

На правах рукописи

**КОСИМОВ
ЗОИР ХАКИМДЖОНОВИЧ**

**ВЛИЯНИЕ ЛЕГКИХ НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА И
ГЕМОДИНАМИКУ У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ
ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ**

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:

Царенко Сергей Васильевич - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «ГКБ №52 ДЗМ», заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации

Попугаев Константин Александрович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», заместитель директора – руководитель регионального сосудистого центра

Ведущая организация: Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино

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.vak2.ed.gov.ru

Автореферат разослан « » 2019 г.

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

Хамидов Джура Бутаевич

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Во всем мире уровень заболеваемости острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) неуклонно прогрессирует и имеет особое социально-экономическое государственное значение. Проблемами ОНМК являются: высокая частота наличия рисков, встречаемости, летальности и инвалидности, развитие органных осложнений, несогласованность учета некоторых патогенетических аспектов развития ишемических (ИИ) и геморрагических инсультов (ГИ) при диагностике, лечении, профилактике, а также изменение общих взглядов на частные вопросы их патогенеза и лечения, их неоднородность, а порой противоречивость и др.

В Российской Федерации ежегодно инсультом заболевают свыше 450 тыс. человек [Виленский Б.С., Яхно Н.Н., 2007; Денисова Е.В., 2011; Коваленко А.В. и др., 2013]. Из общего числа ОНМК 79,8% составляет ИИ, 16,8% - ГИ, 3,4% - субарахноидальные кровоизлияния (САК) [Гусев Е.И., Мартынов М.Ю., Камчатнов П.Р., 2013; Мирная Д.А., 2016]. В Республике Таджикистан ОНМК встречаются с частотой - 2,0-3,6, а в условиях города - до 4,0 на 1000 населения [Рахмонов Р.А., Исоеева М.Б., 2017].

Общая летальность от числа заболевших ОНМК доходит до 40,37% (36,5% мужчины и 43,4% женщины), при этом от ИИ умирает до 19% от ГИ - до 79% пациентов [Пулык А.Р., 2011; Шандалин В.А., Фонякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А., 2014]. Летальность при ОНМК в специализированных отделениях составляет 4,4%, в палатах интенсивной терапии – 21,8% [Сафонов А.И., 2010; Рахмонов Р.А., Исоеева М.Б., 2017; Eckstein H.H. et al, 2012].

Несмотря на разработанные «Рекомендации Европейской «инсульт-инициативы» по лечению инсульта», «Руководство для раннего лечения больных ишемическим инсультом» (утвержденное Инсульт–Ассоциацией США) и Национальной Ассоциацией по борьбе с инсультом в Российской Федерации, летальность и инвалидность при ОНМК не имеет тенденции к снижению, поэтому детальное изучение любых аспектов данной проблемы является актуальным.

В последние годы доказано огромное влияние легочной ткани на метаболические процессы в организме, в частности на систему гемостаза, развитие легочной гипертензии и гемодинамических нарушений [Рофиева Х.Ш., 2011; Мурадов А.М. 2017; Икромов Т. Ш. и соавт. 2018]. Однако до сегодняшнего дня остаются открытыми вопросы роли метаболических функций легких (МФЛ) в патогенетических механизмах развития осложнений при ОНМК.

Цель исследования. Изучение гипокоагулирующей функции легких (ГФЛ) в патогенезе нарушений гемостаза, гемодинамики, развития осложнений при ОНМК и разработка методов их профилактики и лечения.

Задачи исследования.

1. Выявить у больных ИИ и ГИ в остром периоде общие закономерности нарушения ГФЛ в зависимости от тяжести течения заболевания.

2. Изучить влияние нарушений ГФЛ на структурно-геометрические показатели, систолическую, диастолическую функцию ЛЖ и ПЖ, а также центральную и легочную гемодинамику у больных ИИ и ГИ.

3. Изучить возможность использования данных изменения гемокоагуляционных свойств смешанной венозной и оттекающей от легких артериальной крови для ранней диагностики осложнений, определения степени тяжести и прогноза заболевания у больных ИИ и ГИ в остром периоде.

4. На основании полученных результатов у больных ИИ и ГИ в остром периоде разработать методы комплексной интенсивной терапии (КИТ) выявленных нарушений ГФЛ и гемодинамики, а также провести сравнительную оценку с традиционным лечением.

