

На правах рукописи

**МУРАДОВ
АМИРШЕР АЛИШЕРОВИЧ**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ
ПЕЧЁНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ
СИНДРОМОМ ОСТРОГО ЛЕГОЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ, У
РОДИЛЬНИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ТЯЖЕЛУЮ ПРЕЭКЛАМПСИЮ И
ЭКЛАМПСИЮ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Душанбе-2019

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» и Государственном учреждении «Городской научный центр реанимации и детоксикации»

Научный руководитель: **Икромов Турахон Шарбатович** - доктор медицинских наук

Официальные оппоненты: **Хорошилов Сергей Евгеньевич** – доктор медицинских наук, начальник отделения гемодиализа Федерального государственного бюджетного учреждения «Главный военный клинический госпиталь им. Академика Н.Н. Бурденко», Заслуженный врач РФ

Журавель Сергей Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации для трансплантации органов «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского»

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Защита состоится «___» _____ 2019 года в «___» часов на заседании диссертационного совета Д 737.006.03 Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» по адресу: 734026, г. Душанбе, ул. И. Сомони, 59

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ИПОвСЗ РТ и авторефератом на сайтах: www.ipovszrt.tj, vak.ed.gov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2019 года

**Ученый секретарь
диссертационного совета
к.м.н., доцент**

Хамидов Джура Бутаевич

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность. Несмотря на последние достижения медицины критических состояний, при акушерской патологии все еще остается высокой материнская и перинатальная смертность, связанная с тяжелой преэклампсией (ПЭ) и эклампсией (ЭП). Разработанные стандарты их диагностики и лечения не удовлетворяют медицинское сообщество по частоте развития патологии и вызываемым осложнениям, так как этот процесс не имеет устойчивого достоверного снижения [Цыбульская И.С., Низамова Э.Р., 2016; Волков В.Г., Гранатович Н.Н., Сурвилло Е.В., Черепенко О.В., 2017 и др.]. В Таджикистане, по данным Республиканского центра медицинской статистики и информации МЗиСЗН РТ, в структуре материнской смертности от осложнений преэклампсии и эклампсии в 2013-2018 году умерло 33,3%, 27,0%, 17,6%, 15,9%, 26,8% женщин [Статистический сборник, 2017], что возводит эту проблему в ранг государственного уровня.

В послеродовом периоде ЭП классифицируется как ранняя послеродовая (первые 48 ч) и поздняя послеродовая (в течение 28 суток после родов) [Сухих Г.Т., 2013]. По данным исследователей [Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2012], причинами послеродовой преэклампсии (ПЭ) являются: полностью не изученные этиология и патогенез, так как в 30% случаев она возникает внезапно при любой степени тяжести патологии; у 20-38% пациенток развитие судорог бывает неожиданным при отсутствии предшествующих симптомов гестоза; полипрагмазия в лечении; системные организационные ошибки на разных уровнях лечебных учреждений; отсутствие единых подходов в лечении артериальной гипертонии, которое проводится без учета типа нарушения кровообращения; недостатки в ранней диагностике развития органных осложнений и другие проблемы. Многие исследователи придерживаются мнения, что в основе осложнений послеродового периода лежат последствия сдвигов патогенетических звеньев ПЭ и ЭК, вызванные нарушением ауторегуляции мозгового кровообращения, вегетативным дисбалансом, повышением тонуса мозговых сосудов, гиперперфузией и вазогенным отеком головного мозга, также эндотелиальной дисфункцией и еще до конца не выявленными механизмами [Марков Х.М., 2005; Зильбер А.П., 2010; Савельева Г.М., Бреусенко В.Г., 2012].

Одной из актуальных проблем акушерства и реаниматологии являются послеродовая острая печеночная недостаточность (ОпечН), HELLP-синдром и их осложнения, так как до сегодняшнего дня отсутствует единая терминология и понимание их патогенеза, диагностики и лечения, они в обязательном порядке осложняются синдромом острого легочного повреждения (СОЛП) разной степени выраженности. Подтверждением этого служит высокая летальность при развитии этих осложнений при ПЭ и ЭК. Многими исследованиями выявлено наличие одновременного развития ОпечН и СОЛП в послеродовом периоде у женщин, перенесших ПЭ и ЭК, однако, установить ведущий синдром практически не представляется возможным, так как они являются компонентами, связанными с первичным или вторичным повреждением всех слоев альвеоло-капиллярной мембраны и ацинусов – гепатоцитов эндо- или экзотоксическими факторами. При этом объектом главного поражения является легочной и печеночный эндотелий и интерстиций.

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) при ОпечН протекает по-особенному, так (Хорошилов С.Е., 2017) отмечает, что при нём в крови накапливаются не только гидрофильные, но и гидрофобные

эндогенные токсические субстанции. Последние находятся в связи с белками плазмы и приводят к исчерпанию резерва связывающей способности альбумина. Накопление нейротоксинов — аммиака, метил-меркаптанов, синтез ложных нейротрансмиттеров из ароматических аминокислот и усиленная ГАМК-ергическая передача нервных импульсов в головном мозге определяют нарастающую энцефалопатию, а нарушение печеночного метаболизма оксида азота приводит к вазодилатации и замедлению скорости клубочковой фильтрации, что в совокупности и определяет клиническую картину ОПечН [Хорошилов С.Е., Кузнецова Н.К. и др., 2015; Хорошилов С.Е., Никулин А.В., 2017].

Необходимо отметить, что клиницисты до сих пор для диагностики и лечения этой категории пациентов используют капиллярную или венозную регионарную кровь, что, по нашему мнению, не отражает действительной объективной клинической и лабораторной картины у этого контингента больных, так как обязательным компонентом в развитии патологии являются нарушения метаболических функций лёгких (МФЛ). Недооценка функционального состояния МФЛ ведет к поздней диагностике, неполноценной тактике лечения и, соответственно, высокому проценту неблагоприятных исходов.

Цель исследования. Улучшение диагностики и лечения сочетанного острого печеночно-легочного повреждения при тяжелой преэклампсии и эклампсии у родильниц.

Задачи исследования.

