 36,7% (p<0,001); в 3-ей группе - на 17,7% (p<0,001), на 12,7% (p<0,001) и на 31,2% (p<0,001) (таблица 6.4.8).

Проведённая КИТ положительно повлияла на снижение периферического сопротивления кровотоку и тонуса сосудов на уровне ДАр, что также способствует улучшению кровообращения на нижних уровнях междольковых артерий в почках.

Анализ скоростных показателей Vc, Vд, Vср на уровне междольковых артерий проведенный у родильниц с СППДН 1-ой, 2-ой и 3-ей групп до и после начальных этапов КИТ, показал статистически значимое повышение, вследствие их повышения: Vc на 19,6% (P<0,001), на 29,7% (p<0,001) и на 26,9% (p<0,001); Vд на 71,0% (p<0,001), на 87,1% (p<0,001) и на 50,0% (p<0,001); Vср на 7,2% (p<0,001), на 21,2% (p<0,001) и на 12,8% (p<0,001) соответственно. Несмотря на проведенную начальную КИТ эти показатели оказались все ещё сниженными на уровне МежДольковыхАр в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, по сравнению с нормативными значениями контрольной группы: Vc на 41,0%, на 11,6% (p<0,001) и на 4,6% (p<0,001); Vд на 48,2% (p<0,001), на 12,1% (p<0,001) и на 4,5% (p<0,001); Vср на 52,7% (p<0,001), на 25,3% (p<0,001) и на 19,2% (p<0,001) (таблица 6.4.8). Положительные сдвиги скоростных показателей Vc, Vд, Vср на уровне МежДольковыхАр также отмечено, что интегральные показатели ИР, ПИ и СОД до и после КИТ изменились в лучшую сторону и соответственно снизились: в 1-ой группе - на 13,2% p<0,001), на 3,7% (p=0,036) и на 30,0% (p=0,230); во 2-ой группе - на 16,1% (p<0,001), на 9,4% (p=0,036) и на 30,6% (p=0,230); в 3-ей группе - на 8,7% (p<0,001), на 2,8% (p=0,036) и на 15,2% (p=0,230) (таблица 6.4.8). Положительные эффекты от проведённой КИТ включавших в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции, связанным с активными процессами снижения периферического сопротивления кровотоку и тонуса сосудов, вазоконстрикции на уровне МежДольковыхАр, что способствует улучшению кровообращения и восстановления функционального состояния почек.

Таким образом, у родильниц с СППДН после КИТ в зависимости от доминирующей недостаточности органа и сопутствующих дисфункций других органов/систем выявлены сопряжённые реакции общего и внутри почечного кровотока. Во 2-ой группе родильниц с ОПечН и 3-ей группе с ОЛП/ОРДС после проведённой КИТ с включением программу методов экстракорпоральной коррекции, почечный кровоток в основном имел положительную динамику с улучшением скоростных показателей на всех уровнях, что проявлялось клиническими и лабораторными улучшением состояния родильниц в этих группах. У 1 группы родильниц с доминирующим течением ОПП после начального этапа КИТ состояние почечного кровотока претерпевало менее активную восстановление в связи

с наличием очагов глубокой ишемии или некроза в кортикальных или тубулярных звеньях, что отражалось на показателях внутрипочечной гемодинамики и требовало дальнейшей коррекции не только общего, регионарного кровотока, но также основных параметров гомеостаза. Так же необходимо отметить, что во всех группах родильниц с СППДН при неблагоприятном исходе (по последним данным обследования) выявлялись прогрессирующее снижение скоростных показателей (Vc, Vд, Vср) на всех уровнях почечного артериального кровотока (ОПАр, МежДолевыеАр, ДАр, МежДольковыеАр) и повышения их интегральных показатели (ИР, ПИ и СОД). Допплерографические показатели почечных артерий на разных уровнях могут использоваться для объективизации тяжести ОПП, а также при других органных дисфункциях, а также служить маркерами мониторинга поведенной терапии и прогнозирования исходов.

6.5. Функциональное состояние метаболических, респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц с СППДН после проведения КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.

Изучение функционального состояния метаболических и респираторных функций лёгких, а также КТФ крови при поступлении у родильниц с временным преобладанием симптомов той или иной органной недостаточности и последующей органной/системной дисфункции/недостаточности (ПОН) показало наличие сопряженных, взаимоотягощающих механизмов приводящих к стадийности их нарушения негативно влияющих на процессы доставки, потребления, утилизации кислорода и смешанной гипоксии, которые в совокупности с другими негативными факторами влияют на тяжесть и исходы основной патологии, которые требовали персонализированной КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.

После проведенной КИТ с включением в программу персонализированного подбора метода экстракорпоральной гемокоррекции в зависимости от доминирующего течения основной патологии нами изучены основные метаболические (ДФЛ, ГФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др.), респираторные функции лёгких и их функциональное состояние (по показателям гомеостаза в различных бассейнах ВКК, СВК, АК), а также их влияние на КТФ крови.

6.5.1 Функциональное состояние метаболических функций лёгких (ДФЛ, ГФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ и БАЛ) у родильниц с СППДН после проведения КИТ

6.5.1.1 *Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких и её влияние на показатели токсичности по данным (ВВК, СВК и АК) после КИТ*

После начального этапа КИТ нами изучены основные компоненты токсичности (по молекулярному весу - низкомолекулярные, МСМ, олигопептиды высокой массы, а также по структуре - гидрофильные, гидрофобные и амфифильные) в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), а также влияния методов экстракорпоральной коррекции на эти вещества и функциональное состояние ДФЛ.

В 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП на начальных и последующих этапах в программу КИТ были персонализировано подобраны и включены - у 14 (35,0%) пациенток - ВГД, у 6 (15,0%) - ВГД+УФ, у 15 (37,5%) – ГДФ+ВОПФ, у 1 (2,5%) - ГДФ+СГС (CytoSorb)+ПО, у 4 (10,0%) - ГДФ+СГС (CytoSorb)+ПФ.

После начального этапа КИТ отмечается значительное снижение фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ мочевины и креатинина во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 1.1 подгруппе -в ВКК - на 51,1% ($p<0,001$) и 44,4% ($p<0,001$), в СВК на 52,4% ($p<0,001$) и на 46,3% ($p<0,001$), в АК на 50,6% ($p<0,001$) и на 38,4% ($p<0,001$); во 1.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 57,6% ($p<0,001$) и 49,9% ($p<0,001$), в СВК на 58,7% ($p<0,001$) и на 50,5% ($p<0,001$), в АК на 64,6% ($p<0,001$) и на 52,9% ($p<0,001$); 1.3 подгруппе - в ВКК - на 61,7% ($p<0,001$) и 52,6% ($p<0,001$), в СВК на 60,7% ($p<0,001$) и на 52,3% ($p<0,001$), в АК на 63,9% ($p<0,001$) и на 55,2% ($p<0,001$). В-А разница по мочевине и креатинину снижается в 1.1 подгруппе на 13,0% ($p<0,05$) и на 10,3% ($p<0,001$), во 1.2 подгруппе на 11,7% ($p<0,001$) и на 9,5% ($p<0,001$), 1.3 подгруппе на 1,4% ($p=0,002$) и на 2,5% ($p=0,002$) соответственно.

Фактически у родильниц 1.1 и 1.2 подгруппы отмечается снижение низкомолекулярной фракции гидрофильных веществ в оттекающей от лёгких артериальной крови, что, по нашему мнению, связано, с их активной элиминацией, а также их кинетически объёмным перераспределением, дренированием в интерстициальное пространство и в лимфатическую систему, что указывает на компенсированное функциональное состояние.

.

Таблица 6.5.1 - Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц 1 подгруппы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Билирубин, ммоль/л	26,514,2-38,1	27,415,2-39,5	24,211,3-37,4	36,023,1-48,3	38,025,1-53,1	35,121,2-49,2	40,226,2-54,3	42,329,2-57,2	43,928,2-57,4
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
АлТ, нмоль/с.л	0,710,66-0,85	0,730,58-0,87	0,660,50-0,81	0,810,56-1,15	0,830,58-1,10	0,770,51-1,06	0,840,58-1,12	0,860,59-1,16	0,880,61-1,14
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
АсТ, нмоль/с.л	0,720,45-1,07	0,740,46-1,05	0,670,41-0,93	0,840,54-1,16	0,780,49-1,07	0,860,58-1,16	0,860,55-1,18	0,870,60-1,15	0,890,59-1,17
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
Мочевина, ммоль/л	12,8 7,4-18,2	13,1 7,5-19,3	11,4 5,9-16,9	14,5 8,1-22,3	12,8 6,1-18,9	13,2 7,1-20,3	13,2 7,2-20,4	14,1 7,9-20,2	14,3 7,8-21,1
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
Креатинин, мкмоль/л	251,4 201,1-301,9	255,1 204,5-307,2	228,9 178,4-279,6	248,1 197,1-249,6	251,6 200,1-303,6	227,8 176,2-278,6	291,5 240,2-343,5	298,1 247,3-349,9	305,6 254,3-355,6
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
λ= 254 нм МСМ	0,370,27-0,47	0,380,28-0,48	0,340,24-0,44	0,450,34-0,54	0,470,37-0,57	0,430,33-0,53	0,330,23-0,43	0,350,25-0,45	0,360,26-0,46
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
МДАнмоль/мл	81 71-91	85 75-95	83 73-93	85 75-95	91 81-101	90 80-100	92 82-102	95 85-105	97 87-107
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
СОДед. акт/мг	2,552,05-3,05	2,491,99-2,99	2,602,1-3,1	2,341,84-2,84	2,221,72-2,72	2,431,93-2,93	2,091,59-2,59	1,901,4-2,4	1,811,31-2,31
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
НТ, ед/мл	25,222,2-28,2	26,923,9-29,3	24,421,4-27,4	27,624,6-30,6	28,923,9-33,9	26,323,3-29,3	21,418,4-24,4	22,219,2-25,2	23,120,1-26,1
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
ЦИК, усл. ед.	47,944,9-50,2	48,545,2-51,2	43,840,8-46,8	45,642,1-48,2	46,143,1-49,1	42,939,1-45,9	42,339,3-45,3	43,140,1-46,1	44,241,2-47,2
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
ИИ, усл. ед.	18,515,5-21,5	19,116,1-22,1	18,115,1-21,1	19,316,2-22,3	19,616,6-22,6	18,915,9-21,3	20,117,1-23,1	20,517,5-23,5	21,118,1-24,1
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В 1.3 подгруппе пациенток после КИТ все ещё наблюдается нарушение ДФЛ в отношении этой фракции токсических веществ, функциональное состояние которых находится в субкомпенсированой стадии, требующей дальнейшей персонализированной терапии.

После начального этапа КИТ отмечается снижение билирубина, АлТ и АСТ во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 1.1-ой подгруппе - в ВКК - на 28,8% (p<0,001), 24,5% (p<0,001) и на 24,2% (p<0,001), в СВК на 33,7% (p<0,001), на 25,5% (p<0,001) и на 26,7% (p<0,001), в АК на 13,3% (p<0,001), на 25,8% (p<0,001) и на 26,4% (p<0,001); во 1.2 -ой подгруппе соответственно в ВКК - на 58,1% (p<0,001), 33,6% (p<0,001) и и на 25,9% (p<0,001), в СВК на 57,1% (p<0,001), на 41,1% (p<0,001) и на 37,8% (p<0,001), в АК на 59,4% (p<0,001), на 46,2% (p<0,001) и на 44,7% (p<0,001); 1.3 -ей подгруппе - в ВКК - на 67,1% (p<0,001), 64,6% (p<0,001) и на 57,2% (p<0,001), в СВК на 67,5% (p<0,001), на 64,2% (p<0,001) и на 60,1% (p<0,001), в АК на 69,3% (p<0,001), на 66,9% (p<0,001) и на 62,4% (p<0,001).

В-А разница по билирубину, АлТ и АСТ снижается в 1.1-ой подгруппе на 11,7% (p<0,001), на 9,6% (p<0,001) и на 9,5% (p<0,001), во 1.2 -ой подгруппе на 7,6% (p=0,012), на 7,2% (p<0,001) и на 7,1% (p<0,001), в 1.3 -ей подгруппе повышение на 3,8% (p=0,002), на 2,3% (p=0,002) и на 2,3% (p=0,002) соответственно

У родильниц 1 группы выявлено значительное снижение показателя МДА и повышения СОД во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 1.1-ой подгруппе в ВКК - на 12,0% (p<0,001) и 9,9% (p<0,001), в СВК на 12,3% (p<0,001) и на 12,7% (p<0,001), в АК на 5,3% (p<0,001) и на 7,4% (p<0,001); во 1.2 -ой подгруппе соответственно в ВКК - на 25,3% (p<0,001) и 12,5% (p<0,001), в СВК на 21,6% (p<0,001) и на 15,6% (p<0,001), в АК на 24,0% (p<0,001) и на 20,9% (p<0,001); 1.3 -ей подгруппе - в ВКК - на 28,5% (p<0,001) и 21,5% (p<0,001), в СВК на 28,4% (p<0,001) и на 13,1% (p<0,001), в АК на 35,3% (p<0,001) и на 22,3% (p<0,001). Выявлено, что В-А разница по МДА снижается и по СОД повышается - в 1.1-ой подгруппе на 2,8% (p<0,001) и на 4,4% (p<0,001), во 1.2-ой подгруппе на 1,2% (p<0,001) и на 9,5% (p<0,001), в 1.3-ей подгруппе повышается МДА на 2,3% (p=0,002) ,и, соответственно, СОД снижается на 4,7% (p<0,001) (таблица 6.5.1).

После КИТ наблюдается значительное снижение количества НТ и ЦИК во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 1.1-ой подгруппе

-в ВКК - на 10,3% (p<0,001) и 11,6% (p<0,001), в СВК на 19,5% (p<0,001) и на 15,8% (p<0,001), в АК на 2,0% (p<0,001) и на 9,5% (p<0,001); во 1.2 -ой подгруппе соответственно в ВКК - на 31,2% (p<0,001) и 32,2% (p<0,001), в СВК на 34,8% (p<0,001) и на 34,0% (p<0,001), в АК на 41,7% (p<0,001) и на 37,4% (p<0,001); 1.3 -ей подгруппе - в ВКК - на 61,3% (p<0,001) и 44,3% (p<0,001), в СВК на 62,5% (p<0,001) и на 44,6% (p<0,001), в АК на 65,2% (p<0,001) и на 48,2% (p<0,001). При этом также выявлено, что В-А разница по НТ и ЦИК снижается в 1.1-ой подгруппе на 9,3% (p<0,001) и на 9,7% (p<0,001), во 1.2-ой подгруппе на 9,0% (p<0,001) и на 6,9% (p<0,001), в 1.3-ей подгруппе повышается на 4,1% (p=0,002) и на 2,6% (p=0,002) соответственно (таблица 6.5.1)

Анализ общих маркеров токсичности, биологического теста по времени выживания парамеций и индекса интоксикации, до и после начального этапа КИТ у родильниц 1 группы показал значительное снижение показателя ИИ и повышения ВВП во всех бассейнах забора крови: в 1.1-ой подгруппе -в ВКК - на 33,5% (p<0,001) и 19,5% (p<0,001), в СВК на 35,0% (p<0,001) и на 22,8% (p<0,001), в АК на 27,9% (p<0,001) и на 13,5% (p<0,001); во 1.2 -ой подгруппе соответственно в ВКК - на 40,4% (p<0,001) и 33,3% (p<0,001), в СВК на 41,5% (p<0,001) и на 39,8% (p<0,001), в АК на 42,6% (p<0,001) и на 57,4% (p<0,001); 1.3 -ей подгруппе - в ВКК - на 43,5% (p<0,001) и 51,4% (p<0,001), в СВК на 44,7% (p<0,001) и на 78,3% (p<0,001), в АК на 47,9% (p<0,001) и на 96,3% (p<0,001). При этом также выявлено, что В-А разница по ИИ снижается и по ВВП повышается в 1.1-ой подгруппе на 5,2% (p<0,001) и на 9,0% (p<0,001), во 1.2 -ой подгруппе на 3,6% (p<0,001) и на 5,2% (p<0,001), 1.3 -ей подгруппе на 2,9% (p=0,002) и на 3,0% (p=0,002) соответственно (таблица 6.5.1).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и сопутствующими органными/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что 1.1 -ой и 1.2 -ой подгруппах в лёгких восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам, как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептидами низко-, средне- и высокой молекулярной массы. Фактически, функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ в 1.3 подгруппе родильниц, функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации с необратимыми

изменениями, что требовало дальнейшей коррекции и являлось одним из негативных факторов, приведших к летальному исходу.

Во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН у 25 (83,3%) в программу КИТ были включены–ГДФ+ПО, у 5 (16,7%)-ГДФ+ СГС(CytoSorb)+ ПО.

После начального этапа КИТ отмечается снижение билирубина, АлТ и АСТ во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 2.1 подгруппе -в ВКК - на 56,5% (p<0,001), 51,6% (p<0,001) и на 53,8% (p<0,001), в СВК на 56,7% (p<0,001), на 58,1% (p<0,001) и на 60,9% (p<0,001), в АК на 56,4% (p<0,001), на 57,9% (p<0,001) и на 59,7% (p<0,001); в 2.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 57,2% (p<0,001), 50,2% (p<0,001) и на 51,6% (p<0,001), в СВК на 57,8% (p<0,001), на 52,7% (p<0,001) и на 51,3% (p<0,001), в АК на 60,6% (p<0,001), на 54,9% (p<0,001) и на 53,1% (p<0,001); в 2.3 подгруппе - в ВКК - на 52,5% (p<0,001), 50,4% (p<0,001) и на 53,2% (p<0,001), в СВК на 52,5% (p<0,001), на 51,0% (p<0,001) и на 53,1% (p<0,001), в АК на 53,6% (p<0,001), на 51,7% (p<0,001) и на 54,1% (p<0,001). При этом, также выявлено, что В-А разница по билирубину, АлТ и АСТ снижается в 2.1 подгруппе на 9,6% (p=0,001), на 8,6% (p=0,002) и на 7,6% (p=0,001) и в 2.2 подгруппе на 7,9% (p=0,005), на 5,6% (p=0,100) и на 4,5% (p=0,100), а также повышение этих показателей в 2.3 подгруппе на 3,4% (p=0,007), на 2,1% (p=0,007) и на 4,3% (p=0,011) соответственно. После начального этапа КИТ наблюдается значительное снижение показателя МДА и повышения СОД во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 2.1 подгруппе -в ВКК - на 37,2% (p<0,001) и 7,3% (p<0,001), в СВК на 27,6% (p<0,001) и на 9,3% (p<0,001), в АК на 21,0% (p<0,001) и на 7,9% (p<0,001); в 2.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 36,2% (p<0,001) и 11,8% (p<0,001), в СВК на 31,6% (p<0,001) и на 16,4% (p<0,001), в АК на 31,7% (p<0,001) и на 20,3% (p<0,001); 2.3 подгруппе - в ВКК - на 30,3% (p<0,001) и 24,7% (p<0,001), в СВК на 25,7% (p<0,001) и на 18,8% (p<0,001), в АК на 29,2% (p<0,001) и на 23,5% (p<0,001). Выявлено, что В-А разница снижается по МДА и повышается по СОД - в 2.1 подгруппе на 2,5% (p=0,002), на 5,7% (p=0,001) и в 2.2 -ой подгруппе на 1,2% (p=0,002), на 7,0% (p=0,002), в 2.3 -ей подгруппе повышается по МДА на 3,7% (p=0,010) и уменьшается по СОД на 6,1% (p=0,011) соответственно (таблица 6.5.2).

Также наблюдается значительное снижение фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ мочевины и креатинина во всех бассейнах забора

крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 2.1-ой подгруппе -в ВКК - на 47,9% (p<0,001) и 46,4% (p<0,001), в СВК на 46,3% (p<0,001) и на 44,5% (p<0,001), в АК на 45,4% (p<0,001) и на 40,4% (p<0,001); во 2.2 -ой подгруппе соответственно в ВКК - на 45,2% (p<0,001) и 39,5% (p<0,001), в СВК на 42,1% (p<0,001) и на 38,0% (p<0,001), в АК на 45,4% (p<0,001) и на 43,6% (p<0,001); 2.3 -ей подгруппе - в ВКК - на 40,2% (p<0,001) и 39,2% (p<0,001), в СВК на 40,5% (p<0,001) и на 36,8% (p<0,001), в АК на 43,3% (p<0,001) и на 39,5% (p<0,001). Выявлено, что В-А разница по мочевине и креатинину снижается в 2.1 подгруппе на 11,7% (p=0,001) и на 10,0% (p=0,002), во 2.2 подгруппе на 8,1% (p=0,005) и на 9,5% (p=0,005), 2.3 подгруппе повышается на 5,2% (p=0,005) и на 4,8% (p=0,011) соответственно.

Выявляется снижение оптической плотности сыворотки крови в диапазонах □254 и □280 нм, вследствие уменьшения концентрации фракции МСМ до 5000 Да.: в 2.1 подгруппе - в ВКК на 41,8% (p<0,001) и на 43,5% (p<0,001); в СВК на 43,1% (p<0,001) и 50,0% (p<0,001), в АК на 43,1% (p<0,001) и 50,0% (p<0,001); во 2.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 52,9% (p<0,001) и 53,8% (p<0,001); в СВК на 52,8% (p<0,001) и 56,3% (p<0,001), в АК на 54,7% (p<0,001) и 58,5% (p<0,001); в 2.3 подгруппе - в ВКК - на 55,2% (p<0,001) и 63,6% (p<0,001); в СВК на 58,1% (p<0,001) и 64,0% (p<0,001), в АК на 61,3% (p<0,001) и 64,4% (p<0,001). В-А разница по МСМ снижается в 2.1 подгруппе в спектре □254 на 12,1% (p<=,002) и при □280 нм на 14,7% (p=0,002), во 2.2 -ой подгруппе соответственно на 7,1% (p=0,010) и на 7,1% (p=0,002), 2.3 -ей подгруппе повышение на 4,5% (p=0,011) и на 4,4% (p=0,008) (таблица 6.5.2).

После КИТ наблюдается значительное снижение количества НТ и ЦИК во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 2.1 подгруппе -в ВКК - на 20,4% (p<0,001) и 17,9% (p<0,001), в СВК на 24,0% (p<0,001) и на 19,2% (p<0,001), в АК на 14,7% (p<0,001) и на 17,1% (p<0,001); в 2.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 32,2% (p<0,001) и 35,8% (p<0,001), в СВК на 35,2% (p<0,001) и на 36,3% (p<0,01), в АК на 42,9% (p<0,001) и на 41,0% (p<0,001); в 2.3 подгруппе - в ВКК - на 44,0% (p<0,001) и 39,7% (p<0,001), в СВК на 45,8% (p<0,001) и на 40,2% (p<0,001), в АК на 47,8% (p<0,001) и на 42,9% (p<0,001). При этом также выявлено, что В-А разница по НТ и ЦИК снижается в 2.1 подгруппе на 12,3% (p=0,001) и на 13,6% (p=0,002), во 2.2 подгруппе на 10,6% (p=0,002) и на 8,3% (p=0,002), в 2.3 -ей подгруппе повышается на 4,5% (p=0,010) и на 5,3% (p=0,011) соответственно (таблица 6.5.2).

Таблица 6.5.2 - Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц 2 группы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Билирубин, ммоль/л	52,440,4-64,6	53,239,2-65,1	48,1 36,1-60,4	68,556,3-77,8	69,857,6-80,2	64,351,3-77,6	95,182,1-109,3	96,283,5-109,4	99,585,5-114,3
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
АлТ, нмоль/с.л	0,920,69-1,15	0,930,70-1,14	0,850,62-1,09	1,050,83-1,24	1,070,85-1,30	1,010,78-1,24	1,891,66-1,13	1,921,68-1,16	1,961,72-1,19
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
АсТ, нмоль/с.л	0,910,68-0,14	0,920,69-0,15	0,850,62-1,08	1,090,86-1,32	1,110,88-1,34	1,060,83-1,29	1,851,62-1,08	1,871,65-1,10	1,951,71-1,18
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
Мочевина, ммоль/л	8,6 7,7-9,8	9,4 8,5-10,2	8,3 7,4-9,2	12,1 6,4-18,4	13,6 8,2-19,2	12,5 6,9-18,5	16,58,5-22,3	17,211,1-24,4	18,112,2-25,4
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
Креатинин, мкмоль/л	75,2 23,2-126,4	79,2 28,3-130,2	71,3 19,4-123,4	142,5 89,5-194,3	149,6 97,1-202,3	135,4 83,4-187,6	225,4 171,2-277,6	240,1 188,1-293,4	251,6 190,3-303,6
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
λ= 254 нм МСМ	0,320,19-0,45	0,330,21-0,46	0,290,16-0,41	0,410,28-0,54	0,420,30-0,55	0,390,26-0,53	0,430,29-0,57	0,440,31-0,58	0,460,32-0,60
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
МДА нмоль/ мл	72 59-86	85 71-101	83 69-97	78 65-92	88 74-102	87 75-104	92 78-107	101 85-115	105 90-117
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
СОД ед. акт/мг	2,511,95-3,08	2,461,91-3,02	2,601,95-3,10	2,361,85-2,95	2,271,74-2,85	2,431,89-2,95	2,121,60-2,64	1,961,42-2,48	1,841,31-2,36
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
НТ, ед/мл	22,218,7-25,8	24,4 20,8-28,5	21,4 17,9-25,4	26,8 22,8-30,2	28,2 24,8-32,1	25,2 21,3-29,1	29,8 25,6-33,8	31,2 27,9-36,4	32,6 28,6-37,1
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
ЦИК, усл. ед.	42,8 38,3-46,6	44,9 40,9-48,6	38,8 33,8-42,1	42,3 37,3-48,5	43,4 39,4-47,5	39,8 34,2-44,3	43,5 38,2-47,2	45,1 40,1-49,2	47,5 42,5-53,6
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
ИИ, усл. ед.	18,4 13,4-23,1	19,2 14,2-25,1	18,2 13,2-23,1	19,4 15,1-24,3	19,7 12,7-25,3	18,9 14,1-24,9	20,2 16,2-25,2	20,6 15,1-26,6	21,3 17,3-27,1
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Анализ общих маркеров токсичности до и после начального этапа КИТ у родильниц 2 группы показал значительное снижение показателя ИИ и повышения ВВП во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 2.1 подгруппе -в ВКК - на 16,7% (p<0,001) и 20,4% (p<0,001), в СВК на 21,6% (p<0,001) и на 22,6% (p<0,001), в АК на 15,3% (p<0,001) и на 14,8% (p<0,001); в 2.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 26,5% (p<0,001) и 36,7% (p<0,001), в СВК на 30,9% (p<0,001) и на 48,7% (p<0,001), в АК на 32,3% (p<0,001) и на 60,2% (p<0,001); в 2.3 подгруппе - в ВКК - на 35,3% (p<0,001) и 43,5% (p<0,001), в СВК на 38,3% (p<0,001) и на 64,6% (p<0,001), в АК на 44,7% (p<0,001) и на 85,9% (p<0,001). При этом также выявлено, что В-А разница по ИИ снижается и по ВВП повышается в 2.1 подгруппе на 5,2% (p=0,001) и на 8,4% (p=0,002), в 2.2 подгруппе на 4,1% (p=0,002) и на 5,8% (p=0,033), в 2.3 - подгруппе повышение ИИ на 3,4% (p=0,007) и снижение ВВП на 3,1% (p=0,010) соответственно (таблица 6.5.2).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПП и сопутствующими органными/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что 2.1 -ой и 2.2 -ой подгруппах в лёгких восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам, как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и к олигопептидам низко-, средне- и высокой молекулярной массы. Фактически функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ в 2.3 подгруппе родильниц функциональная детоксицирующая способность лёгких находилась в стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, что требовало дальнейшей коррекции и являлось одним из негативных факторов, приведших к летальному исходу.

В 3-ей проспективной группе родильниц с преобладающим клиническим течением ОЛП/ОРДС из 30 больных, у которых на начальных и последующих этапах в КИТ в программу были включены - у 5 (16,7%) - ИУФ+ВОПФ, у 10 (33,3%) - ГДФ+ПО, у 1 (3,3%) - ГДФ+ СГС (CytoSorb)+ ПО, у 5 (16,7%) - ГДФ+ПО, у 14 (30,0%) - ГДФ+СГС (CytoSorb)+ПО.

У родильниц 3 группы при доминирующем течении ОЛП/ОРДС и сопутствующих органных/системных дисфункциях также выраженно снижаются показатели низкомолекулярной, гидрофильной фракции токсических веществ – мочевина, креатинин,

МСМ, часть олигопептидов высокой массы, значительно нормализуются электролиты K^+, Na^+, КОС и другие параметры гомеостаза (таблица 6.5.3).

После начального этапа КИТ у родильниц 3 группы отмечается значительное снижение фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ мочевины и креатинина во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 3.1 подгруппе - в ВКК - на 37,7% ($p<0,001$) и 38,1% ($p<0,001$), в СВК на 37,2% ($p<0,001$) и на 39,7% ($p<0,001$), в АК на 35,4% ($p<0,001$) и на 31,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе в ВКК - на 32,2% ($p<0,001$) и 38,5% ($p<0,001$), в СВК на 32,9% ($p<0,001$) и на 37,6% ($p<0,001$), в АК на 33,3% ($p<0,001$) и на 41,9% ($p<0,001$); 3.3 подгруппе - в ВКК - на 37,8% ($p<0,001$) и 32,0% ($p<0,001$), в СВК на 37,8% ($p<0,001$) и на 31,8% ($p<0,001$), в АК на 41,5% ($p<0,001$) и на 31,3% ($p<0,001$). При этом также выявлено, что В-А разница по мочевине и креатинину снижается в 3.1 подгруппе на 13,9% ($p=0,011$) и на 8,6% ($p=0,011$), в 3.2 подгруппе на 3,5% ($p=0,001$) и на 7,6% ($p=0,001$), в 3.3 -ей подгруппе повышается на 5,5% ($p=0,007$) и на 6,6% ($p=0,007$) соответственно.

При этом также выявлено, что В-А разница по МСМ снижается в 3.1 подгруппе в спектре □ 254 на 12,5% ($p=0,005$) и при □ 280 нм на 14,3% ($p=0,005$), в 3.2-ой подгруппе соответственно на 7,0% ($p<0,05$) и на 7,3% ($p<0,001$), в 3.3-ей подгруппе повышение В-А разница на 4,4% ($p=0,003$) и на 4,4% ($p=0,003$) (таблица 6.5.3).. Сравнительный анализ также показал, что до и после начального этапа КИТ отмечается снижение билирубина, АлТ и АСТ во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 3.1 подгруппе -в ВКК - на 40,2% ($p<0,001$), 21,4% ($p<0,001$) и на 75,3% ($p<0,001$), в СВК на 32,4% ($p<0,001$), на 28,1% ($p<0,001$) и на 76,2% ($p<0,001$), в АК на 30,7% ($p<0,001$), на 25,9% ($p<0,001$) и на 75,3% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 62,8% ($p<0,001$), на 47,1% ($p<0,001$) и на 49,5% ($p<0,001$), в СВК на 61,9% ($p<0,001$), на 50,0% ($p<0,001$) и на 49,6% ($p<0,001$), в АК на 67,6% ($p<0,001$), на 51,5% ($p<0,001$) и на 51,4% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе - в ВКК - на 74,4% ($p<0,001$), на 49,5% ($p<0,001$) и на 54,1% ($p<0,001$), в СВК на 74,2% ($p<0,001$), на 50,3% ($p<0,001$) и на 56,4% ($p<0,001$), в АК на 74,8% ($p<0,001$), на 49,3% ($p<0,001$) и на 54,6% ($p<0,001$). При этом также выявлено, что В-А разница по билирубину, АлТ и АСТ снижается в 3.1 подгруппе на 10,3% ($p=0,011$), на 13,0% ($p=0,008$) и на 12,5% ($p=0,010$), в 3.2 подгруппе на 16,3% ($p=0,001$), на 5,4% ($p<0,001$) и на 5,3% ($p=0,001$), в 3.3 подгруппе, соответственно, повышается на 4,8% ($p=0,007$), на 12,8% ($p=0,007$) и на 13,7% ($p=0,007$).

Таблица 6.5.3 - **Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ**

Показатели	3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Билирубин, ммоль/л	15,6 4,9-26,6	18,4 8,1-29,4	16,5 5,5-27,4	25,112,3-36,1	26,4 15,8-37,4	22,111,1-33,3	28,316,3-39,1	29,118,2-30,3	30,5 19,2-42,4
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
АлТ, нмоль/с.л	0,22 0,02-0,44	0,23 0,03-0,45	0,20 0,05-0,44	0,54 0,30-0,77	0,56 0,33-0,79	0,53 0,29-0,69	0,92 0,68-1,15	0,94 0,71-1,16	1,06 0,82-1,28
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
АсТ, нмоль/с.л	0,23 0,04-0,45	0,24 0,05-0,47	0,21 0,03-0,43	0,55 0,30-0,79	0,57 0,34-0,81	0,54 0,31-0,77	0,94 0,71-1,18	0,95 0,72-1,20	1,08 0,85-1,33
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
Мочевина, ммоль/л	9,6 8,8-11,2	10,8 9,8-12,3	9,3 8,5-10,3	14,1 8,8-20,1	14,3 8,4-20,3	13,8 8,1-19,4	15,8 9,5-21,8	16,3 10,9-22,3	17,2 11,2-24,5
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
Креатинин, мкмоль/л	87,5 35,5-139,6	89,8 37,6-141,8	82,1 30,1-134,3	145,4 93,1-197,3	149,9 97,9-200,2	138,5 86,2-190,5	238,4 185,8-290,4	242,1 189,1-293,5	258,1 205,2-311,2
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
λ= 254 нм МСМ	0,31 0,19-0,43	0,32 0,20-0,44	0,28 0,15-0,41	0,42 0,29-0,54	0,43 0,28-0,56	0,40 0,27-0,52	0,44 0,32-0,56	0,45 0,33-0,58	0,47 0,35-0,60
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
МДА нмоль/ мл	71 59-83	84 72-96	83 70-95	79 71-86	88 80-97	88 79-95	92 85-100	102 95-110	106 98-115
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
СОД ед. акт/мг	2,50 1,95-3,05	2,45 1,90-3,02	2,59 2,04-3,12	2,37 1,84-2,93	2,28 1,73-2,81	2,42 1,88-2,96	2,12 1,59-2,65	1,97 1,44-2,51	1,89 1,35-2,44
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
НТ, ед/мл	20,5 16,9-24,5	22,3 18,6-26,2	20,1 16,8-24,1	26,7 25,7-30,2	28,2 24,2-32,3	26,1 22,1-30,2	37,1 33,5-42,1	38,9 34,9-42,2	41,2 36,2-45,4
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
ЦИК, усл. ед.	41,1 38,2-45,4	42,4 39,4-46,6	37,8 32,3-43,5	48,5 44,5-52,5	49,5 45,1-53,5	45,6 40,6-50,2	50,4 45,2-56,5	52,5 47,6-58,4	55,4 50,1-61,3
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		
ИИ, усл. ед.	18,6 14,9-23,6	19,3 15,3-24,2	18,2 14,3-23,2	19,5 16,3-25,5	19,7 14,7-26,4	18,8 13,8-26,5	20,4 16,4-25,6	20,8 15,9-24,9	21,5 18,6-26,5
	p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*			p_1=0,001*, p_2<0,001*, p_3=0,001*, p_4=0,001*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

После начального этапа КИТ наблюдается значительное снижение показателя МДА и повышения СОД во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 3.1 подгруппе -в ВКК-на 28,9% (p<0,001) и 7,3% (p<0,001), в СВК на 19,4% (p<0,001) и на 8,4% (p<0,001), в АК на 11,8% (p<0,001) и на 7,9% (p<0,001); в 3.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 26,4% (p<0,001) и 10,7% (p<0,001), в СВК на 18,9% (p<0,001) и на 15,2% (p<0,001), в АК на 18,7% (p<0,001) и на 20,4% (p<0,001); в 3.3 подгруппе - в ВКК - на 18,3% (p<0,001) и 14,6% (p<0,001), в СВК на 10,9% (p<0,001) и на 10,1% (p<0,001), в АК на 15,8% (p<0,001) и на 16,7% (p<0,001). В-А разница по МДА снижается и по СОД повышается - в 3.1-подгруппе на 1,4% (p=0,011) и на 5,7% (p=0,005), в 3.2 подгруппе на 0,8% (p=0,001) и на 6,1% (p<0,001), 3.3 -ей подгруппе повышение по МДА на 3,7% (p=0,007) и соответственно снижение по СОД на 4,1% (p=0,003) (таблица 6.5.3).

После начального этапа КИТ ывявлено значительное снижение количества НТ и ЦИК во всех бассейнах забора: в 3.1 подгруппе - в ВКК - на 26,5% (p<0,001) и 18,0% (p<0,001), в СВК на 31,4% (p<0,001) и на 18,9% (p<0,001), в АК на 21,5% (p<0,001) и на 20,4% (p<0,001); в 3.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 30,1% (p<0,001) и 24,5% (p<0,001), в СВК на 32,0% (p<0,001) и на 25,3% (p<0,001), в АК на 35,4% (p<0,001) и на 32,0% (p<0,001); в 3.3 подгруппе - в ВКК - на 25,9% (p<0,001) и 27,8% (p<0,001), в СВК на 27,4% (p<0,001) и на 27,6% (p<0,001), в АК на 31,1% (p<0,001) и на 31,9% (p<0,001). В-А разница по НТ и ЦИК снижается в 3.1 подгруппе на 9,9% (p=0,010) и на 10,8% (p=0,008), во 3.2 -ой подгруппе на 7,4% (p=0,001) и на 7,9% (p=0,001), в 3.3 -ей подгруппе повышение на 5,9% (p=0,007) и на 5,5% (p=0,005) соответственно (таблица 6.5.3).

