

На правах рукописи

РАХИМОВ НУРМАХМАД ГУЛЬМАХМАДОВИЧ



**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ СПЕКТРАЛЬНОГО,
ФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВАРИАЦИИ СЕРДЕЧНОГО
РИТМА В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ У БЕРЕМЕННЫХ
С ТЯЖЕЛОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И ЭКЛАМПСИЕЙ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание учёной 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 г. Душанбе»

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Мурадов Алишер Мухтарович

Официальные оппоненты: **Куликов Александр Вениаминович** - доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии
Рофиева Халима Шарифовна - кандидат медицинских наук, ГУ «Комплекс здоровья Истиклол», заведующая отделением кардио-реанимации

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

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

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

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета**

кандидат медицинских наук, доцент



Хамидов Джура Бутаевич

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Преэклампсия (ПЭ) и эклампсия (ЭК) относятся к наиболее важным и сложным аспектам медицины критических состояний. По данным ВОЗ, гипертензивные расстройства при беременности в 2014 году занимали 2-е место в структуре материнской смертности в мире, составив 14% [Say L. et al., 2014]. Частота гипертензивных нарушений во время беременности колеблется в широких пределах. В России в зависимости от региона - от 7% до 30%, при этом в экономически развитых странах - от 6% до 8%, а в развивающихся странах - более 18% [Макаров О.В. 2010; Макаров Р.А. 2015; Суринов А.Е., 2015].

Среди общей популяции беременных женщин частота ПЭ составляет 5-10%, ЭК – 0,05%, причем в мировой структуре материнской смертности доля преэклампсии составляет 12-15%, а в развивающихся странах - от 29% до 50% [Абдурахмонова М.А. и др., 2014], перинатальной смертности - 230-400‰ [Lisonkova S., Joseph K.S., 2013]. В структуре материнской смертности в Республике Таджикистан от осложнений преэклампсии в 2013 году умерло 16,7% женщин [Курбанова М.Х. и др., 2014].

При нарушении процессов адаптации во время беременности нередко наблюдается ПЭ и ЭК, характеризующиеся как симптомокомплекс полисистемной недостаточности, в немалой степени зависящий от функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) [Александров Л.С. и др., 2013]. Доказанными фактами в патогенезе развития тяжелой преэклампсии (ТПЭ) и эклампсии (ЭП) является генерализованный артериолоспазм и эндотелиальная дисфункция, вызванные различными причинами, и том числе нарушением ВНС и ее дисбалансом, приводящими к сложным системным нарушениям общей и регионарной гемодинамики, маточно-плацентарного кровотока, гемостаза, реологии и другим сдвигам показателей гомеостаза, в конечном итоге к развитию полиорганной недостаточности.

Определение уровня тяжести, прогноза развития ТПЭ и ЭК у беременных женщин в третьем триместре является серьезной проблемой современной медицины, так как возникновение приступов

у 20-38% бывает неожиданным, при отсутствии предшествующих симптомов гестоза [Савельева Г.М. и др., 2010], также имеются сложности в определении критериев эндотелиальной дисфункции, вегетативного дисбаланса и др.

Определение variability сердечного ритма (ВСР) 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 [Урицкий В.М., Музалевская Н.И., 1995; Музалевская Н.И., 1998; Шоджонов М.М., 2011]. Поиск новых диагностических и прогностических критериев неблагоприятного течения беременности и родов, а также способов своевременного мониторингирования, целевой коррекции и профилактики возникших осложнений является актуальной и своевременной задачей не только акушеров-гинекологов, но и анестезиологов и реаниматологов.

Настоящая работа посвящена описанию и анализу характеристики спектрального и фрактального показателей ВСР, которые регулируются не только симпатическими и парасимпатическими отделами ВНС, но и на уровне центральной экстракардиальной регуляции (ЭКР), что позволит объективно оценивать состояние, проводить прицельную коррекцию и прогнозировать развитие осложнений у беременных с ТПЭ и ЭК.

Цель исследования. Изучение спектрального и фрактального анализа variability сердечного ритма, показателей гемодинамики и гемостаза в определении степени тяжести, прогноза развития ТПЭ и ЭК у беременных женщин в третьем триместре, а также их возможностей для ранней диагностики и контроля эффективности лечебных мероприятий, снижения материнской и перинатальной смертности.

Задачи исследования

1. Изучить спектральный анализ и провести оценку фрактальных сдвигов у практически здоровых нерожавших женщин (ПЗНЖ), при физиологическом течении беременности (ФТБ) в третьем триместре.

2. Провести спектральный анализ и фрактальную оценку степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны ЦНС, и вариабельность сердечного ритма у беременных с ТПЭ и ЭК, а также возможность использования этих нарушений в определении степени тяжести и прогнозировании развития приступов эклампсии.