Научная новизна. Впервые у больных в остром периоде ИИ и ГИ выявлены общие закономерности нарушения ГФЛ в зависимости от тяжести течения заболевания. Оценена и сравнена стадийность нарушений ГФЛ и её влияние на показатели гемостаза смешанной венозной (СВК) и оттекающей от легких артериальной крови (ОАК). Выявлены патогенетические механизмы взаимоотягощающее и взаимозависимое влияние стадийности нарушений ГФЛ (компенсированные, субкомпенсированные, декомпенсированные) на легочную, центральную гемодинамику, структурно-геометрические показатели, систолическую, диастолическую дисфункции ЛЖ и ПЖ. На основании стадийности нарушения ГФЛ по артерио-венозной (А-В) разнице показателей гемостаза, типа гемодинамики и уровня легочной гипертензии предложены способы для ранней диагностики осложнений, определения степени тяжести и прогноза заболевания. Разработаны методы ранней коррекции и КИТ нарушений ГФЛ и их осложнений, также проведена сравнительная оценка с традиционным протокольным лечением.

Практическая значимость полученных результатов. Полученные новые данные о патогенетических звеньях нарушения участия легких в регуляции гемостаза (стадийность нарушения ГФЛ) в зависимости от тяжести течения ОНМК, их взаимозависимого и взаимоотягощающего влияния на легочную и общую гемодинамику позволили разработать и предложить методы ранней диагностики осложнений (диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), микротромбоза в легких, легочной гипертензии), объективно оценить тяжесть состояния пациентов, разработать способы профилактики, а также программу КИТ (базисной в сочетании с патогенетической и специфической) с учетом выявленных сдвигов, что позволило улучшить результаты лечения, достигнуть более ранней реконвалесценции и снизить летальность больных: при ИИ на 4,7%, при ГИ на 7,6%.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У больных ИИ и ГИ в остром периоде в зависимости от тяжести течения заболевания выявляются общие закономерности стадийности нарушения ГФЛ (компенсированная - 1^а начальная и 1^б выраженная; субкомпенсированная; декомпенсированная – 3^а с обратимыми изменениями и 3^б с необратимыми изменениями).

2. В зависимости от тяжести состояния больных с ИИ и ГИ в остром периоде имеются

взаимозависимые и взаимоотягощающие процессы стадийности нарушения ГФЛ, гемостаза, легочной гипертензии и режимов кровообращения, вследствие чего происходит концентрическое ремоделирование, или концентрическая гипертрофия левого желудочка с нарушением его систолической и диастолической функции, а также развивается диастолическая дисфункция правого желудочка сердца, что имеет значение для реализации компенсаторных возможностей гемодинамики и метаболизма головного мозга.

3. Функциональное состояние ГФЛ у больных ИИ и ГИ в остром периоде может быть использовано в программе диагностики и мониторирования как критерий и предиктор определения общей степени тяжести, прогноза и летальности, ранней диагностики ДВС-синдрома, острого легочного повреждения.

4. В остром периоде ИИ и ГИ включение в программу КИТ методов профилактики и лечения выявленных стадийных нарушений ГФЛ, при которых развиваются ДВС и микротромбообразование, легочная гипертензия и эндотелиальная дисфункция, соответствует современным требованиям поддержания физиологических параметров мозгового кровотока в пределах ауторегуляции, восстановления ранней реперфузии, профилактике и снижению уровня внутричерепного давления, вазогенного и ишемического отека головного мозга, а также вторичного повреждения ЦНС.

Личный вклад соискателя. Автором лично разработан дизайн исследования, проведен обзор первичных научных исследований и публикаций по проблеме ОНМК, внедрена методика определения функционального состояния МФЛ, динамический анализ параметров гемостаза в СВК и ОАК, гемодинамики, сбор и анализ научной информации. Соискателем проведена рандомизация по группам ИИ и ГИ, статистический анализ, обобщение и интерпретация полученных результатов, на основании которых разработаны ключевые положения в патогенезе развития осложнений, новые подходы в диагностике, профилактике и лечении этих пациентов. Автором подготовлены доклады, материалы и опубликованы статьи, выступления на научных конференциях, результаты НИР также отражены в 3 рационализаторских предложениях, апробированы в профильных отделениях реаниматологии и интенсивной терапии, неврологии. Автор участвовал в диагностике и лечении всех больных ОНМК, проводил наблюдение и контрольные исследования пациентов до и после лечения.

