

**МУРАДОВ  
АМИРШЕР АЛИШЕРОВИЧ**

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

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

**Душанбе-2025**

Работа выполнена в Государственном учреждении «Городской научный центр реанимации и детоксикации»

**Научный консультант:** **Пырегов Алексей Викторович** - доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной перинатальный центр», заместитель главного врача по анестезиологии-реанимации

**Официальные оппоненты:** **Куликов Александр Вениаминович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, токсикологии

**Гусаров Виталий Геннадиевич** – доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени Н.И. Пирогова», заместитель генерального директора по лечебной работе, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии

**Журавель Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи имени Н.В. Склифосовского», научный отдел анестезиологии, заведующий

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава РФ

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 73.3.005.01 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](http://www.ipovszrt.tj); [vak.ed.gov.ru](http://vak.ed.gov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2025 года

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

**Хамидов Джура Бутаевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Несмотря на достижения современной медицины, проблема материнской смертности остаётся крайне актуальной в мировом масштабе. Снижение ее уровня входит в число ключевых задач Целей устойчивого развития ООН и поставлена цель к 2030 году снизить глобальный коэффициент материнской смертности до менее чем 70 случаев на 100 000 живорождений [Филиппов О.С., Гусева Е.В., 2020; Барановская Е.И., 2022; WHO, 2023].

По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2020-2022 годах материнская смертность составила 7,4‰, 10,6‰ и 10,9‰ соответственно, при этом дополнительно от COVID-19 – 8,9‰, 31,8‰ и 2,1‰, т.е. соответственно 16,3‰ в 2020 г., 42,4‰ в 2021 г. и 13,0‰ в 2022 году [Гусева Е.В., 2020; Сидорова И.С. и др, 2020; Нургалиева А.Н. и др, 2021; Барановская Е.И., 2022; Падруль М.М., 2022; Росстат, 2022; Серенева С.Н. и др, 2022; Филиппов О.С., Ахмадеев Н.Р. и др, 2023; Васильковская Е.Н. и др, 2024]. В Республике Таджикистан на этот период времени соответственно 26,7‰, 29,0‰ и 23,2‰ (данные без COVID-19) [Центр статистики и информации МЗиСЗН РТ, 2020-2022].

В Республике Таджикистан в структуре материнской смертности в 2019 и 2020 годах преэклампсия (ПЭ) составила 27,0% и 26,3%, эклампсия (ЭК) - 10,8% и 10,5%, HELLP-синдром - 24,4% и 2,6%, акушерские кровотечения - 5,4% и 34,3%, эмболия околоплодными водами - 21,6% и 23,7%, септические осложнения - 10,8% и 2,6% соответственно [Центр статистики и информации МЗиСЗН РТ, 2019, 2020]. Перечисленные патологические процессы могут приводить к синдрому полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности (СППДН), летальность варьирует от 30% до 90% в зависимости от количества и тяжести вовлечённых органов и систем [Гельфанд Б.Р., 2017; Стрижаков А.Н. и др., 2019; Aarvold A.B. et al., 2017; Ishikawa S. et al., 2021; Sun G.D. et al., 2021; Laskowska M. et al., 2023].

Патогенетические механизмы СППДН многофакторны, включая чрезмерную активацию симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, вызываемую повреждающими факторами на этапах беременности, родов и послеродового периода, и приводят к нарушениям

регуляторных функций центральной нервной системы и вегетативной нервной системы (ВНС), эндотелиальной дисфункции, тяжёлым нарушениям гемодинамики и микроциркуляции, а также глубоким расстройствам гомеостаза, включая ДВС-синдром, эндогенную интоксикацию и гипоксию [Алимова Х.П., 2019; Maves R.C., 2022; Курлович И.В., 2023].

Несмотря на важность метаболических (МФЛ) и респираторных функций лёгких (РФЛ), играющих ключевую роль в поддержании гомеостаза при критических состояниях, клиническая оценка их функционального состояния и взаимосвязь до сих пор недостаточно изучены, особенно в контексте патогенеза СППДН у родильниц [Амонова Ш.Ш., 2018; Мурадов А.М. и др., 2020, 2023].