3. Изучить взаимосвязь между нарушениями ВНС и ее дисбаланса с типами нарушений центрального, легочного кровообращения, показателями гемостаза у беременных с ТПЭ и ЭК.

4. На основании данных спектральной и фрактальной оценки вариабельность сердечного ритма, нарушений гемодинамики и гемостаза оптимизировать тактику ранней диагностики, профилактики и комплексной интенсивной терапии, снизить материнскую и перинатальную смертность у беременных с ТПЭ и ЭК.

Научная новизна. Впервые на практике у здоровых небеременных женщин детородного возраста, при физиологическом течении беременности, у беременных тяжёлой преэклампсией и эклампсией в 3 триместре изучены и сравнены параметры ВСР, спектрального и фрактального анализов, а также проведена оценка состояния и степени нарушения интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны ЦНС.

Выявлены общие закономерности нарушения и патогенетические звенья в развитии осложнений со стороны системы кровообращения, состояния гемостаза, эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции, индекса вегетативного баланса (ИВБ) в зависимости от состояния вегетативного статуса.

Впервые описаны зоны состояния ВНС (зона стабильного вегетативного баланса, адаптации, субкритическая, критическая и суперкритическая), а также возможность использования спектральной и фрактальной оценок ВСР в объективизации степени тяжести, прогнозировании приступов эклампсии, мониторинговании лечебного процесса.

Разработаны и оптимизированы методы ранней диагностики, профилактики, лечения осложнений нарушений вегетативного статуса, гемостаза и кровообращения у беременных с ТПЭ и ЭК.

Практическая значимость. Разработан и внедрен в клиническую практику способ спектрального анализа и фрактальной оценки ВСР, определение степени тяжести и прогноза развития тяжелой преэклампсии и эклампсии у беременных женщин в третьем триместре. Определено место спектрального анализа и фрактальной оценки ВСР в оптимизации ранней диагностики нарушений эндотелиальной, барорегуляторной дисфункции, ИВБ, а также состояния гемодинамики и гемостаза в зависимости от состояния вегетативного статуса. Разработанные и оптимизированные методы ранней диагностики, профилактики, лечения осложнений нарушений вегетативного статуса, гемостаза и кровообращения у беременных с ТПЭ и ЭК позволили снизить частоту осложнений до, во время и после родов на 12%, материнскую смертность на 5%, перинатальную на 10%, койко-дни на 3дня.

Основные положения, выносимые на защиту

1. При физиологическом течении беременности в третьем триместре выявляется умеренная симпатикотония, по сравнению с практически здоровыми женщинами детородного возраста, что является адаптационно-приспособительным механизмом для нормального развития матери и плода.

2. ТПЭ и ЭК характеризуются развитием и прогрессированием генерализованого артериолоспазма и симпатикотонии, вызывая нарушения параметров общей и регионарной гемодинамики, гемостаза, маточно-плацентарной недостаточности, являющихся следствием дисбаланса высших вегетативных центров, с преобладанием симпатических влияний над парасимпатическими, а также центральных над гуморальными, что усугубляется по мере усиления тяжести этой патологии беременности.

3. У беременных при физиологическом течении, умеренной преэклампсии, тяжелой преэклампсии и эклампсии для объективной оценки тяжести состояния, ранней диагностики нарушений показателей гемодинамики, гемостаза, эндотелиальной и барорегуляторной дисфункций, развития органических осложнений целесообразно проводить спектральный и фрактальный анализы ВСР с определением зоны вегетативного баланса (зона стабильного веге-

тативного баланса, адаптации, субкритическая, критическая и суперкритическая).

4. Неинвазивный мониторинг ВСР по методике спектрального и фрактального анализов, проводимый у беременных с ТПЭ и ЭК: эндотелиальной и барорегуляторной дисфункций, ИВБ ($\Delta f_{нч}$, $\Delta f_{нч}$, $\Delta f_{вч}$ спектра частот), степени интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию со стороны ЦНС, по показателям σ_{RR} , β могут значительно улучшить качество диагностики и прогнозирования развития эклампсии, т.к. названные показатели являются предикторами нарушения вегетативного статуса и развития органных осложнений.

5. Отмечается взаимосвязь между нарушениями ВНС, типами нарушения центрального, легочного кровообращения, показателями гемостаза, что является патогенетическими звеньями развития гипоксии, осложнений до-, во время и после родов у беременных с ТПЭ и ЭК.

6. У беременных при ФТБ и патологии, а также при различных клинических ситуациях целесообразно оценивать состояние ВНС с помощью спектрального анализа мощностей вариации кардиоинтервала и ИВБ, т.к. эти показатели могут рассматриваться как предикторы развития эклампсии, а также быть использованы для прогнозирования, определения степени тяжести и контроля эффективности лечебных мероприятий.