Внедрение результатов. Результаты диссертационного исследования и применявшаяся методики внедрены в практику и используются: в отделениях реанимации и интенсивной терапии Национального клинического центра г. Душанбе, Областной клинической больнице Согдийской области, ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» (ГНЦРиД) г. Душанбе; внедрены в учебные и научные процессы на кафедрах неврологии, анестезиологии и реаниматологии, эfferентной медицины и интенсивной терапии, а также кардиологии с курсом клинической фармакологии ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (ИПОвСЗ РТ). Используются при чтении лекций и на практических занятиях с курсантами, интернами, ординаторами циклов первичной специализации

и усовершенствования.

Апробация работы. Результаты диссертационного исследования и его основные положения были представлены в виде докладов на научно-практических конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2014, 2015, 2016, 2017). На объединенном Республиканском обществе анестезиологов и реаниматологов, невропатологов Таджикистана, Ученом совете ГНЦРиД г. Душанбе (2017), на межкафедральном экспертом совете по терапевтическим и хирургическим дисциплинам ГОУ ИПОвСЗ РТ (Душанбе, 2018).

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По материалам диссертации опубликовано 5 научных статей, из них 3 в журналах, поименованных в перечне рецензируемых ВАК Минобрнауки РФ, имеются 3 рационализаторских предложения.

Структура и объем диссертации. Диссертация написана на русском языке, состоит из введения, 5 глав (обзор литературы, общей характеристики больных и методов исследования, трех глав с результатами собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Текст диссертации изложен на 189 страницах, иллюстрирован 6 рисунками и 23 таблицами. Список литературы состоит из 252 источников, в том числе 175 на русском и 77 на иностранных языках.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. В работе изучены 70 больных ОНМК. Больные рандомизированы на группы - 35 больных с ИИ, 35 с ГИ, 20 здоровых - контрольных. Для корректности и репрезентативности были отобраны больные с ОНМК, у которых диагноз достоверно подтвержден клинически и методом компьютерной томографии.

Для объективизации состояния больных при поступлении и в динамике использовалась Скандинавская шкала (Scandinavian Stroke Study Group, 1985), APACHE III, шкала Глазго. Тяжесть состояния при САК оценивалась по шкале Hunt-Hess.

Мужчины составили 57,8%, женщины - 42,2%, заболевание чаще проявляется в молодом, наиболее трудоспособном возрасте, в основном от 40 до 59 лет.

В острейшем периоде (от 3 до 6 часов) поступило 21,4%, в остром периоде до 12 часов - 31,4%, с первых до вторых суток 25,7%, со вторых по третью сутки 14,3% и более 4 суток - 7,1% пациентов. Отмечается позднее поступление более 78,6% больных с ОНМК, что утяжеляло их состояние и прогноз, а также тактику ведения.

Жителями села были 47,1% поступивших больных ОНМК, 52,9% - города.

Основной причиной ОНМК являлась артериальная гипертензия (АГ) - более чем в 50% случаев, 28,6% приходится на больных с ИБС и АГ. Значительную долю в структуре занимает эндокринная - более 21,4%, сосудистая патология - 8,6%, нарушения ритма сердца - 7,1%. Сопутствующими заболеваниями почек страдали 47,1%, патологией ЖКТ- 35,7%, ССС 45,7%, органов дыхания 30% больных. Курение в анамнезе и до развития криза отмечали более 60,0%, хронический алкоголизм - более 1/3, повышенный индекс массы тела был у 2/3 больных и др.

По тяжести состояния больные с ИИ были разделены на три группы: 1 группа - легкий инсульт - у 13 (37,1%); 2 группа - инсульт средней тяжести - у 15 (42,9%) пациентов; 3 группа - тяжелый инсульт - у 7 (20,0%). Больные с ГИ: 1 группа - легкий инсульт - у 3 (12,0%); 2 группа - средней тяжести - у 8 (32,0%); 3 группа - тяжелый инсульт - у 14 (56,0%). У 10 больных с подтвержденным диагнозом САК, после КТ и диагностической лумбальной пункции, при которой был получен окрашенный кровью ликвор: II степени - 3 (30,0%); III - 5 (50,0%); IV - 2 (20,0%).