В связи с этим, изучение роли МФЛ и РФЛ в диагностике СППДН, их комплексной интенсивной терапии (КИТ) с применением современных технологий экстракорпоральной терапии и персонализированного ингаляционного введения лекарственных средств, позволят значительно улучшить коррекцию метаболических процессов на уровне альвеоло-капиллярно-интерстициального континуума и улучшить результаты лечения родильниц с СППДН.

### **Степень разработанности темы исследования**

До настоящего времени у родильниц проведены исследования, касающиеся профилактики, диагностики и лечения послеродовых осложнений (ДВС, HELLP и геморрагические синдромы, острое почечное повреждение (ОПП), острая печёночная недостаточность (ОПечН), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), ЭК и др.). Разработаны основные критерии диагностики, определения степени тяжести и прогнозирования, а также некоторые протоколы лечения при различных моноорганных дисфункциях и системных нарушениях гомеостаза. Однако, несмотря на эти разработки, частота развития осложнений и летальность непосредственно СППДН у родильниц не имеет тенденции к снижению, а в последние годы отмечается их повышение [Шифман Е.М. и др., 2019; Пырегов А.В., 2020; Ярощцкий А.И. и др., 2020; Куликов А.В. и др., 2022, 2023; Ковзель В.А. и др., 2023]. Важной причиной развития осложнений и СППДН у родильниц, приводящей к материнской и перинатальной смертности, по нашему мнению, является многофакторность и взаимозависимость этого процесса, что усложняет профилактику, раннюю

диагностику и прицельную терапию при критическом состоянии. В литературе практически отсутствует информация о стратификации риска развития СППДН у родильниц, не определены информативные критерии, триггеры, вызывающие вовлечение различных органов в патологический круг критического состояния при доминирующей дисфункции одного из органов, а также их резервные функциональные возможности. Недостаточно изучены роль и место ВНС, МФЛ и РФЛ в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с СППДН. Также недостаточно проработаны вопросы взаимосвязи дисбаланса ВНС, функционального состояния МФЛ с нарушениями структурно-функциональных изменений сердца и показателей центрального кровообращения, региональных органных гемодинамик (лёгких, печени и почек) и кислородно-транспортной функции (КТФ) крови.

Подробно изучены показатели гомеостаза у родильниц с СППДН по данным венозной крови, но недостаточно освещены в литературе данные корреляции показателей СВК и АК, вследствие чего при диагностике и лечении не учитывается функциональное состояние лёгких и, в частности, МФЛ.

В современных исследованиях изучено влияние некоторых изолированных методов экстракорпоральной коррекции на параметры гомеостаза и гемодинамики (высокопоточного бикарбонатного гемодиализа (ВБГ), ультрафильтрации (УФ), гемодиализа (ГДФ), высокообъёмного плазмафереза (ВОПФ), плазмообмена (ПО), селективной гемосорбции CytoSorb (СГ CytoSorb) и их комбинаций), но недостаточно исследованы комбинированные эфферентные технологии и их воздействие на МФЛ и РФЛ у родильниц с СППДН.

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

### **Цель исследования**

Стратификация риска, диагностика и лечение синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности у родильниц на основании анализа функционального состояния вегетативной нервной системы,

метаболических и респираторных функций лёгких и персонализированного подхода к интенсивной терапии с включением экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза в зависимости от доминирующего повреждения органа для снижения материнской заболеваемости и смертности.

### **Задачи исследования**

1. Провести ретроспективный и проспективный анализ сопутствующих заболеваний, причин и факторов риска развития синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности, дефектов диагностики и тактики лечения родильниц, разработать стратификацию риска развития доминирующей органной дисфункции.
2. Изучить функциональное состояние вегетативной нервной системы, выраженность эндотелиальной дисфункции неинвазивными методами спектрального и фрактального анализов кардиоинтервала, вариабельности сердечного ритма и доплер-эхографической пробы с реактивной гиперемией на плечевой артерии, провести клинико-лабораторные параллели у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в зависимости от доминирующего повреждения органа.
3. Выявить взаимосвязи между функциональным состоянием вегетативной нервной системы, общего и регионарного (почки, печень, лёгкие) кровообращения, кислородно-транспортной функции и стадийности нарушения метаболических функций лёгких у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в зависимости от доминирующего органного повреждения.
4. Исследовать параметры гомеостаза (гемостаз, реология, токсичность, электролиты, кислотно-основное состояние и газы крови, продукты оксидантного стресса, его защиты и др.) в различных бассейнах сосудистого русла (венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови) и оценить влияние на них метаболических функций лёгких у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в зависимости от доминирующего органного повреждения.