Личный вклад соискателя. Автором лично проведен обзор научных исследований и публикаций по изучаемой теме НИР, внедрена методика проведения и интерпретации ВСР по спектральному и фрактальному анализу на персональном компьютере, осуществлен сбор и анализ научной информации, исходя из целей и задач исследования, по рандомизированным группам ПЗНЖ, при ФТБ, ТПЭ и ЭК, а также статистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов, на основании которых разработаны новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этих пациентов. Автором подготовлены и опубликованы статьи, выступления с докладами на научных конференциях, а результаты НИР внедрены в 4 ра-

ционализаторских предложениях и апробированные в профильных отделениях.

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

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ «ИПОвСЗРТ» (2015, 2016, 2017); VI съезде акушеров-гинекологов НИИ АГиПМЗиСЗН РТ (2016); республиканской ассоциации анестезиологов и реаниматологов (2017), акушеров-гинекологов (2017) и межкафедральном экспертном совете по хирургическим дисциплинам ГОУ «ИПОвСЗРТ» (2018).

Публикации. По материалам исследований опубликовано 10 научных работ, из них 8 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий ВАК Минобрнауки РФ, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций, 1 тезис в материалах профильного съезда, 1 статья в материалах конференции, 4 рационализаторские предложения.

Объем и структура диссертации. Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 179 страницах, включает 4 рисунка, 17 таблиц. Указатель литературы содержит 260 источников, из них 155 на русском, 105 - на иностранном языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Проанализированы результаты клинико-лабораторного и инструментального исследования 100 небеременных и беременных женщин в третьем триместре, условно разделенных на 4 группы: 1 группа - 20 (20,0%) ПЗНЖ детородного возраста; 2 группа - 20 (20,0%) женщин с ФТБ; 3 группа – 35 (35,0%) беременных с ТПЭ; 4 группа – 25 (25,0%) беременных с ЭК. Обследование и лечение больных проведено на кафедре акушерства и гинекологии, базирующейся в ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии РТ», городском родильном доме №3 и кафедре эфферентной медицины и интенсивной терапии ГОУ «ИПОвСЗ РТ» на базе ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации г. Душанбе».

Диагноз ТПЭ и ЭК при поступлении беременных в стационар ставился на основании критериев и рекомендаций ВОЗ по классификации МКБ 10-го пересмотра (1998), а также рекомендаций Ассоциаций акушеров-гинекологов Таджикистана и Российской Федерации.

Возраст всех обследованных ПЗНЖ, беременных с ФТБ и патологией составил от 18 до 40 лет. ТПЭ и ЭК могут развиваться во весь репродуктивный период, но наиболее часто в возрасте 20-34 лет, составляя 68,3% (41) от общего количества больных, хотя патология может возникать как в более раннем, так и в позднем возрасте. Но наиболее часто с повышением возраста.

При анализе количества прошедших беременностей и родов, а также паритета беременных с ТПЭ и ЭК выявлено, что 1 роды были у 20 (33,3%), 2-3 родов – у 25 (41,7%), 4 родов и более - у 15 (25,0%).

У обследованных беременных нами был выявлен низкий индекс здоровья, обусловленный наличием фоновой экстрагенитальной патологии у 86,0%, в то же время более чем 35% женщин в анамнезе имеют сочетание двух, трех и более соматических заболеваний. У беременных с ТПЭ и ЭК в 74,2% и 76,0% случаев была выявлена анемия разной степени тяжести, заболевания сердечно-

сосудистой системы - у 8,6% и 8,0%, клинические и лабораторные проявления хронических болезней почек - у 71,4% и 72,0%, болезни органов дыхания – у 34,3% и 36,0% и различных нарушений эндокринной патологии - у 14,1% и 8,0% соответственно. Наличие фоновой экстрагенитальной патологии значительно утяжеляло течение ПЭ.

В зависимости от тяжести клинического и лабораторного течения анализ осложнений беременности при ТПЭ и ЭП показал, что наиболее часто встречающимися осложнениями были: угроза прерывания беременности - 54,3% и 68,0%, рвота беременных - 48,6% и 64,0%, фетоплацентарная недостаточность (ФПН) - 62,8% и 72,0%, задержка развития плода (ЗРП) - 34,2% и 40,0% соответственно.

Таким образом, состояние беременных с ТПЭ и ЭК при поступлении в стационар на основании клинических, лабораторных и инструментальных исследований можно охарактеризовать как тяжелое или критическое с полиорганными осложнениями, требующее специальных методов диагностики и комплексной интенсивной терапии.

Учитывая цель и задачи исследования, проведено исследование результатов спектрального, фрактального анализов и оценка степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР, а также состояние вегетативного баланса у ПЗНЖ, при ФТБ и у беременных ТПЭ и ЭК в третьем триместре, а также определено их влияние на параметры гемостаза и гемодинамики.