Анализ общих маркеров интоксикации до и после начального этапа КИТ у родильниц 3 группы показал значительное снижение показателя ИИ и повышения ВВП во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 3.1 подгруппе - в ВКК-на 7,9% (p<0,001) и 17,5% (p<0,001), в СВК на 14,2% (p<0,001) и на 20,9% (p<0,001), в АК на 8,1% (p<0,001) и на 14,9% (p<0,001); в 3.2 подгруппе, соответственно, в ВКК - на 20,4% (p<0,001) и 34,9% (p<0,001), в СВК на 26,5% (p<0,001) и на 50,0% (p<0,001), в АК на 30,6% (p<0,001) и на 58,3% (p<0,001); в 3.3 подгруппе - в ВКК - на 33,8% (p<0,001) и 38,7% (p<0,001), в СВК на 35,2% (p<0,001) и на 59,8% (p<0,001), в АК на 41,1% (p<0,001) и на 73,0% (p<0,001). В-А разница по ИИ снижается и по ВВП повышается в 3.1 подгруппе на 5,7% (p=0,011) и на 7,8% (p=0,005), в 3.2 подгруппе на 4,6% (p=0,012) и на 6,4% (p=0,012), в 3.3 подгруппе повышение ИИ на 3,4% (p=0,003) и снижение ВВП на 5,5% (p=0,007) соответственно (таблица 6.5.3).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и сопутствующими органными/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что 3.1 и 3.2 подгруппах в лёгких восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам, как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептидам низко-, средне- и высокой молекулярной массы. Фактически функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ, в 3.3 подгруппе родильниц функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, что требовало дальнейшей коррекции и являлось одним из негативных факторов, приведших к летальному исходу.

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 1, 2 и 3 групп с органными/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что 1.1-ой и 1.2-ой, 2.1-ой и 2.2-ой, 3.1-ей и 3.2-ей подгруппах в лёгких восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам, как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептидам низко-, средне- и высокой молекулярной массы. Фактически функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ, в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах родильниц функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, что требовало дальнейшей коррекции и являлось одним из негативных факторов, приведших к летальному исходу. Необходимо отметить, что восстановление ДФЛ также позитивно влияет на функционирование других детоксицирующих систем организма и, в целом, на показатели гомеостаза.

6.5.1.2. Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР и их влияние на показатели гемостаза и реологии по данным (ВВК, СВК и АК) после начальных этапов КИТ

Одной из трудно решаемы задач нашего исследования было изучение влияния КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции на функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР, так как исходно до начала лечения выявлены различные вариации дисбаланса звеньев свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза, а также вариации в нарушениях метаболических и респираторных функций лёгких (компенсированные, суб- и декомпенсированные стадии), а также их регулирующих механизмов. Необходимо

отметить прямое или косвенное на них влияние: во-первых, персонализированной коррекции нарушений всех звеньев системы гемостаза; во-вторых, дополнительно включённых в стандартную программу КИТ мембранно-сетчатой ингаляции и интрадиализной коррекции системы гемостаза; в четверых, все ещё фактического присутствия во время лечения патогенетических факторов влияющих на продолжение процессов развития тромбофилии и ДВС синдрома – послеродовая пре- и эклампсия, эндотелиальная дисфункция, СЭИ, активация по внутреннему и внешнему пути свёртывания, гепариновая тромбоцитопения, контактная активация катетерами, экстракорпоральными магистральными системами, фильтрами мембран и гемосорбентами, выпадение нитей фибрина в диализаторе индуцирующие тромбоз контура, тромбоэмболический синдром и др.

У родильниц 1 группы после КИТ АЧТВ и МНО в бассейнах ВКК, СВК и АК наблюдается их значимое увеличение, что указывало на процессы перехода в фазы гиперкоагуляции в гипокоагуляцию. В 1.1-ой подгруппе отмечается повышение по АЧТВ на 104,9% ($p=0,009$), на 115,7% ($p<0,001$) и на 78,8% ($p<0,001$), по МНО на 115,1% ($p<0,001$), на 110,8% ($p<0,001$) и на 75,5% ($p<0,001$); во 2-ой подгруппе: по АЧТВ на 107,7% ($p<0,001$), на 110,1% ($p<0,001$) и на 127,5% ($p<0,001$), по МНО на 134,7% ($p<0,001$), на 132,4% ($p<0,001$) и на 147,9% ($p<0,001$); в 3-ей по АЧТВ на 111,7% ($p<0,001$), на 128,1% ($p<0,001$) и на 156,7% ($p<0,001$), по МНО на 138,9% ($p<0,001$), на 136,6% ($p<0,001$) и на 167,7% ($p<0,001$) (таблица 6.5.4).

При этом В-А разница оказалась достоверно повышенной в 1.1 и 1.2 подгруппах соответственно по АЧТВ на 15,6% ($p<0,001$) и на 9,6% ($p<0,001$), по МНО на 10,3% ($p<0,001$) и на 5,2% ($p<0,001$) вследствие восстановления ГФЛ до стадии компенсации и процессов гипокоагуляции в оттекающей от лёгких артериальной крови, а также их статистические не достоверного снижение в 1.3 подгруппе по АЧТВ на 1,2% ($p<0,001$) и по МНО на 1,2% ($p<0,001$) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ и влияло на негативное продолжение процессов ОЛП/ОРДС и соответственно ПОН, исходы заболевания в этой подгруппе родильниц.

Таблица 6.5.4 - Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР родильниц 1 группы с СППДН после начальных этапов КИТ

Показатели	1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
АЧТВ, сек	58 52-64	56 49-63	65 59-73	54 47-61	52 45-59	57 51-63	52 45-60	50 43-58	49 41-57
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		
МНО	1,85 1,78-1,94	1,75 1,68-1,84	1,93 1,85-1,98	1,76 1,68-1,84	1,72 1,64-180	1,81 1,74-1,89	1,72 1,64-1,81	1,68 1,59-1,76	1,66 1,58-1,74
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
Фибриноген, г/л	2,62 2,39-2,85	2,41 2,20-2,64	2,52 2,29-2,75	2,42 2,19-2,65	2,33 2,10-2,55	2,41 2,18-2,64	2,32 2,09-2,56	2,30 2,08-2,55	2,25 2,03-2,48
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,002* p_2=0,022 p_3=0,005* p_4=0,005*		
АТ III, %	98 92-108	96 90-100	103 95-110	94 88-100	93 89-98	98 92-105	88 81-95	86 79-92	84 79-90
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		
ФАК, %	18 13-24	18 14-22	19 14-25	18 12-25	17 11-26	19 11-27	16 12-23	15 10-21	14 8-19
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		
Д-димер нг/мл	380 348-414	395 362-427	351 317-386	492 458-526	502 569-535	472 438-506	600 566-638	607 574-640	590 556-627
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		
Тромбоциты х 109л	165 143-187	152 129-176	150 126-174	153 130-175	150 128-176	147 124-170	105 84-127	96 73-109	87 62-110
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		
Агрегация тромбоцитов, %	87 64-100	89 75-104	81 68-95	95 82-107	97 84-110	91 79-106	100 86-114	105 91-118	109 94-123
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		
Hb, г/л	105 90-119	106 92-120	105 91-118	103 89-116	104 88-117	103 89-118	85 71-96	86 74-99	85 73-98
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,002* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
Ht, %	35,1 30,2-39,9	35,4 31,3-39,6	35,3 30,6-39,3	34,4 30,5-39,6	34,7 29,3-40,2	34,5 30,7-39,9	28,5 23,0-33,2	28,7 24,3-33,0	28,6 22,0-34,6
	p_1<0,001p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,002* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
Вязкость, мПа/сек	5,1 3,3-7,1	5,2 3,2-7,5	4,3 2,3-6,5	5,2 4,2-7,2	5,3 2,4-8,9	4,6 1,6-5,3	5,7 1,7-8,7	5,9 2,3-9,4	6,3 2,4-9,8
	p_1<0,001* p_2=0,599 p_3=0,162 p_4=0,569			p_1<0,001* p_2=0,272 p_3=0,245 p_4=0,055			p_1=0,002* p_2=0,332 p_3=0,332 p_4=0,332		
Альбумин г/л	35 30-41	34 29-40	35 28-42	33 27-39	32 26-37	33 25-39	29 24-36	29 21-35	27 21-34
	p_1<0,001* p_2=0,001* p_3<0,001* p_4=0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		
Глобулины, г/л	29,8 25,2-33,8	31,2 27,2-36,1	27,5 22,5-33,2	31,2 25,2-38,1	33,2 28,1-37,3	31,2 26,4-36,6	42,1 35,1-48,6	43,5 38,1-49,5	45,9 39,9-51,2
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Анализ показателей факторов коагуляции фибриногена, тромбоцитов и Ca_2^+ в бассейнах ВКК, СВК и АК до и после КИТ показал, что во всех трёх подгруппах отмечалось их повышение по сравнению с данными до лечения: в 1.1 подгруппе фибриногена на 30,3% (p<0,001), на 25,5% (p<0,001) и на 38,5% (p<0,001); тромбоцитов на 9,4% (p<0,001), на 3,6% (p<0,001) и на 16,7% (p<0,001); Ca2+ на 11,3% (p<0,001), на 16,4% (p<0,001) и на 2,5% (p<0,001); в 1.2 подгруппе фибриногена на 25,4% (p<0,001), на 28,7% (p<0,001) и на 48,8% (p<0,001); тромбоцитов на 15,2% (p<0,001), на 19,6% (p<0,001) и на 34,7% (p<0,001); Ca2+ на 28,1% (p<0,001), на 26,3% (p<0,001) и на 34,2% (p<0,001); в 1.3 подгруппе фибриногена на 9,4% (p<0,001), на 19,2% (p<0,001) и на 46,1% (p<0,001), тромбоцитов на 4,8% (p<0,001), на 1,0% (p<0,001) и на 2,6% (p<0,001); Ca2+ на 29,2% (p<0,001), на 30,5% (p<0,001) и на 43,0% (p<0,001). Эти процессы проходили соответственно вследствие положительного влияния КИТ и выраженного снижения процессов преципитации лёгкими фибриногена, потребление тромбоцитов, Ca2+, как факторов свёртывания. В 1.1 и 1.2 подгруппах повышалась по фибриногену на 4,6% (p<0,001) и на 3,4% (p<0,001) , по тромбоцитам недостоверно снижалась на 1,6% (p<0,001), и на 1,8% (p<0,001), по Ca2+ на 0,5% (p<0,001) и на 0,5% (p<0,001). При этом В-А разница в 1.3 подгруппе снижалась по фибриногену на 2,2% (p=0,002), тромбоцитам на 9,3% (p= 0,002) и Ca2+ 1,4% (p<0,001), что указывало продолжение процессов потребления факторов свёртывания в этой подгруппе и нарастания негативных процессов ДВС в лёгких.

После КИТ отмечалась выраженная активация антисвертывающей и фибринолитической систем крови и функционального состояния лёгких после их депрессии во всех подгруппах. В бассейнах ВКК, СВК и АК - 1.1 подгруппе отмечалось повышение АТ III на 43,2% (p<0,001), на 47,8% (p<0,001) и на 46,0% (p<0,001); ФАК на 27,6% (p<0,001), на 48,4% (p<0,001) и на 34,7% (p<0,001) и снижение количества Д-димеров на 26,9% (p<0,001), на 34,2% (p<0,001) и на 30,2% (p<0,001); в 1.2 подгруппе выявлялось повышение АТ III на 43,9% (p<0,001), на 49,6% (p<0,001) и на 55,5% (p<0,001); ФАК на 49,2% (p<0,001), на 55,7% (p<0,001) и на 68,1% (p<0,001) и снижение количества Д-димеров на 25,5% (p<0,001), на 26,6% (p<0,001) и на 30,0% (p<0,001); в 1.3 подгруппе отмечалось повышение АТ III на 51,6% (p<0,001), на 55,0% (p<0,001) и на 71,3% (p<0,001); ФАК на 59,4% (p<0,001), на 58,2% (p<0,001) и на 77,4% (p<0,001) и снижение количества Д-димеров на 18,9% (p<0,001), на 18,4% (p<0,001) и на 27,4% (p=0,029) (таблица 6.5.4). При этом В-А разница оказалась повышенной в 1.1 и 1.2 подгруппах соответственно по АТ III на 7,6% (p<0,001) и на 5,3% (p<0,001) вследствие восстановления антисвертывающей и фибринолитической активности ГФЛ до стадии компенсации, а также их снижения в 1.3

подгруппе на 2,8% (p=0,002) и на 3,9% (p=0,002) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что требовало дальнейшей коррекции не только этой функции лёгких, но других метаболических функций в комплексе терапии.

У родильниц 1 группы, сравнительный анализ показателей, влияющих на реологические свойства крови до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК показал их значимое повышение Hb, Ht, альбумина и снижение вязкости, количества глобулинов. В 1.1 подгруппе отмечается: параллельное повышение Hb и Ht на 40,3% (p<0,001), на 43,0% (p<0,001) и на 43,2% (p<0,001), альбумина на 14,4% (p<0,001), на 20,8% (p<0,001), на 12,1% (p<0,001); а также снижение вязкости на 5,6% (p<0,001), на 10,3% (p<0,001), на 6,5% (p<0,001) и количества глобулинов на 27,7% (p<0,001), на 29,4% (p<0,001), на 25,9% (p<0,001). В 1.2 подгруппе одинаковое повышение Hb и Ht на 40,4% (p<0,001), на 42,6% (p<0,001) и на 42,0% (p<0,001), альбумина на 20,4% (p<0,001), на 27,5% (p<0,001), на 37,5% (p<0,001), а также снижение вязкости на 10,3% (p<0,001), на 11,7% (p<0,001), на 22,0% (p<0,001) и количества глобулинов на 31,3% (p<0,001), на 29,8% (p<0,001), на 36,5% (p<0,001). В 1.3 подгруппе в бассейнах ВКК, СВК и АК повышение Hb и Ht на 21,1% (p<0,001), на 21,1% (p<0,001)и на 21,7% (p<0,001), альбумина на 31,9% (p<0,001), на 36,6% (p<0,001), на 47,8% (p<0,001), а также снижение вязкости на 9,5% (p<0,001), на 9,2% (p<0,001), на 11,3% (p<0,001) и количества глобулинов на 20,0% (p<0,001), на 19,4% (p<0,001), на 22,7% (p<0,001). Во всех трёх подгруппах В-А разница по Hb, Ht и альбумину оказалась статистически не значимой, но при этом в 1.1 и 1.2 подгруппах отмечается достоверное снижение по вязкости и на 17,3% (p<0,001) и на 13,2% (p<0,001), соответственно по глобулинам на 11,9% (p<0,001) и на 6,0% (p<0,001) вследствие восстановления ФЛРР до стадии компенсации и процессов снижение вязкости и улучшения реологии в оттекающей от лёгких АК. В 1.3 подгруппе отмечается повышение В-А разница соответственно вязкости на 6,8% (p=0,002) и глобулинов на 5,5% (p=0,002), также снижение по альбумину на 6,5% (p=0,002), вследствие суб/декомпенсации ФЛРР, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ.

Таким образом, у родильниц 1 группы КИТ во всех подгруппах улучшила показатели свёртывания, антисвертывания и фибринолиза, что обусловило восстановление ГФЛ и ФЛРР: в 1.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 1.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсацию с выраженными нарушениями; в 1.1 подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями.

У родильниц 2 группы до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК выявлено повышение, что также указывало на процессы перехода в фазы гиперкоагуляции в гипокоагуляцию: в 2.1 подгруппе выявляется увеличение АЧТВ на 104,1% (p<0,001), на 127,0% (p<0,001) и на 88,9% (p=0,016), МНО на 114,9% (p<0,001), на 115,9% (p=0,016) и на 80,6% (p<0,001); в 2.2 подгруппе АЧТВ на 116,9% (p<0,001), на 141,6% (p<0,001) и на 154,5% (p<0,001), МНО на 137,3% (p<0,001), на 138,4% (p<0,001) и на 157,7% (p<0,001); в 2.3- по АЧТВ на 111,6% (p<0,001), на 127,6% (p<0,001) и на 151,8% (p<0,001), по МНО на 148,6% (p<0,001), на 146,4% (p<0,001) и на 180,0% (p<0,001) (таблица 6.5.5). При этом В-А разница оказалась достоверно повышенной в 2.1 и 2.2 подгруппах по АЧТВ на 15,9% (p=0,001) и на 10,1% (p=0,202), соответственно по МНО на 10,2% (p=0,001) и на 5,2% (p=0,202), что указывает на процессы реабилитации ГФЛ до уровня компенсации и процессов гипокоагуляции в оттекающей от лёгких АК. В тоже время 2.3 подгруппе отмечается их статистически снижение в по АЧТВ на 6,1% (p=0,005) и по МНО на 1,2% (p=0,005) вследствие субкомпенсированного функционального состояния ГФЛ после проведённой КИТ, что требовало дальнейшей её коррекции.

После КИТ анализ показателей факторов коагуляции фибриногена, тромбоцитов и Ca2+ в бассейнах ВКК, СВК и АК показал, что во всех трёх подгруппах отмечалось их повышение по сравнению с данными до лечения: в 2.1 подгруппе фибриногена на 25,7% (p<0,001), на 21,5% (p<0,001) и на 33,7% (p<0,001); тромбоцитов на 12,9% (p<0,001), на 15,6% (p<0,001) и на 29,3% (p<0,001); Ca2+ на 14,1% (p<0,001), на 12,2% (p<0,001) и на 13,5% (p<0,001); в 2.2 подгруппе фибриногена на 22,0% (p<0,001), на 23,7% (p<0,001) и на 51,9% (p<0,001); тромбоцитов на 24,0% (p<0,001), на 27,9% (p<0,001) и на 50,5% (p<0,001); Ca2+ на 16,7% (p<0,001), на 16,3% (p<0,001) и на 19,0% (p<0,001); в 2.3 подгруппе фибриногена на 22,6% (p<0,001), на 28,9% (p<0,001) и на 51,3% (p<0,001), тромбоцитов на 1,9% (p<0,001), снижение на 2,8% (p<0,001) и увеличение в АК на 4,0% (p<0,001); Ca2+ на 26,7% (p<0,001), на 22,3% (p<0,001) и на 26,3% (p<0,001).

Таблица 6.5.5 - Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР родильниц 2 группы с СППДН после начальных этапов КИТ

Показатели	2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
АЧТВ, сек	59 53-65	57 51-64	66 60-72	55 49-63	53 46-60	58 51-64	53 46-59	51 44-58	48 41-55
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
МНО	1,871,80-1,94	1,771,71-1,83	1,951,88-2,05	1,781,70-1,85	1,741,66-1,82	1,831,75-1,92	1,741,65-1,82	1,701,63-1,77	1,681,61-1,76
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*		
Фибриноген, г/л	2,642,42-2,87	2,432,21-2,65	2,542,32-2,77	2,442,22-2,66	2,352,13-2,58	2,432,20-2,66	2,332,10-2,56	2,322,09-2,55	2,272,04-2,50
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*			p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*		
АТ III, %	97 90-105	95 89-102	102 96-107	93 88-97	92 86-98	97 93-103	87 81-93	85 78-93	83 77-89
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
ФАК, %	18 13-24	18 14-22	19 15-23	18 15-24	18 11-26	19 16-25	15 10-19	15 11-20	14 9-17
	p_1=0,001* p_2<0,003* p_3<0,002* p_4<0,004*			p_1=0,002* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*			p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*		
Д-димер нг/мл	375 344-406	390 358-422	345 313-378	487 455-521	498 464-531	468 436-500	595 561-629	602 568-636	585 551-621
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
Тромбоциты х 109л	183 161-206	174 152-197	172 149-196	171 148-195	165 142-188	163 140-187	103 80-126	95 72-119	86 60-109
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
Агрегация тромбоцитов, %	85 74-96	87 75-99	79 65-91	93 81-106	95 80-110	89 68-102	98 85-111	103 89-116	107 94-120
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
Hb, г/л	106 94-118	107 95-120	106 93-119	104 98-110	105 100-112	104 99-109	84 78-90	85 79-92	84 77-91
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*			p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*		
Ht, %	35,631,9-39,6	35,730,3-40,1	35,629,1-41,3	34,832,3-36,1	35,133,4-38,6	34,931,9-36,4	28,225,6-30,2	28,526,3-31,7	28,324,3-33,6
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*			p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*		
Вязкость, мПа/сек	5,0 3,2-7,5	5,1 4,1-7,6	4,2 2,2-6,2	5,1 3,6-7,8	5,2 4,7-6,5	4,5 3,5-5,5	5,6 4,7-6,9	5,8 4,1-6,3	6,2 5,8-7,3
	p_1=0,001* p_2=0,272 p_3=0,099 p_4=0,272			p_1=0,002* p_2=0,284 p_3=0,284 p_4=0,092			p_1=0,005* p_2=0,326 p3=0,326 p_4=0,326		
Альбумин г/л	34 29-38	33 29-37	34 30-38	32 27-38	31 26-35	32 27-37	28 23-34	27 22-33	26 21-32
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		
Глобулины, г/л	30,227,5-34,6	32,128,1-37,4	28,424,2-33,1	32,3 28,1-36,3	34,530,3-39,2	32,427,4-36,3	43,538,4-49,5	44,839,7-50,8	46,840,8-52,8
	p_1=0,001* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005* p_4=0,005*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Эти процессы характеризовали снижения активности преципитации лёгкими фибриногена и потребление факторов коагуляции тромбоцитов, Ca2+, т.е. уменьшение выраженности ДВС и микротромба в лёгких. При этом В-А разница в 2.1 и 2.2 подгруппах повышалась по фибриногену на 4,5% (p=0,001) и на 3,4% (p=0,002) , по тромбоцитам недостоверно снижалась на 1,3% (p=0,001) и на 1,6% (p=0,002), по Ca2+ на 0,5% (p<0,001) и на 0,5% (p<0.001).

После проведения КИТ отмечалась выраженная активация антисвертывающей и фибринолитической систем крови и функционального состояния лёгких после их фактического истощения при поступлении во всех подгруппах. В бассейнах ВКК, СВК и АК - 2.1 подгруппе отмечалось повышение АТ III на 49,8% (p<0,001), на 50,9% (p<0,001) и на 47,1% (p=0,029); ФАК на 44,3% (p=0,047), на 48,4% (p=0,041) и на 25,2% (p=0,013) и снижение количества Д-димеров на 26,5% (p<0,001), на 34,3% (p<0,001) и на 32,4% (p<0,001); в 2.2 подгруппе выявлялось повышение АТ III на 52,3% (p<0,001), на 55,9% (p<0,001) и на 62,4% (p<0,001); ФАК на 53,3% (p<0,001), на 54,7% (p<0,001) и на 72,1% (p<0,001) и снижение количества Д-димеров на 27,9% (p<0,001), на 27,8% (p<0,001) и на 31,3% (p<0,001); в 2.3 подгруппе также отмечалось повышение АТ III на 58,2% (p<0,001), на 66,1% (p<0,001) и на 80,1% (p<0,001); ФАК на 63,9% (p<0,001), на 58,9% (p<0,001) и на 79,0% (p<0,001) и снижение количества Д-димеров на 21,2% (p<0,001), на 20,8% (p<0,001) и на 29,1% (p<0,001). При этом В-А разница оказалась повышенной в 2.1 и 2.2 подгруппах соответственно по АТ III на 7,0% (p=0,001) и на 5,7% (p=0,002) вследствие восстановления антисвертывающей и фибринолитической активности ГФЛ до стадии компенсации. В 2.3 подгруппе также их снижения на 2,1% (p=0,005) и на 4,0% (p=0,005) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что требовало дальнейшей коррекции не только этой функции лёгких, но других метаболических функций в комплексе терапии.

Также после КИТ в 2.1 и 2.2 и 2.3 подгруппах отмечалось улучшение параметров вязкости, снижение количества глобулинов и увеличение альбумина, на фоне не полной коррекции анемии, Hb, Ht во бассейнах забора ВКК, СВК и АК.

Сравнительный анализ показателей, влияющих на реологические свойства крови до и после КИТ у родильниц 2 группы в бассейнах ВКК, СВК и АК показал значимое повышение Hb, Ht, альбумина и снижение вязкости, количества глобулинов. В 2.1 подгруппе отмечается: параллельное повышение Hb и Ht на 43,9% (p<0,001), на 42,7% (p<0,001) и на 42,5% (p<0,001), альбумина на 14,1% (p<0,001), на 15,1% (p<0,001), на 7,2% (p<0,001); а также снижение вязкости на 13,8% (p<0,001), на 16,4% (p<0,001), на 12,5% (p<0,001) и количества глобулинов на 24,9% (p<0,001), на 26,2% (p<0,001), на 25,5%

(p<0,001). В 2.2 подгруппе одинаковое повышение Hb и Ht на 43,7% (p<0,001), на 44,5% (p<0,001) и на 45,6% (p<0,001), альбумина на 20,8% (p<0,001), на 20,3% (p<0,001), на 41,8% (p<0,001), а также снижение вязкости на 15,0% (p=0,284), на 16,1% (p=0,284), на 26,2% (p=0,092) и количества глобулинов на 27,1% (p<0,001), на 25,8% (p<0,001), на 33,2% (p<0,001). В 2.3 подгруппе в бассейнах ВКК, СВК и АК повышение Hb и Ht на 21,6% (p<0,001), на 21,8% (p<0,001)и на 21,6% (p<0,001), альбумина на 33,8% (p<0,001), на 33,5% (p<0,001), на 49,7% (p<0,001), а также снижение вязкости на 9,7% (p=0,265), на 9,4% (p=0,265), на 10,1% (p=0,002) и количества глобулинов на 15,4% (p<0,001), на 18,8% (p<0,001), на 21,9% (p<0,001) (таблица 6.6.5.10). Во всех трёх подгруппах В-А разница по Hb, Ht оказались статистически не значимой, но при этом в 2.1 и 2.2 подгруппах отмечается повышение по альбумину на 1,8% (p=0,001) и на 4,8% (p=0,002), достоверное снижение по вязкости и на 17,6% (p=0,001) и на 13,5% (p=0,002), соответственно по глобулинам на 11,5% (p=0,001) и на 6,1% (p=0,002) вследствие восстановления ФЛРР до стадии компенсации и процессов снижение вязкости и улучшения реологии в оттекающей от лёгких АК. В-А разница в 2.3 подгруппе показала снижение по альбумину на 4,7% (p=0,005), а также соответственно повышение по вязкости на 6,9% (p=0,005) и глобулинов на 4,5% (p=0,005), вследствие суб/декомпенсации ФЛРР, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ.

Таким образом, у родильниц 2 группы КИТ во всех подгруппах улучшила показатели гемостаза и реологии, вследствие произошла реабилитация ГФЛ и ФЛРР: в 2.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 2.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсацию с выраженными нарушениями; в 2.1 подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями.

У родильниц 3 группы проведённый сравнительный анализ показателей АЧТВ и МНО до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК показал их статистически значимое повышение, как и родильниц 1-ой и 2-ой групп, что также указывало на процессы перехода в фазы гиперкоагуляции в гипокоагуляцию. В 3.1 подгруппе выявляется увеличение по АЧТВ на 109,9% (p<0,001), на 109,5% (p<0,001) и на 82,7% (p<0,001), по МНО на 111,5% (p<0,001), на 102,3% (p<0,001) и на 73,0% (p<0,001); в 3.2 подгруппе по АЧТВ на 94,5% (p<0,001), на 106,4% (p<0,001) и на 121,7% (p<0,001), по МНО на 136,5% (p<0,001), на 128,0% (p<0,001) и на 157,1% (p<0,001); в 3.3- по АЧТВ на 106,4% (p<0,001), на 122,0% (p<0,001) и на 160,0% (p<0,001), по МНО на 140,8% (p<0,001), на 131,9% (p<0,001) и на 179,7% (p<0,001).

Таблица 6.5.6. - Показатели гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР родильниц 3 группы с СППДН после начальных этапов КИТ

Показатели	3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
АЧТВ, сек	57 53-62	55 50-63	64 59-68	53 46-61	51 44-58	56 51-63	52 47-59	49 41-56	48 41-55
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
МНО	1,841,79-1,90	1,741,68-1,82	1,921,86-1,97	1,751,69-1,82	1,711,64-1,79	1,801,73-1,87	1,711,64-1,79	1,671,60-1,75	1,651,58-1,73
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
Фибриноген, г/л	2,612,39-2,82	2,422,20-2,64	2,542,31-2,76	2,432,19-2,65	2,352,13-2,57	2,442,22-2,68	2,332,10-2,56	2,312,12-2,53	2,262,03-2,28
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
АТ III, %	99 94-104	97 92-102	104 98-109	95 90-103	94 89-100	99 94-105	89 84-96	87 85-92	85 80-89
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
ФАК, %	18 13-24	17 12-21	19 14-23	18 11-24	17 10-22	18 15-21	17 11-25	15 9-19	14 8-19
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,011* p_4=0,008*		
Д-димер нг/мл	390 368-424	402 370-335	361 329-392	502 133-179	512 479-546	481 449-514	610 578-644	617 585-550	600 569-633
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
Тромбоциты х 109л	171 149-194	168 146-190	167 145-190	156 134-179	153 131-175	151 133-175	108 95-130	99 75-112	90 68-113
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,440 p_4=0,008*		
Агрегация тромбоцитов, %	88 75-100	90 76-106	82 70-96	96 84-109	98 85-110	92 79-106	101 88-114	106 92-119	110 95-126
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
Hb, г/л	104 92-116	105 93-118	104 93-115	102 90-114	103 89-117	102 91-113	85 74-96	87 76-98	86 75-99
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
Ht, %	34,730,3-39,0	35,129,6-40,3	34,928,3-41,3	34,127,3-42,3	34,428,3-40,3	34,130,6-39,3	28,624,0-33,3	29,023,6-34,1	28,822,3-35,1
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
Вязкость, мПа/сек	5,2 3,5-7,2	5,3 2,4-8,3	4,4 1,4-7,7	5,4 2,5-8,3	5,4 3,6-7,4	4,7 2,4-6,8	5,8 3,7-7,9	6,0 4,3-8,7	6,4 4,8-9,3
	p_1=0,005* p_2=0,336 p_3=0,050 p_4=0,336			p_1<0,001* p_2<0,074 p_3<0,019* p_4<0,006*			p_1=0,003* p_2=0,314 p_3=0,314 p_4=0,088		
Альбумин г/л	36 31-40	35 30-41	36 32-42	34 29-39	33 28-37	34 30-38	30 25-36	29 24-33	28 22-34
	p_1=0,005* p_2=0,012* p_3=0,012* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
Глобулины, г/л	28,124,1-33,4	30,226,2-35,3	26,421,4-30,1	30,526,1-35,7	32,428,4-37,1	30,825,8-38,9	41,536,1-47,5	42,437,48,6	44,540,5-49,6
	p_1=0,005* p_2=0,012 p_3=0,012 p_4=0,012			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001* p_4<0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

При этом В-А разница оказалась достоверно повышенной в 3.1 и 3.2 подгруппах по АЧТВ на 16,6% (p=0,005) и на 9,1% (p<0,001), соответственно по МНО на 10,3% (p=0,005) и на 5,3% (p<0,001), что указывает на процессы восстановления ГФЛ до уровня компенсации и наличия процессов гипокоагуляции в оттекающей от лёгких АК. В тоже время 3.3 подгруппе отмечается статистически не достоверное снижение по АЧТВ на 2,8% (p=0,001) и по МНО на 1,2% (p=0,002) вследствие субкомпенсированного функционального состояния ГФЛ после проведённой КИТ, что требовало дальнейшей её коррекции.

После проведённых начальных этапов КИТ анализ показателей факторов свёртывания фибриногена, тромбоцитов и Ca^{2+} в бассейнах ВКК, СВК и АК показал, что во всех трёх подгруппах отмечалось их повышение по сравнению с данными до лечения: в 3.1 подгруппе фибриногена на 24,3% (p<0,001), на 21,0% (p<0,001) и на 33,7% (p<0,001); тромбоцитов на 16,0% (p<0,001), на 11,5% (p<0,001) и на 26,0% (p<0,001); Ca^{2+} на 11,7% (p<0,001), на 9,3% (p<0,001) и на 12,2% (p<0,001); в 3.2 подгруппе фибриногена на 21,5% (p<0,001), на 23,7% (p<0,001) и на 43,5% (p<0,001); тромбоцитов на 12,3% (p<0,001), на 19,2% (p<0,001) и на 24,4% (p<0,001); Ca^{2+} на 14,7% (p<0,001), на 13,5% (p<0,001) и на 19,1% (p<0,001); в 3.3 подгруппе фибриногена на 22,6% (p<0,001), на 28,3% (p<0,001) и на 61,4% (p<0,001), тромбоцитов на 8,6% (p<0,001), на 1,1% (p<0,001) и на 11,3% (p<0,001); Ca^{2+} на 26,2% (p<0,001), на 23,0% (p<0,001) и на 27,1% (p<0,001). При этом В-А разница в 3.1 и 3.2 подгруппах повышалась по фибриногену на 5,0% (p=0,005) и на 3,8% (p<0,001) , по тромбоцитам недостоверно снижалась на 1,1% (p=0,005) и на 1,3% (p<0,001), по Ca^{2+} на 0,5% (p<0,001) и на 1,0% (p<0,001)). Эти процессы характеризовали снижения активности преципитации лёгкими фибриногена и потребление факторов коагуляции тромбоцитов, Ca^{2+}, т.е. уменьшение выраженности ДВС и микротромба в лёгких. В тоже время в 3.3 подгруппе В-А разница снижалась по фибриногену на 2,2% (p=0,003), тромбоцитам на 8,9% (p=0,003) и Ca^{2+} 1,4% (p<0,001), что указывало продолжение процессов потребления факторов свёртывания в этой подгруппе и нарастания негативных процессов ДВС в лёгких.

Анализ антисвертывающей и фибринолитической систем крови и функционального состояния лёгких до и после проведения КИТ показал их значительное улучшение, которое проявлялось выраженной активацией после перенесённой депрессии фактически во всех подгруппах. Отмечалось повышение активности в бассейнах ВКК, СВК и АК - 3.1 подгруппе АТ III на 47,8% (p<0,001), на 46,9% (p<0,001) и на 46,3% (p<0,001); ФАК на 28,7% (p=0,054), на 47,1% (p=1,000) и на 34,5% (p=0,208), а также снижение количества Д-димеров на 28,4% (p<0,001), на 35,7% (p<0,001) и на 32,0% (p<0,001); в 3.2 подгруппе

выявлялось повышение АТ III на 46,7% (p<0,001), на 49,4% (p<0,001) и на 55,0% (p<0,001); ФАК на 40,3% (p=0,151), на 45,5% (p=0,488) и на 63,5% (p=0,705) и снижение количества Д-димеров на 26,2% (p<0,001), на 26,6% (p<0,001) и на 29,3% (p<0,001); в 3.3 подгруппе также отмечалось повышение АТ III на 56,6% (p<0,001), на 60,9% (p<0,001) и на 79,4% (p<0,001); ФАК на 55,7% (p=0,123), на 55,7% (p<0,001) и на 93,3% (p<0,001) и снижение количества Д-димеров на 18,7% (p<0,001), на 17,6% (p<0,001) и на 26,8% (p<0,001). При этом В-А разница оказалась повышенной в 3.1 и 3.2 подгруппах соответственно по АТ III на 7,1% (p=0,005) и на 5,7% (p<0,001) вследствие восстановления антисвертывающей и фибринолитической активности ГФЛ до стадии компенсации. В 3.3 подгруппе также их снижения на 2,3% (p=0,003) и на 4,0% (p=0,003) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что требовало дальнейшей коррекции не только этой функции лёгких, но других метаболических функций в комплексе терапии.

После КИТ в 3.1 и 3.2 и 3.3 подгруппах во бассейнах забора ВКК, СВК и АК выявлялось улучшение параметров вязкости, снижение количества глобулинов и увеличение альбумина, на фоне не полной коррекции анемии, Hb, Ht.