5. Оптимизировать методы ранней диагностики нарушений метаболических и респираторных функций лёгких на основании оценки их функционального состояния и регуляции параметров гомеостаза, центрального и регионарного кровообращения, а также определить возможности их использования для объективизации тяжести синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности и прогнозирования госпитальной летальности.
6. Персонализировать комплексную интенсивную терапию родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в зависимости от доминирующего повреждения органа с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (высокопоточного бикарбонатного гемодиализа, ультрафильтрации, гемодиафильтрации, высокообъёмного плазмафереза, плазмообмена, селективной гемосорбции CytoSorb и их комбинаций).

#### **Научная новизна исследования**

- Впервые в Республике Таджикистан проведён систематический обзор, ретроспективный и проспективный анализ причин и факторов, приводящих к развитию СППДН (ОПП, ОПечН, ОРДС, сепсис и др.), коморбидных заболеваний, дефектов диагностики и лечения родильниц.
- Изучены функциональное состояние ВНС, выраженность эндотелиальной дисфункции, а также проведены клиничко-лабораторные параллели в зависимости от доминирующего повреждения органа у родильниц с СППДН.
- На основании изученных параметров гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла (венозной кубитальной (ВКК), смешанной венозной (СВК) и артериальной крови (АК)), выявлена роль МФЛ и РФЛ в патогенезе развития ДВС-синдрома и синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), СППДН у родильниц, что позволило объективизировать степень тяжести патологического процесса, а также использовать эти данные для прогнозирования госпитальной летальности и персонализации тактики КИТ.
- Выявлены взаимосвязи и взаимообуславливающие факторы стадийности нарушений МФЛ и РФЛ, способствующие нарушению КТФ, параметров сердечной, лёгочной, регионарных гемодинамик, микроциркуляции и развитию

гипоксии, являющихся патогенетическим фоном и проявлением СППДН у родильниц.

- Описана четвёртая детоксицирующая система – МФЛ (гипокоагулирующая функция лёгких (ГФЛ), детоксикационная функция лёгких (ДФЛ), функция лёгких, регулирующая реологию (ФЛРР), функция лёгких, регулирующая электролиты (ФЛРЭ), буферная активность лёгких (БАЛ) и др.) и определена их роль в развитии критического состояния у родильниц.
- Впервые у родильниц, в зависимости от доминирующего повреждения органа при СППДН в условиях Республики Таджикистан, изучены неинвазивные методы определения функционального состояния ВНС, выраженности эндотелиальной дисфункции посредством спектрального анализа и фрактальной оценки кардиоинтервала и вариабельности сердечного ритма (ВСР).
- Предложены персонализированные подходы КИТ родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа с дифференцированным включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (ВБГ, УФ, ГДФ, ВОПФ, ПО, СГ CytoSorb и их комбинации) и ингаляционного введения лекарственных средств в зависимости с учётом стадии нарушения МФЛ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

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

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



Разработана методика ранней диагностики стадийности нарушения ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др. на основании анализа показателей гомеостаза по венозно-артериальной разнице (В-А).

Уточнены и обоснованы показания к применению комбинированных методов экстракорпоральной детоксикации (ВБГ, УФ, ГДФ, ВОПФ, ПО, СГ CytoSorb) в программе КИТ, в зависимости от доминирующего повреждения органа и функционального состояния других детоксицирующих систем и органов, а также ингаляционного введения лекарственных средств от стадии нарушения МФЛ.

Оптимизированные алгоритмы диагностики и персонализированного лечения родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа позволили снизить летальность на 24,3%, по сравнению с ретроспективной группой, и сроки пребывания в реанимационном стационаре на 6 койко-дней.