Нами использована неинвазивная методика, разработанная Российским центром фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском Государственном университете Н.И. Музалевской и В.М. Урицким для исследования спектрального, фрактального анализа и оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС, и вариабельности сердечного ритма, а также состояния вегетативного баланса.

По состоянию вегетативного баланса, спектрального, фрактального анализа и оценки степени интеграции системных связей,

формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР, изучены показатели: спектральной мощностей Сунч- ультранизкие частоты, $S_{\text{Нч}}$ - низкие частоты, $S_{\text{Вч}}$ - высокие частоты и ИВБ - индекс вегетативного баланса; фрактальной оценки σ_{RR} – стандартное отклонение вариаций интервала R-R от среднего значения ($R-R_{\text{ср}}$) и β - степень интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС. Фактически по преобладанию симпатической или парасимпатической иннервации на сосудистый тонус мы определяли показатели общей и легочной гемодинамики, тип кровообращения, а также влияние этих процессов на систему гемостаза у беременных с ТПЭ и ЭК.

Гемодинамику изучали эхокардиографическим методом в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КГ по стандартным методикам с последующим расчётом по формулам общепринятых показателей (ЧСС, УО, СВ, СИ, ОПСС, РЛЖ, РПЖ, СДЛА, ЛСС и др).

При поступлении в стационар, в процессе комплексной интенсивной терапии и в динамике осуществлялись заборы проб крови на развернутую коагулограмму. Определение показателей гемостаза осуществлялось по общепринятым методикам: всех фаз свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза.

Полученные результаты обработаны разностной, вариационной статистикой с вычислением $M \pm m$ и с определением показателя статистической значимости различий (t). Разница считалась достоверной, если вероятность возможной ошибки, определенная по таблице Стьюдента, была $P < 0,05$. Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни для сравнения независимых выборок, T-критерию Вилкоксона для сравнения зависимых выборок.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Медико-физиологическая интерпретация показателей спектрального анализа мощностей показала различие во всех исследуемых группах. Впервые в Республике Таджикистан определена норма ВСР и спектральных мощностей для ПЗНЖ Сунч- $0,36 \pm 0,02$,

$S_{HЧ}$ - $0,33 \pm 0,02$, $S_{BЧ}$ - $0,31 \pm 0,03$, ИВБ- $1,75 \pm 0,16$, что соответствует нормативным значениям и вегетативному балансу здоровых нерожавших женщин. При ФТБ выявлена незначительная симпатикотония, являющаяся механизмом обеспечения компенсаторных и адаптивных процессов в системе «мать-дитя» для поддержания гомеостаза во время беременности в 3 триместре.

У беременных с ТПЭ и ЭК в третьем триместре выявляются нарушения экстракардиальной регуляции, метаболизма и эндотелиальная дисфункция, с преобладанием симпатической активации, нарушением барорегуляции и гипертензией, сбой адаптационных механизмов с развитием симптомокомплекса полиорганной недостаточности.

Медико-физиологическая интерпретация показателей фрактальной оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР, различается во всех группах исследованных: здоровых, беременных с ФТБ и патологией. Впервые определенные нормы ЭКР по показателям RR , σ_{RR} и β у ПЗНЖ, соответствуют нормативным значениям и могут быть использованы в клинической практике в Республике Таджикистан.

При ФТБ отмечается незначительная симпатикотония с сохранением ЭКР со стороны ЦНС, интеграции системных связей, что адекватно коррелирует с адаптационной нагрузкой, отражая гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма. При этом ВСР характеризуется компенсаторным механизмом обеспечения адаптивных процессов в системе «мать-дитя» для поддержания гомеостаза в 3 триместре беременности.

В 3 триместре беременности при ТПЭ и ЭП отмечаются выраженные нарушения экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС и ВСР, метаболизма и эндотелиальная дисфункция с выраженным преобладанием симпатической активации, статистически более значимыми при ЭК.

На основании полученных нами данных спектрального и фрактального анализов у ПЗНЖ, при ФТБ, УПЭ, ТПЭ и ЭК у беременных в третьем триместре по показателям ИВБ, σ_{RR} , β выявляются 5 зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР: стабильного вегетативного баланса у ПЗНЖ (σ_{RR} от

0,88 до 1,10, β от 0,85 до 1,09, ИВБ от 1,59 до 1,91); адаптация при ФТБ (σ_{RR} от 0,63 до 0,79, β от 0,79 до 1,01, ИВБ от 1,97 до 2,23); субкритическая при УПЭ (σ_{RR} от 0,5 до 0,6; β от 0,65 до 0,75, ИВБ от 3,0 до 4,4); критическая при ТПЭ (σ_{RR} от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, ИВБ от 5,41 до 6,21); суперкритическая зоны при ЭК (σ_{RR} от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, ИВБ от 7,59 до 8,61).