Функциональное состояние ГФЛ оценивали по данным А-В разницы двух проб крови, взятых одновременно из правого желудочка сердца (смещенная венозная кровь) и лучевой артерии (артериальная кровь) по показателям свертываемости крови по Ли-Уайту, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), АТ-III, фибринолитическая активность крови (ФАК), Д-димер, фибриноген, тромбоциты и др.

Проводились допплерометрические исследования сердца и легких в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации Эхо-КГ по стандартным методикам. По общепринятым расчетным формулам определялся тип кровообращения по показателям частоты сердечных сокращений (ЧСС), ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), работа левого и правого желудочка (РЛЖ) и (РПЖ) и др.

Оценивались структурно-геометрические показатели систолической и диастолической функции левого желудочка: конечно диастолический объем (КДО), конечно систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ) левого желудочка по Симпсону; индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ); относительная толщина стенок левого желудочка (ОТСЛЖ) и др.(Tetchily); масса миокарда ЛЖ (R. Deverex и соавт.). Объемные показатели ПЖ в систолу и диастолу, фракцию выброса (ФВ) ПЖ измеряли по модифицированной методике Simpson (метод дисков). Кровоток в ЛА оценивали по методике A. Dabestani. Среднее давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывали по A. Kitabatake и соавт.

Полученные результаты обработаны разностной, вариационной статистикой по критерию Стьюдента с помощью программы «БИОСТАТ» на ПК. Парные сравнения абсолютных величин по U-критерию Манна-Уитни для независимых выборок, Т-критерию Вилкоксона для сравнения зависимых выборок. Различия статистически считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Из 35 больных ИИ исследования ГФЛ проведены у 20 (57,1%): 1 группы из 13 у 6 (46,2%); 2 группы из 15 у 9 (60,0%); 3 группы из 7 у 5 (71,4%). Из 35 больных с ГИ ГФЛ изучена у 20 (57,1%): 1 группа из 4 у 4 (100%); 2 группа из 8 у 6 (75,0%); 3 группа 14 у 10 (71,4%).

При ИИ и ГИ выявляется синдром гиперкоагуляции и гипервискозности с развитием ДВС-синдрома 1-2 стадий, с истощением факторов антисвертывания и ФАК, усугубляющихся от 1 к 3 группе. При прохождении через легкие вязкой, гиперкоагулированной СВК со сниженным

гемостатическим потенциалом у больных ИИ и ГИ: у 1 группы с легким течением лёгкие активно участвуют в её гипокоагуляции, но их функциональная способность значительно снижена, по сравнению со здоровыми людьми; во 2 группе больных со средней тяжестью легкие теряют свою функциональную гипокоагулирующую способность, что проходит на фоне преципитации фибриногена, потребления тромбоцитов и факторов антисвертывания и фибринолиза, вызывая предпосылки развития процессов микротромбообразования в сосудах легких; у 3 группы больных с тяжелым течением отмечаются процессы гиперкоагуляции, ДВС и микротромбообразования в оттекающей от легких артериальной крови с декомпенсацией ГФЛ.

Таким образом, у больных ИИ и ГИ в остром периоде в зависимости от тяжести течения заболевания выявляются общие закономерности нарушения гемостаза и ГФЛ: при легкой степени течения заболевания - компенсированные нарушения ГФЛ - у 30,0% и у 20,0%; при средней степени тяжести - субкомпенсированные - у 45,0% и 30,0%; при тяжелой степени - декомпенсированные - у 25,0% и 50,0% больных соответственно, видами инсульта – ИИ и ГИ.

Исследования показали, что у больных ИИ и ГИ нарушения ГФЛ приводят к возникновению ДВС в легких, легочной гипертензии, изменению общих параметров гемодинамики до и во время ОНМК и, как следствие, к изменению структурно-геометрических показателей, ремоделированию, sistолической и диастолической дисфункции ЛЖ и ПЖ, что имеет решающее значение для реализации компенсаторных возможностей центральной гемодинамики и кровообращения головного мозга.