### **Методология исследования**

Методологическую основу исследования предопределили системный подход к анализу источников литературы по проблемам диагностики и лечения полиорганной недостаточности у родильниц как многоуровневого патологического процесса, использование анамнестических данных жизни и заболевания (во время беременности, родов и в послеродовом периоде), а также применение современных клиничко-лабораторных, инструментальных методов исследования, подвергшихся статистической обработке. Для достижения поставленных целей использовались: лабораторное изучение ВКК, СВК и АК по показателям гемостаза, реологии, токсичности, электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови, продуктов оксидантного стресса, антиоксидантной защиты и др.; инструментальное изучение структурно-функционального состояния сердца, печени и лёгких; параметров общего, лёгочного, печёночного и почечного кровообращения; функционального состояния ВНС. Исследование влияния методик высокопоточного бикарбонатного гемодиализа (ВБГ), ультрафильтрации (УФ), гемодиафильтрации (ГДФ), высокообъёмного плазмафереза (ВОПФ), плазмообмена (ПО), селективной гемосорбции CytoSorb (СГ CytoSorb) и их комбинаций на параметры гомеостаза, МФЛ и РФЛ, а также кровообращения у родильниц с СППДН.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Осложнённое течение беременности, родов и послеродового периода сопровождается развитием различных вариантов СППДН, при этом доминирование повреждения какого-либо органа или системы (ОПП, ОПечН, ОРДС и др.) коррелирует с наличием соответствующей экстрагенитальной патологии, факторов риска, дефектами диагностики и тактики лечения с последующим вовлечением в критический патологический процесс других органов с формированием от компенсированных до декомпенсированных стадий СППДН. Разработана стратификация риска развития послеродовых СППДН у родильниц, которая позволяет проводить превентивные мероприятия.
2. Тяжесть течения патологического процесса у родильниц с СППДН напрямую зависит от функционального состояния ВНС (зоны субкритическая, критическая и суперкритическая), управляемости адаптационных механизмов защиты, выраженности эндотелиальной дисфункции, типа общего кровообращения, глубины нарушений регионарной гемодинамики (лёгких, почек, печени и головного мозга) и микроциркуляции (степени блокады, периферического шунтирования), стадии ДВС-синдрома, СЭИ, энтеральной недостаточности.
3. Независимо от доминирующего повреждения органа (ОПП, ОПечН), в процесс вовлекаются лёгкие и развивается ОРДС разной степени выраженности, патогенетическими взаимозависимыми и взаимоотягощающими механизмами которого являются нарушения МФЛ (стадии компенсации, суб-, декомпенсации) с развитием в них прогрессирующего ДВС-синдрома, микротромбоза и геморрагий, интерстициального отёка, приводящих к нарушению респираторной функции (КТФ крови, гипоксии), лёгочной гипертензии (ЛГ), изменению параметров печёночного и почечного кровотока, общего кровообращения, что, соответственно, приводит к утяжелению состояния родильниц.
4. Выявлена специфическая динамика показателей гомеостаза у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), которая коррелирует с функциональным состоянием МФЛ (ГФЛ,ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) и со стадиями их нарушения (компенсации, суб-, декомпенсации). В-А разница по показателям

гомеостаза является надёжным критерием для объективизации тяжести течения процесса СППДН и предиктором дальнейшего прогрессирования органных осложнений, прогнозирования госпитальной летальности, мониторингования лечения и исхода заболевания.

5. КИТ родильниц с СППДН необходимо персонализировать в зависимости от доминирующего повреждения органа, стадийности нарушения МФЛ с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (ВБГ, УФ, ГДФ, ВОПФ, ПО, СГ CytoSorb), что способствует улучшению исходов заболевания.
6. На основе шкалы органной недостаточности, связанной с сепсисом – SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment), разработана Шкала степени органной дисфункции и недостаточности (Шкала СОДИН) – Scale of degree of organ dysfunction and insufficiency (Scale DODI) с включением новых объективных критериев МФЛ и РФЛ.