Проведенные исследования в 3 группе беременных с ТПЭ - 35 (38,8%) - показали гемодинамическую неоднородность, у них выявлены значительные сдвиги в показателях центральной и легочной гемодинамики: у 22 (62,8%) диагностирован гипокинетический режим кровообращения (ГипоРК); у 8 (22,8%) – эукинетический режим кровообращения (ЭРК); у 5 (14,3%) – гиперкинетический режим кровообращения (ГиперРК), при которых отмечается повышение внутрилегочного давления и усиление работы левого и правого желудочков сердца.

Показатели ВНС находились в критической зоне: σ_{RR} от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, ИВБ от 5,41 до 6,21. Анализ спектров мощностей показал значительные сдвиги во всех трех частотных поддиапазонах, что указывает на вегетативный дисбаланс с преобладанием выраженной симпатикотонии, нарушения экстракардиальной регуляции, метаболизма и эндотелиальную дисфункцию.

При сравнении типов гемодинамики у беременных с ТПЭ и ЭК выявлено, что по ГипоРК отмечается увеличение с 62,8% до 72,0%; снижение по ГиперРК с 22,8% до 20,0%, при ЭРК - с 14,3% до 8,0 %, что указывает на перераспределение кровообращения по застойному гипокинетическому типу, который клинически протекает более тяжело с развитием органических осложнений. Показатели ВНС у больных 4 группы ЭК находились в суперкритической зоне: σ_{RR} от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, ИВБ от 7,59 до 8,61. Проведенные исследование показали, что отмечается прямая связь между состоянием вегетативного статуса беременных в третьем триместре и нарушениями кровообращения.

Сравнительный анализ показателей гемостаза и состояния ВНС, при котором вегетативный статус находится в зоне адаптации (σ_{RR} от 0,63 до 0,79, β от 0,79 до 1,01, ИВБ от 1,97 до 2,23), по-

казал, что сдвиги гемостаза также связаны с адаптационной симпатикотонией, компенсаторными механизмами системы кровообращения и гиперволемической гемодилюции.

Сравнительный анализ показателей гемостаза и состояния ВНС у беременных с ТПЭ, при которой вегетативный статус находится в критической зоне, показал достоверное выраженное снижение показателей спектральной мощностей $S_{\text{ynч}}$ до $0,20 \pm 0,02$, $S_{\text{вч}}$ до $0,13 \pm 0,03$ и повышение спектра $S_{\text{нч}}$ до $0,67 \pm 0,02$, указывающих на вегетативный дисбаланс с преобладанием выраженной симпатикотонии, нарушения экстракардиальной регуляции и значительное снижение степени интеграции системных связей, метаболизма и эндотелиальную дисфункцию. Имеется взаимозависимая и взаимоотягощающая связь, приводящая в выраженной патологии всех звеньев системы гемостаза и наоборот.

Исследования, проведенные в 4 группе беременных с ЭК (31,3%), выявили более значительные нарушения во всех фазах свёртывания, антисвёртывания и фибринолиза, по сравнению как с ФТБ, так и с ТПЭ, так как вегетативный статус находился в суперкритической зоне.

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

Исходя из целей и задач нашего исследования, мы изучили 2 группы беременных с преэклампсией и эклампсией, получивших лечение 2 схемами на основе патогенетических нарушений.

1 группа беременных с ТПЭ и ЭК получали стандартное лечение: магнезиальную и гипотензивную терапию в зависимости от режима кровообращения; ацетилсалициловую кислоту по 60 – 80 мг в сут., курантил по 25–50 мг 3 раза; фраксипарин по 0,3–0,6 мл или клексан по 0,4–0,6 мл в сут. п/к; ИТТ - 6% раствор рефортана по 250,0 мл; 20% актовегин по 5,0 мл в растворе NaCl 0,9% - 250,0 мл; дексаметазон по 4 мг в/м 3 раза, для профилактики острого легочного повреждения (ОЛП) матери и плода.

2 группе беременных с ТПЭ и ЭК дополнительно к стандартной схеме КИТ в программу включены: малые дозы симпато-

литика октадина по 10-12,5 мг/сутки, L-аргинина в/в 20 г/сут на фоне диеты с пониженным содержанием азота, гелио-кислородная терапия (70/30%) по 20 минут 6 раз в сутки, антигипоксанта цитофлавина по 10 мл в 100 мл 5% глюкозы через каждые 12-24 часа 5 инфузий, ингаляция гепарина, ультразвуковым аппаратом от 250 до 750 ЕД/кг в 2 приема в сутки.