1. Провести ретроспективный и проспективный анализ причин и частоты развития острой печеночной недостаточности, осложненной синдромом острого легочного повреждения, у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП.
2. Изучить структурно-функциональное состояние сердца, режимы кровообращения, регионарную печеночную и легочную гемодинамики у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, у которых развились острая печеночная недостаточность и синдром острого легочного повреждения.
3. Изучить показатели гемостаза, электролитов, кислотно-основного состояния (КОС) и токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла (венозная кубитальная (ВК), смешанная венозная (СВК) и артериальная кровь (АК)), а также оценить влияние на эти параметры метаболических функций легких у родильниц с острой печеночной недостаточностью, осложненной синдромом острого легочного повреждения.
4. Выявить корреляционную зависимость и общие закономерности нарушений между респираторными, метаболическими функциями легких и параметрами центральной, легочной и печеночной гемодинамики у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, а также возможности для ранней диагностики, определения степени тяжести и лечения этой категории больных.
5. Изучить влияние гемодиафильтрации на состояние респираторной, метаболической функций легких, центральной и регионарной гемодинамики в комплексном лечении острой печеночной недостаточности и синдрома острого легочного повреждения у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, а также их ближайшие результаты.

Научная новизна. Впервые у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, осложнившуюся ОПечН и СОЛП, изучен метаболизм легочной и печеночной функции.

У родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, у которых развилась ОПечН и СОЛП, в результате ремоделирования выявлены изменения левого и правого желудочков сердца и их дисфункции, негативно влияющие на параметры кровообращения и регионарного кровотока.

Выявлена зависимость нарушений респираторной и МФЛ (гипокоагулирующей, детоксикационной, буферной активности), а также их влияния на параметры гомеостаза и центральной, легочной, печеночной гемодинамики.

Выявленные стадийные нарушения МФЛ (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная) у родильниц с ОПечН и СОЛП напрямую влияют на респираторную и, соответственно, на кислородно-транспортную функции крови, а также параметры кровообращения, что в конечном итоге приводит к гипоксии и утяжелению состояния этих больных.

Оптимизированы методы ранней диагностики, определения степени тяжести, профилактики и лечения острой печеночной недостаточности, осложненной синдромом острого легочного повреждения, у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП.

Изучено влияние комплексной интенсивной терапии и гемодиализации при суб- и декомпенсированных нарушениях детоксикационной, гипокоагулирующей, буферной и респираторной функций легких, а также на параметры общего и регионарного кровотока при острой печеночной недостаточности и синдроме острого легочного повреждения у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, а также их ближайшие результаты.

Практическая значимость. Определены режимы нарушения кровообращения, легочного и печеночного кровотока, типы систолической и диастолической дисфункции левого и правого желудочков в зависимости от типа ремоделирования сердца, тяжести течения основной патологии и развившихся осложнений, что позволило проводить целенаправленную коррекцию этих изменений у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП.

Определены роль и место нарушений метаболических и респираторных функций легких в патогенезе развития и утяжеления ОПечН, осложненной СОЛП.

Разработаны методы ранней диагностики, определения степени тяжести течения, прогнозирования развития патологического процесса у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, осложненные ОПечН и СОЛП.

Установлено, что у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, по показателям гомеостаза венозной кубитальной крови недостаточно объективно оценивается тяжесть ОПечН и СОЛП, в то же время по А-В разнице, по которой устанавливается стадийность нарушения метаболических функций легких, можно оптимизировать как диагностику, так профилактику и лечение этого контингента больных.

Определены и оптимизированы методики целенаправленной консервативной комплексной интенсивной терапии (КИТ), а также показания к включению в программу гемодиализации у родильниц с ТПЭ и ЭП, осложненных ОПечН и СОЛП, в зависимости от выявленных нарушений, стадийности гипокоагулирующей функции лёгких (ГФЛ), детоксикационной функции легких (ДФЛ), буферной активности, которые значительно влияют на структурно-функциональное состояние сердца, параметры общего,

легочного и печеночного кровотока. Это позволило снизить летальность в проспективной группе до 22,3% (ретроспективной 36,9%) и количество койко-дней в среднем 4-5.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, при возникновении ОПечН развивается СОЛП, патогенетическим механизмом которого являются нарушения метаболической активности легких с развитием в них ДВС-синдрома, микротромбоза, интерстициального отека, приводящих к нарушению респираторной функции, легочной гипертензии, параметров печеночного кровотока, общего кровообращения и, соответственно, кислородно-транспортная функция (КТФ) крови, гипоксии, приводящих к утяжелению состояния больных.
2. У родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, развиваются структурно-функциональные изменения сердца с его ремоделированием, систолической и диастолической дисфункцией левого и правого желудочков, влияющих на параметры общей, легочной и печеночной гемодинамики.
3. При ОПечН и СОЛП у родильниц с ТПЭ и ЭП отмечаются выраженные и устойчивые взаимосвязи между стадийностью нарушения ГФЛ, ДФЛ, их буферной активности и типами нарушения общего кровообращения, а также легочной и печеночной гемодинамики, имеющие взаимозависимый и взаимоотноотягивающий характер, что усугубляет течение и лечение послеродового периода, способствует развитию других органных осложнений, ухудшает прогноз заболевания и увеличивает частоту материнской смертности.
4. Для объективной оценки тяжести состояния, ранней диагностики стадии нарушения ГФЛ, ДФЛ, микротромбоза, интерстициального отека, респираторных и гемодинамических сдвигов, развивающихся при ОПечН и СОЛП, а также проведения профилактики и целенаправленной коррекции целесообразно оценивать показатели гомеостаза по показателям венозно-артериальной разницы, а не только данным венозной кубитальной или подключичной крови, т.к. именно параметры оттекающей от легких артериальной крови являются предикторами развития этих осложнений.
5. Гемодиализация в КИТ ОПечН и СОЛП у родильниц с ТПЭ и ЭП позволяет проводить профилактику и прицельную коррекцию нарушений метаболических, респираторных функций легких, а также параметров общего и регионарного кровотока, тем самым разрешая кризис органных осложнений и способствуя снижению материнской смертности, что должно быть неотъемлемой частью в протоколах диагностики и лечения данной категории пациентов.
6. В основе ОПечН и СОЛП у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, лежит симптомокомплекс патомоничных клинических, лабораторных, инструментальных признаков, а для конкретизации диагностики, профилактики, лечения нужно принять за основу термин «острый гепато-пульмональный синдром».