Показатели гемодинамики большого круга кровообращения изучены у 70 больных ИИ и ГИ при поступлении и в динамике. Результаты исследования подтверждают данные ряда авторов, что у больных с ИИ и ГИ в остром периоде нарушаются гемодинамические показатели, имеющие вариабельное течение. Гиперкинетический тип кровообращения превалировал у больных ИИ и ГИ в 3 группе с тяжелым течением - у 48,9% и 36,8%, эукинетический в основном в 1 и 2 группах с легким и средним течением заболевания - у 48,9% и у 37,8%, в то же время гипокинетический выявлен у 12,4% и 14,3%.

Сравнивая рассчитанные нами аналитические данные структурно-геометрических показателей и sistолической функции левого желудочка, выявлено, что у больных ИИ и ГИ в зависимости от тяжести течения основного и фоновых заболеваний отмечаются изменения и увеличение толщины межжелудочковых перегородок, задней стенки и общей массы миокарда ЛЖ, что способствует снижению КДО, ФВ, развитию ремоделирования ЛЖ (концентрическая гипертрофия у 28,6% и 22,8%; эксцентрическая гипертрофия у 28,6% и 28,6%; концентрическое ремоделирование у 14,3%). Неотъемлемым компонентом перестройки ЛЖ у больных с ОНМК является нарушение его контракtilной способности и диастолическая дисфункция (I тип (гипертрофический) выявлен у 34,5% больных при уменьшении ниже возрастной нормы

соотношения E/A и/или удлинении DT и/или увеличении IVRT; II тип (рестриктивный) у 38,6% при увеличении отношения E/A >2 и/или укорочении DT<130 мс при E/A>1 и/или укорочении IVRT; III тип нормальный или псевдонормальный кровоток - у 26,9% при нормальных значениях E/A, DT и IVRT).

Многими исследованиями доказана высокая чувствительность правого желудочка к изменениям легочной гипертензии, внутрисердечной гемодинамики, колебаниям уровня давления изгнания, экстракардиальным влияниям, он также обладает более высокими адаптационными возможностями, по сравнению с левым желудочком, за счет функционирования некоторых приспособительных механизмов и саморегуляторной активности лизосом в правом желудочке.

Исследования временных и скоростных показателей (Vmax; AT (мс); ET (мс); AT/ET) в легочной артерии, а также СрДЛА и СДЛА мм рт. ст. показали, что при ИИ и ГИ в 1 и 2 группах выявлялось умеренное повышение легочного давления, в 3 группе с тяжелым течением – выраженная легочная гипертензия, т.е. прогрессирующая от 1 к 3 группе больных. Эти процессы объясняется повышением общего легочного и артериального сопротивления, нарушениями ГФЛ с развитием микротромбоза и локального ДВС-синдрома и, как следствие, повышение легочного давления усугубляет дисфункцию правого желудочка сердца.

Полученные данные свидетельствует о том, что показатели отношения пиковых скоростей наполнения правого желудочка (E/A), время замедления раннего диастолического наполнения (DT), время изоволюметрического расслабления (IVRT) являются признаками нарушения ДДФ ПЖ, в основном по I и II типам, и напрямую зависят от степени легочной гипертензии, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, стадии нарушения ГФЛ. Все эти нарушения являются в первую очередь патологическим фоном нарушения гемодинамики большого круга кровообращения и, в том числе, головного мозга у больных ОНМК.

Таким образом исходя из полученных нами данных стадийности нарушения ГФЛ и гемостаза, режима кровообращения, типа систолической, диастолической дисфункции Л/ПЖ, уровня легочной гипертензии и других общепринятых критериев тяжести течения ОНМК, в комплекс общепринятых и рекомендованных диагностических и лечебных алгоритмов (базисная в сочетании со специфической терапией) мы рекомендовали дополнительные патогенетические элементы лечения.

Нами анализированы результаты КИТ ИИ и ГИ в 2 группах. Больным 1 группы осуществляли лечебно-тактический алгоритм ИИ и ГИ, основанный на стандартных протоколах («Рекомендации Европейской “инсульт-инициативы” по лечению инсультов», «Руководство для раннего лечения больных ИИ» Инсульт-Ассоциации США, «Принципы диагностики и лечения больных с ОНМК» Национальной ассоциации по борьбе с инсультом МЗ РФ включающие

базовую и специфическую терапию, а также профилактику и лечение осложнений острого периода.

Основным компонентом базисной терапии является стабилизация гемодинамики на уровне обеспечивающую реперфузию в артериальной системе мозга в пределах 50-20 мл/100мг/мин для создания условий реперфузии и доставки нейро- и ангиопротекторов к целевым местам.