Симптоматическую поддержку проводили по показаниям с использованием бронхолитиков эуфиллин по 0,1–0,2 г 2–3 раза в день *per os*, улучшающих функцию почек канефрон по 2 табл. 3 раза *per os*; печени - хофитол по 2 табл. 3 раза *per os*, метаболическую – рибоксин по 0,2-3 раза в день *per os* и витаминотерапию - поливитамины для беременных.

Полученные данные спектров мощностей и фрактальной оценки в группе у беременных с ТПЭ после различных схем КИТ показали эффективность лечения в 1 группе у 55,5%, во 2 группе - у 70,6% пациентов, которым по показаниям впоследствии проведены самостоятельные роды. Однако, у 44,5% беременных с ТПЭ 1 группы и у 29,4% 2 группы проведенная КИТ не дала ожидаемого положительного клинического результата, при этом показатели $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, ИВБ, β и σ_{RR} находились в критической зоне, что могло, по нашему мнению, привести к утяжелению состояния беременных ТПЭ и приступам ЭК, поэтому требовало дальнейшей КИТ и оперативное родоразрешение.

Полученные данные спектров мощностей и фрактальной оценки в группе у беременных с ЭК после различных схем КИТ показали эффективность лечения в 1 группе у 30,8% и во 2 группе у 50,0% пациентов, которым по показаниям впоследствии проведены самостоятельные роды. Однако, у 69,2% беременных с ЭК 1 группы и у 50,0% 2 группы проведенная КИТ не дала ожидаемого положительного клинического результата, при этом показатели $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, ИВБ, β и σ_{RR} находились в критической или суперкритической зонах, что могло привести к утяжелению состояния беременных с ЭК и повторным судорожным приступам, поэтому им требовалась дальнейшая КИТ и оперативное родоразрешение.

2 модифицированная схема лечения более эффективна, чем 1 схема. Из 18 больных 1 группы, получавших 1 схему КИТ, которые составляли 51,4% обследованных беременных с ТПЭ (35) - 55,6% (10) беременным проведено естественное родоразрешение, т.к. у них отмечалась стабильная гемодинамика, улучшение гемостаза, общего соматического статуса и состояния плода, но в то же время 44,4% (8) беременным ТПЭ проведено оперативное абдоминальное родоразрешение, так как проведённая КИТ не дала значимых положительных результатов. Гемодинамика сохранялась в гипо- и гиперРК и оставалась угрозой для матери и плода. В то же время статистический анализ показал, что во 2 группе беременных, получивших 2, оптимизированную, схему лечения, которые составляли 48,6% ТПЭ (35) - 70,6% (12) - пациентам проведены самостоятельные роды и только 29,4% (5) - оперативные вмешательства.

Из 25 беременных с ЭК после КИТ, проведенной по 1 схеме, - 1 группа – 30,8% (4) беременным проведено естественное родоразрешение и 69,2% (9) - оперативное абдоминальное родоразрешение, а также по 2 схеме - 2 группа – 50,0% (6) самостоятельные роды и 50,0% (6) оперативное родоразрешение, соответственно.

Таким образом, несмотря на проведенную КИТ беременным с ТПЭ и ЭК в 1.2 и 2.2 подгруппах показатели $\Delta f_{\text{унч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, ИВБ, β и σ_{RR} находились в критической или суперкритической зонах, что могло, по нашему мнению, привести к утяжелению состояния беременных с ЭК и повторным судорожным приступам, поэтому требовало дальнейшей КИТ и оперативного родоразрешения.

Полученные данные также показывают необходимость дополнительного изучения патогенетических механизмов развития ТПЭ и ЭК, а также оптимизации диагностических и лечебных мероприятий у этого контингента больных.

Проведенные исследования показали, что оптимизированная интенсивная терапия, проведенная 2 группе больных значительно улучшила показатели фрактальной, спектральной мощностей и ИВБ, гемодинамику и гемостаза у беременных с ТПЭ и ЭК. После лечения гипер- и гипокINETические режимы перешли в эукине-

ческий тип кровообращения, что улучшило показатели гемодинамики. Все это позволило получить хорошие результаты в профилактике развития осложнений матери и плода в дородовом и послеродовом периодах, а также во время родов, провести самостоятельные роды и тем самым снизить материнскую и перинатальную смертность.

Полученные данные у беременных с ТПЭ и ЭК доказывают взаимосвязь нарушений вегетативного статуса, гемодинамики матери и плода, системы гемостаза, а также необходимость дополнительного изучения патогенетических механизмов развития этой многогранной патологии и внедрения в клинику возможностей спектрального и фрактального анализов ВСР для оптимизации диагностических и лечебных мероприятий у этого контингента больных.