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2015, 2016, 2017, 2018) и ТГМУ имени Абуали ибн Сино (2017, 2018); VI съезде акушеров-гинекологов (НИИ АГиП МЗиСЗН РТ) (2016); Республиканской ассоциации ане-

стезиологов и реаниматологов (2018) и акушеров-гинекологов (2018), учёном совете ГУ ГНЦРиД (2018) и межкафедральном экспертном совете по хирургическим дисциплинам ГОУ ИПОвСЗ РТ (2018).

Публикации. По материалам диссертационного исследования опубликовано 14 научных работ, в том числе 8 научных статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций, и 4 тезиса в сборниках материалов международных конференций. Получены 7 рационализаторских предложений.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Научно исследовательская работа изложена на 203 страницах, включает 7 рисунков, 14 таблиц, указатель литературы содержит 142 источника, из них 99 - на русском, 43 - на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Исходя из целей и задач, в диссертационной работе проведен ретроспективный и проспективный анализ результатов комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования у 100 родильниц, перенесших ТПЭ и ЭК, у которых течение послеродового периода осложнилось ОПечН и СОЛП, и 20 практически здоровых женщин (ПЗЖ). Контрольную - 1 группу - составили 20 (16,7%) ПЗЖ детородного возраста; 2 группу, ретроспективную, - 46 (38,3%) родильниц с клинически подтвержденным диагнозом ОпечН и СОЛП, у которых результаты диагностики, профилактики и лечения осуществлялись традиционно принятыми методами с применением в КИТ способа плазмафереза; 3, основную, проспективную группу составили 54 (45,0%) родильницы с ОпечН и СОЛП, которым внедрены новые методы диагностики, профилактики, лечения с включением в программу КИТ гемодиафильтрации (ГДФ), их дополнительно разделили на три подгруппы: 3.1. подгруппу составили 15 (27,8%) родильниц со средней тяжестью течения, с компенсированными нарушениями МФЛ, лечение которых проводилось консервативно на основании новых оптимизированных подходов в диагностике ОпечН и СОЛП и включало: основную базисную, патогенетическую и специфическую терапию; 3.2. подгруппа - 22 (40,7%) родильницы с тяжелым течением патологии; 3.3. подгруппу - 17 (31,5%) родильниц с крайне тяжелым состоянием, у которых, кроме модернизированной КИТ, в программу включен метод ГДФ.

Проведенный ретроспективный и проспективный анализ подтвердил данные, полученные другими исследователями, что рисками развития послеродовой патологии, кроме возрастного аспекта, можно считать количество и паритет родов, перенесенные беременности и непосредственно их исходы, короткие межродовые интервалы, низкий индекс здоровья, наличие сопутствующей патологии, социальный статус и место жительства женщин, а также время их доставки из родильных домов в специализированный центр и др.

У исследованных нами родильниц ОПечН гиперострой формы развилась в 75,5%, острой - в 24,5% случаев, наиболее частыми причинами являлись: гемодинамические нарушения; острые и персистирующие вирусные гепатиты; идиосинкразия (лекарственный гепатит или осложнения наркоза), HELLP-синдром; острая жировая дистрофия. Выявлялся характерный признак ОПечН в виде печеночной энцефалопатии (ПечЭн), при которой нарушался уровень сознания, и этот процесс отягощается другими механизмами, связанными с кровопотерей, эндотелиальной дисфункцией, отеком мозга и легких, гипоксией смешанного генеза, уремической интоксикацией, нарушениями микроциркуляции и реологии, нарушением КОД и осмолярности крови, повышением внутричерепного давления и др. Также характерным компонентом ОПечН являлись легочные осложнения, которые диагностированы рентгенологически и клинически в родильных домах, а в последующем - в специализированной клинике.

При поступлении родильниц в ГНЦРиД на первом этапе, кроме сбора жалоб, анамнеза (жизни, заболевания, акушерского), проведенных исследований и лечебных мероприятий на этапах беременности и родов, мы проводили обследование согласно общепринятым нормам и классификаций ПЭ и ЭП, а также критериев определения тяжести и прогноза заболевания по APACHE III и MODS.

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

На третьем этапе, исходя из целей и задач нашего исследования, для изучения лабораторных показателей гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла общепринятыми методиками произведена катеризация кубитальной вены для забора венозной кубитальной крови (ВКК), правого желудочка сердца – смешанной венозной крови (СВК), притекающей к легким, и лучевой артерии – для артериальной крови (АК), оттекающей от легких. Изучение некоторых МФЛ (гипокоагулирующей функции лёгких, детоксикационной функции лёгких, регулирующих электролиты и КОС) проводилось по А-В разнице СВК и АК, одновременно проводилось сравнение с ВКК. Сравнение анализов крови из разных бассейнов сосудистого русла у родильниц с ОПечН и СОЛП проводилось при поступлении, после КИТ, в процессе этапов исследования и перед выпиской. При неблагоприятном исходе учитывались данные обследования непосредственно перед смертью.

На этом же этапе выполнялись инструментальные исследования - рентгенография легких, УЗИ органов брюшной полости, малого таза, а также доплерометрические исследования сердца, печени и легких.

Изучались: структурно-функциональное состояние сердца, типы ремоделирования, систолическая и диастолическая дисфункции левого и правого желудочков, кровотока и давление в легочной артерии (ЛА), общепринятыми расчётными методами определялся тип нарушений кровообращения.

Структурно-функциональное состояние печени у ПЗЖ и родильниц определялось: по диаметру, скоростным показателям кровотока, средней скорости кровотока (СрСК), объемной скорости кровотока (ОСК) как в воротной вене (ВВ), так и в собственной печеночной артерии (СПА), а также вычислялись доплерографические индексы и форма доплеровской кривой кровотока печеночных вен. Вычисление

СрСК в воротной вене, собственной печеночной артерии проводилось при помощи программы автоматического расчета кривой скоростей кровотока.

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.

Полученные результаты были статистически обработаны с помощью программ Microsoft Excel 2013 и Statistica for Windows v.13.1 Statsoft Inc. по стандартным методикам вычислений показателей описательной статистики, корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализов.