Сравнительный анализ показателей, влияющих на реологические свойства крови до и после КИТ у родильниц 3 группы в бассейнах ВКК, СВК и АК показал значимое повышение Hb, Ht, альбумина и снижение вязкости, количества глобулинов. В 3.1 подгруппе отмечается: параллельное повышение Hb и Ht на 35,9% (p<0,001), на 40,1% (p<0,001) и на 45,0% (p<0,001), альбумина на 11,4% (p=0,001), на 21,3% (p=0,112), на 14,1% (p=0,208); а также снижение вязкости на 13,3% (p=0,368), на 20,9% (p=0,538), на 10,2% (p=0,297) и количества глобулинов на 30,3% (p<0,001), на 30,6% (p<0,001), на 31,4% (p<0,001). В 3.2 подгруппе одинаковое повышение Hb и Ht на 30,3% (p<0,001), на 33,2% (p<0,001) и на 32,9% (p<0,001), альбумина на 21,7% (p<0,001), на 26,3% (p<0,001), на 37,5% (p<0,001), а также снижение вязкости на 19,7% (p=0,243), на 23,9% (p=0,313), на 32,9% (p=0,222) и количества глобулинов на 33,8% (p<0,001), на 32,8% (p<0,001), на 38,2% (p<0,001). В 3.3 подгруппе в бассейнах ВКК, СВК и АК повышение Hb и Ht на 20,1% (p<0,001), на 20,3% (p<0,001) и на 20,5% (p<0,001), альбумина на 26,9% (p<0,001), на 31,7% (p<0,001), на 66,3% (p<0,001), а также снижение вязкости на 13,4% (p=0,069), на 14,3% (p=0,069), на 15,8% (p<0,001) и количества глобулинов на 22,6% (p<0,001), на 21,3% (p<0,001), на 26,0% (p<0,001). Во всех трёх подгруппах В-А разница по Hb, Ht оказались статистически не значимой, но при этом в 3.1 и 3.2 подгруппах отмечается повышение по альбумину на 3,1% (p=0,005) и на 4,2% (p<0,001), достоверное снижение по вязкости и на

17,0% (p=0,005) и на 13,0% (p<0,001), соответственно по глобулинам на 12,6% (p=0,005) и на 4,9% (p<0,001) вследствие восстановления ФЛРР до стадии компенсации и процессов снижение вязкости и улучшения реологии в оттекающей от лёгких АК. В 3.3 подгруппе В-А разница показала снижение по альбумину на 4,7% (p=0,003), а также соответственно повышение по вязкости на 6,7% (p=0,003) и глобулинов на 5,0% (p=0,003), вследствие суб/декомпенсации ФЛРР, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ.

Таким образом, у родильниц 3 группы КИТ во всех подгруппах улучшила показатели гемостаза и реологии, вследствие произошла реабилитация ГФЛ и ФЛРР: в 3.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 3.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсацию с выраженными нарушениями; в 3.1подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями.

6.5.1.3 Функциональное состояние ФЛРЭ, БАЛ и их влияние на показатели электролитов, КОС по данным (ВВК, СВК и АК) после начальных этапов КИТ

Лёгкие обладают функциональной активностью не только по регуляции газов крови, но непосредственно БАЛ и ФЛРЭ являясь активным участником в регуляции водно-электролитного обмена, КОС. У родильниц с органами дисфункциями в зависимости от доминирующей органной дисфункции, наличия и тяжести сопутствующих органных/системных дисфункций/недостаточности выявлены патогенетические механизмы стадийного нарушения этих и других метаболических и респираторных функций лёгких, а также основных регулирующих механизмов, поддерживающих эти процессы. .

Функциональное состояние ФЛРЭ, БАЛ и их влияние на показатели электролитов, КОС по данным (ВВК, СВК и АК) после начальных этапов КИТ представлены в таблицах 6.5.7-6.5.12

Так как всем родильницам в программу КИТ были включены методы ВГД или ГДФ в комбинации с вариациями плазмафереза/плазмаобмена и селективной гемосорбции, то имевшиеся при поступлении плазменная гипернатриемия, гиперкалиемия, гипокальциемия и метаболический ацидоз эффективно корригировались данными методиками уже на начальных этапах лечения.

Таблица 6.5.7 - Некоторые показатели электролитов и осмолярности в различных бассейнах (ВКК, СВК, АК) и функционального состояния ФЛРЭ у родильниц 1 подгруппы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Na^+, ммоль/л	141 137-145	142 136-146	143 139-147	142 138-149	143 138-148	144 140-149	142 137-146	143 136-150	144 138-151
	p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001p_4<0,001*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*		
K^+, ммоль/л	4,2 3,5-4,9	4,4 3,6-5,1	4,5 3,9-5,5	4,2 3,6-4,8	4,4 3,7-5,2	4,6 3,8-5,6	4,3 3,7-5,0	4,5 4,0-6,1	4,6 3,9-5,8
	p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*p_4<0,001*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*		
Ca^{2+}, ммоль/л	2,17 1,95-2,39	2,13 1,91-2,35	2,12 1,90-2,36	2,19 1,97-2,41	2,11 1,88-2,36	2,10 1,87-2,33	2,17 1,95-2,40	2,14 1,92-2,37	2,11 1,89-2,35
	p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*p_4<0,001*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,002*p_2=0,003*p_3=0,003*p_4=0,003*		
$P_{осм}$, мосм/л	301 284-319	303 285-320	304 286-321	304 287-322	306 286-325	307 290-326	303 285-320	306 289-323	309 292-329
	p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*p_4<0,001*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах анализ до и после КИТ показателей электролитов Na^+, K^+, Ca2+ в плазме в бассейнах ВКК, СВК и АК показал положительные сдвиги во всех трёх подгруппах, что в большинстве случаев проявлялось стабилизацией электролитного баланса выражавшееся: в 1.1 подгруппе - снижением Na^+ на 5,9% (p<0,001), на 6,7% (p<0,001) и на 2,0% (p<0,001), K^+ на 19,2% (p<0,001), на 18,5% (p<0,001) и на 11,8% (p<0,001), а также повышением Ca2+ на 11,3% (p<0,001), на 16,4% (p<0,001), на 20,5% (p<0,001) и соответственно уменьшением осмолярности на 9,4% (p<0,001), на 10,3% (p<0,001) и на 5,5% (p<0,001); в 1.2 подгруппе - снижением Na^+ на 6,7% (p=0,001), на 8,6% (p=0,001) на 2,6% (p=0,001), K^+ на 20,8% (p=0,001), на 20,0% (p=0,001) на 17,9% (p=0,001), а также повышением Ca2+ на 28,1% (p=0,001), на 26,3% (p=0,001) и на 32,9% (p=0,001) и снижения осмолярности соответственно на 11,6% (p=0,001), на 13,5% (p=0,001) и на 9,2% (p=0,001); в 1.3 подгруппе - снижением Na^+ на 10,6% (p=0,005), на 11,5% (p=0,005) и на 4,0% (p=0,005), K^+ на 25,9% (p=0,005), на 25,0% (p=0,005) на 29,2% (p=0,005), а также повышением Ca2+ на 29,2% (p=0,003), на 30,5% (p=0,003), на 41,6% (p=0,003) и уменьшение осмолярности соответственно на 15,4% (p=0,005), на 16,1% (p=0,005) и на 10,8% (p=0,005) (таблица 6.5.7). При этом в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах В-А разница по Na^+– статистически не достоверно повышена на 0,8% (p<0,001), на 1,0% (p<0,001) и на 0,8% (p=0,002), по K^+ на

2,3% (p<0,001), на 4,5% (p<0,001) и на 2,2% (p=0,002), а также снижение по Ca2+ на 0,5% (p<0,001), на 0,5% (p<0,001), на 1,4% (p=0,002) и соответственно осмолярности на 0,2% (p<0,001), на 0,4% (p<0,001) и на 0,8% (p=0,002).

Таблица 6.5.8. - Пробы крови из сосудистых бассейнов и функция лёгких регулирующая электролиты (ФЛРЭ) родильниц 2 подгруппы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Na^+, **ммоль/л**	141 136-147	142 137-148	143 139-146	142 138-149	143 135-146	144 141-150	142 135-145	143 140-146	144 141-147
	p_1=0,001*p_2=0,002*p_3=0,002*p_4=0,002*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*			p_1=0,005*p_2=0,011*p_3=0,011*p_4=0,011*		
K^+, ммоль/л	4.1 2,6-6,3	4.3 1,8-6,8	4,4 2,9-5,7	4,2 1,3-5,4	4,4 2,9-6,2	4,6 2,1-5,7	4,2 3,2-5,3	4,4 3,4-7,9	4,5 1,2-6,7
	p_1=0,001*p_2=0,002*p_3=0,002*p_4=0,002*			p_1<0,001*p_2=0,004*p_3=0,004*p_4=0,004*			p_1=0,005*p_2=0,012*p_3=0,012*p_4=0,012*		
Ca^{2+}, ммоль/л	2,19 1,96-2,41	2,11 1,90-2,33	2,10 1,89-2,34	2,17 1,96-2,39	2,14 1,92-2,36	2,13 1,91-2,37	2.18 1,95-2,40	2.14 1,93-2,39	2.15 1,89-2,33
	p_1=0,001*p_2=0,002*p_3=0,002*p_4=0,002*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*			p_1=0,005*p_2=0,011*p_3=0,011*p_4=0,011*		
$P_{осм}$, мосм/л	297 280-314	299 282-316	301 284-318	302 285-319	305 289-325	307 290-326	306 288-323	309 260-329	312 295-329
	p_1=0,001*p_2=0,002*p_3=0,002*p_4=0,002*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*			p_1=0,005*p_2=0,011*p_3=0,011*p_4=0,011*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах анализ до и после КИТ показателей электролитов Na+, K+, Ca2+ в плазме в бассейнах ВКК, СВК и АК, также в большинстве случаев показал положительные сдвиги, что в проявлялось стабилизацией электролитного баланса: в 2.1 подгруппе - снижением Na+ на 5,2% (p=0,002), на 5,5% (p=0,002) и на 1,1% (p=0,002), K+ на 12,8% (p=0,002), на 10,4% (p=0,002) и на 10,2% (p=0,002), а также повышением Ca2+ на 14,1% (p=0,002), на 12,2% (p=0,002), на 13,5% (p=0,002) и соответственно уменьшением осмолярности на 7,0% (p=0,002), на 7,5% (p=0,002), на 3,2% (p=0,002); в 2.2 подгруппе - снижением Na+ на 6,0% (p=0,005), на 6,9% (p=0,005) и на 1,9% (p=0,005), K+ на 12,5% (p=0,004), на 12,0% (p=0,004) и на 11,5% (p=0,004), а также повышением Ca2+ на 16,7% (p=0,005), на 16,3% (p=0,005), на 19,0% (p=0,005) и осмолярности соответственно на 8,5% (p=0,005), на 9,3% (p=0,005), на 5,0% (p=0,005); в 2.3 подгруппе - снижением Na+ на 8,4% (p=0,011), на 9,4% p=0,011) и на 4,1% (p=0,011), K+ на 16,0% (p=0,012), на 15,4% (p=0,012) и на 29,7% (p=0,012), а также повышением Ca2+ на 26,7% (p=0,011), на 22,3% (p=0,011), на 26,3% (p=0,011) и осмолярности соответственно на 10,8% (p=0,011), на 11,8% (p=0,011), на 7,8% (p=0,011) (таблица 6.5.9). При этом в 2.1, 2.2 и

2.3 подгруппах В-А разница по Na+ повышена на 0,8% (p=0,001), на 0,9% (p=0,002) и на 0,7% (p=0,005), по К+ на 2,3% (p=0,001), на 4,5% (p<0,001) и на 2,3% (p=0,005), а также снижена по Ca2+ на 0,5% (p=0,001), на 0,5% (p=0,002), на 1,4% (p=0,005) и соответственно осмолярности на 0,4% (p=0,001), на 0,5% (p=0,002) и на 0,9% (p=0,005).

Таблица 6.5.9 - Пробы крови из сосудистых бассейнов и функция лёгких регулирующая электролиты (ФЛРЭ) родильниц 3 подгруппы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
Na^+, **ммоль/л**	141 135-146	142 136-148	143 139-147	142 137-148	143 138-149	144 140-150	142 138-149	143 135-148	144 139-151
	p_1=0,005*p_2=0,011*p_3=0,011*p_4=0,011*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,003*p_2=0,008*p_3=0,008*p_4=0,008*		
K^+, ммоль/л	4,3 2,8-5,2	4,5 3,0-6,2	4,6 3,9-6,5	4.2 2,6-6,7	4,4 1,9-6,2	4,6 2,3-6,4	4,3 1,5-5,8	4,4 2,9-6,9	4,5 1,9-6,0
	p_1=0,005*p_2=0,020*p_3=0,020*p_4=0,020*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,003*p_2=0,006*p_3=0,006*p_4=0,006*		
Ca^{2+}, ммоль/л	2,19 1,96-2,41	2,11 1,90-2,32	2,12 1,89-2,34	2,18 1,96-2,40	2,10 1,88-2,35	2,12 1,91-2,39	2,17 1,94-2,41	2,14 1,91-2,37	2,11 1,87-2,33
	p_1=0,005*p_2=0,011*p_3=0,011*p_4=0,011*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,003*p_2=0,007*p_3=0,007*p_4=0,007*		
$P_{осм}$, мосм/л	297 280-315	301 283-319	301 285-320	304 287-321	308 2,90-328	309 293-325	305 287-326	308 289-324	311 294-329
	p_1=0,005*p_2=0,012*p_3=0,012*p_4=0,012*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,003*p_2=0,008*p_3=0,008*p_4=0,008*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах анализ до и после КИТ показателей электролитов Na+, К+, Ca2+ в плазме в бассейнах ВКК, СВК и АК также показал положительные сдвиги, что в большинстве случаев проявлялось стабилизацией электролитного баланса и характеризовалось: в 3.1 подгруппе - снижением Na+ на 5,4% (p=0,011), на 6,2% (p=0,011) и на 2,0% (p=0,0111), К+ на 6,5% (p=0,020), на 4,3% (p=0,041) и на 6,1% (p=0,020), а также повышением Ca2+ на 11,7% (p=0,011), на 9,3% (p=0,011), на 12,2% (p=0,011) и соответственно уменьшение осмолярности на 6,5% (p=0,012), на 7,4% (p=0,012), на 3,2% (p=0,012); в 3.2 подгруппе - снижением Na+ на 5,4% (p=0,001), на 6,5% (=0,001) и на 1,5% (p=0,001), К+ на 12,5% (p=0,001), на 10,2% (p=0,001) и на 8,0% (p=0,001), а также повышением Ca2+ на 14,7% (p=0,001), на 13,5% (p=0,001), на 19,1% (p=0,001) и осмолярности соответственно на 6,6% (p=0,001), на 7,6% (p=0,001), на 3,6% (p=0,001); в 3.3 подгруппе - снижением Na+ на 9,5% (p=0,001), на 9,0% (p=0,001) и на 3,2% (p=0,001), К+ на 17,3% (p=0,001), на 18,5% (p=0,001) и на 21,1% (=0,001), а также повышением Ca2+ на 26,2% (p=0,001), на 23,0% (p=0,001), на 27,1% (p=0,001) и осмолярности соответственно на

10,6% (p=0,001), на 10,3% (p=0,001), на 5,8% (p=0,001) (таблица 6.5.9). При этом в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах В-А разница по Na+– статистически не достоверно повышена на 0,5% (p=0,005), на 0,9% (p<0,001) и на 0,7% (p=0,003), по К+ на 2,2% (p=0,005), на 4,5% (p<0,001) и на 2,3% (p=0,003), а также по Са2+ на 0,5% (p=0,005), на 1,0% (p<0,001) и снижена на 1,4% (p=0,003) и соответственно осмолярности на 0,0% (p=0,005), на 0,4% (p<0,001) и на 0,9% (p=0,003) (таблица 6.5.9).

У родильниц с СППДН во всех трёх группах при поступлении отмечалось достоверного снижения pH, HCO_3^-, BE, т.е. наличие метаболический ацидоза от умеренного до тяжёлых вариантов, а также снижение функционального состояния БАЛ от стадии компенсации до декомпенсации, нарастающих в зависимости от тяжести патологи.

Таблица 6.5.10 - Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц 1 подгруппы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pH	7,37 7,32-7,40	7,34 7,30-7,38	7,44 7,40-7,48	7,30 7,26-7,34	7,28 7,25-7,34	7,35 7,32-7,39	7,25 7,22-7,28	7,22 7,20-26	7,28 7,23-7,32
	p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*p_4<0,001*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*		
HCO_3^-, ммоль/л	20,6 19,9-23,9	19,5 17.9-22,0	22,4 20,9-23,2	16,0 14,9-17,2	15,4 14,3-16,6	17,4 16,3-18,6	14,3 12,1-16,5	13,6 11,4-15,8	12,2 10,0-13,4
	p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*p_4<0,001*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*		
BE	-1,6 -1,4--1,8	-1,8 -1,7--2,0	-1,4 -1,3--1,6	-4,9 -4, --4,8	-5,2 -5,2--5,1	-1,8 -1,9--1,6	-6,7- 6,8--6,6	-7,0 -7,1--6,9	-8,2 -8,3--8,1
	p_1<0,001*p_2<0,001*p_3<0,001*p_4<0,001*			p_1<0,001*p_2=0,001*p_3=0,001*p_4=0,001*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 1 группы с СППДН анализ показателей pH, HCO3-, BE до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК, выявил положительные сдвиги в большинстве случаев, что в проявлялось: в 1.1 подгруппе эффективной коррекцией величины активной реакции крови и её буферных оснований – повышением pH на 1,0% (p<0,001), на 0,8% (p<0,001) на 0,7% (p<0,001) (в АК до 7,44 (Q1-Q3: 7,41-7,46)), HCO3- на 28,8% (p<0,001), на 26,6% (p<0,001) на 16,7% (p<0,001) (в АК до 22,4 ммоль/л (Q1-Q3: 21,9-23,2 ммоль/л)), а также соответственно улучшением BE на 67,3% (p<0,001), на 65,4% (p<0,001), на 22,2% (p<0,001) (в АК до -1,4 (Q1-Q3: -1,3- -1,6)); в 1.2 подгруппе умеренной коррекцией увеличением pH на 0,7% (p=0,001), на 0,8% (p=0,001) и на 1,0% (p=0,001) (в АК до 7,35 (Q1-Q3: 7,34-7,37)),

НСО3- на 13,4% (р=0,001), на 14,8% (р=0,001) и на 31,6% (р=0,001) (в АК до 17,5 ммоль/л (Q1-Q3: 17,3-17,6 ммоль/л)), а также ВЕ на 26,9% (р=0,001), на 25,7% (р=0,001), на 73,5% (р=0,001) (в АК до -1,8 (Q1-Q3: -1,9- -1,6)); в 1.3 подгруппе недостаточной коррекцией повышением рН на 1,4% (р=0,005), на 1,1% (р=0,005) на 2,2% (р=0,005) (в АК до 7,28 (Q1-Q3: 7,26-7,29)), НСО3- на 17,2% (р=0,005), на 22,5% (р=0,005) и на 28,4% (р=0,005) (в АК до 12,2 ммоль/л (Q1-Q3: 12,0-12,4 ммоль/л)), ВЕ на 22,1% (р=0,005), на 25,5% (р=0,005), на 19,6% (р=0,005) (в АК до - 8,2 (Q1-Q3: -8,3- -8,1)) (таблица 6.5.8). При этом В-А разница по рН повысилась во всех трёх группах на 1,4% (р<0,001), на 1,0% (р<0,001) и на 0,8% (р=0,002); по НСО3- в 1.1 и 1.2 подгруппах увеличивалась на 14,9% (р<0,001), на 12,9% (р<0,001) и снизилась в 1.3 подгруппе на 10,3% (р=0,002); ВЕ снизилась в 1.1 и 1.2 подгруппах на 22,2% (р<0,001) и на 65,4% (р<0,001), а также повысилась в 1.3 подгруппе на 17,1% (р=0,002) соответственно.

Таблица 6.5.11. - Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц 2 группы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2 подгруппа n=10 (33,3%)			2.3 подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
рН	7,38 6,35-7,40	7,35 7,33-7,38	7,42 7,39-7,45	7,36 7,33-7,41	7,34 7,31-7,38	7,40 7,36-7,45	7,31 7,28-7,35	7,29 7,26-7,31	7,26 7,24-7,28
	p_1=0,001* p_2=0,002*p_3=0,002*p_4=0,002*			p_1=0,002* p_2=0,385 p_3=0,385p_4=0,028*			p_1=0,005* p_2=0,012*p_3=0,012*p_4=0,012*		
HCO_3^-, ммоль/л	20,7 19,6-21,9	19,6 18,5-20,7	22,5 21,4-23,6	19,2 18,1-20,3	18,1 17,0-20,2	19,4 18,3-21,5	16,2 14,1-18,3	15,4 13,2-17,5	15,5 14,3-16,6
	p_1=0,001*p_2=0,002* p_3=0,002* p_4=0,002*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,005*p_4=0,005*			p_1=0,005* p_2=0,011*p_3=0,011*p_4=0,011*		
ВЕ	-0,8 -0,9--0,7	-1,2 -1,3 --1,1	-1,0- 1,1- -0,9	-3,2 -3,2-3,1	-3,6 -3,7--3,6	-2,9 -3,0--2,8	-4,8 -4,9- -4,7	-5,1 -5,2--5,0	-5,0 -5,1--4,9
	p_1=0,001* p_2=0,002*p_3=0,002*p_4=0,002*			p_1=0,002*p_2=0,005*p_3=0,004*p_4=0,004*			p_1=0,005* p_2=0,012*p_3=0,012*p_4=0,011*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (р<0,05)

У родильниц 2 группы с СППДН анализ показателей рН, НСО3-, ВЕ до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК, так же как и 1 группе родильниц выявил положительные сдвиги в большинстве случаев, что характеризовалось: в 2.1 подгруппе эффективной коррекцией величины активной реакции крови и её буферных оснований –снижением рН (раннее в этой подгруппе наблюдался алкалоз) на 1,7% (р=0,002), на 3,5% (р=0,002) на 0,3% (р=0,002) (в АК до 7,42 (Q1-Q3: 7,41-7,43), НСО3- на 20,7% (р=0,002), на 28,5% (р=0,002) на 16,0% (р=0,002) (в АК до 22,5 (Q1-Q3: (Q1-Q3: 22,4-22,6), а также соответственно снижение избытка ВЕ на 116,0% (р=0,002), на 121,4% (р=0,002), на 143,5% (р=0,002) (в АК

до -1,0 (Q1-Q3: -1,1 - -0,9); в 2.2 подгруппе умеренной коррекцией увеличением pH на 0,7% (p=0,385), на 0,8% (p=0,385) и на 1,9% (p=0,028) (в АК до 7,40 (Q1-Q3: 7,39-7,42), HCO3 на 18,5% (p=0,005), на 18,3% (p=0,005) и на 11,5% (p=0,005) (в АК до 19,4 (Q1-Q3: 19,3-19,5), а также снижение BE на 35,4% (p=0,005), на 29,4% (p=0,004) и на 21,6% (p=0,004) (в АК до -2,9 (Q1-Q3: 3,0-2,8); в 2.3 подгруппе недостаточно эффективной коррекцией повышением pH на 1,4% (p=0,012), на 2,0% (p=0,012) и на 1,8% (p=0,012) (в АК до 7,26 (Q1-Q3: 7,26-7,26), HCO3- на 37,3% (p=0,011), на 41,3% (p=0,011) и на 66,7% (p=0,011) (в АК до 15,5 (Q1-Q3: 15,3-15,6), снижение дефицита BE на 43,5% (p=0,012), на 46,3% (p=0,012), на 52,8% (p=0,011) (в АК до 5,0 (Q1-Q3: -5,1- -4,9) (таблица 6.5.11). При этом В-А разница - в 1.1 и 1.2 подгруппах по pH повысилась на 1,4% (p<0,001) и на 1,0% (p<0,001) и снизилась 1.3 подгруппе на 0,8% (p=0,002); по HCO3- во всех подгруппах увеличилась на 14,9% (p<0,001) на 12,9% (p<0,001) и на -10,3% (p=0,002); по BE во всех подгруппах снизилась на 22,2% (p<0,001), на 65,4% (p<0,002) и на 17,1% (p=0,002) соответственно.

Таблица 6.5.12 - Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК	ВКК	СВК	АК
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pH	7,37 7,34-7,40	7,33 7,30-7,36	7,43 7,39-7,47	7,32 7,29-7,37	7,30 7,28-7,35	7,36 7,32-7,39	7,21 7,19-7,26	7,19 7,15-7,26	7,25 7,21-7,28
	p_1=0,005* p_2=0,750 p_3=0,020* p_4=0,012*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,007* p_3=0,007* p_4=0,007*		
HCO_3^-, ммоль/л	20,7 19,5-22,8	19,6 17,4-21,7	22,5 20,3-23,6	18,8 16,7-19,9	17,2 16,1-18,3	18,3 17,2-19,4	17,8 15,8-19,9	16,8 15,8-18,9	15,6 14,6-17,7
	p_1=0,005* p_2=0,011* p_3=0,011 p_4=0,011*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,008* p_3=0,008* p_4=0,008*		
BE	-1,8 -1,9--1,7	-2,1 -2,2--2,0	-1,5 -1,6--1,4	-3,7- 3,8-3,6	-4,0- 4,1--3,9	-3,0- 3,1--2,9	-4,8 -4,9--4,7	-5,2- 5,3--5,1	-4,8- 4,9--4,7
	p_1=0,005* p_2=0,011* p_3=0,011 p_4=0,016*			p_1<0,001* p_2=0,001* p_3=0,001* p_4=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,007* p_3=0,007* p_4=0,007*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 3 группы с СППДН анализ показателей pH, HCO3-, BE до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК, также выявил положительные сдвиги в большинстве случаев, как в 1-ой и 2-ой группах, что в проявлялось: в 3.1 подгруппе эффективной коррекцией величины активной реакции крови и ее буферных оснований – повышением pH на 1,0% (p=0,750), на 0,5% (p=0,020) и на 1,0% (p=0,012) (в АК до 7,43), HCO_3^- на 36,2% (p=0,011), на 33,3% (p=0,011) на 24,3% (p=0,011) (в АК до 22,5 Q_1-Q_3: 22,3-22,6), а также

соответственно снижением дефицита оснований BE на 68,4% (p=0,011), на 58,8% (p=0,011), на 21,1% (p=0,016) (в АК до -1,5 Q_1-Q_3: -1,6 - -1,4); в 3.2 подгруппе умеренной коррекцией увеличением pH на 1,4% (p=0,001), на 1,4% (p=0,001) и на 1,4% (p=0,001) (в АК до 7,36 Q_1-Q_3: 7,35-7,37), HCO_3^- на 38,2% (p=0,001), на 33,3% (p=0,001) и на 36,6% (p=0,001 (в АК до 18,3 Q_1-Q_3: 18,2-18,4), а также уменьшением BE на 51,9% (p=0,001), на 43,7% (p=0,001), на 53,8% (p=0,001) (в АК до -3,0 Q_1-Q_3: -3,1- -2,9); в 3.3 подгруппе недостаточной коррекцией повышением pH всего на 0,8% (p=0,007), на 0,7% (p=0,007) и на 1,8% (p=0,007) (в АК до 7,25 Q_1-Q_3: 7,25-7,26), HCO_3^- на 47,1% (p=0,008), на 60,0% (p=0,008) на 71,4% (p=0,008) (в АК до 15,6 Q_1-Q_3: 15,6-15,7), снижением BE на 41,5% (p=0,007), на 46,9% (p=0,007), на 55,1% (p=0,007) (в АК до - 4,8 Q_1-Q_3: -4,9- -4,7) (таблица 6.5.12). При этом B-A разница во всех трёх группах повысилась по pH на 1,4% (p=0,005), на 0,8% (p<0,001) и на 0,8% (p=0,003); HCO_3^- в 3.1 и 3.2 подгруппах увеличилась на 14,8% (p=0,005), на 6,4% (p<0,001) и в 3.3 подгруппе снизилась на 7,1% (p=0,003); BE снизилась соответственно на 28,6% (p=0,005), на 25,0% (p<0,001) и на 7,7% (p=0,003)

Таким образом, у родильниц 1, 2, 3 групп СППДН с различными доминирующими нарушениями,КИТ во всех подгруппах в большинстве случаев улучшила показатели электролитов (Na^+, K^+, Ca^{2+}) и КОС (pH, HCO_3^-, BE) во всех бассейнах сосудистого русла и непосредственно метаболических функций лёгких. Вследствие проведённой КИТ произошла реабилитация ФЛРЭ и БАЛ: в 3.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 3.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсацию с выраженными нарушениями; в 3.1 подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями.

6.5.1.4 Функциональное состояние респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц с СППДН после проведения КИТ

Как показали проведённые исследования метаболических и респираторных функций лёгких у родильниц с СППДН 1, 2 и 3 групп после начальных этапов КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции, а также ингаляционного введения лекарственных средств (гепарин и аргинин, сурфактант) в большинстве случаев привело к положительным процессам непосредственно в альвеолярном аппарате на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны, эндотелии лёгочных капилляров, интерстициальном пространстве. Фактически КИТ прервала или вызвала частичный (у умерших) и полный (у выживших) регресс процессов критического сопряженного и взаимоотягощающего патогенетического круга нарушений МФЛ

(компенсация, суб- или декомпенсация ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) с улучшением респираторной функции лёгких (вентиляции, перфузии, диффузии, шунтирования крови и др.) и КТФ у этого контингента больных.

Исходя из целей и задач работы у родильниц СППДН нами изучены некоторые показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла (ВВК, СВК ОАК) и их кислородно-транспортная функция, а также некоторые показатели, характеризующие тяжесть лёгочного поражения до и после проведения, КИТ (таблица 6.5.13-6.5.15).

У родильниц 1 группы проведенный анализ до и после начальных этапов КИТ газов крови по показателям PCO_2 и PO_2, КТФ крови ($_{ДО2,}$ $ПО_2$, $КУО_2$, ПШК) и тяжести лёгочного повреждения по индексам OI, SpO_2/FiO_2 и других критериев, выявил, что во всех подгруппах, наблюдаются положительные процессы, связанные со снижением выраженности гиперкапнии и гипоксии, улучшения процессов доставки, потребления и утилизации кислорода, микроциркуляции, а также уменьшением тяжести лёгочного поражения.

В 1.1 подгруппе на фоне коррекции компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 18,4% (p=0,405) и на 18,9% (p=0,405), в СВК на 12,4% (p=0,405) и на 20,5% (p=0,405), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 22,9% (p<0,001) и по PaO_2 увеличилась на 134,5% (p<0,001) до 95,2 мм рт.ст. (таблица 6.5.13). В этой подгруппе пациенток по сравнению с показателями до лечения индекс OI повысился на 34,8% (p<0,001) до 453,3 и SpO_2/FiO_2 на 11,4% (p<0,001) до 466,7.

В тоже время анализ показателей $ДО_2$, $ПО_2$, $КУО_2$ и ПШК после начальных этапов КИТ в этой подгруппе пациенток выявил процессы значительного улучшения функционального состояния КТФ, что выражалось: повышением $ДО_2$ на 63,6% (p<0,001) и $ПО_2$ на 7,9% (p<0,001), а также снижением $КУО_2$ на 34,1% (p<0,001) и ПШК на 7,3% (p<0,001) (таблица 6.5.13). Эти процессы можно охарактеризовать, как улучшение метаболизма тканей и клеток на фоне уменьшение шунтирования в артерио-венозной микроциркуляторной системе и негативного сброса крови, которые происходят вследствие улучшения доставки, потребления и процессов утилизации кислорода, после проведённой КИТ, что благотворно влияет на органы и системы у этих пациенток.

В 1.2 подгруппе по сравнению с показателями до лечения на фоне коррекции метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 1,7% (p<0,001) и на 8,5% (p<0,001), в СВК на 2,4% (p<0,001) и на 6,3% (p<0,001), при этом В-А

разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 37,2% (p<0,001) и по PaO_2 повысилась на 109,2% (p<0,001) до 70,7 мм рт.ст. (таблица 6.5.13). В этой подгруппе пациенток, индекс OI повысился на 44,6% (p<0,001) до 336,7 и SpO_2/FiO_2 на 62,3% (p<0,001) до 419,0, что указывало на регрессию средней тяжести ОРДС/ОЛП в лёгкую на фоне улучшения МФЛ.

В тоже время анализ КТФ после начальных этапов КИТ в 1.2 подгруппе пациенток по показателям ДО2, ПО2 , КУО2 и ПШК выявил процессы их динамического улучшения, что выражалось: повышением ДО2 на 126,6% (p<0,001), ПО2 на 55,2% p<0,001) и снижением КУО2 на 31,5% p<0,001 и ПШК на 44,1% (p=0,067) (таблица 6.5.13), что также характеризовало процессы улучшения метаболизма на фоне повышения доставки, потребления и улучшения процессов утилизации кислорода, а также сдвигов в микроциркуляции в виде снижения артерио-венозного шпунтового сброса крови, что также на положительно влияет на органы и системы у этих пациенток.

Таблица 6.5.13 - Показатели респираторных функций лёгких в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние КТФ у родильниц 1 группы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	1.1 подгруппа n=16 (40,0%)			1.2 подгруппа n=14 (35,0%)			1.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pCO_2, мм рт.ст	42 39-44	46 44-49	36 33-39	51 46-54	53 50-56	33 29-37	52 48-57	54 52-57	30 27-33
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002*		
PO_2, мм рт.ст	42 40-44	40 38-43	95 92-97	35 32-39	33 30-36	70 66-74	33 29-39	31 26-35	65 61-69
	p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*			p_1<0,001* p_2<0,001* p_3<0,001*			p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002*		
PaO_2/FiO_2 (ИО)	453,3 445,5-460,5			336,6 325,1-348,2			233,2 224,1-245,3		
	p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,005*		
SpO_2/FiO_2	466,6 444,2-479,9			419,0 415,2-423,0			258,2 255,2-262,3		
	p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3=0,002*		
$ДО_2$ мл/мин	747,2 744,2-750,4			821,3 819,3-825,5			275,3 271,3–279,2		
	p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3=0,005*		
$ПО_2$ мл/мин	157,9 151,4-162,9			194,8 191,8-198,3			119,9 115,9-122,7		
	p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3=0,005*		
$УО_2$ %	0,21 0,19-0,25			0,23 0,21-0,26			0,43 0,40-0,48		
	p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3<0,001*			p_2<0,001* p_3=0,005*		
ПШК мл/мин	10,5 9,3-11,8			7,4 6,9-8,5			12,7 11,7-14,7		
	p_2<0,001* p_3=0,070			p_2=0,067 p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,005*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - подгруппы к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В 1.3 подгруппе пациенток на фоне коррекции компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение PCO2 и повышение PaO2 в ВКК на 2,8% p<0,001) и на 5,4% (p<0,001), в СВК на 0,5% (p<0,001) и на 6,3% (p<0,001), при этом В-А разница по PCO2 статистически достоверно снизилась на 45,2% (p<0,001) и по PaO2 увеличилась на 104,7% (p=0,002) до 65,3 мм рт.ст. (таблица 6.5.13). В этой подгруппе пациенток по сравнению с показателями до лечения индекс OI повысился на 84,2% (p<0,001) до 233,2 и SpO2/FiO2 на 43,9% (p<0,001) до 258,2, что что указывало на регрессию тяжёлой ОРДС/ОЛП в средней тяжести, на фоне субкомпенсации МФЛ в этой подгруппе.

Таблица 6.5.14. - Показатели респираторных функций лёгких в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние КТФ у родильниц 2 группы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	2.1 подгруппа n=12 (40,0%)			2.2. подгруппа n=10 (33,3%)			2.3. подгруппа n=8 (26,7%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pCO_2, мм рт.ст	42 39-46	47 43-50	35 32-40	51 46-56	53 50 -55	34 29-38	52 49 -56	55 51-58	45 39-48
	p_1=0,002* p_3=0,003* p_3=0,004*			p_1=0,091 p_2=0,043* p_3=0,005*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005*		
PO_2, мм рт.ст	41 37-44	40 37-44	94 91-97	36 32-38	34 30-37	75 72-79	32 29-36	31 26-35	64 59-6
	p_1=0,002* p_2=0,002* p_3=0,002*			p_1=0,016* p_2=0,036* p_3=0,005*			p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005*		
PaO_2/FiO_2 (ИО)	451,9 441,7-465,3			360,4 350,3-366,4			230,0 220,6-238,3		
	p_2<0,001* p_3=0,002*			p_2<0,001* p_3=0,005*			p_2<0,001* p_3=0,012*		
SpO_2/FiO_2	466,7 452,7–477,4			400,4 395,4–410,6			250,7 246,7-255,7		
	p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,002*			p_2<0,001* p_3=0,005*		
$ДO_2$ мл/мин	761,9 758,4-767,2			833,0 829,2-837,7			314,7 311,1-318,6		
	p_2<0,001* p_3=0,050*			p_2<0,001* p_3=0,005*			p_2<0,001* p_3=0,012*		
$ПO_2$ мл/мин	162,8 159,2-166,4			199,2 195,3-209,1			118,6 115,1-123,4		
	p_2<0,001* p_3=0,002*			p_2<0,001* p_3=0,005*			p_2<0,001* p_3=0,011*		
$УO_2$ %	0,21 0,16-0,26			0,23 0,21-0,28			0,37 0,33-0,41		
	p_2<0,001* p_3=0,002*			p_2<0,001* p_3=0,005*			p_2<0,001* p_3=0,012*		
ПШК мл/мин	10,0 8,1-11,4			7,1 6,5-8,9			11,3 10,1-12,8		
	p_2<0,001* p_3=0,040*			p_2<0,001* p_3=0,005*			p_2<0,001* p_3=0,017*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - подгруппы к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В тоже время анализ показателей ДО2, ПО2 , КУО2 и ПШК после начальных этапов КИТ в 1.3 подгруппе пациенток выявил положительные сдвиги функционального состояния КТФ, что выражалось: повышением ДО2 на 27,1% (p<0,001), ПО2 на 17,8% (p<0,001), снижением КУО2 на 7,3% (p<0,001) и ПШК на 15,1% (p<0,001) (таблица 6.5.13). Необходимо отметить, что в этой подгруппе не смотря на положительные сдвиги, при сравнении с ПЗЖДВ ДО2 и ПО2 оставались статистически значимо сниженными на 67,6%

(p<0,001) и на 36,6% (p<0,001), а КУО2 и ПШК повышенными на 95,2% (p<0,001) и на 70,8% (p<0,001), впоследствии в этой подгруппе выявлялся высокий процент неблагоприятного исхода. Но при этом после КИТ процессы можно также охарактеризовать, как улучшение метаболизма тканей и клеток на фоне уменьшение шунтирования в артериовенозной микроциркуляторной системе и негативного сброса крови, которые происходят вследствие повышенной доставки и улучшения процессов утилизации кислорода, что благотворно влияет на органы и системы у пациенток с благополучным исходом.