ВЫВОДЫ

1. Впервые в Республике Таджикистан для практически здоровых нерожавших женщин определена норма спектральных мощностей в трех частотных поддиапазонах ($S_{\text{Сунч}} - 0,36 \pm 0,02$, $S_{\text{НЧ}} - 0,33 \pm 0,02$, $S_{\text{ВЧ}} - 0,31 \pm 0,03$), а также проведена фрактальная оценка экстракардиальной регуляции ВСР ($\sigma_{\text{RR}} 0,88 - 1,10$, $\beta 0,85 - 1,09$, ИВБ $1,59 - 1,91$), что соответствует нормативным значениям и определяется как зона стабильного вегетативного баланса.

2. У женщин с ФТБ анализ спектральных мощностей ($S_{\text{Сунч}} - 0,27 \pm 0,02$, $S_{\text{НЧ}} - 0,33 \pm 0,02$, $0,45 \pm 0,02$, $S_{\text{ВЧ}} - 0,28 \pm 0,03$) и фрактальная оценка ($\sigma_{\text{RR}} 0,63 - 0,79$, $\beta 0,79 - 1,01$, ИВБ $1,97 - 2,23$) показывают умеренную симпатикотонию и наличие устойчивых связей, что характеризует направленность вегетативного сдвига в сторону преобладания симпатической активации, являющейся основным механизмом обеспечения компенсаторных процессов в системе «мать-дитя» и определяется как зона адаптации ВНС.

3. На основании полученных данных спектрального и фрактального анализов у ПЗНЖ, при ФТБ, ТПЭ и ЭК беременных в третьем триместре выявляются 5 зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР: стабильного вегетативного

баланса (ПЗНЖ); адаптации (ФТБ); субкритическая (УПЭ); критическая (ТПЭ); суперкритическая (ЭК) зоны, которые возможно использовать при неинвазивном определении степени тяжести, прогнозирования приступов эклампсии, а также мониторингирования процессов КИТ.

4. У беременных с ТПЭ и ЭК выявлены взаимозависимые и взаимно отягощающие процессы между степенью дисбаланса, уровнем нарушений ВНС и типами нарушения гемодинамики (при ТПЭ - ГипоРК у 62,8%, ЭРК - у 22,8%, ГиперРК – у 14,3%; при ЭК - ГипоРК у 72,0%, ГиперРК у 20,0%, ЭРК у 8,0%), повышением легочного сосудистого сопротивления и кровообращения, а также развитием коагулопатии и ДВС-синдрома, что выражается клиническими и лабораторными проявлениями.

5. Изучение влияния комплексной интенсивной терапии на показатели ВНС, гемодинамики, гемостаза по 1 общепринятой протокольной схеме (базисная + патогенетическая) и 2 модифицированной схеме (базисная + патогенетическая + специфическая) показало не только большую эффективность второй схемы, но также необходимость проведения дальнейших целенаправленных исследований в группах с недостаточной клинической эффективностью терапии у беременных с ТПЭ и ЭК в третьем триместре.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Изучение данных спектров мощностей и фрактальной оценки у беременных с ТПЭ и ЭК по показателям $\Delta f_{\text{унч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, ИВБ, β и σ_{RR} с определением зоны состояния вегетативного баланса может быть использовано для мониторингирования эффективности КИТ, степени операционно-анестезиологического риска и как критерий при выборе тактики родоразрешения.

2. Способ спектрального, фрактального анализа вариации сердечного ритма является неинвазивным, легко доступным, малозатратным, с возможностью его выполнения на всех уровнях оказания медицинской помощи, что способствует устанавливать баланс вегетативного статуса у женщин на всех сроках беременности, позволяет определять степень тяжести и её прогнозирование,

развитие приступов эклампсии, проводить профилактическую, базисную терапию и наиболее эффективно контролировать лечение с меньшей затратой медикаментозных препаратов, труда и времени медицинских работников, с наименьшим вредом для здоровья беременных женщин и плода, по сравнению с другими способами. Данная методика может использоваться самостоятельно или быть включена в алгоритм диагностики и лечения беременных с ПЭ и ЭК.

3. У беременных с ПЭ рекомендуется неинвазивный контроль: по спектральному анализу $\Delta f_{унч}$ - экстракардиальной регуляции сердечного ритма, выраженных гормональных нарушений, метаболической и эндотелиальной дисфункций; $\Delta f_{нч}$ - степень симпатической активации или барорегуляцию; $\Delta f_{вч}$ - парасимпатическую активацию; ИВБ - направленность вегетативного сдвига; с помощью фрактальной оценки: σ_{RR} - тонус стохастической регуляции ВСП (коррелирует с адаптационной нагрузкой, отражая гомеостатический процесс регуляции устойчивости сердечного ритма); β - экстракардиальную регуляцию и степень интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС.