Специфическая (патогенетическая) терапия включала в себя несколько основных моментов: реперфузия, вазоактивная, нейропротективная (первичная и вторичная), регенеративно-репаративная терапия.

Во 2 группу сравнения входили больные ИИ и ГИ им дополнительно назначали: ингаляционную терапию с аргинином (для коррекции эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии) и гепарином (с целью профилактики и лечения нарушения ГФЛ и локального в легких микротромбоза); гелио-кислородную терапию (для профилактики и лечения нарушений дыхательной и метаболической активности легких, а также гипоксии смешанного генеза, улучшения кислородно-транспортной функции крови); для усиления антиоксидантного и метаболического эффекта – антигипоксант цитофлавин.

Особенностью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ в наших исследованиях было использование ингаляции гепарина в суточной дозе от 150 до 750 ЕД/кг (150-200 ЕД/кг - при компенсированной, 300-500 ЕД/кг - при субкомпенсированной и 500-750 - при декомпенсированной стадиях нарушения ГФЛ). По методике, апробированной в ГНЦРиД г. Душанбе, ультразвуковым аппаратом UsI-50 производили ингаляцию аэрозольных частичек, размером не превышающих 5-10 мкм, 2 раза в сутки; гепарин разводили дистиллированной водой 1:4; противопоказанием являлась тромбоцитопения менее 100 г/л, снижение фибриногена менее 1 г/л и протромбина менее 50. Также 2 раза в сутки между приемами гепарина производилась ингаляция аргинина по вышеуказанной методике.

Исследования показали, что у больных ИИ и ГИ КИТ положительно повлияла на систему гемостаза, реологию и состояние ГФЛ, но результаты имели как выраженный положительный, так и недостаточный эффект, так как восстановление функций легких произошло в 1 группе до 1^а стадии компенсации, во 2 группе - до 1^б компенсации с выраженным нарушениями, в 3 группе - до уровня субкомпенсации, это являлось дальнейшим патогенетическим фоном остаточного локального в легких микротромбоза, повышенного легочного давления и исходящих из этого клинических проявлений, что сказывалось на общеклиническом состоянии и исходах у этих больных и требовало дальнейшей коррекции. Положительный эффект в лечении ГФЛ и её осложнений также повлиял на показатели легочной и общей гемодинамики, что выражалось в снижении уровня легочной гипертензии и улучшении показателей внутрисердечного и общего кровообращения, более выраженных во 2 группе больных.

Можно констатировать факт, что проводимая нами КИТ у больных с ИИ и ГИ оказалась более эффективной у больных, получавших оптимизированную 2 схему лечения. Необходимо отметить, что проведенный анализ летальности больных ИИ и ГИ в зависимости от нарушения ГФЛ показал взаимосвязь между стадийностью нарушения ГФЛ и выживаемостью больных ОНМК до и после КИТ.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что более выраженный эффект от КИТ у больных ИИ и ГИ наблюдается при проведении базисной, специализированной и оптимизированной схемы лечения. Анализ проведенных диагностических, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий показал, что из 35 больных ИИ выписанными из стационара оказались 30 (85,7%), летальность составила 14,3%, т.е. 5 умерли; из 35 пациентов с ГИ летальность отмечалась в 71,4% случаях, т.е. 25 больных умерло, 10 (28,6%) выписаны из стационара на реабилитацию.

Из 70 больных ОНМК, поступивших в стационар, выживших оказалось 40 (57,2%), умерших - 30 (42,8%) (в число умерших включены пациенты, которых в терминальном состоянии по настоящему родственников с их информированного согласия забрали домой).

Анализ умерших и выписанных из стационара (условно выздоровевших) больных ИИ и ГИ в зависимости от состояния и стадии нарушения ГФЛ показал, что из 70 пациентов только у 37 (52,9%) больных удалось изучить эту функцию легких: при ИИ у 57,1% т.е. 20 больных, при ГИ у 48,6% - 17 больных. Из 10 больных ИИ и ГИ с легкой степенью течения заболевания и компенсированными нарушениями ГФЛ (у 6 - 1^а стадия начальных и у 4 - 1^б стадия выраженных изменений) летальных исходов не отмечалось, выжившие составили 100%. У 17 больных ОНМК средней степени тяжести выявлялись субкомпенсированные нарушения ГФЛ, при которых выживших оказалось 35,3% (6), умерших 64,7% (11). У 10 больных ИИ и ГИ с тяжелым течением выявлялись декомпенсированные нарушения ГФЛ, из которых 3^а стадии обратимых изменений отмечалась у 2 и 3^бстадия необратимых изменений - у 8, выживших оказалось 20,0%, умерших - 80,0%.