У родильниц 2 группы анализ газов крови, КТФ крови и тяжести лёгочного повреждения до и после начальных этапов КИТ показал, что как в 1 группе во всех подгруппах, наблюдаются положительные процессы, связанные со снижением выраженности гиперкапнии и гипоксии, улучшения процессов доставки, потребления и утилизации кислорода, микроциркуляции, а также репрессирования тяжести лёгочного поражения.

В 2.1 подгруппе по сравнению с показателями до лечения на фоне коррекции компенсированного алкалоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO^2 в ВКК на 16,3% (p=0,483) и на 16,4% (p=0,483), в СВК на 10,3% (p=0,483) и на 20,1% (p=0,483), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 23,9% (p<0,001) и по PaO_2 увеличилась на 133,7% (p<0,001) до 94,9 мм рт.ст. (таблица 6.5.14). В этой подгруппе пациенток, индекс OI повысился на 37,1% (p<0,001) до 451,9 и $SpO2/FiO_2$ на 16,5% (p<0,001) до 466,7.

В тоже время анализ показателей $ДО_2$, $ПО_2$, $КУО_2$ и ПШК после начальных этапов КИТ в этой 2.1 подгруппе пациенток показал наличие процессов значимого улучшения функционального состояния КТФ, что выражалось: повышением $ДО_2$ на 59,5% (p<0,001), ПО2 на 6,4% (p<0,001) и снижением $КУО_2$ на 33,3% (p<0,001), ПШК на 6,0% (p<0,001) (таблица 6.5.14), являвшееся свидетельством динамического улучшения процессов метаболизма тканей и клеток на фоне улучшения микроциркуляции, снижения выраженности шунтирования сброса крови в артерио-венозной микроциркуляторной системе, вследствие улучшения доставки, потребления и процессов утилизации кислорода, после проведённой КИТ.

В 2.2 подгруппе по сравнению с показателями до лечения на фоне коррекции метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 3,4% (p<0,001) и на 9,8% (p<0,001), в СВК на 3,6% (p<0,001) и на 8,3% (p<0,001), при этом В-А

разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 36,3% (p<0,001) и по PaO_2 повысилась на 122,5% (p<0,001) до 75,2 мм рт.ст. (таблица 6.5.14). В этой подгруппе пациенток, индекс OI повысился на 55,9% (p<0,001) до 358,1 и $SpO2/FiO_2$ на 59,7% (p<0,001) до 400,5, что также указывало на регрессию средней тяжести ОРДС/ОЛП у этой категории пациенток в лёгкую степень.

Таблица 6.5.15 - Показатели респираторных функций лёгких в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние КТФ у родильниц 3 группы и ПЗЖДВ после начальных этапов КИТ

Показатели	3.1 подгруппа n=16 (40,0%)			3.2 подгруппа n=14 (35,0%)			3.3 подгруппа n=10 (25,0%)		
	ВКК	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**	**ВКК**	**СВК**	**АК**
	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3	Me Q_1-Q_3
pCO_2, мм рт.ст	42 39-45	47 44-50	35 33-38	52 49-56	54 51-58	30 27-34	53 50-56	52 49-55	58 54-63
	p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005*			p_1=0,001* p_2=0,001* p_3=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,003* p_3=0,003*		
PO_2, мм рт.ст	41 39-44	40 38-43	95 92-98	33 30-36	31 28-34	77 74-81	31,2 28-35	31 29-36	49 46-53
	p_1=0,005* p_2=0,005* p_3=0,005*			p_1=0,001* p_2=0,001* p_3=0,001*			p_1=0,003* p_2=0,003* p_3=0,003*		
PaO_2/FiO_2 (ИО)	455,2 445,2-466,3			367,6 356,1-381,7			177,8 169,2-184,6		
	p_2<0,001* p_3=0,005*			p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,007*		
SpO_2/FiO_2	466,6 461,2-471,5			344,2 341,3-348,4			243,5 239,5-248,8		
	p_2<0,001* p_3=0,005*			p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,003*		
DO_2 мл/мин	776,5 772,8-783,4			879,2 875,2-883,2			285,2 280,4-291,3		
	p_2<0,001* p_3=0,012*			p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,008*		
PO_2 мл/мин	162,8 159,5-166,3			177,5 174,5-181,5			118,5 114,5-126,5		
	p_2<0,001* p_3=0,012*			p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,007*		
$УO_2$ %	0,21 0,16-0,28			0,20 0,14-0,26			0,41 0,38-0,425		
	p_2<0,001* p_3=0,007*			p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,259		
ПШК мл/мин	10,1 9,6-12,2			8,0 6,9-9,6			11,0 9,8-12,6		
	p_2<0,001* p_3=0,012*			p_2<0,001* p_3=0,001*			p_2<0,001* p_3=0,011*		

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - подгруппы к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - до к после;* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В тоже время анализ после начальных этапов КИТ в 2.2 подгруппе пациенток КТФ по показателям $ДO_2$, $ПO_2$, $КУO_2$ и ПШК выявил процессы их динамического улучшения, что выражалось: повышением ДО2 на 137,0% (p<0,001), ПО2 на 61,3% (p<0,001) и снижением КУО2 на 29,7% (p<0,001), ПШК на 45,3% (p<0,001) (таблица 6.5.14), что также указывало процессы улучшения метаболизма тканей и клеток на фоне повышения доставки, потребления и улучшения процессов утилизации кислорода, а также сдвигов в

микроциркуляции и снижения артерио-венозного шунтового сброса крови, положительно влиявших на органы и системы у этих пациенток.

В 2.3 подгруппе на фоне коррекции компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение PCO2 и повышение PaO2 в ВКК на 3,3% (p<0,001) и на 5,8% (p<0,001), в СВК на 1,3% (p<0,001) и на 0,6% (p<0,001), при этом В-А разница по PCO2 статистически достоверно снизилась на 17,8% (p<0,001) и по PaO2 увеличилась на 105,8% (p<0,001) до 64,4 мм рт.ст. (таблица 6.5.14). В этой подгруппе пациенток, индекс OI повысился на 78,0% (p<0,001) до 230,0 и SpO2/FiO2 на 43,7% (p<0,001) до 250,7 по сравнению с показателями до лечения, что что указывало на регрессию у этого контингента пациенток тяжёлой ОРДС/ОЛП в средне тяжёлое течение, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции.

Анализ показателей ДО2, ПО2 , КУО2 и ПШК после начальных этапов КИТ в 2.3 подгруппе пациенток выявил процессы положительных сдвигов функционального состояния КТФ, что выражалось: повышением ДО2 на 39,9% (p<0,001), ПО2 на 12,3% (p<0,001) и снижением и КУО2 на 19,7% (p<0,001), ПШК на 12,3% (p<0,001) (таблица 6.5.14). Необходимо отметить, что в этой подгруппе не смотря на положительные сдвиги, при сравнении с ПЗЖДВ ДО2 и ПО2 оставались статистически значимо сниженными на 62,9% (p<0,001) и на 37,4% (p<0,001), а КУО2 и ПШК повышенными на 68,9% (p<0,001) и на 52,4% (p<0,001), впоследствии в этой подгруппе выявлялся высокий процент неблагоприятного исхода. Однако в общем процессы после КИТ можно охарактеризовать, как улучшение метаболизма тканей и клеток на фоне уменьшение шунтирования в артерио-венозной микроциркуляторной системе и негативного сброса крови, которые происходят вследствие повышенной доставки и улучшения процессов утилизации кислорода, после проведённой КИТ, что благотворно влияет на органы и системы у этих пациенток благоприятным исходом.

У родильниц 3 группы, также как у пациенток 1-ой и 2-ой групп анализ до и после начальных этапов КИТ, газов крови, КТФ крови и тяжести лёгочного повреждения показал, что как в 1-ой и 2-ой группах во всех подгруппах, выявляются положительные процессы, связанные со снижением выраженности гиперкапнии и гипоксии, улучшения процессов доставки, потребления и утилизации кислорода, микроциркуляции, а также репрессирования тяжести лёгочного поражения.

В 3.1 подгруппе по сравнению с показателями до лечения на фоне коррекции компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение PCO2 и повышение

PaO2 в ВКК на 18,9% (p=0,089) и на 25,5% (p=0,538), в СВК на 13,7% (p=0,538) и на 28,2% (p=0,538), при этом В-А разница по PCO2 статистически достоверно снизилась на 24,0% (p<0,001) и по PaO2 увеличилась на 136,0% (p<0,001) до 95,6 мм рт.ст. (таблица 6.5.15). В этой подгруппе пациенток, индекс OI повысился на 47,3% (p<0,001) до 455,2 и SpO2/FiO2 на 35,5% (p<0,001) до 466,7.

В тоже время анализ показателей ДО2, ПО2 , КУО2 и ПШК после начальных этапов КИТ в этой 3.1 подгруппе пациенток выявлено наличие процессов улучшения КТФ, что выражалось: повышением ДО2 на 75,0% (p<0,001), ПО2 на 15,3% (p<0,001) и снижением КУО2 на 34,1% (p<0,001), ПШК на 13,3% (p<0,001) (таблица 6.5.15), что также как в 1-ой и во 2-ой группах указывало на динамические процессы улучшения метаболизма тканей и клеток на фоне улучшения микроциркуляции, снижения выраженности шунтирования сброса крови в артерио-венозной микроциркуляторной системе, вследствие улучшения доставки, потребления и процессов утилизации кислорода, после проведённой КИТ.

В 3.2 подгруппе по сравнению с показателями до лечения на фоне коррекции метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 2,8% (p<0,001) и на 7,4% (p<0,001), в СВК на 4,0% (p<0,001) и на 0,6% (p<0,001), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 15,5% (p<0,001) и по PaO_2 повысилась на 143,5% (p<0,001) до 77,2 мм рт.ст. (таблица 6.5.15). В этой подгруппе пациенток, индекс OI повысился на 107,5% (p<0,001) до 367,6 и SpO_2/FiO_2 на 41,3% (p<0,001) до 344,3, что также указывало на регрессию средней тяжести в лёгкую степень ОРДС/ОЛП у этой категории пациенток.В тоже время анализ после начальных этапов КИТ в 3.2 подгруппе пациенток КТФ по показателям $ДО_2$, $ПО_2$, $КУО_2$ и ПШК выявил процессы их динамического улучшения, что выражалось: повышением $ДО_2$ на 158,9% (p<0,001), $ПО_2$ на 63,6% (p<0,001) и снижением $КУО_2$ на 40,6% (p<0,001) и ПШК на 38,7% (p<0,001) (таблица 6.5.15), что указывало процессы улучшения метаболизма тканей и клеток на фоне повышения доставки и улучшения процессов утилизации кислорода, а также сдвигов в микроциркуляции и снижения артерио-венозного шпунтового сброса крови, что также на положительно влияет на органы и системы у этих пациенток.

В 3.3 подгруппе на фоне коррекции до уровня компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 1,3% (p<0,001) и на 2,6% (p<0,001), в СВК на 5,9% (p<0,001) и на 1,3% (p<0,001), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 18,1% (p<0,001) и по PaO_2 увеличилась на 57,6% (p<0,001) до 49,8 мм рт.ст. (таблица 6.5.15). В этой подгруппе пациенток по сравнению с

показателями до лечения индекс OI повысился на 42,0% (p<0,001) до 177,9 и SpO_2/FiO_2 на 53,7% (p<0,001) до 243,6, что что указывало на регрессию у этого контингента пациенток тяжёлой ОРДС/ОЛП в среднетяжелое течение, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции всех параметров гомеостаза.

В тоже время анализ показателей $ДО_2$, $ПО_2$, $КУО_2$ и ПШК после начальных этапов КИТ в 3.3 подгруппе пациенток выявил процессы улучшения функционального состояния КТФ, что выражалось: повышением $ДО_2$ на 27,0% (p<0,001), $ПО_2$ на 30,0% (p<0,001) и $КУО_2$ на 2,4% (p<0,001), ПШК снизилось на 23,1% (p<0,001) (таблица 6.5.15). Необходимо отметить, что в этой подгруппе не смотря на положительные сдвиги, при сравнении с ПЗЖДВ $ДО_2$ и $ПО_2$ оставались статистически значимо сниженными на 66,4% (p<0,001) и на 34,7% (p<0,001), а $КУО_2$ и ПШК повышенными на 86,4% (p<0,001) и 50,4% (p<0,001), вследствие чего в этой подгруппе выявлялся высокий процент неблагоприятного исхода. Однако в общей картине эти процессы можно охарактеризовать, как положительные сдвиги в улучшении метаболизма тканей и клеток на фоне уменьшение шунтирования в артерио-венозной микроциркуляторной системе и сброса крови, которые происходят вследствие повышенной доставки, потребления и улучшения процессов утилизации кислорода, после проведённой КИТ, что благотворно влияет на органы и системы у этих пациенток с благоприятным исходом.

Таким образом как показали проведенные исследования при поступлении в клинику в зависимости от доминирующего повреждения органа, тяжести основной патологии, а также присоединения других органной/системной дисфункции/недостаточности у родильниц выявлялись следующие варианты нарушений МФЛ: в 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП - у 40,0% (16) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 35,0% (14) 2 стадия субкомпенсации, у 25,0% (10) в 3 А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН - у 40,0% (12) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 33,3% (10) 2 стадия субкомпенсации, у 26,7% (8) в 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; в 3-ей проспективной группе родильниц с преобладающим клиническим течением ОЛП/ОРДС из 30 больных – у 26,7% (8) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 43,3% (13) 2 стадия субкомпенсации, у 30,0% (9) в 3 А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями.

После КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции 100 родильниц с СППДН выявлено значительное

улучшение функционального состояния МФЛ у - 63,0% (63) пациенток, у 37,0% (37) несмотря на проведенное интенсивную терапию функции лёгких прогрессивно деградировали, что явилось одной из основных причин летальных исходов.

У родильниц после начальных этапов КИТ выявлялись следующие варианты нарушений МФЛ: в 1-ой группе - у 62,5% (25) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 25,0% (10) 2 стадия субкомпенсации, у 12,5% (5) в 3 А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; во 2-ой группе - у 66,7% (20) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 23,3% (7) 2 стадия субкомпенсации, у 10,0% (3) в 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; в 3-ей группе – у 53,3% (16) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 26,7% (8) 2 стадия субкомпенсации, у 20,0% (6) в 3 А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями (таблица 6.5.15). Необходимо отметить, что после улучшения функционального состояния МФЛ, значительно улучшались показатели респираторной функции, что выражалось регрессом ОЛП/ОРДС из тяжёлой стадии в средне тяжёлое, а также из средне тяжёлого в лёгкое течение, что ещё раз подтверждало сопряженность и взаимозависимость этих процессов.

6.6. Ближайшие результаты исходов после лечения СППДН в послеродовом периоде у родильниц

Анализ результатов исходов у 180 родильниц с СППДН, у которых выявлялись доминирующее повреждение какого-либо органа, и последующая дисфункция/недостаточность других органов/систем выявил достоверно значимые различия при сравнении общей летальности в ретроспективной и проспективной группах (p=0,002).

Детализация благоприятных и неблагоприятных исходов в проспективной группе в зависимости в зависимости тяжести СППДН и доминирующего повреждения органа и развития других органных дисфункций/недостаточности (ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС), а также наличия сепсиса или перенесенного септического шока, и проведённых нами методов экстракорпоральной коррекции показал:

При доминирующем течении ОПП (n=40) - из 14 (35,0%) пациенток с ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС1ст. (получавших ВГД), из 6 (15,0%) с ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ВГД+УФ), а также у 5 (12,5%) с ОПП3ст.+ОПечН1ст.+ОЛП/ОРДС 2ст (ГДФ+ВОПФ) отмечался благоприятный исход. Из 10 (25,0%) с ОПП3ст.+ОПечН2ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ГДФ+ВОПФ) 5 (12,5%), из 1 (2,5%) с ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОЛП/ОРДС2ст.+СШ (ГДФ+

СГС+ ПО) 1 (2,5%), из 4 (10,0%) ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОЛП/ОРДС3ст.+СШ (ГДФ+СГС)+ПФ 4 (10,0%) составили неблагоприятные исходы.

Таблица 6.6.1 - Результаты исходов у родильниц с СППДН в ретро- и проспективной группах

Доминирующее повреждение	Ретроспективная n=80				Проспективная n=100				p
	Вызд		Умер		Вызд		Умер		
ОПП	18	60,0	12	40,0	30	75,0	10	25,0	<0,05
ОПечН	4	16,0	21	84,0	14	46,7	16	53,3	0,022*
ОРДС/ОЛП	9	36,0	16	64,0	19	63,3	11	36,7	<0,05
Итого	31	38,8	49	61,3	63	63,0	37	37,0	0,002*

Примечание: % от общего количества больных по этапам исследования. * - различия показателей статистически значимы (p<0,05) (Точный критерий Фишера)

При доминирующем течении ОПечН (n=30) - из 3 (10,0%) пациенток с ОПечН3ст.+ОПП1ст.+ОЛП/ОРДС1ст. (получавших ГДФ+ПО) все оказались с благоприятным исходом. Из 13 (43,3%) ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ГДФ+ПО) 5 (16,7%), из 6 (20,0%) ОПечН3ст.+ОПП2ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ГДФ+ПО) 3 (10,0%), из 3 (10,0%) ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст (ГДФ+ПО) 3 (10,0%), а также из 5 (16,7%) ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС3ст.+СШ (ГДФ+ СГС+ ПО) 5 (16,7%) составили неблагоприятные исходы.

При доминирующем течении ОРДС/ОЛП (n=30) - из 5 (16,7%) пациенток с ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП1ст.+ОПечН1ст (ИУФ+ВОПФ) все оказались с благоприятным исходом. Из 10 (33,3%) с ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП1ст.+ОПечН2ст. (ГДФ+ПО) 2 (6,7%), из 1 (3,3%) с ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН2ст.+СШ (ГДФ+ СГС+ПО) 1 (3,3%), из 5 (16,7%) ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП3ст.+ОПечН1ст. (ГДФ+ПО) 2 (6,7%), из 4 (13,3%) ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН1ст+СШ (ГДФ+СГС+ПО) 1 (3,3%), а также из 5 (16,7%) ОРДС3ст.+ОПП3ст.+ОПечН3ст.+СШ (ГДФ+ СГС+ПО) 5 (16,7%) составили неблагоприятные исходы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровень материнской и перинатальной смертности входит в число основных индикаторов достижения Целей устойчивого развития ООН, поэтому проблеме их снижения уделяется пристальное внимание на государственном уровне. Международное сообщество, в том числе Российская Федерация и Республика Таджикистан, взяли на себя обязательство снизить глобальный коэффициент материнской смертности к 2030 году до менее 70 на 100 тысяч живорождений (в 2017 г 211 случаев материнской смертности на 100 000 живорождений) [142,144,183,185].

В Республике Таджикистан 2019, 2020 в структуре материнской смертности: ПЭ составила 27,0% и 26,3%, ЭК - 10,8% и 10,5%, HELLP-синдром - 24,4% и 2,6%, акушерские кровотечения - 5,4% и 34,3%, эмболия околоплодными водами - 21,6% и 23,7%, септические осложнения - 10,8% и 2,6% и др. [116,118,124,208,314,425]. Материнская смертность на этот период составила - 22,7%, хотя имеется высокий статистический разброс по различным регионам республики [146,152,183,194].

По данным исследователей [114,119,207,357,403,409] и проведённому нами анализу, причинами высокой летальности и осложнений до, во время и после родов являются: преэклампсия и эклампсия, острая кровопотеря, ДВС и геморрагический синдром, сепсис, ОПечН, ОПП, ОЛП/ОРДС, СЭИ и др., которые во многих случаях являются звеньями одной цепи критического состояния и развития ПОН.

По данным многих исследователей признано, что материнская смертность предотвратима в 12,9% случаев, условно предотвратима в 44,0% и в 43,1% непредотвратимая. При акушерских кровотечениях не предотвратима в 25,7%, при септических осложнениях в 16,5% и акушерской эмболии в 87,0%. В связи с этим проблемы лечения родильниц с СППДН представляют собой весьма сложную и ещё не решённую проблему акушерской реаниматологии и критической медицины.

Несмотря на большое количество исследований, проведённых у беременных женщин во время и после родов, фактически отмечается недостаточность в изучении глубины и механизмов патогенеза развития СППДН и последующей ПОН. Все ещё не разработана стратификация риска развития СППДН, не определены все предикторы, факторы и маркеры, объективная взаимосвязанная оценка их тяжести, причин доминирования дисфункции/недостаточности того или иного органа, вследствие чего до конца не разработана патогенетическая терапия, ранняя диагностика и меры их профилактики.

В этой связи нами поставлена цель исследования по выявлению роли и места функционального состояния вегетативной нервной системы, метаболических и респираторных функций лёгких в патогенезе СППДН у родильниц, а также возможностей прогнозирования, диагностики, профилактики, лечения и снижения материнской смертности. Для выполнения цели поставлены 6 основных взаимосвязанных задач.

Исходя из целей и задач исследования, проведён анализ результатов комплексной диагностики и лечения 180 родильниц с СППДН у которых выявлялись доминирующее повреждение какого либо органа и последующая дисфункция/недостаточность других органов/систем: ретроспективную группу составили 80 пациенток из которых 30 с доминирующим повреждением ОПП, 25 – с ОПечН, 25 - с острым лёгочным повреждением ОЛП/ОРДС; проспективную группу - 100 родильниц, которым проведены новые методы диагностики и оптимизированная интенсивная терапия, из которых 40 с преобладанием ОПП, 30 – с ОПечН, 30 - с ОЛП/ОРДС. Контрольная группа - 30 практически здоровых женщин детородного возраста (ПЗЖДВ).

Возраст родильниц с СППДН колебался от 19 до 40 лет, превалировали женщины от 20 до 34 лет, которые составили 77,8%, при этом до 19 лет 12,2%. Полученные данные указывают на то, что послеродовые осложнения в виде СППДН могут возникать в любом репродуктивном возрасте и их развитие зависит от многих негативных факторов риска, имеющихся во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Жительницами села оказались 51,1% (92) и городскими - 48,9% (88). Фактически из любой социальной прослойки у родильницы могут возникнуть осложнения во время беременности, родов и в послеродовом периоде в виде СППДН. Время доставки родильниц в специализированный центр от момента возникновения необходимости в экстракорпоральной гемокоррекции колебалось от 2 до 11 суток и зависело от транспортабельности пациенток.

Балльная оценка по APACHE II/III показала, что большая часть родильниц ретроспективной и проспективной групп находились в пределах до 60 баллов – 41,25% и 41,0%, до 90 баллов 33,75% и 33,0%, более 90 баллов у 25,0% и 26,0% соответственно указывавших на тяжесть состояния при поступление и прогнозирование госпитальной летальности.

Тяжесть состояния родильниц проспективной группы усугубляло наличие сепсиса у 70 (70,0%) из 100 пациенток и в том числе у 20 (20,0%) из них отмечался перенесенный септический шок. У обследованных нами родильниц с СППДН сепсис и септический шок

выявлен: при доминирующим ОПП в 21,2% и 6,2% случаев, при ОПечН 15,0% и 5,0%, при ОЛП/ОРДС 22,5 и 10,0% соответственно. Необходимо отметить, что в ретроспективной группе по историям болезни и выпискам имелись клинические и лабораторные признаки более чем у 70-80% родильниц, но при этом диагноз сепсис и септический шок выставлен в 25 (31,2%) и 12 (15,0%) случаях, вследствие чего проведена неадекватная диагностика и не своевременная интенсивная терапия этого контингента пациенток, что привело к высокой общей кратковременной госпитальной смертности.

Одновременная оценка по шкале SOFA показала, что родильницы ретроспективной и проспективной групп находились в пределах 13-16 баллов – 46,25% и 46,0%, 17-20 баллов 31,25% и 31,0% и самым неблагоприятным прогнозированием исходов 21-24 баллов у 22,5% и 23,0% соответственно. Различия в результатах оценки по APACHE II и SOFA не имели достоверных значений.

Уровень нарушения сознания у родильниц с СППДН соответствовал тяжести состояния по APACHE II/III и соответственно по SOFA.

Все родильницы при поступлении в клинику фактически имели одновременно несколько органных и системных нарушений, но при этом отмечались различные вариации с доминированием повреждения одного из органов или систем. В 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП в стадии анурии из всех 40 пациенток у 20 (50,0%) фактически в патологический процесс включалось 2 органа и другие системы (коагуляция и ЦНС) и у 20 (50,0%) 3 органа и более. В 100% (40) случаях на фоне ОПП 3 стадии выявлялись осложнения легочной дисфункции протекающих как: сочетание 2 органов с ОПП 3стадии+ОРДС 1-ой лёгкой степени у 14 (35,0%) и 6 (15,0%) ОРДС/ОЛП 2-ой средне тяжёлой стадии; у 20 (50,0%) родильниц в процесс оказалась вовлечено уже 3 органа и более включая печень – ОПП 3стадии+ОПечН 1стадии+ОЛП/ОРДС 2 стадии у 5 (12,5%), ОПП 3 стадии+ОПечН 2 стадии+ОЛП/ОРДС 2 стадии 10 (25,0%), ОПП 3 стадии+ОПечН 3+стадии+ОЛП/ОРДС 2 стадии+ СШ 1 (2,5%) и ОПП 3 стадии+ОПечН 3 стадии+ОЛП/ОРДС 3стадии+СШ 4 (4,0%).

Во 2 группе родильниц с превалирующим клиническим течением ОПечН с тяжёлой стадией практически у всех 30 пациенток в патологический процесс фактически включались все 3 органа и системы (коагуляции и ЦНС). ОПечН 3 стадии+ОПП1 стадии+ ОЛП/ОРДС 1 стадии у 3 (10,0%), ОПечН 3стадии+ ОПП 1 стадии+ОРДС 2 стадии у 13 (43,3%), ОПечН 3 стадии+ОПП 2стадии+ ОРДС/ОЛП 2 стадии у 6 (20,0%), ОПечН

3стадии+ОПП 3стадии+ОРДС 2 стадии+СШ у 3 (10,7%), ОПечН 3 стадии+ОПП 3 стадии+ ОРДС/ОЛП 3 стадии+СШ у 5 (10,7%).

Во 3 группе родильниц с доминирующим течением ОЛП/ОРДС также выявлялась вариация клинического течения с сопутствующим присоединением дисфункций органов и систем, а также непосредственно развития комбинированной ПОН. В этой категории родильниц тяжелым повреждением лёгких также у всех 30 пациенток в патологические механизмы развития ПОН включались все 3 органа и системы (коагуляции и ЦНС). ОРДС/ОЛП 3стадии+ОПП1 стадии+ОПечН 1 стадии у 5 (16,7%), ОРДС/ОЛП 3стадии+ОПП 1 стадии+ОПечН 2стадии у 10 (33,3%), ОРДС/ОЛП 3стадии+ОПП 2 стадии+ОПечн2+СШ у 1(3,3%), ОРДС/ОЛП 3стадии +ОПП 3 стадии+ОПечН 1стадии+СШ у 5 (16,7%), ОРДС/ОЛП 3стадии +ОПП 2 стадии+ОПечн1+СШ у 4 (13,3%), ОРДС/ОЛП 3стадии+ОПП 3 стадии+ОПечН 3+СШ у 5 (16,7%).

Анализ историй болезней показал, что основными взаимосвязанными и взаимоотягощающими причинами, вызывающими СППДН являются: до родов - пре- и эклампсия в 60,0% случаев, в 22,0% преждевременная отслойка, в 22,0% преждевременные роды, ДВС синдром 20,0%, преждевременное излитие околоплодных вод 14,0%, первичная слабость и аномалии родовых сил 11,0%; во время родов - чаще всего наблюдались острые массивные кровопотери 71,0%, атоническое маточное кровотечение 37,0%, преэклампсия и эклампсия во время родов 30,0%, интранатальная гибель плода, наличие выраженной гипоксии плода и матери во время и после родов наблюдались 12,0%, оперативные вмешательства и HELLP синдром 3,0 и 7,0%; после родов - ДВС синдром 24,0%, пре- и эклампсия 8,8%, рецидивирующие кровотечения 10,0%, повторные оперативные вмешательства и послеродовая инфекция 8,0%.

Как показал анализ основных причин СППДН в обеих группах превалирует острые массивные послеродовые кровотечения. Необходимо отметить, что у части родильниц выявлялись 2 или 3 фактора, способствовавшие кровопотере и последующему развитию нарушений системы гемостаза и ДВС разной стадии.

Наиболее частыми причинами развития доминирующего ОПечН у 30 родильниц, были: гемодинамические нарушения 30 (100,0%); острые и персистирующие вирусные гепатиты 10 (33,3%) (HBeAg 23,3%, HCV 26,7%, HA 3,3%); идиосинкразия 10,0%, HELLP-синдром 6,7%; острая жировая дистрофия 3,3%.

Одним из факторов риска развития осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде являлось наличие коморбидной патологии на фоне низкого индекса

здоровья. Проведённые исследования структуры сопутствующей патологии у родильниц с СППДН показали, что фактически более чем у 2/3 пациенток выявлены различные хронические заболевания: анемия до родов разной степени выраженности - в у 72 (72,0%), патология почек 73 (73,0%), эндокринные заболевания 19 (19,0%), патология сердечно-сосудистой системы 19 (19,0%), заболевания ЖКТ 17 (17,0%), заболевания печени 15 (15,0%), дыхательной системы 14 (14,0%), иммунная патология 10 (10,0%) . Полученные данные о коморбидности среди обследованных являлись патогенетическим фоном развития осложнений, патологических сдвигов основных показателей гомеостаза и факторами риска развития СППДН.

Предметами исследования явились - лабораторное изучение крови из различных бассейнов сосудистого русла ВКК, СВК и АК по показателям гемостаза реологии, токсичности, электролитам, КОС и газы крови, продукты оксидантного стресса, его защиты и др.; инструментальное изучение - структурно-функционального состояния сердца, печени и лёгких; параметров общего, лёгочного, печёночного и почечного кровообращения; функционального состояние ВНС; исследование влияния методик ГД, ГДФ, ПФ, НЭОП, СГС и их комбинации, на параметры гомеостаза, метаболические и респираторные функций лёгких, а также кровообращение у этого контингента больных.

Проведённые исследования подтвердили многогранность патогенетических механизмов и факторов приводящих к развитию дисфункции/недостаточности органов/систем у родильниц в основе которых находятся: нарушения регуляторных механизмов ЦНС, ВНС и её дисбаланса; эндотелиальная дисфункция приводящая к гуморальному дисбалансу (активация внутри сосудистого гемостаза, высвобождение кининов, простагландинов, серотонина, гистамина, активаторов систем комплимента из лейкоцитов и тромбоцитов и эндотелия, сдвиги КОС, активация процессов ПОЛ, нарушения КТФ, гипоксия смешанного генеза и др.) и негативным сдвигам макро и микроциркуляции; неконтролируемый ответа организма на агрессию и инфекцию «ССВО» проявляющихся от компенсированных до декомпенсированных стадий [8,16,44,216]. Все эти факторы являются ключевыми и инициирующими развитие морфологических изменений и дисфункций в органах/системах, таких как ОПП, ОПечН, ОРДС, ДВС, СЭИ, энцефалопатии смешанного генеза. При этом какой из органных дисфункций при СППДН будет доминирующим на начальных этапах и какие органы/системы включатся в патологический процесс на последующих этапах других остается нерешенным.

Так как доказанным фактом является участие ЦНС и ВНС в формировании патологии при беременности, в частности всего симптомокомплекса преэклампсии, эклампсии [4,32,81,149], а также в развитии других осложнений, нами изучены механизмы их вовлечения непосредственно в патологический процесс формирования СППДН и у родильниц в послеродовом периоде, на основании неинвазивнрого определения ВСР как наиболее информативного метода количественной оценки статуса ВНС.

В совместно проведенных исследованиях [9,82,406] на основании проведённого спектрального анализа и фрактальной оценки ВСР у ПЗЖДВ, во время физиологической беременности и у беременных с умеренной, тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре изучен вегетативный статус. В функциональном состоянии ВНС условно выделено в 5 зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР: стабильного вегетативного баланса у ПЗЖДВ; адаптация при ФТБ; субкритическая при УПЭ; критическая при ТПЭ; суперкритическая при ЭК.

Как показали проведённые нами исследования спектрального анализа (по спектрам $\Delta f_{унч}$, $\Delta f_{нч}$, $\Delta f_{вч}$), фрактальной оценки (по RR, σRR, β) ВСР и устойчивости функционирования ВНС, развитие и прогрессирование в СППДН характеризуется возрастанием напряжения высших вегетативных центров, при которых защитно-приспособительные реакции протекают в виде преобладания центральных влияний над гуморальными и симпатических над парасимпатическими, на фоне потери контроля над процессами ауторегуляции иммунореактивной системы, что усугубляется глубокими сдвигами кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза, усиливающих тяжесть состояния родильниц.

Проведённый анализ номинальных данных по точному критерию Фишера, post-hoc анализ с помощью χ^2 Пирсона показал статистически значимые различия среди обследованных родильниц с СППДН в зависимости от функционального состояния ВНС, которые находились в основном в критической и суперкритической зонах (p=0,010): родильниц с СППДН, осложнённым и доминирующим ОПП у 25 (62,5%) (p=0,004) и у 15 (37,5%); с доминирующими клиническими и лабораторными проявлениями ОПечН и у 12 (40,0%) и у 18 (60,0%); с преобладающими признаками ОЛП/ОРДС у 8 (26,7%) и у 22 (73,3%) (p=0,016) соответственно. Среди исследованных нами 100 родильниц с СППДН из 5 условных зон вегетативного состояния в основном выявлены 2 зоны: 45% находились в критической и 55% - в суперкритической зонах, что влияло на общее состояние больных,

прогрессирование различных системных и органных осложнений, а также на тактику лечения, прогноз и исходы заболевания.

Необходимо отметить, что начальная часть спектра – $\Delta f_{унч}$ - указывает не только на нарушение экстракардиальной регуляции сердечного ритма со стороны ЦНС, но также на выраженные гормональные нарушения, посредством влияния гипоталамо-гипофизарной и лимбической систем, но также на повышение метаболизма и эндотелиальную дисфункцию (дисбаланс между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны (NO, простациклин, тканевой активатор плазминогена, С-тип натрийуретического пептида, эндотелиальный гиперполяризующий фактор) и вазоконстриктивных, протромботических, пролиферативных факторов - с другой стороны (эндотелин, супероксид-анион, тромбоксан А2, ингибитор тканевого активатора плазминогена).

В этой связи, исходя из целей и задач исследования, нами также параллельно сравнивались неинвазивные методики, характеризующие функциональное состояние сосудистого эндотелия по анализу $\Delta f_{унч}$ спектра R-R интервала и допплер-эхографической пробы (манжеточная проба) на плечевой артерии (эндотелий-зависимая реакция). При анализе степени ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией при помощи апостериорного критерия Тьюки установлено её статистически значимое снижение относительно показателя контрольной группы во всех группах родильниц с СППДН более чем на 50% ($p<0,001$), что указывает на достоверность обеих методик и их корреляцию. Между самими родильницами существенных различий не было. Этот феномен может быть связан с особенностями реакции эндотелия на оксидатный стресс, вазоконстрикцию, нарушения гемостаза и др., которые фактически являются маркерами развития СППДН.

По нашему мнению, неинвазивное количественное определение выраженности эндотелиальной дисфункции и зоны баланса ВНС по спектральному анализу и фрактальной оценке R-R интервала необходимо внедрить в практическое звено медицины, занимающееся интенсивной терапией, так как этот диагностический метод является современным, высокоинформативным, доступным, экономически выгодным.

В частности, наши исследовании, как и ряд проведенных другими авторами [148,156,183,205,267,294] показали, что фактически при любой органной/системной дисфункции/недостаточности одними из первых включаются механизмы компенсации центральной и вегетативной нервной системы, а также метаболические и респираторные функций лёгких, что соответственно влияют на другие органы и системы. Мы согласны с

мнением исследователей [115,186,194,199,205,364,411] в том, что у беременных и родильниц лёгкие являются не только эндогенной лабораторией регулирующий гомеостаз и обладающие кроме респираторной, многочисленными функциями (ГФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ, БАЛ, ДФЛ и регулирующей биологически активные вещества крови, белково-, липидо-, углеводо образовательной и др.), но также при различных критических состояниях функционируют как четвертая защитно-детоксицирующая системой организма, связанная с монооксидазной система печени, иммунной и выделительными органами.