4. У женщин при ФТБ и с ПЭ по показателям ИВБ, σ_{RR} , β рекомендуется определение состояния вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР, степени тяжести и прогноза развития приступов, мониторингирования КИТ на основании критериев: σ_{RR} от 0,88 до 1,10, β от 0,85 до 1,09, ИВБ от 1,59 до 1,91 - зона стабильного вегетативного баланса; σ_{RR} от 0,63 до 0,79, β от 0,79 до 1,01, ИВБ от 1,97 до 2,23 - зона адаптации; σ_{RR} от 0,5 до 0,6; β от 0,65 до 0,75, ИВБ от 3,0 до 4,4 - субкритическая зона; σ_{RR} от 0,36 до 0,50, β от 0,49 до 0,63, ИВБ от 5,41 до 6,21 - критическая зона; σ_{RR} от 0,05 до 0,23, β от 0,07 до 0,19, ИВБ от 7,59 до 8,61 - суперкритическая зона.

5. Устойчивое отклонение от режима нормальной регуляции вариабельности ритма в сторону низких ($\sigma_{RR} < N$) или высоких ($\sigma_{RR} > N$) значений, а также выраженные нарушения интеграции системных связей β , формирующих ЭКР со стороны ЦНС, могут рассматриваться как предикторы развития эклампсии.

6. В комплексную интенсивную терапию беременных с ТПЭ и ЭК дополнительно к стандартной протокольной схеме (базисная +патогенетическая) рекомендуется включить специфическую: малые дозы симпатолитика октадина по 10-12,5 мг/сутки, L-аргинин в/в 20 г/сутки на фоне диеты с пониженным содержанием азота, гелио-кислородную терапию (70/30%) по 20 минут 6 раз в сутки, антигипоксанта цитофлавин по 10 мл в 100 мл 5% глюкозы через каждые 12-24 часа, ингаляции гепарина от 250 до 750 ЕД/кг в 2 приема в сутки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рахимов Н.Г., Мурадов А.М., Рустамова М.С., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш. Состояние системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у практически здоровых женщин и при физиологической беременности. // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2015. №2. С.44-53
2. Мурадов А.М., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Хамидов Дж.Б. Сравнительный анализ функций легких по регуляции реологии у больных с различной патологией при критических состояниях // *Здравоохранение Таджикистана*. 2015. №4. С.42-52.
3. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Некоторые показатели тромбозластрограммы в венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови у беременных с пре- и эклампсией // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2016. №2. С. 45-53.
4. Рахимов Н.Г., Амонова Ш.Ш., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш. Особенности центральной и легочной гемодинамики у беременных с пре- и эклампсией // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2016. №2. С. 46-52.
5. Амонова Ш.Ш., Рахимов Н.Г., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А. Кислородотранспортная

функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения // *Вестник Академии медицинских наук Таджикистана*. 2017. №1. С. 12-19.

6. Рахимов Н.Г., Олимзода Н.Х., Давлятова Г.К., Мурадов А.М., Мурадов А.А. Фрактальная оценка и вариабельность сердечного ритма у беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре. // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2017. №1. С. 61-65.

7. 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 тяжелой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре. // *Вестник академии медицинских наук Таджикистана*. 2017. №1. С. 72-76.

8. Рахимов Н.Г., Олимзода Н.Х., Мурадов А.М. Возможности спектрального и фрактального анализа, вариации сердечного ритма в прогнозировании развития эклампсии при беременности в третьем триместре. // Седьмой Всероссийский съезд аритмологов. Москва, 2017.

9. Амонова Ш.Ш., Мурадов А.А., Рахимов Н.Г., Амонова Ш.Ш., Алимов З.Д. Состояние гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у беременных с эклампсией // *Материалы ежегодной научно-практической конференции ГОУ «ИПОвСЗ РТ»*. Душанбе, 2017. С.99-102.

10. Рахимов Н.Г., Олимзода Н.Х., Мурадов А.М., Мурадов А.А. Хусаинова М.Б. Некоторые показатели фрактального анализа вариабельности сердечного ритма, как предикторы развития тяжелой преэклампсии и эклампсии. // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2018. №1. С. 70-75.

Рационализаторские предложения

1. Способ коррекции гипокоагулирующей функции легких у беременных с пре - и эклампсией (№ 000164 от 12.04.2017 г. Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Давлатзода Г.К., Мурадов А.А., Амонова Ш.Ш.);

2. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у беременных с пре - и эклампсией (№ 000168 от 12.04.2017 г. Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Муродов А.А., Рустамова М.С., Амонова Ш.Ш.);

3. Способ коррекции артериальной гипертензии у беременных с пре - и эклампсией (№ 000170 от 12.04.2017 г. Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Муродов А.А., Рустамова М.С., Амонова Ш.Ш.);

4. Способ коррекции нарушений кислородтранспортной функции крови, фетоплацентарной недостаточности, гипоксии матери и плода (№ 000176 от 12.04.2017 г. Выдано Институтом последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан) (соавт. Муродов А.А., Амонова Ш.Ш., Давлатзода Г.К.).