Таким образом, прослеживается взаимосвязь между стадийностью нарушений ГФЛ и выживаемостью больных ОНМК. У больных ОНМК с компенсированными нарушениями ГФЛ прогноз исхода заболевания благоприятный; при субкомпенсированных нарушениях ГФЛ до 35% - благоприятный, у 65% - неблагоприятный; при декомпенсированных нарушениях ГФЛ - у 20% благоприятный и 80,0% - неблагоприятный. Стадийность нарушения ГФЛ также коррелирует с тяжестью течения основного заболевания: при легкой степени тяжести отмечаются в основном 1^а и 1^б компенсированные нарушения ГФЛ; при средней степени тяжести - 2 стадия субкомпенсированных нарушений ГФЛ; при тяжелом течении - 3 стадия декомпенсированные нарушения ГФЛ (3^а с обратимыми и 3^б с необратимыми изменениями).

Комплексный подход в диагностике, профилактике и лечении ОНМК на основе общепринятых базисных принципов, а также с учетом нарушений ГФЛ, гемостаза, параметров легочной, общей гемодинамики, режима кровообращения, типа систолической и диастолической

дисфункции левого/правого желудочков сердца позволил снизить летальность у больных ИИ на 4,7%, ГИ - на 7,6%.

Полученные данные еще раз указывают на необходимость дальнейшего углубленного изучения всех звеньев в патогенезе утяжеления больных ОНМК и поиска путей их решения.

ВЫВОДЫ

1. У больных ИИ и ГИ в остром периоде в зависимости от тяжести течения заболевания выявляются общие закономерности нарушения гемостаза и ГФЛ: при легкой степени течения заболевания - компенсированные нарушения ГФЛ - у 30,0% и 20,0%; средней степени тяжести - субкомпенсированные - у 45,0% и 30,0%; тяжелой степени - декомпенсированные - у 25,0% и 50,0% больных соответственно.

2. У больных ИИ и ГИ в остром периоде выявляются тяжелые структурно-геометрические изменения в виде концентрического ремоделирования или концентрической гипертрофии левого желудочка, а также систолической и диастолической дисфункций левого желудочка по I и II типам, что является свидетельством нарушения внутрисердечной гемодинамики и является неблагоприятными признаками течения и прогноза ОНМК.

3. У больных ИИ и ГИ в остром периоде выявляются признаки нарушения диастолической дисфункции ПЖ, в основном по I и II типам, напрямую зависящие от степени легочной гипертензии, типа систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, что является патологическим фоном нарушения гемодинамики большого круга кровообращения и, в том числе, головного мозга у больных ОНМК.

4. В зависимости от тяжести состояния ГИ и ИИ при суб - или декомпенсированных нарушениях ГФЛ, при которых развиваются ДВС и микротромбообразование в легких, создаются условия для нарушения кровообращения в легких, повышения внутрилегочного сосудистого давления, право- и левожелудочковой дисфункции, что имеет решающее значение для реализации компенсаторных возможностей гемодинамики головного мозга больных.

5. Оптимизированные методы комплексной интенсивной терапии (базисная в сочетании со специфической, дополненные патогенетической) на основании выявленных нарушений гемостаза, стадии ГФЛ, уровня легочной гипертензии, типа дисфункции левого/правого желудочков, по сравнению с традиционным лечением, у больных ИИ и ГИ в остром периоде являются более эффективными, что сказывается на общеклиническом состоянии и исходах у этих больных, а также рекомендуются для внедрения в профильные отделения и для дальнейшего изучения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У больных с ИИ и ГИ для объективизации тяжести состояния необходимо определять ГФЛ, структурно-геометрические показатели сердца, признаки ремоделирования, тип систолической и диастолической дисфункции ЛЖ/ПЖ, степень легочной гипертензии, а также

режим кровообращения, так как эти нарушения требует специальной прицельной специфической коррекции у этого контингента больных.