Необходимо отметить, что в последнем общепринятом консенсусе по ОЛП/ОРДС в Берлине (2011 г) («Берлинское определение») [28] проведено разделение на 3 степени тяжести в зависимости времени возникновения, билатеральные инфильтраты на фронтальной РОГК, дыхательная недостаточность не полностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью, а также от индекса PaO_2/FiO_2, хотя как указывают исследователи [60,64] другие физиологические показатели также имеют обоснование для вхождения в диагностические критерии ОРДС/ОЛП - податливость респираторной системы, внесосудистая вода лёгких , альвеолярное мёртвое пространство, ультразвуковые критерии и т.д., однако они в своём большинстве неприменимы в повседневной практике в каждой клиники.

По нашему мнению, критерии МФЛ (В-А разница по некоторым показателям гемостаза, токсичности, электролитов, КОС и др.) наравне с респираторными (PaO_2/FiO_2) должны занять своё место в определении тяжести лёгочного поражения вследствие патогенетически обоснованных механизмов повреждения структурной единицы лёгких альвеоло-капиллярной мембраны и интерстиция. Это процессы связанные с преципитации фибриногена и гиалинизация альвеол, потребление фибрина, тромбоцитов и Ca^{2+} как факторов свёртывания при ДВС в лёгких при нарушении ГФЛ; развитие интерстициального отёка и синдрома трансминерализации клетки при нарушении ФЛРЭ; повышения вязкости крови и агрегации клеток, микротромбоза при нарушении ФЛРР; глубокие сдвиги КОС при нарушении БАЛ; развитие и прогрессирование СЭИ при нарушении ДФЛ и др.

Проведёнными исследованиями у родильниц с СППДН выявлена стадийность нарушения МФЛ (ДФЛ, ГФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) и её взаимосвязи с дисбалансом ВНС, параметров общей и регионарной гемодинамики, тяжестью сдвигов гомеостаза и др.

При поступлении в клинику в зависимости от доминирующего повреждения органа, тяжести основной патологии, а также присоединения других органной/системной

дисфункции/недостаточности у родильниц выявлялись следующие варианты нарушений МФЛ: в 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП - у 40,0% (16) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 35,0% (14) 2 стадия субкомпенсации, у 25,0% (10) в 3 А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН - у 40,0% (12) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 33,3% (10) 2 стадия субкомпенсации, у 26,7% (8) в 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; в 3-ей проспективной группе родильниц с преобладающим клиническим течением ОЛП/ОРДС из 30 больных – у 26,7% (8) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 43,3% (13) 2 стадия субкомпенсации, у 30,0% (9) в 3 А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями.

У родильниц СППДН выявляются общие патогенетические механизмы нарушения респираторной функции лёгких, их непосредственного повреждения и дисфункции, тяжесть проявления которых напрямую связанна с тяжестью общего состояния, выраженности анемии, стадийности нарушения МФЛ (компенсации 1А/1Б , субкомпенсации 2 и декомпенсации 3А/3Б), выраженности интерстициального отёка и микро тромбообразования микроциркуляции в лёгких. В подгруппах родильниц с компенсированной и субкомпенсированой стадиями нарушения МФЛ, компенсированного или выраженным метаболическим ацидозом или прогрессирующим респираторным алкалозом, развивается гипоксия смешанного генеза умеренной и выраженной степени вследствие лёгкого или среднетяжелого повреждения лёгких и её респираторной функции. В подгруппе родильниц на фоне декомпенсированного нарушения МФЛ, декомпенсированного метаболического и респираторного ацидоза, отмечается прогрессирующая гипоксия смешанного генеза вследствие тяжёлого повреждения лёгких и выраженной дыхательной недостаточности, в некоторых случаях доходящей до гипоксической комы. Так как ОРДС/ОЛП характеризуется коллапсом альвеол, заполнением их экссудатом, шунтированием крови справа налево (смешивания СВК и АК), то 1Б и 2 стадиях нарушения МФЛ не зависимо от доминирующего течения органной недостаточности мы наблюдаем процесс осложнения легочной дисфункцией при которых выявлялись характерные признаки гипоксии смешанного генеза вследствие увеличенного венозного примешивая (объёма шунта менее 50%) и развития гипокапнии (низкий Ра CO_2) приводящий к развитию респираторного алкалоза (усиленное вымывание CO_2 из альвеол за счёт одышки). У части родильниц группы в подгруппе с 3А и 3Б стадией выявляется

тяжёлое повреждении лёгких, что характерно для ОРДС/ОЛП тяжёлой степени, соответственно развивается большой объем шунтирования более 50%, вследствие чего объём альвеол недостаточен для вымывания CO2 и возникает гиперкапния (высокий $PaCO_2$) и респираторный ацидоз. Также необходимо отметить взаимосвязи стадийности МФЛ, тяжести лёгочного повреждения и нарушения параметров центрального и регионарного кровообращения и КТФ крови её $ДО_2$, $ПО_2$, утилизации и периферического шунтирования и сброса крови.

Проведённые исследования метаболических и респираторных функций лёгких у родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа/системы показали их роль и место в патогенезе последующего развития других органных дисфункций/недостаточности, т.е. СППДН. [147,185,202]. Выявленные взаимосвязи нарушений структурно-функциональной системы лёгких МФЛ и РФЛ, влияют не только на степень выраженности параметров гомеостаза, но также на общие, легочной и регионарные гемодинамические показатели, патологические сдвиги КТФ, развитие гипоксии, что способствует по нашему мнению прогрессирующемуся развитию ПОН и утяжелению патологического процесса, риска в возникновении органных осложнений и летальности. В связи с этим внедрение методики изучения роли метаболических и респираторных функций лёгких в диагностике СППДН и их КИТ с позиции коррекции метаболических процессов на уровне альвеолитов позволяет значительно персонализировать коррекцию и улучшить результаты лечения родильниц с ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС, ДВС-синдромом, что показали дальнейшие исследования.

Как показали исследования, на этапах беременности, последующих этапах родов, после родового периодов и прогрессирующая на ранее в дисбаланс ВНС, эндотелиальная дисфункция, анемия разной степени выраженности, а также наличие коморбидных заболеваний и мульти факторных детерминантов нарушения общего кровообращения (постнагрузка и преднагрузка), структурно-функциональные изменения сердца (ремоделирование ЛЖ систолическая, диастолическая дисфункции ЛЖ и ПЖ), развитие легочной гипертензии сопровождались нарушением не только параметров ЦГ, но также регионарного кровотока (лёгочного, почечного и печеночного) с нарушениями микроциркуляции, что в последующем явилось патогенетическим фоном для развития органных дисфункций или СППДН.

Из 100 родильниц с (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС) + дисфункциями органов и систем при поступлении в 24,0% (24) случаев наблюдался эукинетический тип кровообращения; в

40,0% (40) гиперкинетический тип кровообращения; в 36,0% (36) гипокинетически гиперкинетический тип кровообращения соответственно, что требовало общих принципов диагностики нарушения параметров общего кровообращения и персонализированного подхода в лечении каждого из типов кровообращения с учётом доминирующей органной недостаточности и дисфункции органов и систем. При этом необходимо отметить, что ГипоКТ кровообращения в подавляющем большинстве развивался на фоне инфекции и септических осложнений, что крайне утяжеляло состояние больных и в основном приводило к неблагоприятному прогноз и исходу.

Из 100 родильниц с различной органной недостаточностью и дисфункциями органов/систем ЛГ 1 степени выявляется в 19,0% (19) случаев, ЛГ 2 степени в 39,0% (39) и ЛГ 3 степени в 42,0% (42). ЛГ 2 и 3 степени имеют неблагоприятный прогноз, достаточно часто сопровождаются застоем по малому кругу кровообращения вплоть до развития отека лёгких, лево и правожелудочкой недостаточности сердца.

У родильниц с СППДН печёночный кровоток зависит от многих факторов, обусловлен сопряженными и взаимно отягощающими реакциями портального и артериального кровотока в печени, которые протекали по 3 типам: в 1 группе с ОПП в основном проявлялся псевдонормокинетический тип, но у части больных отмечался также гиперреактивный; во 2 группе родильниц с выраженным клиническими проявлениями ОПечН в подавляющем большинстве гипокинетический, но также выявлялся гиперреактивный; в 3 группе с преобладанием ОЛП/ОРДС наиболее часто встречался гиперреактивный, но также псевдонормокинетический тип. Процессы нарушения регионарного печеночного кровотока у родильниц с СППДН напрямую связанны с тяжестью течения доминирующей органной недостаточности, тяжести ДДЛЖ/ПЖ, а также степени выраженности ЛГ, что являлось патогенетическим фоном нарушения функций печени, клинически протекающих от компенсированных до декомпенсированных форм. Необходимо отметить, что наиболее выраженные нарушения регионарного почечного кровотока наблюдались у 30 родильниц с доминирующим повреждением печение и ОПечН, далее у 30 родильниц с ОЛП/ОРДС связанной с более выраженной ЛГ и ДДПЖ/ДДЛЖ сердца и у 40 родильниц с ОПП особенно при гепато-ренальном синдроме нарушались как печеночное, так и почечное кровообращение и микроциркуляция.

Проведённые исследования на разных уровнях почечной гемодинамики у родильниц с СППДН показали, что она напрямую зависит от функционального состояния параметров центральной кровообращения и снижения показателей УО, СИ и состояния ОПСС, а также

выраженности лёгочного давления, а также исходного наличия и тяжести фоновой патологии почек. Эти процессы приводят к уменьшению объёмной скорости и почечной фракцией кровообращения, к снижению кровотока в почечной артерии и другим внутрипочечным нарушениям микроциркуляции. Это объясняется тем, что при доминирующим ОПП, отмечается выраженная вазоконстрикция сосудов и в том числе коркового и паренхиматозного слоев почек, что подтверждается достоверным повышением ИР, ПИ и СДО. Все это приводит к внутрипочечным нарушения гемодинамики на уровне паренхиматозных и корковых артерий, обеднению кровотока, нарушению проницаемости, микроциркуляции, интерстициальному отеку, ухудшению оттока и в конечном итоге - к гипоксии смешанного генеза, приводящей к ишемии или в отдельных тяжелых случаях к канальциевому или корковому некрозу с соответственными клиническими проявлениями.

Поэтому изучение показателей центральной и внутрипочечной гемодинамики у этого контингента родильниц даёт достоверную информацию о состоянии почек, значительно расширяет возможности ранней диагностики и профилактики дальнейших нарушений, а также их коррекции.

Проведённые нами исследования показали, что реакция кровообращения как малого, так и большого кругов носит сложный неоднородный, сопряженный характер, эта реакция является результатом многофакторноговоздействия эндотоксина, гиповолемии и значительных гуморальных нарушений, поэтому изучение показателей внутрипочечной гемодинамики, которые претерпевают значительные изменения, должно ответить на вопросы, касающиеся диагностики, интенсивной терапии и прогнозирования состояния этого контингента больных.

У родильниц в послеродовом периоде фактически развиваются критические состояния на фоне дисфункций/недостаточности органов или систем, когда без специального комплексного лечения с включением в программу методов эктра- и интракорпоральной коррекции, организм самостоятельно не может компенсировать возникшие нарушения.

Проведённые исследования подтвердили ряд основополагающих механизмов которые динамично происходят в организме родильниц с СППДН, при которых развивается сложный комплекс нарушений имеющие фазность патологического процесса, стадийность органных/системных клинических и лабораторных проявлений: 1 фаза индукционная – синтез ряда гуморальных факторов запускающих реакцию системного воспалительного ответа; 2 фаза каскадная – не контролируемая активизация симпатико-адреналовой,

гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, с запуском проферментно-ферментного комплекса каскада комплемента, каскада свёртывания, фибринолиза и образования кининов, развитие и прогрессирование СППДН и наиболее выраженно ОЛП/ОРДС; 3 фаза вторичной аутоагрессии - суб-, декомпенсация и дезорганизация четырёх главных защитных детоксицирующих систем организма (монооксидазная система печени, иммунная клеточная и гуморальная системы, выделительные органы (почки, ЖКТ, респираторная функция лёгких, а также метаболические функции лёгких (ГФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ, БАЛ, ДФЛ и др.)), обеспечивающих клеточный и гуморальный гомеостаз, с потерей организма самостоятельно его поддерживать.

Пусковым механизмов этого синдрома-комплекса у родильниц является чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, вызываемая повреждающим факторами на этапах беременности, родов и послеродовом периодах (пре- и эклампсия, патологические роды, острая кровопотеря, ДВС или HELLP синдромы, инфекция, неадекватные ятрогенные вмешательства и др.) и поддерживаемая выраженной дисфункцией эндотелиального гликокалиса (основная часть сосудистого барьера, имеющая гелеобразную структуру и расположенную между потоком крови и эндотелиальными клетками сосудистой стенки), а также гипоксией смешанного генеза.

При проведении КИТ мы придерживались общих принципов ведения пациенток с СППДН:

- во-первых, при госпитализации в специализированную клинику, при необходимости проводили своевременное и строгое выполнение жизнеспасающих мер с учётом функционального состояния органов и основных систем организма;
- во-вторых, клиническую диагностику рассматривали как непрерывную цепь диагностического континуума (анализ факторов риска, субъективных и объективных симптомов, прогнозирование исходов и др.);
- в-третьих, придерживались современных классических принципов и представлений о «точной медицине/precision medicine» - предсказательная (predictive), превентивная (preventive)), персонализированная (personalized), партнерская (participatory) принцип (четыре «П»). Включающие 1 этап предиктивную диагностику (predictive) - клиническая оценка у постели пациентки факторов риска и ассоциированных состояний, а также исследование с диагностической целью ранних биомаркеров органных повреждений

и 2 этап презентационная диагностика (presentation) - установление факта СППДН развившихся осложнений, определение основных патогенетических сдвигов, проведение внутри-, межсиндромальной, частной дифференциальной диагностики ориентированной на патогенез и патогенетический диагноз;

- в-четвёртых, персонализированное, комплексное патогенетическое и симптоматическое лечение начинали как можно раньше, для уменьшения вероятности прогрессирования в СППДНи развития порочного круга патофизиологических сдвигов гомеостаза;
- в-пятых, лечение было направлено не на достижения "нормальных" показателей, а на достижение оптимального состояния родильниц с СППДН с учётом функционального состояния всех органов и систем поддерживающих гомеостаз организма;
- в-шестых, вследствие СППДН у родильниц имеется ряд взаимоисключающих или взаимо усугубляющих патологических ситуаций, поэтому особое значение приобретает тактика назначения лекарственных средств и реанимационных пособий, настороженность по поводу полипрагмазии, а также отягощающие факторы экстрагенитальной патологии, фоновых заболеваний и системные организационные ошибки;
- в седьмых, в зависимости от тяжести СППДН у родильниц в обязательные компоненты комплексной интенсивной терапии по абсолютным и относительным показаниям в программу необходимо включить не только искусственное поддержание жизненно важных функций организма, но их фактическое замещение (интермитирующие или продлённые технологии экстракорпоральной коррекции).

В ГНЦРиД и кафедре эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ ИПОвСЗ РТ разработаны и приняты общие принципы КИТ у родильниц с СППДН, которые включали:

- ликвидацию гиповолемии, восстановление перфузии тканей, транскапилярного обмена путём стабилизации гидродинамического и повышением онкотического давления в плазме крови, кислородной ёмкости крови, нормализацию периферического кровообращения, восстановление регионарного кровотока, разрешение кризиса микроциркуляции, улучшение реологических свойств крови;
- устранение нарушения дыхания и гипоксии, при недостаточности газообмена в лёгких и устранения артериальной гипоксемии, ингаляцию кислорода, гелийкислородной смеси и улучшение кислородно-транспортной функции крови, при неэффективности этих лечебных мероприятий проводили лечебную искусственную вентиляцию лёгких;

- профилактику и коррекцию нарушений коагулирующих свойств крови, профилактика прогрессирования и лечение полиорганной недостаточности, лечение воспалительных и септических осложнений, антибиотикотерапия;
- коррекцию водно-электролитных нарушений и кислотно-основного состояния крови;
- покрытие энергозатрат организма и профилактика и лечение нарушений функций центральной нервной системы [360].

Исходя из целей и задач нашего исследования у родильниц с СППДН мы изучили влияние КИТ проведённую на основании общих принципов лечения, с учётом нарушений МФЛ с включением в программу различных методов экстракорпоральной коррекции непосредственно на функции лёгких, гемодинамику, функциональное состояние ВНС и непосредственно госпитальную летальность.

Родильницы с СППДН и их осложнения диагностировались и лечились согласно: «Клинические рекомендации. «Острое почечное повреждение (ОПП) (2020 г)». Ассоциация нефрологов, Научное общество нефрологов России, Ассоциация анестезиологов-реаниматологов России, Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции»; «Клинические рекомендации «Острая печёночная недостаточность (2020 г)» Европейская ассоциация по изучению печени и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020 г)»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Септический шок в акушерстве (2022 г)»; рекомендациями Национального руководства «Интенсивная терапия» [365], а также рекомендациях Общества анестезиологов и реаниматологов РТ им. Мурадова М.К., Ассоциации акушеров-гинекологов Республики Таджикистан основанных на рекомендации ВОЗ.

Персонализированная КИТ проводилась на основе общих принципов с учётом с включением в программу методов экракорпоральной гемокоррекции (длительность, кратность, комбинирование эфферентных технологий проводили с учётом много факторности патогенетических механизмов и доминирующих органных дисфункций или присоединения недостаточности других органов/систем.

КИТ+высокопоточный гемодиализ у 14 (14,0%), КИТ+высокопоточный гемодиализ с ультрафильтрацией у 6 (6,0%), КИТ+гемодиафильтрация и высокообъемный плазмаферез у 15 (15,5%), КИТ+изолированная ультрафильтрация + высокообъемный плазмаферез у 5 (5,0%), КИТ+гемодиафильтрация) + плазмаобмен у 40 (40,0%), КИТ+гемодиафильтрация +селективная гемосорбция CytoSorb+плазмаобмен у 20 (20,0%).

Особенности КИТ родильниц с СППДН являлась дополнительная персонализированная коррекция МФЛ, с целью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ, локального микротромбоза в лёгких и микроциркуляции, местного воздействия на адгезию и агрегацию тромбоцитов, связывания гистамина, серотонина и адреналина на эндотелий в лёгких в КИТ, кроме внутривенной инфузии, была включена сетчато-мембранная ингаляция гепарина (аэрозольных частичек размером не превышающих 0,5-2 мкм, 2 раза в сутки). С целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции лёгочных сосудов, вазодилятации при ЛГ, для местного антиоксидантного, мембраностабилизирующего и антигипоксического эффекта, стимулирования образования энергии, улучшения микроциркуляции и метаболизма в эндотелии лёгких в программе КИТ, кроме внутривенного введения аргинина, дополнительно использовали ультразвуковое распыление аргинина (аэрозольных частичках размером не превышающих 0,5-2мкм, 2 раза в сутки в промежутках «терапевтического окна») после ингаляции гепарина [364].

Также для коррекции респираторных функций лёгких, гипоксии, ателектазов, дренирования мокроты и улучшения КТФ крови применялась гелийоксигенотерапия 70-30%: у родильниц 1-й группы 20 пациентам (50,0%), у 2-й группы у 17 (56,6%), у больных из 3 группы у 16 (53,3%). По-нашему, мнению назначение этой методики показано всем пациенткам с СППДН, так как применение гелий-кислородной терапии с учётом коррекции патофизиологического фона способно предотвратить усугубление гипоксии и значительно облегчить течение и лечение основного заболевания. Гелийкислородная терапия может считается терапией выбора при лечении нарушений метаболических и респираторных функций лёгких у родильниц с СППДН, а также гипоксии у всех больных при критических состояниях.

Всем пациенткам с ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС в комплексе стандартного лечения по показаниям проводилась респираторная поддержка или ИВЛ.

Исследования функционального состояния ВНС после КИТ с включением в программу персонализированного побора метода экстракорпоральной коррекции показали:

после коррекции выявлено у 75,0% (30) в зоне адаптации и в 25,0% (10) случаях в суперкритической; у 2 группы соответственно у 46,6% (14) в зоне адаптации и 53,3% (16) в суперкритической зоне; у 3 группы у 63,3% (19) оказались в зоне адаптации и 36,7% (11) в суперкритической зоне. Положительные воздействия на начальных этапах КИТ выражалось улучшением функционального состояния ВНС и её структурных отделов, восстановлением механизмов регулирующих интеграцию системных связей, формирующих ЭКР, а также баланса эндотелиальной и гормональной дисфункции, соответственно метаболизм и гомеостаза в целом. Необходимо отметить, что родильницы, у которых до лечения уже выявлялся суперкритический дисбаланс ВНС эти нарушения оставались ещё значимыми и требовали дальнейшего мониторирования, целенаправленного персонализированного лечения факторов, влияющих на центральную и вегетативную нервную системы. Из 100 пациенток у 37 (37,0%)), проведённая КИТ не имела достаточно эффективного влияния на патогенетические процессы, вследствие чего исходы заболевания оказались прогностический неблагоприятными.

Анализ показателей общей гемодинамики после КИТ показал: после проведения коррекции в 67,5% (27) ЭуКТ, в 7,5% (3) ГиперКТ, в 25,0% (10) ГипоКТ; у 2 группы в 40,0% (12) случаев ЭуКТ, в 13,3% (4) ГиперКТ, в 46,7% (14) ГипоКТ; у 3 группе в 53,3% (16) случаев ЭуКТ, в 10,0% (3) ГиперКТ, в 36,7% (11) ГипоКТ. В подгруппах с ГипоКТ кровообращения отмечается неблагоприятный исход, имеющий многофакторные критерии.

После КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции 100 родильниц с СППДН выявлено значительное улучшение функционального состояния МФЛ у - 63,0% (63) пациенток, у 37,0% (37) несмотря на проведенное интенсивную терапию функции лёгких прогрессивно деградировали, что явилось одной из основных причин летальных исходов.

Таким образом анализ результатов исходов у 180 родильниц с СППДН, у которых выявлялись доминирующее повреждение какого-либо органа, и последующая дисфункция/недостаточность других органов/систем выявил достоверно значимые различия при сравнении общей летальности в ретроспективной и проспективной группах (p=0,002):

в ретроспективной группе из 80 пациенток общая летальность составила 49 (61,3%) из которых - в группе 30 с доминирующим повреждением ОПП 12 (40,0%), в группе 25 – с ОПечН 21 (84,0%), в группе 25 - с острым лёгочным повреждением ОЛП/ОРДС 16 (64,0%);

в проспективной группе - из 100 родильниц благоприятный исход оказался у 63 (63,0%), при этом общая летальность составила 37 (37,0%), том числе: в 1 группе из 40 пациенток с доминирующим повреждением ОПП 10 (25,0%), во 2 группе из 30 пациенток с клиническим преобладанием ОПечН 16 (53,3%) (p=0,022), в 3 группе из 30 пациенток ведущими признаками ОЛП/ОРДС 11 (36,7%).

Детализация благоприятных и неблагоприятных исходов в зависимости в зависимости тяжести доминирующего повреждения органа и развития других органных дисфункций/недостаточности (ОПП, ОПечН и ОЛП/ОРДС), а также наличия сепсиса или перенесенного септического шока, и проведённых нами методов экстракорпоральной коррекции показал:

При доминирующем течении ОПП (n=40) - из 14 (35,0%) пациенток с ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС1ст. (получавших ВГД), из 6 (15,0%) с ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ВГД+УФ), а также у 5 (12,5%) с ОПП3ст.+ОПечН1ст.+ОЛП/ОРДС 2ст (ГДФ+ВОПФ) отмечался благоприятный исход. Из 10 (25,0%) с ОПП3ст.+ОПечН2ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ГДФ+ВОПФ) 5 (12,5%), из 1 (2,5%) с ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОЛП/ОРДС2ст.+СШ (ГДФ+ СГС+ ПО) 1 (2,5%), из 4 (10,0%) ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОЛП/ОРДС3ст.+СШ (ГДФ+СГС)+ПФ 4 (10,0%) составили неблагоприятные исходы.

При доминирующем течении ОПечН (n=30) - из 3 (10,0%) пациенток с ОПечН3ст.+ОПП1ст.+ОЛП/ОРДС1ст. (получавших ГДФ+ПО) все оказались с благоприятным исходом. Из 13 (43,3%) ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ГДФ+ПО) 5 (16,7%), из 6 (20,0%) ОПечН3ст.+ОПП2ст.+ОЛП/ОРДС2ст. (ГДФ+ПО) 3 (10,0%), из 3 (10,0%) ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС2ст (ГДФ+ПО) 3 (10,0%), а также из 5 (16,7%) ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОЛП/ОРДС3ст.+СШ (ГДФ+ СГС+ ПО) 5 (16,7%) составили неблагоприятные исходы.

При доминирующем течении ОРДС/ОЛП (n=30) - из 5 (16,7%) пациенток с ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП1ст.+ОПечН1ст (ИУФ+ВОПФ) все оказались с благоприятным исходом. Из 10 (33,3%) с ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП1ст.+ОПечН2ст. (ГДФ+ПО) 2 (6,7%), из 1 (3,3%) с ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН2ст.+СШ (ГДФ+ СГС+ПО) 1 (3,3%), из 5 (16,7%) ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП3ст.+ОПечН1ст. (ГДФ+ПО) 2 (6,7%), из 4 (13,3%) ОРДС/ОЛП 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН1ст+СШ (ГДФ+СГС+ПО) 1 (3,3%), а также из 5 (16,7%) ОРДС3ст.+ОПП3ст.+ОПечН3ст.+СШ (ГДФ+ СГС+ПО) 5 (16,7%) составили неблагоприятные исходы.

Вследствие высокой материнской смертности у родильниц с СППДН, нами разработана бальная оценка стратификации развития органной недостаточности основанная на факторах риска включающих анамнез, патологию во время беременности, во время и после родов, а также и функциональные нарушения органов и систем представленная в Приложении №1

Внедрение и применение «Стратификации риска развития органных/системных дисфункций/недостаточности у женщин в гестационном периоде (балльная оценка)» позволит прогнозировать развитие органной дисфункции/недостаточности и провести профилактические организационные и лечебные мероприятия, что повлияет на снижение материнской заболеваемости и смертности.

Нами разработана Шкала СОДИН (Шкала степени органной дисфункции и недостаточности), которая представляет собой уникальный инструмент, разработанный на основе результатов научных исследований, представленных в данной диссертации. В отличие от традиционных методов оценки состояния пациента, Шкала СОДИН не только включает ключевые параметры из широко применяемой шкалы SOFA, но и расширяет её, добавляя новые показатели, которые значительно повышают точность диагностики.

Таким образом, Шкала СОДИН обеспечивает комплексный и многогранный подход к оценке состояния пациента, улучшая диагностику и повышая эффективность лечения. Её использование позволяет врачам более точно определять клинические приоритеты, своевременно выявлять проблемы и предотвращать развитие серьёзных осложнений (Приложение 2).

ВЫВОДЫ

1. У родильниц имеются общие причины, факторы риска, наличие коморбидных заболеваний, системных дефектов в диагностике и тактике лечения на этапах беременности, родов и в после родовом периодах приведших к СППДН, при этом начальное развитие доминирующей недостаточности органа (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС) обусловлено предрасположенностью, многофакторность и связана с отсутствием общепринятой стратификации развитя органной дисфункции и соответствующих алгоритмов диагностики и профилактики.

2. У родильниц с СППДН в после родовом периоде в зависимости от причины приведшей к осложнениям, варианта доминирующего повреждения органа (ОПП, ОПечН, ОЛП/ОРДС и др.) и функционального состояния других органов и систем (компенсации, субкомпенсации, стадии ДВС и СЭИ, степени и глубины нарушения функционирования ЦНС и ВНС), имеются особенности клинического течения патологического процесса, требующие персонализированного подхода в диагностике и лечении.

3. У родильниц с СППДН функциональное состояние ВНС в 45,0% случаях находится критической и 55,0% суперкритической зонах (в зависимости от доминирования органов - ОПП 62,5% и 37,5%, ОПечН 40,0% и 60,0%, ОРДС/ОЛП 26,7% и 73,3%) проявляющиеся нарушениями экстракардиальной регуляции ВСР, потерей ее устойчивости, активацией метаболизма, эндотелиальной, гормональной дисфункций с преобладанием симпатической активации, сдвигов барорегуляции и адаптационных механизмов с последующим развитием симптомокомплекса полиорганной недостаточности (фазы индукции, каскадная и вторичной аутоагрессии).

4. У родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа имеются сопряженные, взаимно отягощающие механизмы между функциональным состоянием ВНС (критическая, суперкритическая), нарушениями общей гемодинамики (24,0% ЭуКТ, 40,0% ГиперКТК, 36,0% ГипоКТК) и регионарного кровообращения (лёгкие - ЛГ 1 ст. 19,0%, 2 ст. 39,0%, 3 ст. 42,0%; печень – при ОПП и ОРДС/ОЛП псевдонормокинетический тип и гипереактивный; при ОПечН гипокинетический и гипереактивный; почки – при доминирующем ОПП более выраженные внутрипочечные нарушения гемодинамики на уровне паренхиматозных и корковых артерий, обеднение кровотока по сравнению с ОПечН и ОРДС/ОЛП), стадийностью нарушения метаболических и респираторной функции лёгких требующие ранней их диагностики и персонализированного подхода КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.

5. У родильниц изучение параметров гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла показало, что в не зависимости от доминирующего повреждения органа, патологический процесс обусловлен взаимозависимыми и взаимно отягощающими нарушениями МФЛ (имеющие стадийность нарушения (1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, 2 стадия субкомпенсации и 3 А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями): при ОПП - у 40,0%, 35,0%, 25,0%; при ОПечН - 40,0%, 33,3%, 26,7%; при ОЛП/ОРДС 26,7%, 43,3% , 30,0%, при которых прогрессирующе страдает респираторная функция лёгких и КТФ крови (ДО2, ПО2, УО2, ПШК), развивает ДВС, микротромбоз и интерстициальный отёк в лёгких, смешанная гипоксия вплоть до комы.

6. Ранняя диагностика нарушений вегетативного баланса, метаболических и респираторных функций лёгких, их функционального состояния и влияния на параметры гомеостаза, центрального и регионарного кровообращения, способствуют объективизации тяжести состояния, выявлению прогрессирования органных/системных дисфункций, программировать персонализированную КИТ, мониторирование лечения и прогнозирования госпитальной летальности.

7. Оптимизированная и персонализированная комплексная интенсивная терапия в зависимости от доминирующего повреждения органа с учетом выявленных патогенетических механизмов развития ПОН у родильниц с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (гемодиализ, гемодиафильтрация, плазмаферез, селективная гемосорбция и их комбинации), а способствует улучшению результатов лечения и снижению не благоприятных исходов до 37,0% (при доминирующем течении ОПП до 25,0%, ОПечН до 53,3%, при ОРДС/ОЛП до 36,7%).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРАКТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ

1. Внедрение и применение «Стратификация риска развития послеродовых СППДН у родильниц (балльная оценка)» позволяет прогнозировать развитие органной дисфункции, провести профилактические организационные и лечебные мероприятия, а также снизить материнскую смертность.

2. Использование в клинической практике «Шкала степени органной дисфункции и недостаточности (Шкала СОДИН) - Scale of degree of organ dysfunction insufficiency (SDODI)» позволят объективно о оценить выраженность дисфункции или наличие недостаточности органов/систем и определить количество органов/систем вовлеченных в патологический процесс, что позволяет персонализировать КИТ, необходимость и подбор включения в программу методов экстракорпоральной коррекции.

3. У родильниц с СППДН для объективизации тяжести состояния, персонализации КИТ, мониторирования терапии, а также прогнозирования исходов заболевания рекомендуется применение неинвазивного метода анализа R-R интервала и ВСР по спектральной ($\Delta f_{унч}$, $\Delta f_{вч}$, $\Delta f_{нч}$ и ИВБ) и фрактальной оценке (R-R, σRR, β) с определением функционального состояние ВНС (зоны вегетативного баланса - стабильная, адаптация, субкритическая, критическая и суперкритическая), динамической оценки интеграции и устойчивости системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, количественного определение выраженности эндотелиальной, метаболической, гормональной и барорегуляторной дисфункции. Неинвазивный метод анализа R-R интервала и ВСР является современным, высокоинформативным, доступным, экономически выгодным и альтернативным в практике акушерской реаниматологии.

4. Для объективизации тяжести ОЛП/ОРДС, персонализации КИТ и прогнозирования госпитальной летальности, кроме критериев «Берлинского определения» (времени возникновения, квадранты с билатеральными инфильтратами при рентгенография, PaO_2/FiO_2), необходимо также их соотносить с критериями функционального состояния МФЛ и стадийности его нарушения, которые устанавливается по В-А разнице (ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, АТIII, ФАК, Д-димер фибриноген, тромбоциты, Na^+ и Ca2+, КОС, продуктов ПОЛ и др.).

5. К дополнительным методам оценки рекрутабельности альвеол можно отнести суб- и декомпенсированные стадии МФЛ, в частности ГФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ регулирующих гемостаз, реологию, водно-электролитный обмен, нарушения которых приводят к микротромбозу, гиалинизации альвеол, интерстициальному отеку, нарушению функционирования сурфактанта способствующие ателектазированию, снижение эластичности легочной ткани и шунтировани крови в артерио-венозных капиллярах лёгких.

6. КИТ родильниц с СППДН рекомендуется персонализировать с учетом стадии нарушения МФЛ: ГФЛ и ФЛРР - кроме внутривенной инфузии гепарина (по показаниям) ультразвуковая ингаляция (аэрозольных частичек размером не превышающих 0,5-2 мкм, 2 раза в сутки); коррекция эндотелиальной дисфункции легочной микроциркуляции, вазоконстрикции при ЛГ, кроме внутривенного введения аргинина (по показаниям), ультразвуковое распыление аргинина (аэрозольных частичках размером не превышающих 0,5-2мкм, 2 раза в сутки в промежутках «терапевтического окна») после ингаляции гепарина; ФЛРЭ и БАЛ продлённой высокообъемной вено-венозной ГДФ (замещение более 6 л/ч), что приводит к улучшению оксигенации, уменьшению интерстициального отека соответственно уменьшению продолжительности ИВЛ и летальности.

7. Пациенткам с СППДН для коррекции респираторных функций лёгких , гипоксии, ателектазов, дренирования мокроты и улучшения КТФ крови рекомендуется применять гелийоксигенотерапия 70-30%, которая с учётом коррекции патофизиологического фона способна предотвратить усугубление гипоксии и значительно облегчить течение и лечение основного заболевания.

Список литературы

1. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России / А.Ю. Кузьменков [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23, № 2. – С. 198-204.

2. Акушерская тактика при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек, состояние плода и новорожденного / Л.И. Дятлова [и др.] // М. – 2022. – Т. 24, № 12. - С. 18-22.

3. Алимова Х.П. Полиорганная недостаточность: проблемы и современные методы лечения / Х.П. Алимова, М.Б. Алибекова // Вестник экстренной медицины. - 2019. - №1. – С. 56-58.

4. Амонова Ш.Ш. Оптимизация диагностики и лечения нарушений гемостаза и кровообращения системы «мать-плацента-плод» у беременных с преэклампсией и эклампсией: дисс. …канд.мед.наук [Текст]: 14.01.20 / Амонова Шоира Шодиевна. – Душанбе, 2018. -218 с.

5. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации [Текст] / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. - № 25 (3). - С. 37-86.

6. Артериальная гипертония как фактор риска осложненного течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов - анализ регистра беременных БЕРЕГ [Текст] / Р.И. Стрюк [и др.] //Кардиологический вестник. – 2018. – Т. 13, №. 1. – С. 16-22

7. Асранкулова Д.Б. Состояние изучаемых параметров кровообращения у беременных с преэклампсией тяжёлой степени / Д.Б. Асранкулова // Экономика и социум. – Т. 102, № 11-2. – 2022. – С. 303-307.

8. Ахмадеев Н.Р. Критические акушерские состояния и риск материнской смертности: данные Приволжского федерального округа / Н.Р. Ахмадеев, И.Ф. Фаткуллин, А.И. Нурмухаметова // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – Т. 58, № 3. – С. 5-19.

9. Ахмедов Ф.К. Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени тяжести / Ф.К. Ахмедов, М.Н. Негматуллаева // Новый день в медицине. – 2020. – Т. 29, № 1. – С. 147-150.

10. Бабажанова Ш.Д. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии / Бабажанова Ш.Д., Любчич А.С., Джаббарова Ю.К. // Фундаментальная и клиническая медицина. – Т. 6, №1. – 2021. - С. 27-31.

11. Бабаханова А.М. Синдром огранечения роста плода у беременных с преэклампсии в зависимости от вариабельности артериального давления / А. М. Бабаханова // Новый день в медицине. – 2020. – Т. 29, № 1. – С. 161-163.