Выборка результатов проходила несколько этапов статистической обработки, в соответствии со стандартными правилами. Так, в первую очередь, провели вычисление параметров описательной статистики. В случае если значение асимметрии выборки лежало в пределах $\pm 0,015$, а эксцесс не превышал 3,03, принималась гипотеза о том, что выборка не противоречит нормальному закону распределения. При выполнении расчетов использовалось $M \pm m$. Дополнительно строился график выборки в вероятностных координатах, и наблюдавшаяся близость экспериментальных точек к прямой линии позволяла не отрицать указанную гипотезу. В противном случае для выборки строились гистограмма и график Box&Whisker («ящик с усами»). Выявление наиболее близкого типа распределения проводилась визуально по графическому подобию эмпирического распределения данных по одному из основных известных законов распределения:

логнормальное распределение; распределение Фишера-Снедекора; χ^2 распределение.

Для анализа статистической достоверности различий в зависимых выборках применялся парный T - критерий с зависимыми выборками, а в независимых выборках - парный T - критерий с независимыми выборками. Учитывая, что в случае применения для оценки достоверности различий T - критерия Стьюдента, должны выполняться требования нормальности распределения исследуемых выборок и равенства дисперсий в сравниваемых совокупностях, для дополнительной проверки достоверности различий мы использовали тест Уилкоксона и II - тест Манна-Уитни.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для ТПЭ и ЭП после родов характерно нарушение органного кровотока с поражением функции жизненно важных органов: головного мозга, легких, почек и печени. Особая роль в патогенезе нарушений гомеостаза при этой патологии принадлежит печени и легким, так как они являются экзогенной и эндогенной лабораториями по регуляции гомеостаза [Мурадов А.М., 1999]. Кроме этого, нарушаются и другие функции печени, способствуя развитию СЭИ, ДВС - синдрома и др. Кровь, оттекающая от печени, попадает в правое предсердие и легкие, которые своей метаболической активностью нивелируют нарушения гомеостаза, и оттекающая от них кровь становится более физиологичной. Т.е. имеется прямая корреляционная зависимость функционирования печени и легких в норме и патологии. Эндотелиальная дисфункция, также имеющая место при этой патологии, приводит к увеличению сосудистой

проницаемости и интерстициальному отеку легких, увеличению их жесткости с хорошо известными последствиями в виде клинически протекающего СОЛП. При последнем в патологический процесс вовлекаются метаболические и респираторные функции этого органа, нарушения которых само провоцирует дисфункции различных систем организма [Мурадов А.М., 1999; Вахобов А., 2004; Амонова Ш.Ш. 2005; Содиков А.М., 2008].

Ретроспективный и проспективный анализ родильниц показал, что клиническое течение ОПечН непосредственно взаимосвязано с сердечно-сосудистыми, гемодинамическими, легочными, почечными и другими осложнениями.

Исследования общих показателей гемодинамики, систолической функции ЛЖ у этих больных при поступлении показали: у родильниц со средней тяжестью течения в основном выявляется эукинетический режим кровообращения (ЭРК) с компенсированной систолической функцией ЛЖ; при тяжелом течении также выявлялся ЭРК, но со значительными нагрузками на левый желудочек, что требовало проведения дальнейшей коррекции нарушения объема циркулирующей крови (ОЦК), показателей систолического давления, диастолического давления, среднего динамического давления и других выраженных нарушений гомеостаза; при крайне тяжелом течении в основном отмечался гипокинетический режим кровообращения (ГипоРК), который компенсировался выраженной тахикардией, при систолической дисфункции ЛЖ со снижением ударного объема (УО) и сердечного выброса (СВ), что требовало инотропной поддержки, коррекции нарушения ОЦК, снижения общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и коррекции других глубоких нарушений гомеостаза.

У родильниц, перенесших ТПЭ и ЭК, выявились в основном 2 типа изменения ЛЖ: концентрическая гипертрофия - у 72,2%, из которых 40,7% составляли больные 3.2 подгруппы и 31,5% - 3.3 подгруппы; концентрическое ремоделирование - у 28,7%, в основном в 3.1 подгруппе больных. Ремоделирование ЛЖ у родильниц с ОПечН и СОЛП приводило к его дисфункции, что влияло как на параметры внутрисердечной, так легочной и общей гемодинамики.

Проведенные исследования у этих больных выявили 3 вида нарушения диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ): псевдо-нормальный кровоток в 3.1 подгруппе; I гипертрофический тип в 3.2 подгруппе; II рестриктивный в 3.3 подгруппе. Выявленные нарушения ДДЛЖ, зависящие от степени и тяжести течения ОпечН и СОЛП, у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭП, значительно влияют на режим кровообращения и компенсаторные возможности контрактильной способности левого желудочка и его недостаточность, а также на состояние легочного кровотока и степень гипертензии.

Анализ скоростных и других показателей в легочной артерии (ЛА) выявил признаки легочной гипертензии, зависящие от типа ДДЛЖ: в 3.1 подгруппе - незначительная легочная гипертензия (ЛГ); в 3.2 подгруппе - умеренная ЛГ; в 3.3 подгруппе - выраженная ЛГ, что напрямую влияет на функциональное состояние ПЖ, гемодинамику возврата по большому кругу кровообращения и непосредственно на печеночный и мозговой кровоток.

Исследования диастолической дисфункции правого желудочка (ДДПЖ) у родильниц с ОПечН и СОЛП в зависимости от тяжести течения, степени нарушения легочного кровотока и гипертензии вы-

явили 3 вида нарушения: I и II типы, преобладающие во 2 и 3 подгруппах; псевдо-нормальный в 1 подгруппе, что непосредственно влияет на регионарную печеночную гемодинамику.

У родильниц, перенесших ТПЭ и ЭК, в зависимости от тяжести течения ОПечН и СОЛП, типа ДДЛЖ/ПЖ, степени ЛГ выявлены взаимозависимые, сопряженные и взаимно отягощающие реакции портального и артериального кровотока в печени, которые протекали по 3 типам: в 3.2. и 3.3 подгруппах по гипокинетическому типу, более выраженному у больных с тяжелым и крайне тяжелым состоянием; в 3.1 подгруппе - псевдо-нормокинетический тип и у нескольких больных выявлялся гиперреактивный, что являлось патогенетическим фоном нарушений функций печени, клинически протекающих от компенсированных до декомпенсированных форм.