2. Для диагностики состояния ГФЛ рекомендуется определение А-В разницы по показателям времени свертывания крови по Ли-Уайту, активированного частичного тромбопластинового времени, международного нормализованного отношения, антитромбина-III, фибринолитической активности крови, продуктов деградации фибрина и фибриногена, т.к. стадийность её нарушения (компенсированная, субкомпенсированная и декомпенсированная), а также динамику восстановления возможно использовать как критерии или предикторы прогрессирования либо регресса ОНМК и его осложнений, определения степени тяжести, прогноза и летальности.

3. Для коррекции нарушений ГФЛ у больных ИИ и ГИ в программу базовой и специализированной терапии рекомендуется дополнительно включить ингаляционную терапию гепарина с целью профилактики и лечения локального в легких микротромбоза, в суточной дозе от 150 до 750 ЕД/кг (150-200 ЕД/кг - при компенсированной, 300-500 ЕД/кг - при субкомпенсированной и 500-750 - при декомпенсированной стадиях нарушения ГФЛ) ультразвуковым распылением аэрозольных частиц, размерами не превышающих 10 мкм, 2 раза в сутки.

4. С целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции легочных сосудов, легочной гипертензии в программе КИТ рекомендуется дополнительно использовать аргинин ультразвуковым распылением аэрозольных частиц, размерами не превышающих 10 мкм, 2 раза в сутки, в промежутках «терапевтического окна» после ингаляции гепарина.

5. В качестве профилактики, лечения гипоксических проявлений ОНМК, дыхательной и метаболических функций легких, пневмонии и синдрома острого легочного повреждения, а также улучшения кислородно-транспортной функции крови вместо чистой кислородной терапии рекомендуется применение гелиокислородной смеси по закрытому контуру по разработанной методике.

6. Для антиоксидантной защиты при ОНМК рекомендуется дополнительно использовать метаболический антигипоксант – цитофлавин: по 10 мл при средней тяжести и по 20 мл при тяжелом течении ОНМК через каждые 8-12 часов с целью эффективного влияния на активность перекисного окисления липидов, нормализации гемокоагуляционных свойств крови, стабилизации мембран нервных и гиалиновых клеток к воздействию ишемии, улучшения коронарного и мозгового кровотока, что дает возможность реализации адаптационной реакции и профилактики дальнейшего усугубления ишемии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Косимов З.Х., Мурадов А.М. Анализ возрастного, полового и социального статуса больных с острым нарушением мозгового кровообращения на примере отделений реанимаций ГНЦРиД и Согдийской областной больницы // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. 2014. №3. С. 14-18
2. Косимов З.Х., Мурадов А.М. Основные причины, сроки поступления и сопутствующая патология больных с инсультами на примере отделений реанимаций ГНЦРиД и Согдийской областной больницы // Научно-практический журнал Таджикского института последипломной подготовки медицинских кадров. 2014. №4. С. 11-15
3. **Косимов З.Х., Мурадов А.М., Раҳмонов Р.А.** Структурно-геометрические показатели, систолическая функция левого желудочка сердца у больных ишемическим и геморрагическим инсультом // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. №3. С. 60-63
4. Косимов З.Х., Мурадов А.М., Бурханов Ш.А. Диастолическая функция левого желудочка у больных острым нарушением мозгового кровообращения // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. Душанбе, 2017. №4. С.48-53
5. Косимов З.Х., Мурадов А.М., Раҳмонов Р.А. Влияние легких на систему гемостаза в смешанной венозной и артериальной крови у больных с острым нарушением мозгового кровообращения // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. №4. С. 23-31

Рационализаторские предложения

1. Способ коррекции гипокоагулирующей функции легких у больных острым нарушением мозгового кровообращения (№1 от 12.04.2018г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.А.)
2. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания у больных острым нарушением мозгового кровообращения (№2 от 12.04.2018г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.А., Сафаров А.М.)
3. Способ коррекции легочной гипертензии у больных острым нарушением мозгового кровообращения (№3 от 12.04.2018г. Выдано ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан») (соавт. Мурадов А.А.)

Подписано в печать 00.00.2019г. Сдано в набор 00.00.2019г.

Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная. Усл. п.л. 1,5.

Печать офсетная. Тираж - 00 экз.

Отпечатано в типографии «ТИБ+»