12. Балакирева А.И. Варианты поражения систем и органов у пациенток при различных подтипах тромботической микроангиопатии в акушерской практике / А.И. Балакирева [и др.] // Медицинский совет. – 2023. - Т. 17, № 5. - С. 119-129.
13. Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире / Е.И. Барановская // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2022. – Т. 16, № 3. - С. 296-305.
14. Беженарь В.Ф. Почечная дисфункция при преэнлампсии: прогнозирование и дифференциальный диагноз. Часть 1 / В. Ф. Беженарь, А. В. Смирнов, Р. Р. Темирбулатов // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 23-29.
15. Белоцерковцева Л.Д. Ранняя преэклампсия и возможность пролонгирования беременности с точки зрения патогенетического подхода / Л.Д. Белоцерковцева [и др.] // Общая реаниматология. – 2022. – Т. 18, № 2. - С. 37-44.
16. Бердиева Ш. Особенности ведения у беременных с преэклампсией / Ш. Бердиева, А.А. Оразгелдьдиева, Т.А. Аннаева // Всемирный ученый. - 2024. - № 19. – С. 120-123.
17. Бердыева Ш.Х. Преэклампсия - клинические аспекты / Ш.Х. Бердыева, А.А. Оразгельдыева, Т.А. Аннаева // Вестник науки. – 2023. – Т. 3, № 1(58). – С. 395-398.
18. Бичан Н.А. Курение как важнейший фактор риска артериальной гипертонии и эндотелиальной дисфункции у беременных / Н. А. Бичан, А. С. Рублевская, В. Р. Осокина // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № S3. – С. 18.
19. Блинов Ф.В. Преэкламсия и HELLP-синдром у беременных женщин / Ф. В. Блинов, М. С. Непримерова // Современная парадигма естественных и технических наук : сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции, Белгород, 29 апреля 2019 года / Под общ. ред. Е. П. Ткачевой. – Белгород: Общество с ограниченной ответственностью "Агентство перспективных научных исследований", 2019. – С. 102-105.
20. Бодыков Г.Ж. Анализ критических акушерских состояний в мегаполисе / Г.Ж. Бодыков, А.М. Курманова // Бюллетень науки и практики. – 2021. – Т. 7, № 10. – С. 193-197.
21. Болезни печени, связанные с беременностью / Н. В. Жесткова, Е. В. Мозговая, Л. К. Пальгова. – Санкт-Петербург: ООО «Эко-Вектор», 2022. – 48 с.
22. Бузян Л. О. Ведение беременности у женщины с генетической тромбофилией, преэклампсией в личном анамнезе и эклампсией в семейном анамнезе / Л. О. Бузян // Клинический разбор в общей медицине. – 2023. – Т. 4, № 3. – С. 12-14.
23. Варианты поражения систем и органов у пациенток при различных подтипах тромботической микроангиопатии в акушерской практике / А.И. Балакирева [и др.] // Медицинский совет. – 2023. - Т. 17, № 5. - С. 119-129.

24. Васильева, Е. П. Преэклампсия как одно из осложнений беременности / Е. П. Васильева, Д. С. Немтинов // Молодой ученый. – 2023. – № 4(451). – С. 93-95.
25. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.В. и др. Дифференцированное лечение острого респираторного дистресс-синдрома. Общая реаниматология. 2011;VII(4):5-14.
26. Власенко А.В., Голубев А.М., Мороз В.Н. и др. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. Общая реаниматология. 2011;VIII(3):5-13.
27. Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н. и др. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология. FSBI SRIGR RAMS. 2012;VIII(1):13-21.
28. Власенко А.В., Остапченко Д.А., Шестаков Д.А. и др. Эффективность применения маневра «открытия легких» в условиях ИВЛ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом. Общая реаниматология. 2006;2(4):59.
29. Внутрибрюшное кровотечение у беременной как проявление эндометриоидной болезни / Ю.В. Тезиков [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 3. – С. 141-148.
30. Возможности неинвазивной диагностики поражения печени у беременных с преэклампсией и HELLP-синдромом / И. А. Федюнина, А. Н. Стрижаков, Е. В. Тимохина, А. Г. Асланов // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 6. – С. 73-79.
31. Возможности ранней диагностики современного акушерского сепсиса / В.Ф. Беженарь [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 2. - С. 121-131.
32. Гайсин И.Р., Диагностика и лечение гипертензивных состояний беременности / И.Р. Гайсин, А.С. Исхакова // Артериальная гипертензия. – 2021. - Т. 27, № 2. - С. 146-169.
33. Галиновская Н.В. Психо-вегетативный статус при ишемических повреждениях головного мозга / Н.В. Галиновская, Н.Н. Усова, Л.А. Лемешков. - Гомель: ГомГМУ, 2015. - 228 с.
34. Гемодинамическая дезадаптация беременной как ранний маркер развития преэклампсии / Е.В. Тимохина // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2023. – Т. 17, № 4. 2023. - С. 455-461.
35. Гозиева Ш.С. Изучения развития гипертензивных расстройств высокого и низкого риска при беременности / Ш.С. Гозиева // Экономика и социум. – 2022. – Т. 103, № 12. - С. 522-526.
36. Гоманова Л.И. Актуальные вопросы клинической картины и диагностики септического шока / Л.И. Гоманова, М.А. Фокина // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12, № 2. - С. 239-252.

37. Грабовский В.М. Маркеры ПЭ в практике врача акушера-гинеколога / В.М. Грабовский, И.П. Осокин // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. - № 6. - С. 22-25.

38. Григоренко Е. И. Заболевания печени у беременных / Е. И. Григоренко, Е. В. Максимова, И. Л. Кляритская // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 2. – С. 21-31.

39. Гриппи М.А. Патофизиология легких. М.: Бином; 2001.

40. Грицан А.И., Екименко Л.Н., Стекина А.В. и др. Случай успешного применения неинвазивной вентиляции у больного с тяжелой внебольничной двусторонней пневмонией и острым повреждением легких. Научные тезисы XII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 19—22 сентября 2010 г. с.122-123.

41. Гусейнов Т.М. Биологические свойства нитрита и оксида азота / Т.М. Гусейнов, С.А. Джафарова, Н.Ш. Джафар // Биомедицина (Баку). – 2022. – Т. 20, № 1. - С. 24-30.

42. Данилов И.А. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкопоточных мембранных технологий / И.А. Данилов, А.М. Овечкин // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 6. – С. 66-71.

43. Дворецкий Л.И. Острая жировая печень беременных. Клиническое наблюдение / Л. И. Дворецкий, В. В. Резван, Н. В. Афанасьева // Клинический разбор в общей медицине. – 2020. – № 2. – С. 25-28.

44. Делягин В.М. Специфическая терапия и экстренная профилактика гриппа / В.М. Делягин // Медицинский совет. – 2021. - № 1. - С. 110-117.

45. Джантемиров Б.А. Сепсис. Теория и клиническая практика. Клинические лекции / Б.А. Джантемиров, М.Б. Темрезов, А.С. Джанкезов. – СПб: Эстен Медикал. - 2021. - 182 с.

46. Дисбаланс вегетативной нервной системы, как предиктор нарушения функционального состояния кровообращения у беременных с преэкламсией / А.М. Мураов [и др.] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2022. -Т. XII, №4. – С. 32-35

47. Дмитриева С.Л. Анализ критических акушерских состояний в Кировской области за 2022 г. / С.Л. Дмитриева, С.А. Дворянский // Медицинский альманах. – 2023. – Т. 76, № 3. – С. 79-84.

48. Доброхотова Ю.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии : Учебник. Серия: Аспирантура и ординатура / Ю.Э. Доброхотова, И.Н. Кононова, Е.Н. Карева. – Москва: Общество с ограниченной ответственностью "Издательство "КноРус", 2024. – 304 с.

49. Долгушина Н.В. Нормальная беременность. Клинические рекомендации [Текст] / Н.В Долгушина, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокриницкая. - Москва, 2020. - 80 с.

50. Егорова А.Т. Аудит органоуносящих операций при неотложных состояниях в акушерстве / А.Т. Егорова, Д.А. Маисеенко // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2022. – № 4. – С. 48-58.
51. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ [Текст]. - Душанбе, 2018
52. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ [Текст]. - Душанбе, 2019
53. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ [Текст]. - Душанбе, 2020
54. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ [Текст]. - Душанбе, 2021
55. Жуковец И.В. Анализ причин критических акушерских состояний в период пандемии / И.В. Жуковец, Н.А. Кривощекова, Н.А. Смирнова // Наука и практика в медицине : Сборник материалов всероссийского образовательного форума, Благовещенск, 19–21 апреля 2023 года. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2023. – С. 118-120.
56. Заболотских И.Б., Лебединский К.М., Анисимов М.А. и др. Периоперационное ведение больных с сопутствующим морбидным ожирением (второй пересмотр). Клинические рекомендации. Тольяттинский медицинский консилиум. 2016;5-6:38-56.
57. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник [Текст]. - М.: Росстат, 2017. - 165 с.
58. Здравоохранение в России. 2018: Статистический сборник [Текст]. - М.: Росстат, 2018. - 170 с.
59. Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник [Текст]. – М.: Росстат, 2019. - 150 с.
60. Здравоохранение в России. 2021: Статистический сборник [Текст]. – М.: Росстат, 2021. - 171 с.
61. Зильбер А. П. Этюды критической медицины / А.П. Зильбер. – 2-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2022. – 568 с.
62. Иммунный статус при хроническом критическом состоянии. систематический обзор / Л.Б. Берикашвили [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – No. 1. - С. 133-144.
63. Исмоилова М.Ш. Роль вегетативной нервной системы в патогенезе развития прэклампсии беременных / М.Ш. Исмоилова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2022. -Т. XII, №2. - С. 73-82.

64. Исмоилова М.Ш. Функциональное состояние кровообращения и вегетативного баланса у беременных с преэклампсией и их коррекция: дисс. …канд.мед.наук [Текст]: 14.01.20 / Исмоилова Малика Шарифджановна. – Душанбе, 2023. – 173с.

65. Исмоилова М.Ш. Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у здоровых женщин и при физиологическом течении беременности / М.Ш. Исмоилова [и др.] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. - 2021. - Т.XI, № 4. – С. 46-53

66. Исмоилова М.Ш. Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у беременных с преэклампсией / М.Ш. Исмоилова [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. - №4. – С. 20-26

67. Использование селективной LPS-сорбции в комплексной терапии грамотрицательного сепсиса / А.В. Верещагин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т. 180, № 8. – С. 83-86.

68. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) / М.Н. Астафьева [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – Т. 5, № 15. – 2018. – С. 22.

69. Исходы беременностей высокого риска врастания плаценты в зависимости от порядка оказания помощи при родоразрешении / Т. Б. Макухина [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – № 4(59). – С. 4-17.

70. Ихтиярова Г.А. Прогностическая ценность цитокинов у женщин при осложненных родах с преэклампсией / Г.А. Ихтиярова, С.Р. Адизова // Новый день в медицине. – 2019. – № 3(27). – С. 117-120.

71. Карахалис Л. Ю. Опыт применения ацетилсалициловой кислоты с целью профилактики преэклампсии и эклампсии / Л. Ю. Карахалис, М. Д. Андреева, И. С. Сеумян // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – № 5(60). – С. 35-51.

72. Каттаходжаева М.Х. Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии / М.Х. Каттаходжаева, Д.Ф. Гайбуллаева // Re-Health Journal. – 2020. – № 2-2(6). – С. 10-13.

73. Кирсанова Т.В. Новое в дифференциальной диагностике различных вариантов тромботических микроангиопатий в акушерстве / Т.В. Кирсанова, М.А. Виноградова // Медицинский совет. – 2021. - № 3. - С. 98-105.

74. Кирсанова Т.В. Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике / Т.В. Кирсанова, А.И. Балакирева, Т.А. Федорова // Медицинский совет. – 2021. - № 13. - С. 128-137.

75. Кислородтранспортная функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения / Ш.Ш. Амонова [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. - № 1 (21). - С. 12-19

76. Кишкун А.А. Диагностика заболеваний печени у беременных / А.А. Кишкун // Лабораторная медицина. – 2023. – Т. 14, № 1-2. – С. 69-76.

77. Клинико-иммуноморфологические особенности повреждений печени при тяжелой преэклампсии / И.С. Сидорова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75, № 5. - С. 481-489.

78. Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ / Ю.С. Полушин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. - Т. 20, № 1. - С. 6-16.

79. Клинические рекомендации "Артериальная гипертония у беременных" (утв. Минздравом России). – Москва, 2016.

80. Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве. – Душанбе, 2015. – 186 с.

81. Клинические случаи материнской смертности от септических осложнений послеродового периода после перенесенной массивной кровопотери / О.В. Лазарева [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2023. – Т. 93, № 2. - С. 85-91.

82. Клинический случай развития атипичного гемолитико-уремического синдрома во время беременности / Е.А. Смирнова, О.В. Куртикова // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2022. – Т. 30, № 4. – С. 555-562.

83. Корабельников Д.И. Современные биомаркеры острого повреждения почек / Д.И. Корабельников, М.О. Магомедалиев [и др.] // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т. 16, № 1. - С. 87-104.

84. Коробков Н.А. Анемия воспаления - предиктор развития послеоперационной инфекции в акушерстве / Н. А. Коробков, Н. В. Бакулина, Н. С. Лодягина // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 53-61.

85. Котельникова Л.П. Применение экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина в лечении сепсиса и септического шока / Котельникова Л.П., Верещагин А.В., К.С. Перемыкина // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – Т. 137, № 5. - С. 56-62.

86. Критические состояния «near miss» в акушерстве: трудности диагностики и терапии / А.В. Пырегов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – Т. 3. – С. 228-237.

87. Кузиева Г.А. Прогнозирование гипертензивных вегетативных расстройств при беременности в андижанском областном перинатальном центре / Г.А. Кузиева // Экономика и социум. – 2022. – Т. 102, № 11-1. - С. 695-697.

88. Кузьков В.В., Киров М.Ю., Вэрхауг К. и др. Оценка современных методов измерения внесосудистой воды легких и аэрации при негомогенном повреждении легких (экспериментальное исследование). Анестезиология и реаниматология. 2007;3:42-45.

89. Кузьков В.В., Сметкин А.А., Суборов Е.В. и др. Внесосудистая вода легких и рекрутмент альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012;9(2):15-21.

90. Куликов, А.В. Диагностика и интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови при массивной кровопотере в акушерстве [методические рекомендации] / А.В. Куликов, Е.М. Шифман, Д.Н. Проценко, И.Б. Заболотских, А.М. Овезов, Е.В. Ройтман, Н.В. Артымук, А.А. Астахов, Т.Е. Белокриницкая, А.М. Роненсон, В.С. Гороховский, А.А. Матковский, Ю.С. Распопин, О.В. Рязанова, Н.Ю. Пылаева //Анестезиология и реаниматология (Медиа сфера). – 2022. – №2.- С. 5-23 DOI: 10.17116/anaesthesiology20220215

91. Курбонов Ш.М. Послеоперационным акушерско-гинекологический перитонит: этиопатогенез, диагностика, хирургическое лечение / Ш.М. Курбонов, К.М. Курбонов, З.Б. Ахмедова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2020. -Т. 10, № 4(36). 393-401.

92. Мадмаров Л.М. Оптимизация диагностики и лечения нарушений гемостаза при острой массивной послеродовой кровопотере с участием реанимационно-трансфузиологической бригады: дисс. …канд.мед.наук [Текст]: 14.01.01; 14.01.20 / Мадмаров Лютфулло Мамасалиевич. – Душанбе, 2021. – 147 с.

93. Мальсагова А.А. Клинико-диагностическое значение определения аутоантител у беременных с преэклампсией / А.А. Мальсагова, С.Г. Цахилова, Н.Ю. Сакварелидзе // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 90-94.

94. Мамажонова, С. О. Действие сульфата магния в лечении преэклампсии / С. О. Мамажонова, Г. М. Ахмаджонова // Новый день в медицине. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 171-173.

95. Манухин И.Б. Преэклампсия: этиопатогенез и возможности раннего прогнозирования / И.Б. Манухин, Л.В. Хрущ // Таврический медико-биологический вестник. – 2022. – Т. 25, № 4. - С. 69-74.

96. Маршалов Д.В. Временные тенденции послеродовых инфекционных осложнений в необсервационном учреждении родовспоможения: 20-летнее ретроспективное

популяционное когортное исследование / Д.В. Маршалов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2018. – № 3. – С. 53–58.

97. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г .) / В. Б. Белобородов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022ю – Т. 19, № 2. – С. 84-114.

98. Микитюк, Д. А. Преэклампсия и эклампсия при беременности / Д. А. Микитюк // Студенческий. – 2023. – № 16-2(228). – С. 62-64.

99. Милованов А. П. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе. Руководство для врачей / А.П. Милованов, И.О. Буштырева; под ред. А.П. Милованова. - М.: МДВ, 2014. – 336 с.

100. Миннуллина Ф.Ф. Профилактика и лечение послеродовых осложнений / Ф.Ф. Миннуллина, Л.Д. Эгамбердиева, Л.М. Мухаметзянова // Практическая медицина. – 2021. - Т 19, № 4. - С. 84-88.

101. Миронов А. В. Морфометрия десквамированных эндотелиоцитов в диагностике эндотелиальной дисфункции у беременных / А.В. Миронов, М.М. Умаханова, А.В. Жукоцкий // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2019. – № 7. – С. 229-235.

102. Миронов А.В. Цитометрическая классификация эндотелиальной дисфункции у беременных / А. В. Миронов, М. М. Умаханова // Справочник врача общей практики. 2018. - № 4. – С. 46-57.

103. Михайлова Ю.В. Выраженность эндотелиальной дисфункции как объективный критерий степени тяжести преэклампсии / Ю.В. Михайлова, М.С. Шехтер // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2023. – Т. 25, № 3. - С. 84-89.

104. Можейко Л.Ф. HELLP-синдром: особенности течения / Л. Ф. Можейко, Е. Л. Сущ, Э. В. Федотова [и др.] // Медицинский журнал. – 2021. – № 3(77). – С. 131-135.

105. Моллаева М.Х. Анализ категории пациенток группы критических акушерских состояний на фоне новой коронавирусной инфекции и исходов беременности / М.Х. Моллаева // Научный медицинский вестник Югры. – 2023. – Т. 36, № 2. – С. 108-110.

106. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. СПБ: Формат, 2006. 208 с.

107. Морфо-функциональные взаимоотношения при экспериментальной ассоциированной инфекции / С.П. Сахаров [и др.] // Медицина в Кузбассе. – 2023. - Т. 2, № 22. – С. 55-64.
108. Моя диссертация
109. Мурадов А.А. Особенности центральной гемодинамики у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию / А. А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2018. – № 1. – С. 39-44.
110. Мурадов А.А. Особенности центральной гемодинамики у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию / А.А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения .- 2018. - №1. – С. 39-44
111. Мурадов А.А. Ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию / А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – №1 (25).- С. 53-59
112. Мурадов А.М. Нарушения нереспираторных функций легких при синдроме острых легочных повреждений у больных в критических состояниях (патогенез, клиника, диагностика и лечение): дис. … д-ра. мед. наук. СПб, 1999. 323 с.
113. Мысик О.Л. Современные подходы к применению антиагрегантных и антикоагулянтных средств у беременных с тромбоцитопенией, обусловленной активацией системы гемостаза / О.Л. Мысик, М.С. Зайнулина // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. - Т. 15, № 2. - С. 132-142.
114. Неблагополучные материнские исходы: возрастная структура и территориальное распределение / С.Н. Берсенева [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 5. - С. 132-138.
115. Неймарк М.И. Синдром ишемии-реперфузии / М.И. Неймарк // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2021. - № 9ю – С. 71 76.
116. Неотложная помощь при преэклампсии и её осложнениях. Эклампсия, HELLP-синдром / А. В. Куликов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. - № 5. – С. 75-81.
117. Нефротический синдром при беременности. что это: хронический гломерулонефрит или преэклампсия? / М.В. Алексеева [и др.] // Терапевтический архив. – Т. 95, № 6. – 2023. - С. 500-504.
118. Николаева А.Р. Клинический случай тяжелой преэклампсии, осложнившейся эклампсией, HELLP-синдромом, ДВС-синдромом / А. Р. Николаева, Р. И. Гиниятуллина, М.

Л. Черненкова // Фундаментальные и прикладные исследования. Актуальные проблемы и достижения : Сборник избранных статей Всероссийской (национальной) научной конференции, Санкт-Петербург, 11 июня 2022 года. – Санкт-Петербург: Частное научно-образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Гуманитарный национальный исследовательский институт «НАЦРАЗВИТИЕ», 2022. – С. 12-15.

119. Николаенко Э.М. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 1989.

120. Николаенко Э.М. Управление функцией легких в ранний период после протезирования клапанов сердца: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 1989.

121. Нурбаев Б.М. Частота встречаемости акушерских кровотечений в ОАРИТ за 2021год в областном перинатальном центре Жамбылской области, основные причины, пути снижения / Б.М. Нурбаев, Н.С. Ариппаев, У.У. Усманов // Тенденции развития науки и образования. – 2022. – № 85-9. – С. 82-87.

122. Нургалиева Г.Т. Прогнозирование материнских и перинатальных осложнений при ранней преэклампсии тяжелой степени: разработка прогностической модели / Г. Т. Нургалиева, Г. А. Акильжанова, Г. А. Кумарова // Наука и здравоохранение. – 2020. – Т. 22, № 6. – С. 35-42.

123. Омаров Н.С.-О. Проблемы и перспективы сохранения репродуктивной функции при гнойно-воспалительных осложнениях после кесарева сечения / Н.С.-О. Омаров, А.Ш. Дабузов // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2022. - Т. 19, № 4. - С. 50-56.

124. Омарова Х.М. Современные аспекты ведения беременных с острой жировой дистрофией печени / Х.М. Омарова, Т.Х. Хашаева, А.Р. Махмудова. – Махачкала: АЛЕФ, 2021. – 58 с.

125. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у родильницы с тяжелой преэклампсией / К.Н. Золотухин [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21, № 5. - С. 88-93.

126. Особенности течения HellP-синдрома / С. М. Ибрагимова [и др.] // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2018. – № 2. – С. 8-8а.

127. Острая задержка мочеиспускания / А.В. Строцкий [и др.] // Медицинские новости. – 2021. – Т. 319, № 4. - С. 44-47.

128. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство. Под ред.: Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л. М.: Литтерра; 2007.

129. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство. Под ред.: Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л. М.: Литтерра; 2007.

130. Оценка изменений гемодинамики у женщин с тяжелой преэклампсией / А.А. Белинина [и др.] // Экономика и социум. – 2023. – Т. 2, № 12 (115). - С. 1009-1013.

131. Оценка состояния плода методом допплерометрии у беременных с врастанием плаценты / Х.М. Омарова, Р.Г. Омарова, Т.Х.М. Хашаева, И.Х. Магомедова // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 8. – С. 136-140.

132. Падруль М.М. Клинические наблюдения неблагоприятного исхода родов при эмболии околоплодными водами / М. М. Падруль, Г. К. Садыкова, Е. В. Турова // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 1. – С. 184-188.

133. Патент № 2647459 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ прогнозирования развития критических состояний у женщин в родах и послеродовом периоде : № 2017114457 : заявл. 25.04.2017: опубл. 15.03.2018 / В.В. Скрябина, М.М. Падруль, С.Н. Берсенева, И.В. Кондратюк; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

134. Патент № 2786814 C1 Российская Федерация, МПК A61B 17/42, A61K 31/5575, A61K 38/095. Способ профилактики раннего послеродового кровотечения у пациенток с гипертензивными расстройствами при операции кесарева сечения : № 2022112401 : заявл. 06.05.2022 : опубл. 26.12.2022 / Н. Ю. Пылаева, Е. М. Шифман, Ю. С. Распопин, А. В. Пылаев.

135. Перетятько И.С. Оценка возможности диагностики риска геморрагических осложнений у беременных с тяжелой формой преэклампсии методом ротационной тромбоэластографии / И.С. Перетятько, Е.В. Мозговая // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 2. - С. 37-44.

136. Петров Ю.А. Преэклапсия и эклампсия: перспективные возможности диагностики и профилактики / Ю.А. Петров, А.Д. Купина // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – Т. 81, № 2. - С. 54-60.

137. Пидгирный Я.М. Острая печеночная дисфункция и беременность / Я. М. Пидгирный // Медицина неотложных состояний. – 2018. – № 3(90). – С. 7-13.

138. Пинский Л.Л. Лабораторная диагностика патологии печени у беременных / Л.Л. Пинский // Актуальная инфектология. – 2020. – Т. 8, № 3-4. - С. 20-28.

139. Пинский Л.Л. Лабораторная диагностика патологии печени у беременных / Л. Л. Пинский // Актуальная инфектология. – 2020. – Т. 8, № 3-4. – С. 20-28.

140. Поносова В.О. HELLP-синдром как жизнеугрожающее состояние / В. О. Поносова, И. В. Пронина // Студенческий форум. – 2021. – № 14-1(150). – С. 36-37.

141. Почечная дисфункция и современные биомаркеры повреждения почек при HELLP-синдроме и акушерском атипичном гемолитико-уремическом синдроме / Т.В. Кирсанова [и др.] // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 875-883.

142. Преэклампсия тяжелой степени: возможности ранней диагностики в амбулаторных условиях / Сексенова А.Б. [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2022. - № 1. - С. 56-59.

143. Преэклампсия. Эклампсия. Анестезия и интенсивная терапия в родах и послеродовом периоде. Обзор литературы / Н.Ю. Пылаева [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2020. - № 1. - С. 41-52.

144. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: Клинические рекомендации [Электронный ресурс]. (2021). - 81 с. Режим доступа: https://minzdrav.kbr.ru/upload/medialibrary/840/Preeklampsiya.-Eklampsiya-_2_.pdf

145. Принципы лечения внутрипеченочного холестаза беременных / Н. В. Жесткова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2023. – Т. 72, № 2. – С. 31-38.

146. Прогностические факторы летальности при генерализованном воспалении с учетом этиологии инфекционного процесса / И.М. Устьянцева [и др.] // Политравма. – 2023. - № 1. - С. 51-60.

147. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-профилактических учреждений Москвы / С.В. Яковлев [и др.] // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. - 2017. - № 1. - С. 15-51

148. Прогрессирующая отслойка нормально расположенной плаценты: клиническое наблюдение несостоявшейся материнской смерти при массивной кровопотере / Н.М. Миляева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т. 22, № 1. - С. 78-84.

149. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации / Е.М. Шифман [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. -2019. – Т. 3. – С. 9–33.

150. Проценко Е. В. Случай смерти от эмболии околоплодными водами в раннем послеродовом периоде / Е. В. Проценко, Л. В. Кулида // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2021. – Т. 29, № 1. – С. 125-129.

151. Психофизиологическое состояние новорожденного в связи с психологическими особенностями матери / М.Р. Бостанова // Главный врач Юга России. – 2022. – Т 85, № 4. - С. 77-80.

152. Психофизиологическое состояние новорожденного в связи с психологическими особенностями матери / М.Р. Бостанова, А.Ю. Тарасова, Н.В. Палиева, Ю.А. Петров // Главный врач Юга России. – 2022. – Т. 85, 4. – С. 77-80.

153. Пырегов, А.В. Критические состояния "near miss" в акушерстве: трудности диагностики и терапии [Текст] / А.В. Пырегов, Р.Г. Шмаков, Т.А. Федорова, М.В. Юрова, О.В. Рогачевский, К.И. Грищук, Е.В. Стрельникова//Акушерство и гинекология. – 2020. – №3.- С. 228-237 DOI: 10.18565/aig.2020.3.228-237

154. Раджабов Р.К. Особенности восстановление функции почек у женщин, перенесённых ОПН акушерской этиологии на фоне соматической патологии / Р.К. Раджабов, М.Н. Негматуллаева, Д.И. Туксанова // Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2, № 10. - С. 213-228.

155. Ранняя и поздняя преэклампсия: материнские, перинатальные исходы и патоморфологические изменения плаценты / А. Н. Нургалиева, Г. Т. Нургалиева, М. К. Кадыргазина [и др.] // Наука и здравоохранение. – 2021. – Т. 23, № 5. – С. 40-48.

156. Рафиева З.Х. Показатели гемостазиограммы у женщин с послеродовыми акушерскими кровотечениями / З. Х. Рафиева, Ф. М. Абдурахманова, М. А. Умарова // Наука и инновация. – 2023. – № 4. – С. 17-23.

157. Рахимов Н.Г. Клиническое, значение оценки спектрального, фрактального анализа вариации сердечного ритма в диагностике и лечении у беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией: дисс. …канд.мед.наук [Текст]: 14.01.20 / Рахимов Нурмахмад Гульмахмадович. – Душанбе, 2018. – 182с.

158. Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К., Олимзода Н.Х., Мурадов А.М., Мурадов А.А. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала в диагностике вегетативного статуса у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре. // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. №1 (21). С.72-76

159. Редкие виды спонтанных разрывов печени на фоне беременности / Б.В. Сигуа [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – Т. 11, № 3. - С. 476-483.

160. Результаты фрактального анализа вариации кардиоинтервала у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде / Х.Ш. Рофиева [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – №1 (29).- С. 443 – 448

161. Роль иммунного механизма в развитии дисфункции эндотелия и апоптоза у беременных женщин с тяжелыми осложнениями / Курлович И.В. [и др.] // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2023. - Т. 4, № 1. - С. 41-51.

162. Роненсон А. М. Дискуссионные вопросы инфузионной терапии послеродовых кровотечений / А. М. Роненсон, Е. М. Шифман, А. В. Куликов // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 5. – С. 136-141.

163. Российский Регистр критических акушерских состояний: ситуационный центр / П.С. Пугачев, Г.Т. Сухих, Е.Л. Шешко [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 6. – С. 18-24.

164. Ручина Е.В., Шарнин А.В., Лебедински¬ К.М. и др. Оценка функционально¬ остаточно¬ емкости легких и показателя потребления кислорода во время настро¬ки уровня ПДКВ. Анестезиология и реаниматология. 2013;3:51-54.

165. Рябцова А.С. Дифференциальная диагностика острого почечного повреждения при преэклампсии у беременных и поражением почек в дебюте системной красной волчанки / А. С. Рябцова, Т. В. Гома // Сборник тезисов 55-ой межрегиональной междисциплинарной научно-практической конференции по итогам производственной практики с международным участием, Нижний Новгород, 19–20 октября 2023 года. – Нижний Новгород: Издательство Приволжского исследовательского медицинского университета, 2023. – С. 87-89.

166. Савченко С.Е. Особенности течения гестации, родов и перинатальных исходов у ВИЧ-инфицированных женщин (Ретроспективный анализ) / С. Е. Савченко, О. И. Гервазюк // Здоровье женщины. – 2018. – № 1(127). – С. 102.

167. Салимова З.Д. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / З.Д. Салимова, М.Ф. Додхоева, Д.А. Сайдалиева // Вестник Авиценны. – 2023. - Т. 25, № 4. - С. 527-540.

168. Сединкин В. А. Обзор рекомендаций по интенсивной терапии острой массивной кровопотери в акушерстве / В.А. Сединкин, Е.Н. Клигуненко // Медицина неотложных состояний. – 2017. - Т. 84, № 5. – С. 48-60.

169. Сепсис: классификация клинико-диагностическая концепция и лечение. 4-е издание, дополненное и переработанное. Под ред. Б.Р. Гельфанда. — Москва: ООО «МИА-МЕД», 2017. – 408 с.

170. Септические осложнения в акушерстве: точка невозврата. оценка и прогноз / А.С. Оленев [и др.] // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 6. - С. 7-14.

171. Септический шок / В.О. Бицадзе [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 3. - С. 314-326.

172. Септический шок в акушерстве: клинические рекомендации Общероссийской Общественной Организации «Федерация Анестезиологов и Реаниматологов» / А. В. Куликов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. - № 2. - С. 7-44.

173. Серебрякова Е. Н. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы / Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников, Г.А. Глазырина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10, № 5. - С. 060-066.

174. Сидорова, И. С. Результаты конфиденциального аудита материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в России в 2017-2018 гг. [Текст] / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина, Е.В. Гусева // Акушерство и гинекология. - 2020. - № 1. - С. 119-127.

175. Система гемостаза у беременных, рожениц и родильниц с преэклампсией / И.Г. Мустафин [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 4. - С. 469-478.

176. Содиков А.М. Острая и хроническая почечная недостаточность, как осложнения у родильниц с гестозами и их лечение: дисс…канд.мед.наук. Душанбе, 2008. 127 с.

177. Стрижаков А. Н. Острая жировая дистрофия печени у беременных: клинико-диагностические контраверсии, осложнения и прогноз / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, Е. В. Тимохина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 133-139.

178. Стрижаков А.Н. HELLP-синдром: предпосылки развития, клинические формы, критерии диагностики / А.Н. Стрижаков, И.М. Богомазова, И.А. Федюнина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 5. – С. 65-73.

179. Стяжкина С.Н. Современные методы детоксикации при сепсисе / С.Н. Стяжкина, Я.А. Большакова, А.И. Зиятдинова // Student. – 2021. – Т. 4, № 5. - С. 45-46.

180. Суборов Е.В, Кузьков В.В, Сметкин А.А. и др. Гемодинамика у больных с септическим шоком и острым повреждением легких. Анестезиология и реаниматология. 2006;6:15-20.

181. Тактика ведения пациенток с эклампсией: что мы можем сегодня? / А.С. Быков [и др.] // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. – 2021. – № 5(81). – С. 45-51.

182. Талалаенко Ю. Вегетативные изменения при беременности и их связь с гормональным статусом и развитием гестационных гипертензивных нарушений / Ю. Талалаенко, А. Багрий, Ю. Данилова // Медико-социальные проблемы семьи. - 2011. - Т. 16. - С. 44.

183. Тимохина Е.В. Эклампсия. Современный портрет / Е. В. Тимохина, В. В. Гуцу, И. В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 146-150.

184. Томилов В.О. Актуальные вопросы лечения и профилактики преэклампсии и эклампсии / В. О. Томилов, Д. А. Лобанова, М. В. Копылова // Наука России: Цели и задачи: Сборник научных трудов по материалам XXVI международной научной конференции, Екатеринбург, 10 апреля 2021 года. Том Часть 1. – Екатеринбург: Научно-издательский центр "Л-Журнал", 2021. – С. 33-37.

185. Улмасова С.А. Преэклампсия и её роль в развитии плацентарной недостаточности / С.А. Улмасова, А.Ш. Шовхиддинова, Ш.А. Шокирова / Central Asian Research Journal for Interdisciplinary Studies (CARJIS). – 2022. – Т. 2, № 3. – С. 66-67.

186. Успешное применение комбинированной экстракорпоральной поддержки жизнеобеспечения при лечении новой коронавирусной инфекции, осложненной развитием полиорганной дисфункции у беременной / Петрушин М.А. [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 4. - С. 37-47.

187. Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении / А.В. Ростовцев // Вестник анестезиологии и реаниматологии, vol. 19, no. 6, 2022, pp. 97-105.

188. Филиппов О.С. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. / О.С. Филиппов, Е.В. Гусева // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № (6 2). – С. 8 26.

189. Хацко В.В. Этиология, патогенез и диагностика сепсиса (обзор литературы) / В.В. Хацко, В.В. Потапов, О.К. Зенин // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2017. - № 3(43). – С. 139-150.

190. Цереброваскулярные нарушения при тяжелой преэклампсии и эклампсии / И. С. Сидорова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 9. – С. 81-92.

191. Циммерман Я.С. Лекарственные поражения печени и поражение печени при беременности: патогенез, диагностика и лечение / Я.С. Циммерман, Л.Г. Вологжанина // Вестник клуба панкреатологов. – 2020. – № 1(46). – С. 49-55.

192. Чулков В.С. Изучение показателей центральной гемодинамики и лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции у беременных с артериальной гипертензией / В.С. Чулков, С.П. Синицын, Н.К. Вереина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2008. – Т. 7, № 6 S1. – С. 405.

193. Шамсиева Т. Современные аспекты прогнозирования и ранней диагностики цереброваскулярных нарушений при преэклампсии / Т. Шамсиева // Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2023. – Т. 3, № 6. - С. 341-345.

194. Шарипова В.Х. Современный взгляд на проблему сепсис – ассоциированного энцефалопатии в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии / В.Х. Шарипова, О.К. Лутфиллаев, Н.Ф. Бердиев // Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2021. – Т. 1, № 10. – С. 907-931.

195. Шумилина О.В. Легкие в системе детоксикации при перитоните (обзор литературы) / О.В. Шумилина // Биология и интегративная медицина. – 2023. – Т. 64, № 5. - С. 106-123.
196. Экстракорпоральные методы детоксикации в патогенетической терапии акушерского сепсиса / С.Н. Ералина [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2021. - № 3. - С. 147-150.
197. Электрохимическое определение уровня стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови / И.В. Горончаровская [и др.] // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 1. - С. 6-11.
198. Эпидемиологическая оценка многолетней материнской и несостоявшейся материнской смертности / М.М. Падруль [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 3. - С. 114-121.
199. Ярошецкий А.И. Респираторная поддержка при гипоксемической острой дыхательной недостаточности: стратегия и тактика на основе оценки биомеханики дыхания: Дис. ... д-ра мед. наук. М. 2019.
200. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Ларин Е.С. и др. Роль оценки статической петли «давление-объем» в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности. Анестезиология и реаниматология. 2014;(2):21-26.
201. ЯрошецкийА.И., Проценко Д.Н., Резепов Н.А. и др. Настройка положительного давления конца выдоха при паренхиматозной ОДН: Статическая петля «давление-объем» или транспульмональное давление? Анестезиология и реаниматология. 2014;4:53-59.
202. Ярошецкий А.И., Грицан А.И., Авдеев С.Н., Власенко А.В., Еременко А.А., Заболотских И.Б., Зильбер А.П., Киров М.Ю., Лебединский К.М., Лейдерман И.Н., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н., Солодов А.А. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Анестезиология и реаниматология. 2020;2:5-39. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200215
203. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China / N. Zhu [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 382. – P. 727–33.
204. A.E.M. Spoelstra-de Man. Making Sense of Early High-dose Intravenous Vitamin C in Ischemia / A.E.M. Spoelstra-de Man, P.W.G. Elbers, H.M. Oudermans-van Straaten // Reperfusion Injery. Crit Care. – 2018. – Vol. 20, No. 22(1). – P. 70.
205. Abdelsalam Rezk N, Mohamed Ibrahim A. Effects of methyl prednisolone in early ARDS. Egypt J Chest Dis Tuberc. Medknow. 2013;62(1):167-172.
206. Acute Disease Quality Initiative group. Sepsis-associated acute kidney injury-treatment standard / A. Zarbock [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2023. – Vol. 39, No. 1. – P. 26-35.