У родильниц, у которых послеродовый период осложнился ОПечН и СОЛП, выявлены нарушения многогранных функций печени. При этом оттекающая от печени патологически измененная венозная кровь поступает в правые отделы сердца и в малый круг кровообращения, где подвергается процессам компенсаторной взаимозаменяемости МФЛ (ДФЛ, ГФЛ, буферная активность легких, регулирующая уровень БАВ и электролитов и др.) при их непосредственном участии в регуляции гомеостаза.

Достаточно много исследований посвящено системе гемостаза и фибринолиза при беременности, осложненной ТПЭ, ЭП, а также в послеродовом периоде [Мурадов А.М., 1999; Макацария А.Д., 2002; Амонова Ш.Ш., 2006; Момот А.П., 2006; Заболотских И.Б, Шифман Е.М., 2016]. Однако, до сих пор достаточно часто отмечаются осложнения и летальность, связанные с нарушением системы гемостаза [Кулаков В.И., 2008]. По нашему мнению, это связано с поздней диагностикой нарушений системы гемостаза, так как до сих пор в клиниках ориентируются на показатели крови, взятой из бассейнов кубитальной, яремной или капиллярной крови. Общеизвестен факт, что капиллярная и венозная кровь отражают регионарный коагуляционный потенциал нижнего бассейна забора крови, но никак не всего организма в целом. К сожалению, в практической реаниматологии и интенсивной терапии клиницистами не учитываются регуляторные возможности легких, кроме газов крови в смешанной венозной крови и артериальной, хотя реально легкие, кроме газообменной, также активно влияют на состояние гемостаза и фибринолиза при различных критических состояниях и, в том числе, у родильниц при ОПечН и СОЛП [Мурадов А.М., 2000].

Анализ полученных данных системы гемостаза и реологии в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), а также оценка влияния легких на эти процессы и их функциональное состояние у 54 родильниц с ОПечН и СОЛП 3-ей проспективной группы показали, что в зависимости от тяжести состояния, перенесенной ТПЭ и ЭК, объема и своевременности ИТ, проведенной в родильных домах до поступления в ГНЦРиД, выявляются нарушения ГФЛ и функции по регуляции реологии. При средней тяжести течения имеются компенсированные нарушения ГФЛ, при тяжелой - субкомпенсированные, при крайне тяжелой - декомпенсированные.

Патогенез развития синдрома эндогенной интоксикации у родильниц с ОПечН и СОЛП сложен и характеризуется стадийностью. Исследования токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла, а также функционального состояния ДФЛ указывают на то, что в легких присутствуют механиз-

мы, выполняющие детоксикационную функцию по отношению к эндогенно образующимся токсическим веществам, которые воздействуют на весь спектр токсических веществ как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и на низко, средне- и олигопептиды высокой молекулярной массы. Как показали исследования, функциональное состояние ДФЛ зависит от тяжести течения ОПечН и СОЛП у родильниц, перенесших ТПЭ и ЭК, а также функционирования других детоксицирующих систем и выделительных органов, имеет стадийность нарушения (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная), которая может быть использована в ранней диагностике СЭИ, тяжести ГПС, прогрессирования СПОН и прогнозирования исходов.

Исследования других авторов подтвердили, что у этого контингента больных легкие являются активным органом, участвующим в водно-электролитном обмене, и обладают буферной активностью по регуляции КОС притекающей смешанной венозной крови. У родильниц с ОПечН и СОЛП имеет место значительное нарушение электролитного состава и КОС в бассейнах ВКК, СВК и АК. Уменьшение содержания в АК, по сравнению с СВК, концентрация натрия, кальция и повышение калия свидетельствуют о начале развития интерстициального отека, микротромбоза легких, нарушения натрий-мембранного градиента и процессов трансминерализации клеток, что имеет раннее диагностическое, прогностическое значение и влияет на лечебную тактику. У исследуемых родильниц характерным было наличие метаболического ацидоза, но функциональная активность буферной системы легких, несмотря на тяжесть состояния больных, активно участвует в регуляции КОС в сторону нормализации рН крови, однако у больных с тяжелым и крайне тяжелым состоянием требуется коррекция КОС и буферной емкости крови.

Полученные результаты исследования метаболических функций ГФЛ, ДФЛ, буферной активности и регуляции электролитов показали, что в сосудах легких, интерстиции, а также непосредственно в альвеолах развиваются нарушения, приводящие к локальному микротромбозу, интерстициальному отеку, нарушениям проницаемости и натрий-мембранного градиента, метаболизма и процессам трансминерализации клеток и гиалинизации мембран альвеол, что является патогенетическим фоном нарушения газообменной функции легких. В связи с этим у родильниц с ОПечН и СОЛП выявляется гипоксия смешанного генеза от умеренной (у больных 3.1 и 3.2 подгрупп) до выраженной с клиническими проявлениями СОЛП 2-3 стадии (у 3.3. подгруппы).

Изучение параметров гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла, функционального состояния метаболических и респираторных функций легких у родильниц с ОПечН и СОЛП показало, что имеются взаимозависимые и взаимно отягощающие процессы их нарушений, тяжесть клинических проявлений которых напрямую связана с их компенсаторными возможностями и может быть использована для ранней диагностики нарушений МФЛ, СЭИ, ДВС -синдрома, СПОН, а также объективизации тяжести состояния и прогнозирования исходов.

Показатели регионарной венозной крови не дают полного представления о процессах, происходящих в организме при этой патологии, так как функциональное состояние печени и легких сопряжено и взаимосвязано, при необходимости эти органы взаимно заменяют и дополняют друг друга, в связи с чем

для объективной оценки состояния, выбора тактики лечения, профилактики органных осложнений и прогнозирования исхода необходимо определять артерио-венозную разницу по показателям гомеостаза.

КИТ у наших больных строилась не только на общих принципах лечения, но и с учетом ряда взаимоисключающих патологических ситуаций, которые возникают при ОПечН, СОЛП, ПечЭн, а также стадий нарушения респираторных и МФЛ с включением искусственного поддержания жизненно важных функций организма и ГДФ для удаления из организма экзогенно поступающих и эндогенно образующихся токсических соединений.