### **Степень достоверности и апробация результатов исследования**

Достоверность и обоснованность результатов исследования обеспечены репрезентативностью, достаточным объемом обследованных и леченных родильниц с СППДН; применением широкого спектра традиционных и валидированных инструментов диагностики состояния ВНС, эндотелиальной дисфункции, МФЛ; стандартизированной методологией проведения лабораторных и инструментальных исследований; корректным использованием статистических методов для обработки результатов (параметрические и непараметрические критерии, корреляционный и регрессионный анализы); сопоставлением полученных данных с результатами аналогичных исследований в ведущих центрах; верификацией практической эффективности разработанных алгоритмов на клиническом материале.

Основные положения диссертации представлены в виде докладов и обсуждены на: годичных конференциях Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (ГОУ ИПОвСЗ РТ) (2015-2024) и Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино» (ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино») (2017-2025); VI съезде акушеров-гинекологов Государственного учреждения «Таджикский научно-

исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (ГУ ТНИИАГиП МЗиСЗН РТ) (2016, 2024); Республиканской ассоциации анестезиологов и реаниматологов им. Мурадова М.К. (2018, 2022-2025), Национальной академии наук Таджикистана (2025), учёном совете Государственного учреждения «Городской научный центр реанимации и детоксикации» (ГУ ГНЦРиД) (2018, 2023, 2024). Диссертационная работа апробирована на Учёном совете ГУ ГНЦРиД протокол №3 (29)/VI от 10.12.2024 г.

### **Внедрение результатов исследования**

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

По теме диссертации опубликовано 36 научных работ, из них 12 – в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, также 24 публикации опубликованы в других научных изданиях, в том числе тезисы в материалах съездов и научно-практических конференциях, 2 монографии, 7 рационализаторских предложений, 1 изобретение.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.12. Анестезиология и реаниматология (медицинские науки), занимающейся решением проблем эпидемиологии, диагностики и лечения синдромов при критических состояниях, разработкой и совершенствованием шкал, алгоритмов для прогнозирования течения и исходов, а также методами поддержания и протезирования жизнеобеспечивающих функций организма (пункта 4, 5, 13).

### **Личный вклад автора в проведённое исследование**

Соискателем лично проведён анализ современной научной литературы и исследований по проблеме полиорганной недостаточности у родильниц, а также написан обзор и составлен список литературы. Проведён ретроспективный и

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

Вклад автора в выполнение диссертационного исследования является определяющим.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 310 страницах компьютерного текста (шрифт Times New Roman-12, интервал 1,5) включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, 3 главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации), список литературы, приложения. Список литературы состоит из 352 источников, из них 193 на русском языке. Диссертация иллюстрирована 38 таблицами и 6 рисунками.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материал и методы исследования**

#### **Общая характеристика материала**

Проведён анализ результатов комплексной диагностики и лечения 180 родильниц с СППДН, у которых выявлялись доминирующее повреждение какого-либо органа и дисфункция/недостаточность других органов/систем.

Ретроспективную группу (РПГ) составили 80 пациенток, из которых 30 с доминирующим ОПП, 25 – с ОПечН, 25 – с острым респираторным дистресс-синдромом или острым лёгочным повреждением (ОРДС/ОЛП).

Проспективная группа (ППГ) – 100 родильниц, которым проведены новые методы диагностики и оптимизированная интенсивная терапия, из которых 40 с преобладанием ОПП, 30 – с ОПечН, 30 – с ОРДС/ОЛП.

Контрольная группа – 30 практически здоровых женщин детородного возраста (ПЗЖДВ).

Возраст родильниц колебался от 19 до 40 лет, превалировали женщины от 20 до 34 лет, которые составили 77,8%, при этом до 19 лет – 12,2%. Жительницами села оказались 51,1% (92), городскими – 48,9% (88).

Время доставки родильниц в специализированный ГНЦРиД от момента возникновения необходимости в экстракорпоральной гемокоррекции колебалось от 2 до 11 суток и зависело от транспортабельности пациенток. При необходимости родильные дома республики обслуживали выездная реанимационно-детоксикационная бригада ГНЦРиД и реанимационно-трансфузионная бригада с лабораторией гемостаза Республиканского научного центра крови.