207. Acute kidney injury in pregnancy / M. Vijayan [et al.] // Curr Opin Crit Care. – 2019. – Vol. 25, No. 6. – P. 580-590.

208. Acute Respiratory Distress Syndrome / G.W. Williams [et al.] // Anesthesiology. – 2021. – Vol. 134, No. 2. – P. 270-282.

209. Albumin as a resuscitative fluid in patients with severe sepsis: A randomized clinical trial / F.H.S. Kakaei [et al.] // Adv Biosci Clin Med. – 2017. – Vol. 5. – P. 9–16.

210. Amato MBP, Barbas CSV, Medeiros DM, et al. Effect of a Protective-Ventilation Strategy on Mortality in the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med. Massachusetts Medical Society. 1998;338(6):347-354.

211. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med Massachusetts Medical Society. 2015;372(8):747-755.

212. Annane D, Sébille V, Bellissant E. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins. 2006;34(1):22-30.

213. Ansaldi Y. Urinary tract infections in pregnancy / Y. Ansaldi, B. Martinez de Tejada Weber // Clin Microbiol Infect. – 2023. – Vol. 29, No. 10. – P. 1249-1253.

214. Antonelli M, Conti G, Esquinas A, et al. A multiple-center survey on the use in clinical practice of noninvasive ventilation as a first-line intervention for acute respiratory distress syndrome*. Crit Care Med. 2007;35(1):18-25.

215. Arina P. Pathophysiology of sepsis / P. Arina, M. Singer // Curr Opin Anaesthesiol. – 2021. – Vol. 34, No. 2. – P. 77-84.

216. Armstrong B.A. Sepsis and Septic Shock Strategies / B.A. Armstrong, R.D. Betzold, A.K. May // Surg. Clin. North.Am. – 2017. – Vol. 97, No. 6. – P. 1339-1379.

217. Arnal JM, Paquet J, Wysocki M, et al. Optimal duration of a sustained inflation recruitment maneuver in ARDS patients. Intensive Care Med. 2011;37(10):1588-1594.

218. Association between gut microbiota and preeclampsia-eclampsia: a two-sample Mendelian randomization study / P. Li [et al.] // BMC Med. – 2022. – Vol. 20, No. 1. – P. 443.

219. Association between Net Ultrafiltration Rate and Renal Recovery among Critically Ill Adults with Acute Kidney Injury Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study / R.Murugan [et al.] // Blood Purif. – 2022. – Vol. 51. – P. 397-409.

220. Association of adverse events with antibiotic use in hospitalized patients / P.D. Tamma [et al.] // JAMA Intern Med. – 2017. – Vol. 177. – P. 1308–1315.

221. Association of duration and type of surgical prophylaxis with antimicrobial-associated adverse events / W. Branch-Elliman [et al.] // JAMA Surg. – 2019. – Vol. 154. – P. 590–598.

222. Association of Net Ultrafiltration Rate With Mortality Among Critically Ill Adults With Acute Kidney Injury Receiving Continuous V enovenous Hemodiafiltration: A Secondary Analysis of the Randomized Evaluation of Normal vs Augmented Level (RENAL) of Renal Replacement Therapy Trial / R. Murugan [et al.] // JAMA Netw Open. – 2019. – Vol. 2, No. 6. – P. e195418.

223. Balanced crystalloids versus saline in sepsis. A secondary analysis of the SMART clinical trial / R.M. Brown [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2019. – Vol. 200. – P. 1487–1495.

224. Barcroft J, Camis M. The dissociation curve of blood. J Physiol Wiley-Blackwell. 1909;39(2):118-142.

225. Baue A.E. Multiple, progressive, or sequential systems failure. A syndrome of the 1970s. / A.E. Baue // Arch Surg. – 1975. – Vol. 110, No. 7. – P.779-81.

226. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, et al. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. J Appl Physiol. 2010;108(1):212-218.

227. Bein T, Grasso S, Moerer O, et al. The standard of care of patients with ARDS: ventilatory settings and rescue therapies for refractory hypoxemia. Intensive Care Med. 2016;42(5):699-711.

228. Beitler JR, Malhotra A, Thompson BT. Ventilator-induced Lung Injury. Clin Chest Med. 2016;37(4):633-646.

229. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) with an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-F io 2 Strategy on Death and Days Free from Mechanical Ventilation among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. JAMA — J Am Med Assoc. American Medical Association. 2019;846-857.

230. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis-a narrative review / T. Barichello [et al.] // Crit Care. – 2022. – Vol. 26, No. 1. – P. 14.

231. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy / C. Kuo [et al.] // Br. J. Anaesth. – 2000. - Vol. 84, No 3. - P. 323–329.

232. Borges JB, Okamoto VN, Matos GFJ, et al. Reversibility of lung collapse and hypoxemia in early acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(3):268-278.

233. Bos L.D.J. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes / L.D.J. Bos, L.B. Ware // Lancet. – 2022. – Vol. 400, No. 10358. – P. 1145-1156.

234. Bouhemad B, Brisson H, Le-Guen M, et al. Bedside Ultrasound Assessment of Positive End-Expiratory Pressure — induced Lung Recruitment. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(3):341-347.

235. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. American Medical Association. 2010;303(9):865.

236. Brook AD, Ahrens TS, Schaiff R, et al. Effect of a nursing-implemented sedation protocol on the duration of mechanical ventilation. Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins. 1999;2609-2615.

237. Caironi P, Cressoni M, Chiumello D, et al. Lung Opening and Closing during Ventilation of Acute Respiratory Distress Syndrome. Am J Respir Crit Care Med. 2010;181(6):578-586.

238. Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients. Crit Care Med. 2006;№34(5):1326-1332.

239. Cavalcanti AB, Suzumura ÉA, Laranjeira LN, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome. JAMA. 2017;318(14):1335.

240. CDC Prevention Epicenters Program. Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use / C. Rhee [et al.] // JAMA Netw Open. – 2020. – Vol. 3. – P. e202899.

241. Cecchi M. Oxiris Membrane in Sepsis and Multiple Organ Failure / M. Cecchi, A. Ulsamer, G. Villa // Contrib Nephrol. – 2023. – Vol. 200. – P. 55-65

242. Chakraborty R.K. Systemic Inflammatory Response Syndrome / R.K. Chakraborty, B. Burns // In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2023. – Vol. 201. – P. 1281–1283.

243. Chapman E., Reveiz L., Illanes E., Bonfill Cosp X. Antibiotic regimens for management of intra-amniotic infection. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 12: CD010976. DOI: 10.1002/14651858. CD010976.pub2

244. Chatburn RL, editor. Fundamentals of Mechanical Ventilation: A Short Course on the Theory and Application of Mechanical Ventilators. 1st ed. Cleveland Ohio: Mandu Press Ltd.; 2003.

245. Chen S.W. Pregnant Woman With Abdominal Pain and Vaginal Bleeding / S.W. Chen, Y.C. Liu, W.J. Lee // Ann Emerg Med. – 2022. – Vol. 80, No. 4. – P. 374-384.

246. Chen X, Ye J, Zhu Z, et al. Evaluation of high volume hemofiltration according to pulse-indicated continuous cardiac output on patients with acute respiratory distress syndrome. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. Heilongjiang Institute of Science and Technology Information. 2014;26(9):650-654.

247. Chiumello D, Gattinoni L. Stress index in presence of pleural effusion: Does it have any meaning? Intensive Care Med. 2011;37(4):561-563.

248. Coleman M.H. Acute Respiratory Distress Syndrome: Ventilator Management and Rescue Therapies / M.H. Coleman, J.M. Aldrich // Crit Care Clin. – 2021. – Vol. 37, No. 4. – P. 851-866.
249. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med Massachussetts Medical Society. 2018;378(21):1965-1975.
250. Common obstetrics and gynecologic topics in critical care: A narrative review / J. Ritchie [et al.] // Int J Crit Illn Inj Sci. – 2023. – Vol. 13, No. 1. – P. 38-43.
251. Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis / Z. Ye [et al.] // Crit Care Explor. – 2021. –Vol. 3, No. 5. – P. e0399.
252. Confalonieri M, Urbino R, Potena A, et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: A preliminary randomized study. AmJ Respir Crit Care Med. 2005;171(3):242-248.
253. Conservative fluid management after sepsis resuscitation: A pilot randomized trial / M.W. Semler [et al.] // J Int Care Med. – 2019. – Vol. 35. – P. 1374–1382.
254. CPAP failure in the management of preterm neonates with respiratory distress syndrome where surfactant is scarce / Y. Abdallah [et al.] // A prospective observational study. BMC Pediatr. – 2023. – Vol. 23, No. 1. – P. 211.
255. CRICS-TRIGGERSEP Network. Hydrocortisone plus fludrocortisone for adults with septic shock / D. Annane [et al.] // N Engl J Med. – 2018. – Vol. 378. – P. 809–818.
256. Critical care in obstetrics: a strategy for addressing maternal mortality / C. Padilla [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2021. – Vol. 224, No. 6. – P. 567-573.
257. Cron R.Q. Cytokine Storm Syndrome / R.Q. Cron, G. Goyal, W.W. Chatham // Annu Rev Med. 2023 Jan 27;74:321-337.
258. Current perspectives on maternity critical care / K. Cranfield [et al.] // Anaesthesia. – 2023. – Vol. 78, No. 6. – P. 758-769.
259. Cytokines and intestinal epithelial permeability: A systematic review / F. Meyer [et al.] // Autoimmun Rev. – 2023. – Vol. 22, No. 6. – P. 103331.
260. Cytomegalovirus Infection in Pregnancy Prevention and Treatment Options: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. Rybak-Krzyszkowska [et al.] // Viruses. – 2023. – Vol. 15, No. 11. – P. 2142.
261. Damiani E, Adrario E, Girardis M, et al. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care. BioMed Central Ltd. 2014;18(6):711.

262. Dellamonica J, Lerolle N, Sargentini C, et al. PEEP-induced changes in lung volume in acute respiratory distress syndrome. Two methods to estimate alveolar recruitment. Intensive Care Med. 2011;37(10):1595-1604.

263. Dennehy N. Preeclampsia: Maternal cardiovascular function and optimising outcomes / N. Dennehy, C. Lees // Early Hum Dev. – 2022. – Vol. 174. – P. 105669.

264. Development of the Sepsis-Associated Adverse Outcomes in Pregnancy Score / A.J. Stephens [et al.] // Am J Perinatol. – 2023. – Vol. 40, No. 2. – P. 128-136.

265. Diagnostic and Prognostic Potential of Exosomal Cytokines IL-6 and IL-10 in Polytrauma Patients / B. Weber [et al.] // Int J Mol Sci. – 2023. – Vol. 24, No. 14. – P. 11830.

266. Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock / T. Schupp [et al.] // Platelets. – 2023. – Vol 1, No. 34. – P. 2131753.

267. Duration of exposure to antipseudomonal β-lactam antibiotics in the critically ill and development of new resistance / B.F. Teshome [et al.] // Pharmacotherapy. – 2019. – Vol. 39. – P. 261–270.

268. Early goal-directed therapy for sepsis: A novel solution for discordant survival outcomes in clinical trials / A.C. Kalil [et al.] // Crit Care Med. – 2017. – Vol. 45. – P. 607–614.

269. Early, goal-directed therapy for septic shock - A patient-level meta-analysis/ K.M. Rowan [et al.] // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 376. – P. 2223–2234.

270. Eclampsia and Its Treatment Modalities: A Review Article / S. Akre [et al.] // Cureus. – 2022. – Vol. 14, No. 9. – P. e29080.

271. ED door-to-antibiotic time and long-term mortality in sepsis / I.D. Peltan [et al.] // Chest. – 2019. – Vol. 155. – P. 938–946.

272. Editorial Office of Asian Biomedicine. Hypertension, preeclampsia, and HELLP syndrome in pregnancy / // Asian Biomed (Res Rev News). – 2023. – Vol. 17, No. 5. – P. 206-207.

273. Effect of high-flow nasal cannula oxygen therapy in adults with acute hypoxemic respiratory failure: a metaanalysis of randomized controlled trials / X. Ou [et al.] // CMAJ. – 2017. – Vol. 189, No. 7. – P. E260–E267.

274. Effects of early rehabilitation in sepsis patients by a specialized physical therapist in an emergency center on the return to activities of daily living independence: A retrospective cohort study / Y. Sakai [et al.] // PLOS ONE. – 2022. – Vol. 17, No. 3. – P. e0266348.

275. Effects of inappropriate empirical antibiotic therapy on mortality in patients with healthcare-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: A propensity-matched analysis / Y.K. Yoon [et al.] // BMC Infect Dis. – 2016. – Vol. 16. – P. 331.

276. Elmer J, Scutella M, Pullalarevu R, et al. The association between hyperoxia and patient outcomes after cardiac arrest: analysis of a high-resolution database. Intensive Care Med. Springer Verlag. 2015;41(1):49-57.
277. Ely EW, Baker AM, Dunagan DP, et al. Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. N Engl J Med. 1996;335(25):1864-1869.
278. Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis / F. Sjövall [et al.] // J Infect. – 2017. – Vol. 74. – P. 331–344.
279. EMPIRICUS Trial Group. Empirical micafungin treatment and survival without invasive fungal infection in adults with ICU-acquired sepsis, candida colonization, and multiple organ failure: The EMPIRICUS randomized clinical trial / J.F. Timsit [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 316. – P. 1555–1564.
280. Endothelial Responses in Sepsis / J. Joffre [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2020, - Vol 3, No. 202. – P. 361-370.
281. Epidemiology and clinical features of maternal sepsis: A retrospective study of whole pregnancy period / X. Zhong [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2022. – Vol. 101, No. 40. – P. e30599.
282. Esteban A, Frutos F, Alía I, et al. A Comparison of Four Methods of Weaning Patients from Mechanical Ventilation. N Engl J Med. 1995;332(6):345- 350.
283. Evaluating IL-6 and IL-10 as rapid diagnostic tools for Gram-negative bacteria and as disease severity predictors in pediatric sepsis patients in the intensive care unit / Y. Zhang [et al.] // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 1043968.
284. Evaluation and predictors of fluid resuscitation in patients with severe sepsis and septic shock / H.I. Kuttab [et al.] // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47. – P. 1582–1590.
285. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med. 2021; 49(11): e1063–e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337
286. Expert review: preeclampsia Type I and Type II / S. Yagel [et al.] // Am J Obstet Gynecol MFM. – 2023. – Vol. 5, No. 12. – P. 101203.
287. Extra-Corporeal Membrane Oxygenation in Pregnancy / T. Romenskaya [et al.] // J Clin Med. – 2024. – Vol. 13, No. 6. – P. 1634.
288. Ferguson ND, Frutos-Vivar F, Esteban A, et al. Acute respiratory distress syndrome: underrecognition by clinicians and diagnostic accuracy of three clinical definitions. Crit Care Med. 2005;33(10):2228-2234.

289. Ferrer R., Martin-Loeches I., Phillips G., et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. Crit Care Med. 2014; 42(8): 1749–55. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000330

290. Fishel Bartal M. Eclampsia in the 21st century / M. Fishel Bartal, B.M. Sibai // Am J Obstet Gynecol. – 2022. – Vol. 226, No. 2S. – P. S1237-S1253.

291. Fleischmann C. Assessment of Global Incidence and Mortality of Hospital-treated Sepsis / C. Fleischmann, A. Scherag, N.K. Adhikari // Current Estimates and Limitations. Am J Respir Crit Care Med. – 2016. – Vol. 193, No. 3. – P. 259-72.

292. Fleiss N. Sequential organ failure assessment scores to predict outcomes: from adults to neonates / N. Fleiss, R.A. Polin // Curr Opin Pediatr. – 2023. – Vol 2, No. 35. – P. 218-222.

293. Forel JM, Roch A, Marin V, et al. Neuromuscular blocking agents decrease inflammatory response in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. 2006;34(11):2749-2757.

294. Frat J-P, Thille AW, Mercat A, et al. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. N Engl J Med. Massachusetts Medical Society. 2015;372(23):2185-2196.

295. Froese AB, Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. Anesthesiology. 1974;41(3):242-255.

296. Fumagalli J, Berra L, Zhang C, et al. Transpulmonary Pressure Describes Lung Morphology During Decremental Positive End-Expiratory Pressure Trials in Obesity*. Crit Care Med. 2017;45(8):1374-1381.

297. Fumagalli J, Santiago RRS, Teggia Droghi M, et al. Lung Recruitment in Obese Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Anesthesiology Lippincott Williams and Wilkins. 2019;130(5):791-803.

298. Gainnier M, Roch A, Forel JM, et al. Effect of neuromuscular blocking agents on gas exchange in patients presenting with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins. 2004;32(1):113-119.

299. Gattinoni L, Carlesso E, Brazzi L, et al. Friday night ventilation: A safety starting tool kit for mechanically ventilated patients. Minerva Anestesiol. Ed izioni Minerva Medica. 2014;1046-1057.

300. Gattinoni L, Haren F, Van, Larsson A, et al. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. Jama. 2016;315(8):788.

301. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, et al. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease: Different syndromes? Am J Respir Crit Care Med. 1998;158(1):3-11.
302. Gerlach M, Keh D, Gerlach H. Inhaled nitric oxide for acute respiratory distress syndrome. Respir Care. 1999;184-192.
303. Girard TD, Alhazzani W, Kress JP, et al. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults rehabilitation protocols, ventilator liberation protocols, and cuff leak tests. Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society. 2017;195(1):120-133.
304. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization; 2020.
305. Goetzl L. Maternal fever in labor: etiologies, consequences, and clinical management / L. Goetzl // Am J Obstet Gynecol. – 2023. – Vol. 228, No. 5S. – P. S1274-S1282.
306. Goodman LR, Fumagalli R, Tagliabue P, et al. Adult Respiratory Distress Syndrome Due to Pulmonary and Extrapulmonary Causes: CT, Clinical, and Functional Correlations1. Radiology. 1999;213(2):545-552.
307. Gragossian A. Acute Respiratory Distress Syndrome / A. Gragossian, M.T. Siuba // Emerg Med Clin North Am. – 2022. – Vol. 40, No. 3. – P. 459-472.
308. Griffin K.M. Obstetric Disorders and Critical Illness / K.M. Griffin, C. Oxford-Horrey, G. Bourjeily // Clin Chest Med. – 2022. – Vol. 43, No. 3. – P. 471-488.
309. Guideline No. 431: Postpartum Hemorrhage and Hemorrhagic Shock/ D. Robinson [et al.] // J Obstet Gynaecol Can. – 2022. – Vol. 44, No. 12. – P. 1293-1310.e1.
310. Guo L, Xie J, Huang Y, et al. Higher PEEP improves outcomes in ARDS patients with clinically objective positive oxygenation response to PEEP: A systematic review and meta-analysis. BMC Anesthesiol. BioMed Central Ltd. 2018;18(1):172.
311. Hall JE. Guyton and Hall Textbook of medical physiology. 13th ed. Elsevier. 2015.
312. Hauspurg A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy / A. Hauspurg, A. Jeyabalan // Am J Obstet Gynecol. – 2022. – Vol. 226, No. 2S. – P. S1211-S1221.
313. HELLP-синдром в акушерской практике / В.В. Ветров [и др.] // Детская медицина Северо-Запада. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 71-77.
314. HELLP-синдром в акушерской практике / Г.Н. Балмагамбетова // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2022. - Т. 36, № 2. - С. 52-58.
315. HELLP-синдром как жизнеугрожающее состояние беременных / А.А. Давыдова [и др.] // Вестник науки. – 2021. – Т. 5, № 5-1(38). – С. 161-169.

316. Hendriks E. First Trimester Bleeding: Evaluation and Management / E. Hendriks, H. MacNaughton, M.C. MacKenzie // Am Fam Physician. – 2019. – Vol. 99, No. 3. – P. 166-174.
317. High-flow nasal cannula reduces intubation rate in patients with COVID-19 with acute respiratory failure: a meta-analysis and systematic review / Y. Li [et al.] // BMJ Open. – 2023. – Vol. 13, No. 3. – P. e067879.
318. Hofmann R, James SK, Jernberg T, et al. Oxygen therapy in suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med. Massachussetts Medical Society. 2017;377(13):1240-1249.
319. https://rosstat.gov.ru/folder/12781
320. Immune Consequences of Endothelial Cells' Activation and Dysfunction During Sepsis / S. Pons [et al.] // Crit Care Clin. – 2020. – Vol 2, No. 36. – P. 401-413.
321. Immune-metabolic adaptations in pregnancy: A potential stepping-stone to sepsis / S. Sharma [et al.] // EBioMedicine. – 2022. – Vol. 86. – P. 104337.
322. In vitro чувствительность к биапенему и другим карбапенемам клинических изолятов Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp. и представителей порядка Enterobacterales, выделенных у госпитализированных пациентов в различных регионах России / Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. - Т. 23, № 3. – С. 280 - 291.
323. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study / M. Malbrain [et al.] // Crit. Care Med. – 2005. – Vol. 33, No. 2. – P. 315–22.
324. Infection, Inflammation, and Immunity in Sepsis / U.N. Das [et al.] // Biomolecules. – 2023. – Vol. 13, No. 9. – P. 1332.
325. Interferon-β alleviates sepsis by SIRT1-mediated blockage of endothelial glycocalyx shedding / S. Duan [et al.] // BMB Rep. – 2023. – Vol. 56, No. 5. – P. 314-319.
326. Interventions for heavy menstrual bleeding; overview of Cochrane reviews and network meta-analysis / Bofill Rodriguez M. [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2022. – Vol. 5, No. 5. – P. CD013180.
327. JAAM FORECAST group. Implementation of earlier antibiotic administration in patients with severe sepsis and septic shock in Japan: A descriptive analysis of a prospective observational study / T. Abe [et al.] // Crit Care. – 2019. – Vol. 23. – P. 360.
328. Jacobi J. The pathophysiology of sepsis - 2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment / J. Jacobi // Am J Health Syst Pharm. – 2022. – Vol. 79, No. 6. – P. 424-436.
329. Jedlicka J. Endothelial Glycocalyx / J. Jedlicka, B.F. Becker, D. Chappell // Crit Care Clin. – 2020, - Vol 2, No. 36 . – P. 217-232.

330. Jelliffe R. Estimation of creatinine clearance in patients with unstable renal function, without a urine specimen. Am J Nephrol. 2002 Jul-Aug;22(4):320-324

331. Jonson B, Richard J, Straus C, et al. Pressure-volume curves and compliance in acute lung injury: evidence of recruitment above the lower inflection point. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(4):1172-1178.

332. Kacmarek RM, Kirmse M, Nishimura M, et al. The effects of applied vs auto-PEEP on local lung unit pressure and volume in a four-unit lung model. Chest. American College of Chest Physicians. 1995;108(4):1073-1079.

333. Kjeldsen-Kragh J. Pregnant Women at Low Risk of Having a Child with Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia Do Not Require Treatment with Intravenous Immunoglobulin / Kjeldsen-Kragh J., Bein G., Tiller H. // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12, No. 17. – P. 5492.

334. Kollef MH, Shapiro SD, Silver P, et al. A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician-directed weaning from mechanical ventilation. Crit Care Med. Lippincott Williams and Wilkins. 1997;25(4):567-574.

335. Korean Shock Society (KoSS) Investigators. Time to antibiotics and the outcome of patients with septic shock: A propensity score analysis / B.S. Ko [et al.] // Am J Med. – 2020. – Vol. 133. – P. 485–491.e4.

336. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med. 2000;342(20):1471-1477.

337. Kumar A., Roberts D., Wood K.E., et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med. 2006; 34(6): 1589–96. DOI: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9

338. Kuzkov VV, Kirov MY, Sovershaev MA,et al. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. Crit Care Med. 2006;34(6):1647-1653.

339. Kuzkov VV, Suborov EV, Kirov MY, et al. Radiographic lung density assessed by computed tomography is associated with extravascular lung water content. Acta Anaesthesiol Scand. 2010;54(8):1018-1026.

340. Lactated Ringer's versus 4% albumin on lactated Ringer's in early sepsis therapy in cancer patients: A pilot single-center randomized trial / C.H.L. Park [et al.] // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47. – P. e798–e805.

341. Lapinsky S.E. Acute Respiratory Failure in Pregnancy / S.E. Lapinsky, D.N. Vasquez // Crit Care Clin. – 2024. – Vol. 40, P. 2. – P. 353-366.

342. Laskowska M. Eclampsia: A Critical Pregnancy Complication Demanding Enhanced Maternal Care: A Review / M. Laskowska // Med Sci Monit. – 2023. – Vol. 29. – P. e939919.

343. Lellouche F, Mancebo J, Jolliet P, et al. A multicenter randomized trial of computer-driven protocolized weaning from mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(8):894-900.

344. Lelubre C. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis / C. Lelubre, J. L. Vincent // Nat Rev Nephrol. – 2018. – Vol 7, No. 14. - P. 417-427.

345. Liberal or conservative oxygen therapy for acute respiratory distress syndrome / L. Barrot [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 382, No. 11. – P. 999–1008.

346. Liu V.X., Fielding-Singh V., Greene J.D., et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. Am J Respir Crit Care Med. 2017;196(7):856-863. doi:10.1164/rccm.201609-1848OC.

347. Loring SH, O'Donnell CR, Behazin N, et al. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? J Appl Physiol. 2010;108(3):515-522.

348. Loring SH, O'Donnell CR, Behazin N, et al. Esophageal pressures in acute lung injury: do they represent artifact or useful information about transpulmonary pressure, chest wall mechanics, and lung stress? J Appl Physiol. 2010;108(3):515-522.

349. Low-dose corticosteroids for adult patients with septic shock: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis / S.L. Rygård [et al.] // Intensive Care Med. – 2018. – Vol. 44. – P. 1003–1016.

350. Lui S., Joseph G., Rahman M.et al. Incidence, risk factors and associated complications of eclampsia // American Journal of Obstetrics and Gynecology. 2011. Vol.118. P. 987-994

351. Lundin S, Mang H, Smithies M, et al. Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: Results of a European multicentre study. Intensive Care Med. 1999;25(9):911-919.

352. L-аргинин и артериальная гипертензия: клинико-патогенетические взаимосвязи и коморбидность / В.А. Щербак [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – Т. 9, № 1. - С. 32-41.

353. MacIntyre NR. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: A collective task force facilitated by the American college of chest physicians; the American association for respiratory care; and the American college of critical medicine. Chest. 2001.

354. Malbrain MLNG, Chiumello D, Pelosi P, et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multiple-center epidemiological study. Crit Care Med. 2005;33(2):315-322.

355. Malbrain MLNGNG, Chiumello D, Pelosi P, et al. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: A multicentre epidemiological study. Intensive Care Med. 2004;30(5):822-829.

356. Marelich GP, Murin S, Battistella F, et al. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: Effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. Chest. American College of Chest Physicians. 2000;118(2):459-467.

357. Marik P.E. Corticosteroids for septic shock: what to do now? / P.E. Marik // J Emerg Crit Care Med. – 2018. – Vol. 2. – P. 34.

358. Martin G.S. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis / G.S. Martin, P. Bassett // J Crit Care. – 2019. – Vol. 50. – P. 144–154.

359. Massive blood transfusion for a pregnant woman with placenta increta at 26 weeks of gestation / L. Wang [et al.] // Taiwan J Obstet Gynecol. – 2024. – Vol. 63, No. 1. – P. 133-134.

360. Maternal Morbidity Advisory Group. Critical care in obstetrics: Clinical audit in the Republic of Ireland, 2014-2016 / M.L. Bovbjerg [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2022. – Vol. 279. – P. 183-190.

361. Maternal sepsis / N. Filetici [et al.] // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2022. – Vol. 36, No. 1. – P. 165-177.

362. Maternal Sepsis: A Review of National and International Guidelines / A.J. Stephens [et al.] // Am J Perinatol. – 2023. – Vol. 40, No. 7. – P. 718-730.

363. Mathur S., Pillenahalli Maheshwarappa R., Fouladirad S., et al. Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation. Can Assoc Radiol J. 2020: 846537120906482. DOI: 10.1177/0846537120906482

364. Mathur S., Pillenahalli Maheshwarappa R., Fouladirad S., et al. Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation [Formula: see text]. Can Assoc Radiol J. 2020;71(3):396-402. DOI: 10.1177/ 0846537120906482.

365. Matics T.J. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children / T.J. Matics, L.N. Sanchez-Pinto // JAMA Pediatr. – 2017. - Vol. 171. – P. e172352.

366. Matsuura R. Acute kidney injury and distant organ dysfunction-network system analysis / R. Matsuura, K. Doi, H. Rabb // Kidney Int. – 2023. – Vol. 103, No. 6. – P. 1041-1055.

367. Maves R.C. Uses of Procalcitonin as a Biomarker in Critical Care Medicine / R.C. Maves, C.H. Enwezor // Infect Dis Clin North Am. – 2022. – Vol. 36, No. 4. – P. 897-909.

368. Mayerhöfer T., Wiedermann C.J., Joannidis M. Einsatz von Albumin: State of the art [Use of albumin: State of the art]. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2021; 116(8): 655–64. DOI: 10.1007/ s00063-021-00875-4

369. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). J Parenter Enter Nutr. 2016;40(2):159-211.

370. McLintock C. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage: focus on hematological aspects of management / C. McLintock // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. – 2020. – Vol. 1. – P. :42-546.

371. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. JAMA. 2008;299(6):637-645.

372. Medical Emergencies in the Pregnant Patient / A. Nasrullah [et al.] // Crit Care Nurs Q. – 2023. – Vol. 46, No. 4. – P. 403-416.

373. Meduri GU, Bridges L, Shih MC, et al. Prolonged glucocorticoid treatment is associated with improved ARDS outcomes: analysis of individual patients' data from four randomized trials and trial-level meta-analysis of the updated literature [Internet]. Intensive Care Med. Springer Verlag. 2016;829-840.

374. Meduri GU, Golden E, Freire AX, et al. Methylprednisolone infusion in early severe ards: Results of a randomized controlled trial. Chest. American College of Chest Physicians. 2007;131(4):954-963.

375. Meduri GU, Headley AS, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. J Am Med Assoc. 1998;280(2):159-165.

376. MEDUSA study group. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: A cluster randomized trial / F. Bloos [et al.] // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43. – P. 1602–1612.

377. Menon S. Acute Kidney Injury / S. Menon, J.M. Symons, D.T. Selewski // Pediatr Rev. – 2023. – Vol. 44, No. 5. – P. 265-279.

378. Meyer N.J. Acute respiratory distress syndrome / N.J. Meyer, L. Gattinoni, C.S. Calfee // Lancet. – 2021. – Vol. 398, - No. 10300. – P. 622-637.

379. Michael JR, Barton RG, Saffle JR, et al. Inhaled nitric oxide versus conventional therapy: Effect on oxygenation in ARDS. Am J Respir Crit Care Med. 1998;157(5 PART I):1372-1380.

380. Mireles-Cabodevila E, Hatipoğlu U, Chatburn RL. A rational framework for selecting odes of ventilation. Respir Care. American Association for Respiratory Care. 2013;58(2):348-366.
381. Moguillansky N. Brain Dead and Pregnant / N. Moguillansky, M. Mathelier, I.S. Tuna // Cureus. – 2023. – Vol. 15, No. 8. – P. e44172.
382. Multiple Organ Dysfunction Syndrome Caused by Sepsis: Risk Factor Analysis / G.D. Sun [et al.] // Int J Gen Med. – 2021. – Vol. 14. – P. 7159-7164.
383. Mutoh T, Lamm WJ, Embree LJ, et al. Volume infusion produces abdominal distension, lung compression, and chest wall stiffening in pigs. J Appl Physiol. 1992;72(2):575-582.
384. Myatra S.N. The physiologically difficult airway: an emerging concept / S.N. Myatra, J.V. Divatia, D.J. Brewster // Curr Opin Anaesthesiol. – 2022. – Vol. 35, No. 2. – P. 115-121.
385. N Engl J Med BioMed Central. 2000;342(18):1301-1308.
386. Napolitano L.M. Sepsis 2018: definitions and guideline changes / L.M. Napolitano // Surg Infect (Larchmt). – 2018. – Vol. 19. – P. 117-125.
387. Neutrophil, neutrophil extracellular traps and endothelial cell dysfunction in sepsis / H. Zhang [et al.] // Clin Transl Med. – 2023. – Vol 1, No. 13. – P. e1170.
388. New Microbiological Techniques for the Diagnosis of Bacterial Infections and Sepsis in ICU Including Point of Care / A.M. Peri [et al.] // Curr Infect Dis Rep. – 2021. – Vol. 23, No. 8. – P. 12.
389. Nunnally M.E. Sepsis - What's new in 2019? / M.E. Nunnally, A. Patel // Curr Opin Anaesthesiol. – 2019. – Vol. 32. – P. 163–168.
390. Oba Y, Thameem DM, Zaza T. High levels of PEEP may improve survival in acute respiratory distress syndrome: A meta-analysis. Respir Med. 2009;103(8):1174-1181.
391. Okada Y. Asian women have attenuated sympathetic activation but enhanced renal–adrenal responses during pregnancy compared to Caucasian women / Y. Okada // J. Physiol. - 2015. - Vol. 593, No. 5. - P. 1159–1168.
392. Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance / S. Bassetti // Eur J Intern Med. – 2022. – P. S0953-6205(22)00039-5
393. Othman M. Laboratory Testing of Hemostasis in Pregnancy: A Brief Overview / M. Othman, A. Pradhan // Methods Mol Biol. – 2023. – Vol. 2663. – P. 111-125.
394. Ouellette DR, Patel S, Girard TD, et al. Liberation From Mechanical Ventilation in Critically Ill Adults: An Official American College of Chest Physicians/American Thoracic Society Clinical Practice Guideline: Inspiratory Pressure Augmentation During Spontaneous Breathing Trials, Protocols Minimizing Sedation, and Noninvasive Ventilation Immediately After Extubation. Chest. Elsevier Inc. 2017;151(1):166-180.

395. Outcome of immediate versus early antibiotics in severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis/ S.G. Rothrock [et al.] // Annals of Emergency Medicine. – 2020. – Vol. 76, No. 4. – P. 427-441.

396. Overton E. Preeclampsia diagnosis and management / E. Overton, D. Tobes, A. Lee // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2022. – Vol. 36, No. 1. – P. 107-121.

397. Owie E. A case report of an advanced abdominal pregnancy with sepsis / E. Owie, A. Lewu, C. Anumni // J Obstet Gynaecol. – 2022. – Vol. 42, No. 5. – P. 1556-1557.

398. Pacheco L.D. Extracorporeal Membrane Oxygenation During Pregnancy / L.D. Pacheco, A.A. Shamshirsaz // Clin Obstet Gynecol. – 2023. – Vol. 66, No. 1. – P. 151-162.

399. Padilla C.R. Critical care in obstetrics / C.R. Padilla, A. Shamshirsaz // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2022. – Vol. 36, No. 1. – P. 209-225.

400. Page D, Ablordeppey E, Wessman BT, et al. Emergency department hyperoxia is associated with increased mortality in mechanically ventilated patients: A cohort study. Crit Care. BioMed Central Ltd. 2018;22(1):9.

401. Panwar R. Conservative versus liberal oxygenation targets formechanically ventilated patients / R. Panwar, M. Hardie, R. Bellomo // A pilot multicenter randomized controlled trial. Am J Respir Crit Care Med. – 2019. – Vol. 193, No. 1. – P. 43–51.

402. Papadakis E. Thrombosis in Pregnant Women with Hemolytic Anemia / E. Papadakis, B. Brenner // Semin Thromb Hemost. – 2023. – Vol. 49, No. 4. – P. 364-370.

403. Park H.S. Management of massive hemorrhage in pregnant women with placenta previa / H.S. Park, H.S. Cho // Anesth Pain Med (Seoul). – 2020. – Vol. 15, No. 4. – P. 409-416.

404. Patient Blood Management in Pregnancy / A. Kaserer [et al.] // Transfus Med Hemother. – 2023. – Vol. 50, No. 3. – P. 245-255.

405. Pelvic inflammatory disease in pregnancy: a systematic review focusing on perinatal outcomes / K.A. Marcinkowski [et al.] // Am J Obstet Gynecol MFM. – 2022. – Vol. 4, No. 4. – P. 100643.

406. Personalized acute kidney injury treatment / C. Porschen [et al.] // Curr Opin Crit Care. – 2023. – Vol. 29, No. 6. – P. 551-558.

407. PHANTASi Trial Investigators and the ORCA (Onderzoeks Consortium Acute Geneeskunde) Research Consortium the Netherlands. Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: A multicentre, open label, randomised trial / N. Alam [et al.] // Lancet Respir Med. – 2018. – Vol. 6. – P. 40–50.

408. Phoenix SI, Paravastu S, Columb M, et al. Does a Higher Positive End Expiratory Pressure Decrease Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome? Anesthesiology. 2009;110(5):1098-1105.