При поступлении родильниц ОпечН и СОЛП в ГНЦРиД мы применяли рекомендации Национального руководства «Интенсивная терапия» [Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., 2011] и протоколы, разработанные Ассоциацией акушеров-гинекологов Российской Федерации и Республики Таджикистан, основанные на рекомендациях ВОЗ.

Дополнительно с целью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ, локального микротромбоза и микроциркуляции в легких, местного воздействия на эндотелий в легких, а также на адгезию и агрегацию тромбоцитов, связывание гистамина, серотонина и адреналина в КИТ 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). С целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции легочных сосудов, вазодилатации при ЛГ, местного антиоксидантного, мембраностабилизирующего и антигипоксического эффектов, стимулирования образования энергии, улучшения микроциркуляции и метаболизма в эндотелии легких в программу КИТ, кроме внутривенного введения аргинина, дополнительно использовали его ультразвуковое распыление на аэрозольных частичках, размером не превышающих 10 мкм, 2 раза в сутки, в промежутках «терапевтического окна» после ингаляции гепарина, по вышеуказанной методике.

Исходя из целей и задач, в комплексную терапию родильниц с ОПечН и СОЛП, кроме описанного выше лечебно-тактического алгоритма КИТ, включали экстракорпоральную гемокоррекцию методом ГДФ.

Многими исследованиями доказана эффективность воздействия ГДФ при ОпечН на показатели гомеостаза (токсичность, гемостаз, водно-электролитный обмен, КОС и др.) по параметрам венозной кубитальной или яремной крови. При этом в доступной литературе мы не нашли данных по влиянию ГДФ на состояние МФЛ, которые, по нашим исследованиям, являются патофизиологическим звеном в развитии ГПС, а в последующем СОЛП, СЭИ, ПОН. В связи с этим в наши задачи входило изучение влияния ГДФ на состояние ДФЛ, ГФЛ, некоторые респираторные показатели, КОС и электролиты в СВК и оттекающая артериальная кровь (ОАК), показатели общей и регионарных гемодинамик.

Проведенный статистический анализ показателей функционального состояния ДФЛ, ГФЛ, буферной активности легких и др. после КИТ, по сравнению с таковыми до лечения, показал, что комплексный консервативный подход в лечении ОПечН и СОЛП у родильниц со средней тяжестью течения вполне обеспечивает восстановление ДФЛ по отношению практически ко всем пулам токсических соединений, что также связано с активизацией и компенсированным функционированием других детокси-

кационных систем организма. Однако при тяжелом и крайне тяжелом течении ОПечН и СОЛП у родильниц фактически необходимым является включение в КИТ методов экстракорпоральной коррекции и, в частности, ГДФ, которая элиминирует как низкомолекулярные, так и молекулы средней массы (МСМ), а также частично олигопептиды высокой массы. Это способствует восстановлению ДФЛ из субкомпенсированной стадии в компенсированную, а из декомпенсированной - в субкомпенсированную, что значительно улучшает состояние больных и клинические исходы.

КИТ с включением в программу ГДФ у родильниц с ОПечН и СОЛП корригирует гиповолемию, стабилизирует гидродинамическое, повышает онкотическое давление и снижает параметры осмолярности в сторону физиологических границ в плазме крови, вследствие чего восстанавливается перфузия тканей и транскапиллярный обмен, что в свою очередь улучшает кислородную емкость крови, нормализует легочное и периферическое кровообращение и разрешает кризис микроциркуляции. КИТ в комбинации с ГДФ положительно влияют на респираторную функцию легких, вследствие чего улучшаются показатели газового состава крови, буферной активности и емкости, а также показатели КОС. Необходимо отметить, что при этом важным является постоянный динамический контроль этих параметров не из бассейна ВКК, а непосредственно в АК, что дает более объективную оценку происходящих процессов в организме больных. Также необходимо иметь в виду, что коррекцию метаболического ацидоза у этих больных необходимо осуществлять по активной реакции артериальной крови, так как в подавляющем большинстве случаев буферная активность легких самостоятельно корригирует эти нарушения, при этом неконтролируемая инфузия бикарбоната натрия способна усугубить процессы ретенции натрия легкими и усилить их интерстициальный отек и ухудшить состояние пациента.

После КИТ и ГДФ отмечалось улучшение показателей в оттекающей от легких артериальной крови: вязкости, снижение количества глобулинов, продуктов деградации фибрина и фибриногена, циркулирующих иммунных комплексов, некротических тел и увеличение альбуминов, на фоне стабилизации анемии, показателей Нв, Нт, снижения интерстициального отека легких и улучшения функционального состояния ДФЛ. Улучшение показателей и факторов, влияющих непосредственно на гемостаз этих больных, улучшило состояние ГФЛ, способствовало разрешению кризиса микроциркуляции и ДВС-синдрома, что привело к восстановлению ГФЛ из стадии декомпенсации в стадию субкомпенсации, а из стадии субкомпенсации - в компенсацию.

Вследствие проведенной КИТ, восполнения ОЦК, базисной и целевой гипотензивной терапии в зависимости от режима кровообращения, а также других мероприятий у родильниц с ОПечН и СОЛП произошла нормализация показателей общей гемодинамики, отмечается снижение артериолоспазма, нормализация ЧСС, увеличение УО, СВ и сердечного индекса (СИ), но все еще сохранялось незначительное повышение ОППС и умеренная ЛГ, систолическая и диастолическая дисфункции Л/П желудочков корригируется до нормальных показателей в 3.1 подгруппе и псевдо-нормального типа гемодинамики в 3.2. и 3.3 подгруппах родильниц, что положительно отразилось на артериальном и венозном кровотоке печени у этих больных.

Исследования показали, что у родильниц с ОПечН после КИТ в зависимости от тяжести состояния выявлены сопряжённые реакции портального и артериального кровотока в печени. В основном после КИТ с включением в программу ГДФ печеночный кровоток функционировал по псевдо-нормальному кинетическому типу, в то же время у части больных 3.2. и 3.3 подгрупп он находился в гипокинетическом режиме (только у тех родильниц, состояние которых после КИТ оставалось тяжелым или крайне тяжелым), что являлось критерием дальнейшей экстракорпоральной коррекции гомеостаза.

Исходя из вышеприведенных фактов, родильницам, перенесшим ТПЭ и ЭП, у которых развились ОПечН и СОЛП, т.е. фактически гепато-пульмональный синдром (ГПС) разной степени выраженности, кроме протокольной стандартной КИТ, необходима целенаправленная коррекция патогенетических механизмов нарушения МФЛ, эндотелиальной дисфункции с включением в программу ГДФ, приводящих к клиническому улучшению состояния этого тяжёлого контингента больных.

Ретроспективный анализ историй болезней выздоровевших и умерших родильниц с ОПечН с СОЛП проспективной группы показал, что одной из причин смертности этого контингента больных явилось неадекватное восстановление МФЛ после КИТ, даже после применения экстракорпоральной коррекции, нарушения которых оставались в стадии декомпенсации. У этих умерших больных, несмотря на проводимую терапию, развился синдром эндогенной интоксикации 3 стадии, ДВС- синдром, микротромбообразование с последующим развитием СПОН, что и явилось причиной смерти.

Таким образом, изучение патогенетических механизмов развития ОПечН и СОЛП у родильниц с ТПЭ и ЭП позволило разработать новые подходы в диагностике, профилактике и лечении как основного заболевания, так и его осложнений, а также снизить летальность в проспективной группе, по сравнению с ретроспективной, на 14,6%.

ВЫВОДЫ

1. У родильниц ретроспективной и проспективной групп, перенесших ТПЭ и ЭК, основными причинами развития ОПечН являются: гемодинамические нарушения, острые и персистирующие вирусные гепатиты, идиосинкрзия (лекарственный гепатит или осложнения наркоза), HELLP- синдром и острая жировая дистрофия печени. Гиперострая форма ОПечН развилась в 75,5%, острая - в 24,5% случаев.
2. Наиболее частыми причинами развития жизнеугрожающих осложнений у родильниц с ОПечН являются: преждевременные роды, преждевременное излитие околоплодных вод до родов, первичная слабость и аномалии родовых сил, ПОНРП; во время родов – кровопотеря (от 14 до 50 и более мл/кг), геморрагический синдром и оперативные вмешательства (кесарево сечение, ампутация матки, экстирпация, лапаротомия, краниотомия плода или их комбинации); во время и после родов - ДВС - синдром в разных стадиях, атоническое маточное кровотечение, HELLP- синдром, ОПП.
3. У родильниц, перенесших ТПЭ и ЭК, осложненных ОПечН и ОЛП, выявляются: со средней тяжестью течения - ЭРК с компенсированной систолической функцией, концентрическое ремоделирова-

ние ЛЖ, ДДЛ/ПЖ (псевдо-нормальный кровоток), незначительная ЛГ, реакция портального и артериального кровотока в печени по псевдо-нормокинетическому типу; при тяжелом течении - ЭРК, со значительными нагрузками на систолическую функцию, концентрическая гипертрофия ЛЖ, ДДЛЖ (I гипертрофический тип), умеренная ЛГ, реакция портального и артериального кровотока в печени по гипокинетическому типу; при крайне тяжелом течении - ГипоРК, концентрическая гипертрофия ЛЖ, систолическая и диастолическая дисфункция Л/ПЖ (II рестриктивный тип), выраженная ЛГ, реакция портального и артериального кровотока в печени по гипокинетическому типу.

4. У родильниц с ОПечН закономерно нарушаются МФЛ, выраженность которых напрямую коррелирует с глубиной респираторной гипоксии, на фоне взаимозависимых и отягощающих процессов микротромбообразования и ДВС - синдрома в легких, вызывающих ЛГ, ДДЛ/ПЖ и разнонаправленные гемодинамические реакции в печени, требующие своевременной диагностики и коррекции.

5. При ОПечН и ОЛП у родильниц в послеродовом периоде показатели гомеостаза в регионарной венозной крови не дают полного представления о состоянии пациента, так как в учет не берутся сопряженные и взаимосвязанные процессы, проходящие в печени и легких, в связи с чем для выбора тактики лечения необходимо определять артерио-венозную разницу по показателям смешанной венозной и артериальной крови.

6. У родильниц с ОПечН и ОЛП развивается симптомокомплекс патофизиологически связанных между собой клинических, лабораторных, инструментальных признаков, которые целесообразно объединить термином «острый гепато-пульмональный синдром родильниц».

7. Лечение родильниц, перенесших ТПЭ и ЭЖ, осложненных ОПечН и ОЛП, с включением в программу стандартной, патогенетической оптимизированной КИТ и ГДФ положительно влияет на метаболические, респираторные функции легких, параметры общей и регионарной гемодинамик, степень восстановления которых в значительной степени позволило снизить летальность в проспективной группе до 22,3% (ретроспективная 36,9%) и количество койко-дней в среднем 4-5.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У родильниц с ОПечН и СОЛП необходимо проводить комплексное исследование метаболических и респираторных функций легких, оценку функционального состояния параметров общей, сердечной, легочной и печеночной гемодинамик с целью выявления стадийности их нарушения, режима кровообращения, уровня систолической и диастолической дисфункции Л/П желудочков, степени легочной гипертензии и типа печеночного кровотока, что позволяет составить целенаправленную программу КИТ и оценить необходимость включения методов экстракорпоральной коррекции.

2. У родильниц с ТПЭ и ЭЖ для более глубокой объективизации оценки степени тяжести, раннего выявления развития ДВС - синдрома, СЭИ, СОЛП и СПОН, а также возможности прогнозирования ис-

ходов, кроме общепринятых подходов в диагностике, рекомендуется определять А-В разницу по параметрам гемостаза, токсичности, электролитов и КОС, взятых из бассейнов смешанной венозной и артериальной крови, а не только, как принято на практике, венозной крови.

3. У родильниц с ТПЭ и ЭП с целью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ, локального микротромбоза в легких, микроциркуляции и реологии (местного воздействия на адгезию, агрегацию тромбоцитов, связывания гистамина, серотонина и адреналина на эндотелий легких) в КИТ рекомендуется включить ультразвуковую ингаляцию гепарина на аэрозольных частичках, размером не превышающих 5-10 мкм, 2 раза в сутки, в 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), что позволяет при дисбалансе гемостаза не вызывать повышенную гипокоагуляцию в общем кровотоке, но значительно улучшить состояние больных.