409. Pirrone M, Fisher D, Chipman D, et al. Recruitment Maneuvers and Positive End-Expiratory Pressure Titration in Morbidly Obese ICU Patients. Crit Care Med. 2016;44(2).
410. Platelets and endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus / P. Valero [et al.] // Acta Physiol (Oxf). – 2023. – Vol. 237, No. 4. – P. e13940.
411. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial / D.J. Klein [et al.] // Intensive Care Med. – 2018. – Vol. 44, No. 12. – P. 2205-2212.
412. Potential Pathophysiological Mechanisms Underlying Multiple Organ Dysfunction in Cytokine Release Syndrome / P. Chen [et al.] // Mediators Inflamm. 2022. – Vol. 120. – P. 7137900.
413. Pregnancy, preeclampsia and maternal aging: From epidemiology to functional genomics / E.C. Miller [et al.] // Ageing Res Rev. – 2022. – Vol. 73. – P. 101535.
414. Pregnancy-induced changes to the gut microbiota drive macrophage pyroptosis and exacerbate septic inflammation / X. Chen [et al.] // Immunity. – 2023. – Vol. 56, No. 2. – P. 336-352.e9.
415. Pregnant and bleeding: A model to assess factors associated with the need for emergency care in early pregnancy / A. McAllister [et al.] // Am J Emerg Med. – 2022. – Vol. 53. – P. 94-98.
416. Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017 / J.L. Vincent [et al.] // JAMA. – 2020. – Vol. 323, No. 15. – P. 1478-1487.
417. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use / P. Schuetz [et al.] // Clin Chem Lab Med. – 2019. – Vol. 57, No. 9. – P. 1308-1318.
418. Protti A, Andreis DT, Iapichino GE, et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome.
419. Protti A, Andreis DT, Iapichino GE, et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med BioMed Central. 2000;342(18):1301-1308.
420. Protti A, Andreis DT, Iapichino GE, et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med BioMed Central. 2000;342(18):1301-1308.
421. Qadir N. Pharmacologic Treatments for Acute Respiratory Distress Syndrome / N. Qadir, S.Y. Chang // Crit Care Clin. – 2021. – Vol. 37, No. 4. – P. 877-893.

422. Ranieri VM, Giuliani R, Fiore T, et al. Volume-Pressure Curve of the Respiratory System Predicts Effects of PEEP in ARDS: «Occlusion» versus «Constant Flow» Technique. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149(1):19-27.
423. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. JAMA — J Am Med Assoc. 2012;307(23):2526-2533.
424. REFRESH trial investigators. Restricted fluid resuscitation in suspected sepsis associated hypotension (REFRESH): A pilot randomised controlled trial / S.P.J. Macdonald [et al.] // Intensive Care Med. – 2018. – Vol. 44. – P. 2070–2078.
425. Regli A, De Keulenaer BL, Palermo A, et al. Positive end-expiratory pressure adjusted for intra-abdominal pressure — A pilot study. J Crit Care. W.B. aunders. 2018;43:390-394.
426. Robert-Ebadi H. Diagnostic Management of Pregnant Women With Suspected Pulmonary Embolism / H. Robert-Ebadi, G. Le Gal, M. Righini // Front Cardiovasc Med. – 2022. – Vol. 9. – P. 851985.
427. Roffe C, Nevatte T, Sim J, et al. Effect of routine low-dose oxygen supplementation on death and disability in adults with acute stroke: The stroke oxygen study randomized clinical trial. JAMA — J Am Med Assoc. American Medical Association. 2017;318(12):1125-1135.
428. Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock / X. Zhou [et al.] // Chin Med J (Engl). – 2019. – Vol. 132, No. 5. – P. 589-596.
429. Samsudin I. Clinical Utility and Measurement of Procalcitonin / I. Samsudin, S.D. Vasikaran // Clin Biochem Rev. – 2017. – Vol. 38, No. 2. – P. 59-68.
430. Saudi Critical Care Trials Group. Adjunctive intermittent pneumatic compression for venous thromboprophylaxis / Y.M. Arabi [et al.] // N Engl J Med. – 2019. – Vol. 380. – P. 1305–1315.
431. Schmidt GA, Girard TD, Kress JP, et al. Official executive summary of an American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: Liberation from mechanical ventilation in critically ill adults. Am J Respir Crit Care Med. American Thoracic Society. 2017;195(1):115- 119.
432. Schwanger auf der Intensivstation [Pregnant in the Intensive Care Unit] / M. Sitter [et al.] // Anasthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2023. – Vol. 58, No. 10. – P. 598-611. German.
433. Seitz K.P., Qian E.T., Semler M.W. Intravenous fluid therapy in sepsis. Nutr Clin Pract. 2022; 37(5): 990–1003. DOI: 10.1002/ncp.10892
434. Sepsis et grossesse [Sepsis during pregnancy: Key points in 2022] / S. Herbel [et al.] // Gynecol Obstet Fertil Senol. – 2023. – Vol. 51, No. 2. – P. 134-142. French.
435. Sepsis in Pregnancy and the Puerperium: A Comparative Review of Major Guidelines / S. Giouleka [et al.] // Obstet Gynecol Surv. – 2023. – Vol. 78, No. 4. – P. 237-248.

436. Sepsis in the critically ill patient: current and emerging management strategies / N. Heming [et al.] // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2021. – Vol. 19, No. 5. – P. 635-647.
437. Sepsis protocols to reduce mortality in resource-restricted settings: A systematic review / M. Taj [et al.] // Intensive Crit Care Nurs. – 2022. – Vol. 72. – P. 103255.
438. Serafim R. A comparison of the Quick-SOFA and systemic inflammatory response syndrome criteria for the diagnosis of sepsis and prediction of mortality: a systematic review and meta-analysis / R. Serafim, J.A. Gomes, J. Salluh // Chest. – 2022. – Vol. 153, No. 3. – P. 646–655.
439. Severe thrombocytopenia in pregnancy: a retrospective study / F. Halici-Ozturk [et al.] // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2020. – Vol. 31, No. 8. – P. 517-521.
440. Seymour C.W. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / C.W. Seymour, V.X. Liu, T.J. Iwashyna // JAMA. – 2016. – Vol. 315, No. 8. – P. 762–774.
441. Seymour C.W. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis / C.W. Seymour, F. Gesten, H.C. Prescott // N Engl J Med. – 2017. – Vol. 376. – P. 2235–2244.
442. Shah S. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: Do We Know What to Do? / S. Shah, P. Verma // Nephron. – 2023. – Vol. 147, - No. 1. – P. 35-38.
443. Shock / S. Patel [et al.] // Crit Care Nurs Q. – 2022. – Vol. 45, No. (3). – P. 225-232.
444. Singer P, Reintam Blaser A, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. Clin Nutr. 2019;38:48-79.
445. Sinha P. Biological Phenotyping in Sepsis and Acute Respiratory Distress Syndrome / P. Sinha, N.J. Meyer, C.S. Calfee // Annu Rev Med. – 2023. – Vol. 74. – P. 457-471.
446. Smetkin AA, Kuzkov VV, Suborov EV, et al. Increased Extravascular Lung Water Reduces the Efficacy of Alveolar Recruitment Maneuver in Acute Respiratory Distress Syndrome. Crit Care Res Pract. 2012;606528.
447. Snavely C. Resuscitation of the Obstetric Patient / C. Snavely, C. Chan // Emerg Med Clin North Am. – 2023. – Vol. 41, No. 2. – P. 323-335.
448. Steinberg KP, Hudson LD, Goodman RB, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for persistent acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 2006;354(16):1671-1684.
449. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery. JAMA. 2015;313(23):2331-2339.
450. Sterling S.A., Miller W.R., Pryor J., et al. The Impact of Timing of Antibiotics on Outcomes in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med. 2015; 43(9): 1907–15. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001142

451. Study on the correlation between the changes in intra-abdominal pressure and renal functional in the patients with abdominal compartment syndrome / Y. Wu [et al.] // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2015. – Vol. 19, No. 19. – P. 3682–7.

452. Subirà C, Hernández G, Vázquez A, et al. Effect of pressure support vs T-piece ventilation strategies during spontaneous breathing trials on successful extubation among patients receiving mechanical ventilation: A randomized clinical trial. JAMA — J Am Med Assoc. American Medical Association. 2019;321(22):2175-2182.

453. Taber-Hight E. Acute Kidney Injury in Pregnancy / E. Taber-Hight, S. Shah // Adv Chronic Kidney Dis. – 2020. – Vol. 27, No. 6. – P. 455-460.

454. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. Mechanical Ventilation Guided by Esophageal Pressure in Acute Lung Injury. N Engl J Med. Massachusetts Medical Society. 2008;359(20):2095-2104.

455. The efficacy of renal replacement therapy strategies for septic-acute kidney injury: a PRISMA-compliant network meta-analysis / J. Zha [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, No. 16. – P. e15257.

456. The etiology of preeclampsia / E. Jung [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2022. – Vol. 226, No. 2S. – P. S844-S866.

457. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review / C. Fleischmann-Struzek // The Lancet Respiratory medicine. – 2018. – Vol. 6, No. 3. – P. 223-30.

458. The restrictive IV fluid trial in severe sepsis and septic shock (RIFTS): A randomized pilot study / K.A. Corl [et al.] // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47. – P. 951–959.

459. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021. 51st ed. Ed. Gilbert D.N., Chambers H.F., Saag M.S., Pavia A.T., Boucher H.W. 2021.

460. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials / L. Simon [et al.] // Critical Care. – 2019. – Vol. 23. – P. 374.

461. The Third International Consensus defnitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer [et al.] // JAMA. – 2016. – Vol. 315, No 8. – P. 801-810.

462. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis / V.X. Liu [et al.] // Am J Respir Crit Care Med. – 2017. – Vol. 196. – P. 856–863.

463. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury / S-A. Investigators [et al.] // N Engl J Med. – 2020. – Vol. 383, No. 3. – P. 240–251.

464. Timing of renal-replacement therapy in patients with acute kidney injury and sepsis / S.D. Barbar [et al.] // N Engl J Med. – 2018. – Vol. 379, No. 15. – P. 1431–1442.

465. Tobin MJ, editor. Principles and practice of mechanical ventilation [Internet]. 3rd ed. Chicago, Illinois: McGraw-Hill Medical; 2013.

466. Tongyoo S, Permpikul C, Mongkolpun W, et al. Hydrocortisone treatment in early sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: Results of a randomized controlled trial. Crit Care. BioMed Central Ltd. 2016;20(1):329.

467. Tonick S. Ectopic Pregnancy / S. Tonick, C. Conageski // Obstet Gynecol Clin North Am. – 2022. – Vol. 49, No. 3. – P. 537-549.

468. Trauma in Pregnancy / S. Patel [et al.] // Crit Care Nurs Q. – 2023. – Vol. 46, No. 4. – P. 398-402.

469. Tsuji B.T., Pogue J.M., Zavascki A.P., et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy (ACCP), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Infectious Diseases Society of America (IDSA), International Society for Anti-infective Pharmacology (ISAP), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Infectious Diseases Pharmacists (SIDP). Pharmacotherapy. 2019; 39(1): 10–39. PMID: 30710469; PMCID: PMC7437259. DOI: 10.1002/phar.2209

470. Tusman G, Acosta CM, Costantini M. Ultrasonography for the assessment of lung recruitment maneuvers. Crit Ultrasound J. 2016;8(1):8.

471. Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: a multinational multicenter prospective observational study / Ch. L. Khie [et al.] // Journal of Intensive Care. – 2018. – Vol. 6. – P. 9.

472. Vieira SRR, Puybasset L, Lu Q, et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(5 I):1612-1623.

473. Vieira SRR, Puybasset L, Lu Q, et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: Significance of the lower inflection point detected on the lung pressure-volume curve. Am J Respir Crit Care Med. 1999;159(5 I):1612-1623.

474. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: A randomized, controlled trial*. Crit Care Med. 2006;34(5):1311-1318.

475. Wall L.L. Infectious Complications of Abortion / L.L. Wall, A. Yemane // Open Forum Infect Dis. – 2022. – Vol. 9, No. 11. – P. ofac553.

476. Wang W. Sepsis heterogeneity / W. Wang, C.F. Liu // World J Pediatr. – 2023. – Vol. 19, No. 10. – P. 919-927.

477. Wang Y. Inflammation in Preeclampsia: Genetic Biomarkers, Mechanisms, and Therapeutic Strategies / Y. Wang, B. Li, Y. Zhao // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 883404.

478. Warren B.B. Hemostasis in the Pregnant Woman, the Placenta, the Fetus, and the Newborn Infant / B.B. Warren, G.C. Moyer, M.J. Manco-Johnson // Semin Thromb Hemost. – 2023. – Vol. 49, No. 4. – P. 319-329.

479. Weinberger J. A critical analysis of the literature on time-to-antibiotics in suspected sepsis / J. Weinberger, C. Rhee, M. Klompas // J Infect Dis. – 2020. – Vol. 222, No. 2. – P. S110–S118.

480. West JB, Luks A. West's respiratory physiology: the essentials. 10th ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2016.

481. WHO. Sepsis: key facts. April 19, 2018. https://www.who.int/news-room/ fact-sheets/detail/sepsis

482. Yoshida T, Torsani V, Gomes S, et al. Spontaneous effort causes occult pendelluft during mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 2013;188(12):1420-1427.

483. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. Spontaneous breathing during lung-protective ventilation in an experimental acute lung injury model. Crit Care Med. 2012;40(5):1578-1585.

484. Yoshida T, Uchiyama A, Matsuura N, et al. The comparison of spontaneous breathing and muscle paralysis in two different severities of experimental lung injury. Crit Care Med. 2013;41(2):536-545.

485. Zhao Y. Effect of renal replacement therapy modalities on renal recovery and mortality for acute kidney injury: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis / Y. Zhao, Y. Chen // Semin Dial. – 2020. – Vol. 33, No. 2. – P. 127–132.

486. Zou Y., Liao L., Wei Z., et al. A 1-hour Bundle compliance survey of the "Surviving Sepsis Campaign" and its impact on the prognosis of sepsis patients: a multicenter, prospective observational cohort study. Zhonghua We Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. 2021; 33(6): 671–5. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210408-00520

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Мурадов А.А. Роль лёгких в регуляции оксидантного статуса, метаболизма глюкозы, холестерина и β-липопротеидов у родильниц с полиорганной недостаточностью / Д.Б. Хамидов, Т.М. Тураев, М.М. Раджабова, А.А. Мурадов // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2014. – № 4. – С. 28–31.
2. Мурадов А.А. Состояние системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у практически здоровых женщин и при физиологической беременности / А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2015. – № 2. – С. 44–53.
3. Мурадов А.А. Сравнительный анализ функций лёгких по регуляции электролитов у больных с различной патологией в критических состояниях / А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов, А.А. Хамрокулов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2015. – № 3. – С. 30–36.
4. Мурадов А.А. Сравнительный анализ функций лёгких по регуляции реологии у больных с различной патологией при критических состояниях / А.М. Мурадов, Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов, Д.Б. Хамидов, А.А. Мурадов // Здравоохранение Таджикистана. – 2015. – № 4(327). – С. 42–51.
5. Мурадов А.А. Особенности центральной и лёгочной гемодинамики у беременных с пре- и эклампсией / Н.Г. Рахимов, Ш.Ш. Амонова, Г.К. Давлятова, А.М. Мурадов, Ш.Ш. Амонова, А.А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2016. – № 2. – С. 46–52.
6. Мурадов А.А. Некоторые показатели тромбоэластограммы в венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови у беременных с пре- и эклампсией / Ш.Ш. Амонова, Г.К. Давлятова, А.М. Мурадов, Ш.Ш. Амонова, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. – № 2. – С. 45–53.
7. Мурадов А.А.Параллели синдрома нарушений нереспираторных функций лёгких и синдрома острого лёгочного повреждения в зависимости от клинических, инструментальных и лабораторных стадий проявлений / А.М. Мурадов, Т.Ш. Икромов, А.А. Мурадов // Здравоохранение Таджикистана. – 2016. – № 1(328). – С. 48–59.
8. Мурадов А.А. Синдром нарушений нереспираторных функций лёгких у больных с разными пусковыми механизмами в критических состояниях (Синдром Мурадова М.К. у больных в критических состояниях) / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов // Материалы научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино

с международным участием, посвящённой 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2016. – С. 196.

9. Мурадов А.А. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с умеренной преэклампсией / Ш.Ш. Амонова, А.М. Мурадов, Г.К. Давлятова, Ш.Ш. Амонова, А.А. Мурадов // Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан, 2 декабря 2016 года. – Душанбе, 2016. – С. 19–22.

10. Мурадов А.А. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с тяжёлой преэклампсией / Ш.Ш. Амонова, А.М. Мурадов, Г.К. Давлятова, Ш.Ш. Амонова, А.А. Мурадов // Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан, 2 декабря 2016 года. – Душанбе, 2016. – С. 22–27.

11. Мурадов А.А. Фрактальная оценка и вариабельность сердечного ритма у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре / Н.Г. Рахимов, Н.Х. Олимзода, А.М. Мурадов, Г.К. Давлятова, А.А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2017. – № 1. – С. 61–65.

12. Мурадов А.А. Сравнительный анализ гипокоагулирующей функции лёгких у больных с различной патологией в критических состояниях / А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2017. – № 1. – С. 53–60.

13. Мурадов А.А. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала в диагностике вегетативного статуса у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре / Н.Г. Рахимов, Г.К. Давлятова, Н.Х. Олимзода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. – № 1(21). – С. 72–76.

14. Мурадов А.А. Кислородотранспортная функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения / Ш.Ш. Амонова, Г.К. Давлятова, А.М. Мурадов, Н. Рахимов, Ш.Ш. Амонова, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. – № 1(21). – С. 12–19.

15. Мурадов А.А. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с эклампсией / Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов, З.Д. Алимов, Ш.Ш. Амонова, А.А. Мурадов // Материалы ежегодной XXIII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗРТ, посвящённой Году молодёжи. «Медицинское образование и здоровье в XXI веке». – Душанбе, 2017. – С. 99–102.

16. Мурадов А.А. Способ коррекции гипокоагулирующей функции лёгких у беременных с пре- и эклампсией / А.А. Мурадов, Г.К. Давлатзода, Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000163 от 12.04.2017. – Текст: непосредственный.

17. Мурадов А.А. Способ коррекции артериальной гипертензии у беременных с пре- и эклампсией / А.А. Мурадов, Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов, М.С. Рустамова. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000171 от 12.04.2017. – Текст: непосредственный.

18. Мурадов А.А. Способ коррекции нарушений кислородно-транспортной функции крови, фетоплацентарной недостаточности, гипоксии матери и плода / А.А. Мурадов, Г.К. Давлатзода, Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000175 от 12.04.2017. – Текст: непосредственный.

19. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у беременных с пре- и эклампсией / А.А. Мурадов, Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов, М.С. Рустамова. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000166 от 12.04.2017. – Текст: непосредственный.

20. Мурадов А.А. Некоторые показатели фрактального анализа вариабельности сердечного ритма как предикторы развития тяжёлой преэклампсии и эклампсии / Н.Г. Рахимов, Н.Х. Олимзода, А.М. Мурадов, М.Б. Хусаинова, А.А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2018. – № 1. – С. 70–75.

21. Мурадов А.А. Особенности центральной гемодинамики у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2018. – № 1. – С. 39–44.

22. Мурадов А.А. Ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. 8, № 1(25). – С. 53–58. – DOI: 10.31712/2221-7355-2018-8-1-53-58.

23. Мурадов А.А. Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию // Здравоохранение Таджикистана. – 2018. – № 1. – С. 40–48.

24. Мурадов А.А. Определение буферной активности лёгких по данным артерио-венозной разницы у родильниц с острой печёночной недостаточностью, перенесших пре- и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов // Жизнеобеспечение при критических состояниях: материалы Всероссийской конференции с международным участием, Москва, 17–18 октября 2018 года / научные редакторы Ю.В. Заржецкий, О.А. Гребенчиков. – Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии", 2018. – С. 68–69.

25. Мурадов А.А. Некоторые нереспираторные функции лёгких при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию / З.М. Мурадова, С.С. Хусейнов, А.А. Мурадов // Материалы XIII научно-практической

конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремёсел». – Душанбе, 2018. – Т. 1. – С. 214.

26. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, А.М. Сафаров, О.В. Шумилина. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000204 от 17.05.2018. – Текст: непосредственный.

27. Мурадов А.А. Способ определения лёгочной гипертензии и её коррекции по нарушению гипокоагулирующей функции лёгких при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, А.М. Сафаров, О.В. Шумилина. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000209 от 17.05.2018. – Текст: непосредственный.

28. Мурадов А.А. Способ коррекции нарушений детоксикационной функции лёгких непрямым электрохимическим окислением крови при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, А.М. Сафаров. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000201 от 17.05.2018. – Текст: непосредственный.

29. Мурадов А.А. Особенности центральной гемодинамики у родильниц с острой печёночной недостаточностью и лёгочным повреждением / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, А.М. Сафарзода, О.В. Шумилина, М. Ризоев, К.А. Хамрокулов // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 26–27 апреля 2019. – С. 263–264.

30. Мурадов А.А. Ремоделирование левого желудочка сердца у родильниц с сочетанным осложнением острой печёночной недостаточностью и лёгочным повреждением / А.А. Мурадов, З. Мурадова, А.М. Сафарзода, О.В. Шумилина // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 26–27 апреля 2019. – С. 264–265.

31. Мурадов А.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у родильниц с острой печёночной недостаточностью, осложнённой синдромом острого лёгочного повреждения, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию / А.М. Сафарзода, Х.Д. Неъмонов, З.М. Мурадова, О.Р. Неъмонова, А.А. Мурадов // «Современные принципы профилактики, диагностики и лечения соматических заболеваний»: сборник материалов второго Съезда врачей Республики Таджикистан. – Душанбе, 29 июня 2019. – С. 114.

32. Мурадов А.А. Влияние комбинации плазмафереза и непрямого электрохимического окисления на некоторые показатели токсичности при острой печёночной недостаточности

/ Ш. Зарифов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2020. – № 3. – С. 10–16.

33. Мурадов А.А. Трансфузионно-ассоциированное повреждение лёгких в акушерско-гинекологической практике / Б.Б. Баховадинов, Г.С. Ашурзода, А.А. Одиназода, Д.Э. Певцов, А.Ю. Третьякова, М.Ф. Додхоева, А.В. Ермачкова, А.А. Мурадов // Вестник гематологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 35–36.

34. Мурадов А.А. Трансфузионно-ассоциированное повреждение лёгких в акушерско-гинекологической практике / Б.Б. Баховадинов, Г.С. Ашурзода, А.А. Одиназода, Д.Э. Певцов, А.Ю. Третьякова, М.Ф. Додхоева, А.В. Ермачкова, А.А. Мурадов // Вестник гематологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 35–36.

35. Мурадов А.А.Функциональное состояние центральной и лёгочной гемодинамики у больных с острой печёночной недостаточностью / Ш. Зарифов, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т. 10, № 3(35). – С. 245–252. – DOI: 10.31712/2221-7355-2020-10-3-245-252.

36. Мурадов А.А. Структурно-гемодинамические и доплерографические характеристики печени пациентов с острой печёночной недостаточностью / Ш. Зарифов, А.А. Мурадов, А.М. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т. 10, № 4(35). – С. 341–349.

37. Мурадов А.А. Исследование некоторых показателей центральной гемодинамики у больных с острой печёночной недостаточностью / Ш. Зарифов, О.В. Шумилина, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». – Душанбе, 2020. – С. 66.

38. Мурадов А.А. Оптимизация коррекции нарушений гемостаза при акушерских кровотечениях в практике выездной реанимационно-трансфузиологической бригады с лабораторией гемостаза / А.Ф. Кубиддинов, Л.М. Мадмаров, Дж.С. Саидов, А.А. Одинаев, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». – Душанбе, 2020. – С. 72.

39. Мурадов А.А. Гепато-пульмональный синдром у родильниц / А.А. Мурадов, Х.И. Ибодов, Т.Ш. Икромов, А.А. Одиназода, А.М. Мурадов. – Душанбе: ООО «Империал-Групп», 2020. – 165 с.

40. Мурадов А.А.Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у беременных с преэклампсией / М.Ш. Исмоилова, А.М. Мурадов, [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. – № 4. – С. 20–26.

41. Мурадов А.А. Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у здоровых женщин и при физиологическом течении беременности / М.Ш. Исмоилова, О.В. Шумилина, Н.Г. Рахимов, А.А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т. 11, № 4(40). – С. 46–53.
42. Мурадов А.А. Плазмаферез, непрямое электрохимическое окисление крови и плазмы, их комбинационное применение при коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой печёночной недостаточностью / О.В. Шумилина, Ш.И. Зарифов, А.А. Мурадов, А.А. Хамрокулов, М.М. Ризоев, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные достижения медицинской науки и образования за годы независимости», посвящённой 30-летию Независимости РТ. – Душанбе, 2021. – С. 197.
43. Мурадов А.А. Способ коррекции энцефалопатии и отека мозга у больных с острой печёночной недостаточностью в сочетании с острым повреждением почек / А.А. Мурадов, Ш. Зарифов, А.М. Мурадов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000351 от 22.04.2021. – Текст: непосредственный.
44. Мурадов А.А. Способ коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой печёночной недостаточностью / А.А. Мурадов, Ш. Зарифов, А.М. Мурадов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000357 от 22.04.2021. – Текст: непосредственный.
45. Мурадов А.А. Способ определения тяжести острой печёночной недостаточности / А.А. Мурадов, Ш. Зарифов, А.М. Мурадов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000354 от 22.04.2021. – Текст: непосредственный.
46. Мурадов А.А. Дисбаланс вегетативной нервной системы как предиктор нарушения функционального состояния кровообращения у беременных с преэклампсией / А.М. Мурадов, Ш.М. Курбонов, О.В. Шумилина, М.Ш. Исмоилова, М.М. Ризоев, А.А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. 12, № 4(44). – С. 26–33.
47. Мурадов А.А. Дисбаланс вегетативной нервной системы как предиктор нарушения функционального состояния кровообращения у беременных с преэклампсией / А.М. Мурадов, Ш.М. Курбонов, О.В. Шумилина, М.Ш. Исмоилова, М.М. Ризоев, А.А. Мурадов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. 12, № 4(44). – С. 26–33.
48. Мурадов А.А. Структурно-функциональное состояние левого желудочка сердца при физиологическом течении, умеренной и тяжёлой преэклампсии беременных в третьем триместре / А.М. Мурадов, М.Ш. Исмоилова, О.В. Шумилина, М.С. Рустамова, А.А.

Мурадов // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ, посвящённой 31-летию Независимости РТ. – Душанбе, 2022. – С. 116.

49. Мурадов А.А. Вариации типа кровообращения у беременных с умеренной и тяжёлой преэклампсией в третьем триместре / А.М. Мурадов, М.Ш. Исмоилова, О.В. Шумилина, М.С. Рустамова, М.В. Шумилина, А.А. Мурадов // Материалы ежегодной XXVIII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ, посвящённой 31-летию Независимости РТ. – Душанбе, 2022. – С. 118.

50. Мурадов А.А. Способ определения эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции при преэклампсии у беременных и родильниц на основе мониторинга ЭКГ (R-R–интервалов), вариабельности сердечного ритма (ВСР) и их спектрального анализа / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, М.Ш. Исмоилова. – ИПОвСЗ РТ, удостоверение №000420 от 14.02.2022. – Текст: непосредственный.

51. Мурадов А.А. Способ расчета типа кровообращения и персонализированной коррекции артериальной гипертензии при преэклампсии во время беременности и в послеродовом периоде / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, М. Исмоилова. – ИПОвСЗ РТ, удостоверение №000416 от 14.02.2022. – Текст: непосредственный.

52. Мурадов А.А. Полиорганная недостаточность у родильниц и стратификация её риска / А.М. Мурадов, А.В. Пырегов, М.С. Рустамова, Т.Ш. Икромов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов // Журнал «Мать и дитя». – Душанбе, 2023. – № 4. – С. 96–104.

53. Мурадов А.А. Факторы риска развития органной недостаточности и органной дисфункции органов и систем у родильниц / А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, М.М. Ризоев, А.А. Хамрокулов, Ш. Зарифов, А.А. Мурадов // Материалы годичной конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование – основа современной подготовки кадров здравоохранения». – Душанбе, 2023. – С. 163.

54. Мурадов А.А. Вегетативная нервная система, кровообращение и метаболические функции легких в патогенезе преэклампсии / А.А. Мурадов, Н.Г. Рахимов, О.В. Шумилина, Ш.Ш. Амонова, А.М. Мурадов. – Душанбе: ООО «Империал-Групп», 2023. – 250 с.

55. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза развития тяжелой преэклампсии и эклампсии у беременных женщин в третьем триместре / А.А. Мурадов, Н.Т. Рахимов, Н.Х. Олимзода, А.М. Мурадов. – Патент ИДП №1450 от 28 ноября 2023 г. – Текст: непосредственный.

56. Мурадов А.А. Влияние лёгких на свёртывающую и антисвёртывающую системы гемостаза при полиорганной недостаточности у родильниц с доминирующим течением острого почечного повреждения / А.В. Пырегов, О.В. Шумилина, Т.Ш. Икромов, А.А.

Мурадов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 139.

57. Мурадов А.А. Локальный ДВС-синдром в лёгких при полиорганной недостаточности у родильниц с доминирующим течением острого почечного повреждения / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, О.В. Шумилина, Х.Д. Неъмонов, О.Р. Неъмонова, Н.К. Мамадназаров, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 140.

58. Мурадов А.А. Состояние детоксикационной функции лёгких при синдроме эндогенной интоксикации после непрямого электрохимического окисления крови / А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Хамрокулов, М.М. Ризоев, Х.Д. Неъмонов, О.Р. Неъмонова, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 203-204.

59. Мурадов А.А. Влияние лёгких на разные фракции компонентов токсичности при полиорганной недостаточности с доминирующим течением острого почечного повреждения / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, О.В. Шумилина, З.К. Косимов, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 141.

Приложение №1

Шкала состоит из 4 разделов, в том числе акушерский анамнез; патология при беременности, во время и после родов и функциональное состояние органов/систем, которые включают 35 вопросов. По каждому из вопросов имеется 3 варианта ответа и каждый ответ соответствует баллу 0, 1 или 2. Совокупность баллов за все вопросы интерпретируются следующим образом: низкий риск: 0-10 баллов - не требует дополнительных действий;

средний риск: 11-35 баллов – указывает на проведении дополнительных исследований по органам и системам и высокий риск: 35-70 баллов - требует дополнительных исследований и лечения по органам и системам.

Наличие заболеваний/осложнений органа/системы вместе со средним/высоким риском стратифицирует развитие органной/системной дисфункции или недостаточности.

Таблица 7.1 - Стратификации риска развития органных/системных дисфункций/недостаточности у женщин в гестационном периоде (балльная оценка)

Факторы и баллы			**Итого баллов**
0 балл	**1 балл**	**2 балла**	
Акушерский анамнез			
Одноплодная беременность	Многоплодная беременность с без патологии гестационного периода	Многоплодная беременность с осложнением гестационного периода	
Паритет - до 4 родов в анамнезе с благополучным исходом	Паритет - более 4 родов с высоким % благополучного исхода	Паритет - более 4 родов с низким % благополучного исхода	
Неоперированная матка	Кесарево сечение или операция на матке в анамнезе	Разрыв матки в анамнезе, послеоперационные дефекты рубца на матке	
Отсутствие кровотечений при беременности, родов и после родов	Кровотечение во время беременности, родов и после родов	Кровотечение во время беременности, родов и после родов осложнённое геморрагическим шоком	
Отсутствие преэклампсии и её осложнений в анамнезе	Перенесённая умеренная преэклампсия и её осложнения	Перенесённая тяжёлая преэклампсия/эклампсия и её осложнения в анамнезе	
Отсутствие послеродовых инфекций	Перенесённая послеродовая инфекция	Перенесённые послеродовой сепсис/септический шок	
Отсутствие генетических мутаций и изменений органов и систем	Наличие 1-2 генетических мутаций и изменений органов и систем	Наличие 3 и более генетических мутаций и изменений органов и систем	
Отсутствие послеродовых органных дисфункций/недостаточности	Перенесённая органная/полиорганная дисфункция (беременность, роды, после родов)	Перенесённая органная/полиорганная недостаточность	

		(беременность, роды, после родов)	
Отсутствие коморбидных заболеваний органов/систем	Наличие коморбидных заболеваний	Наличие коморбидных заболеваний с осложнениями	
II. Патология во время беременности			
Не осложнённое течение беременности	Осложнённое течение беременности с возможностью самостоятельных родов через естественные родовые пути	Осложнённое течение беременности с возможностью родоразрешения с использованием родовозбуждения/родостимуляции/оперативным путём	

Интерпритация:

Интерпретация зависит от периода беременности. В случае, если родов ещё не было, заполняется 1-3 раздел, после родов 1-4 раздел

Гестационный период раздел 1-3

Низкий риск: 0-10 баллов

Средний риск: 11-24 баллов

Высоки риск: 24-48 баллов

Во время и после родов 1-4

Низкий риск: 0-10 баллов

Средний риск: 11-35 баллов

Высоки риск: 35-70 баллов

Низкий риск – не требует дополнительных действий

Средний риск – требует дополнительных исследования по органам и системам

Высокий риск – требуется дополнительные исследования и лечения по органам и системам

Наличие заболевания/осложнения органа/системы + средний/высокий риск стратифицирует развитие органной/системной дисфункции/недостаточности

На основе данной таблицы, разработан чат-бот https://t.me/amirsher_muradov_bot, который представляет собой интеллектуального помощника для врачей и специалистов в области акушерства и гинекологии, анестезиологии и реаниматологии. Его основная функция — автоматизированная оценка риска развития полиорганной недостаточности у рожениц на основании комплексного анализа анамнеза, состояния органов и систем, а также различных клинических показателей. Чат-бот использует специальную шкалу стратификации риска, которая позволяет классифицировать пациенток по уровням риска —

от низкого до высокого, что помогает своевременно принимать решения о дополнительных исследованиях или необходимости интенсивного лечения. Благодаря этому инструменту, можно значительно снизить материнскую заболеваемость и смертность, оперативно выявляя и предотвращая развитие осложнений.

Приложение №2

Впервые в клинической практике в данной шкале учитываются метаболические функции лёгких, что существенно расширяет возможности диагностики. Оценка артериовенозной разницы по ряду показателей позволяет выявлять нарушения ещё на доклиническом этапе, что крайне важно для своевременного вмешательства и лечения. Этот подход делает диагностику более точной и позволяет обнаруживать проблемы в самых ранних стадиях их развития.

Шкала использует балльную систему от 0 до 4, где каждый балл отражает степень тяжести нарушений. Использование Шкалы СОДИН позволяет врачам более точно ставить диагнозы и выбирать тактику лечения. Раздел, набравший 3 балла и выше, указывает на доминирующее органное нарушение, что помогает врачам сфокусироваться на лечении именно этого органа или системы. В то же время, наличие других органов с балльной оценкой до 3 баллов указывает на их повреждение и необходимость контроля, но без доминирующего влияния на общую картину заболевания.

Таблица 7.2 - Шкала степени органной дисфункции и недостаточности (Шкала СОДИН) - Scale of degree of organ dysfunction and insufficiency (Scale DODI)

Орган / система	**Показатели**	0	1	2	3	4
		Шкала повреждения лёгких (ОРДС/ОЛП)				
РФЛ	Консолидация на рентгенограмме лёгких	0	1	2	3	4
	PaO_2/FiO_2 (Гипоксемия)	>300	225-299	175-224	100-174	<100
	PEEP	0-5	6-8	9-11	12-15	>15
	Податливость респираторной системы	>80	60-79	40-59	20-39	<9
МФЛ	В-А АЧТВ	↑↑↑≤20%	↑↑	≈	↓	↓↓
	В-А МНО	↑↑↑≤20%	↑↑	≈	↓	↓↓
	В-А Фибриноген	↑↑↑≤10%	↓	↓↓	↓↓	↓↓↓
	В-А Na	≈	↓	↓↓	↓↓↓	↓↓↓
	В-А Тромбоцитов	≈	↓	↓↓	↓↓	↓↓↓
	В-А pH	↑↑↑≤1,5%	↑↑	↑	↓	↓↓
		ОПП				
Функции почек	Диурез	<0,5 за 6-12 часов	<0,5 за 6-12 часов	<0,5 за ≥12-24 часа	<0,3 за ≥24 часа или анурия в течение ≥12 часов	

	Креатинин	женщины 44-97 мужчины 44-115	В 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на ≥26,5 (≥0,3 мг/дл) в течение 48 часов-7 сут.	в 2,0-2,9 раза выше исходного	в 3,0 раза выше исходного или повышение д о≥353,6 мкмоль/л (≥4,0мг/дл) или начало ЗПТ или у больных <18 лет, снижение рСКФ до <35 мл/мин на 1,73 м^2	
		ОПечН				
Функции печени	Билирубин	>20	20-32	33-101	102-204	>204
Коагулограмма	Тромбоциты	>150	<150	<100	<50	<20
ЦНС	Показатель по шкале комы Глазго	15	13-14	10-12	6-9	<6
Гемодинамика	САД + вазопрессоры	САД 90-105	САД <70	Допамин <5* или добутамин (любая доза)	Допамин >5, или эпиенфрин <0,1, или норэпинефрин <0,1	Допамин >15, или эпиенфрин >0,1, или норэпинефрин >0,1