4. С целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции легочных сосудов, вазодилатации при ЛГ, местного антиоксидантного, мембраностабилизирующего и антигипоксического эффектов, стимулирования образования энергии, улучшения микроциркуляции и метаболизма в эндотелии легких в программу КИТ у родильниц с ТПЭ и ЭК, кроме внутривенного введения аргинина, дополнительно рекомендуется его ультразвуковое распыление на аэрозольных частичках, размером не превышающих 5-10 мкм, 2 раза в сутки, в промежутках «терапевтического окна» после ингаляции гепарина.

5. У родильниц с ОПечН и СОЛП коррекцию метаболического ацидоза гидрокарбонатом натрия необходимо проводить только по показателям рН А-В разницы или артериальной, а не венозной крови, так как функциональная активность буферной системы легких, несмотря на тяжесть состояния больных, активно участвует в регуляции КОС в сторону нормализации рН крови, так как неправильно проводимая инфузия может привести к увеличению концентрации натрия плазмы, усилению его ретенции и усугублению интерстициального отека легких.

6. Родильницам, перенесшим ТПЭ и ЭП, у которых развились ОПечН и СОЛП, т.е. по факту гепато-пульмональный синдром, кроме протокольной стандартной КИТ, необходима целенаправленная коррекция патогенетических механизмов нарушения МФЛ, эндотелиальной дисфункции с включением в программу экстракорпоральной ГДФ, приводящих к клиническому улучшению состояния этого тяжелого контингента больных.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Амонова Ш. Ш., Рустамова М.С., Мурадов А.М., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш., Рахимов Н. Роль лёгких в регуляции оксидантного статуса, метаболизма глюкозы, холестерина и бета-липопротеидов у родильниц с полиорганной недостаточностью // Научно-практический журнал ТИП-ПМК 2014. №4. С. 28-31

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

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

4. **Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Некоторые показатели тромбозластограммы в венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови у беременных с пре- и эклампсией // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана 2016. №2. С. 45-53**
5. Амонова Ш.Ш., Мурадов А.М., Мурадов А.А., Давлятова Г.К., Амонова Ш.Ш. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с умеренной преэклампсией // Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан. Душанбе, 2016. С. 19-22
6. Амонова Ш.Ш., Мурадов А.М., Мурадов А.А., Давлятова Г.К., Амонова Ш.Ш. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с тяжелой преэклампсией // Материалы VI съезда акушеров и гинекологов Республики Таджикистан. Душанбе, 2016. С. 22-27
7. **Амонова Ш.Ш., Рахимов Н., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Кислородно-транспортная функция крови у беременных с пре- и эклампсией в зависимости от режима кровообращения // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. №1(21). С. 12-18**
8. **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**
9. **Рахимов Н.Г., Олимзода Н.Х., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Мурадов А.А. Фрактальная оценка и вариабельность сердечного ритма у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2017. №1. С. 61-65**
10. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Мурадов А.А., Алимов З.Д., Амонова Ш.Ш. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с эклампсией // Медицинское образование и здоровье в XXI веке: Материалы ежегодной XXIII научно-практической конференции. Душанбе, 2017. С. 99-102
11. Мурадов А.А., Мурадова З.М., Хусейнов С.С. Некоторые нереспираторные функции легких при гепато-пульмональном синдроме у рожениц, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию // Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием, посвящённой "Году развития туризма и народных ремесел". Душанбе, 2018. Т.1. С. 214
12. **Мурадов А.А. Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла у рожениц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию // Здравоохранение Таджикистана. 2018. №1. С. 40-48**
13. **Мурадов А.А. Особенности центральной гемодинамики у рожениц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2018. №1. С. 39-43**
14. **Мурадов А.А. Ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у рожениц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2018. №1. С. 72-76**

Удостоверения на рационализаторские предложения

1. Способ коррекции гипокоагулирующей функции легких у беременных с пре- и эклампсией №000163. Выдано от 12.04.2017 г. (соавт. Давлатзода Г.К., Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г.).
2. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у беременных с пре- и эклампсией №000166. Выдано от 12.04.2017 г. (соавт. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Рустамова М.С.).
3. Способ коррекции артериальной гипертензии у беременных пре- и эклампсией №000171. Выдано от 12.04.2017 г. (соавт. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Рустамова М.С.).
4. Способ коррекции нарушений кислороднотранспортной функции крови, фетоплацентарной недостаточности, гипоксии матери и плода №000175. Выдано от 12.04.2017 г. (соавт. Давлатзода Г.К., Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г.).

5. Способ коррекции нарушений детоксикационной функции легких непрямым электрохимическим окислением крови, при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию №000201. Выдано от 17.05.2018 г. (соавт. Мурадов А.М., Сафаров А.М.).

6. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию №000204. Выдано от 17.05.2018 г. (соавт. Мурадов А.М., Сафаров А.М., Шумилина О.В.).

7. Способ определения легочной гипертензии и ее коррекции по нарушению гипокоагулирующей функции легких при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию №000209. Выдано от 17.05.2018 г. (соавт. Мурадов А.М., Сафаров А.М., Шумилина О.В.).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

А-В – артерио-венозная разница

БАВ – биологически активные вещества

ГДФ – гемодиализация

ГипоРК – гипокинетический режим кровообращения

ГПС – гепато-пульмональный синдром

ГФЛ – гипокоагулирующая функция легких

ДД – диастолическое давление

ДФЛ – детоксикационная функция легких

КИТ – комплексная интенсивная терапия

КОС – кислотно-основное состояние

КТФ – кислороднотранспортная функция

ЛГ – легочная гипертензия

МФЛ – метаболические функции лёгких

ОПечН – острая печеночная недостаточность

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПЗЖ – практически здоровые женщины

ПЭ – преэклампсия

СВК – смешанная венозная кровь

СД – систолическое давление

СДД – средне динамическое давление

СОЛП – синдром острого легочного повреждения

СПА – собственная печеночная артерия

СрСК – средней скорости кровотока

УО – ударный объем

ЭП – эклампсия

ЭРК – эукинетический режим кровообращения