При поступлении проводили балльную оценку по АРАСНЕ III, которая показала, что большая часть родильниц РПГ и ППГ находились в пределах до 60 баллов – 41,2% и 41,0%, до 90 баллов – 33,7% и 33,0%, более 90 баллов – 25,0% и 26,0%. Оценка по шкале SOFA показала, что родильницы РПГ и ППГ находились в пределах 13-16 баллов – 46,2% и 46,0%, 17-20 баллов – 31,2% и 31,0% и 21-24 баллов – у 22,5% и 23,0%.

Все родильницы при поступлении в клинику фактически имели одновременно несколько органных и системных нарушений, при этом отмечались различные

вариации с доминированием повреждения одного из органов или систем, представленных в таблице 1.

**Таблица 1. Структура СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа/системы в проспективной группе при поступлении**

Органные осложнения у родильниц стадия/функциональное состояние		1 группа ОПП III стадия n=40 абс (%)	2 группа ОПечН декомпенсация n=30 абс (%)	3 группа ОРДС тяжёлый n=30 абс (%)
ОПП	I стадия		16 (53,3%)	20 (66,7%)
	II стадия		9 (30,0%)	6 (20,0%)
	III стадия		5 (16,7%)	4 (13,3%)
ОПечН	Компенсация	5 (12,5%)		15 (50,0%)
	Субкомпенсация	10 (25,0%)		10 (33,3%)
	Декомпенсация	5 (12,5%)		5 (16,7%)
ОРДС	Лёгкий	14 (35,0%)	18 (43,3%)	
	Среднетяжёлый	22 (55,0%)	12 (40,0%)	
	Тяжёлый	4 (10,0%)	5 (16,7%)	

Примечание: статистически значимых различий между группами не выявлено (точный критерий Фишера)

Анализ историй болезни показал, что основными взаимосвязанными и взаимоотягощающими причинами, вызывающими СППДН, являются: *до родов* – преэклампсия и эклампсия (ПЭ/Э) – в 60,0% случаев, в 22,0% - преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, в 22,0% преждевременные роды, ДВС-синдром – в 20,0%, преждевременное излитие околоплодных вод – в 14,0%, первичная слабость и аномалии родовых сил – в 11,0%; *во время родов* – острая массивная кровопотеря – 71,0%, атоническое маточное кровотечение – 37,0%, ПЭ/Э - 30,0%, интранатальная гибель плода – 12,0%, оперативные вмешательства 3,0% и HELLP-синдром 7,0%; *после родов* – ДВС-синдром – 24,0%, ПЭ/Э – 8,8%, рецидивирующие кровотечения – 10,0%, повторные оперативные вмешательства и послеродовая инфекция – по 8,0%.

Структура сопутствующей патологии у родильниц с СППДН показала, что фактически более чем у 2/3 пациенток выявлены различные хронические заболевания: анемия до родов разной степени выраженности – 72 (72,0%), патология почек – 73 (73,0%), эндокринные заболевания – 19 (19,0%), патология сердечно-сосудистой системы - 19 (19,0%), заболевания желудочно-кишечного тракта – 17

(17,0%), заболевания печени – 15 (15,0%), дыхательной системы – 14 (14,0%), иммунная патология – 10 (10,0%).

При поступлении родильниц в клинику для проведения экстракорпоральных методов лечения, нами проведён анализ данных выездной реанимационно-детоксикационной бригады и реанимационно-трансфузионной бригады с лабораторией гемостаза. Выявлены различные нарушения ведения беременных и родильниц, которые в последующем использовались как факторы риска развития СППДН при разработке «Шкалы балльной оценки стратификации риска органной дисфункции и недостаточности у родильниц».

### **Методы исследования**

Предметом исследования явилось лабораторное изучение крови из различных бассейнов сосудистого русла по показателям гемостаза, реологии, токсичности, электролитов, КОС и газов крови, продуктов оксидантного стресса, антиоксидантной защиты и др.; инструментальное изучение структурно-функционального состояния сердца, печени и лёгких; параметров общего, лёгочного, печёночного и почечного кровообращения; функционального состояния ВНС; исследование влияния методик ВБГ, УФ, ГДФ, ВОПФ, ПО, СГ CytoSorb и их комбинаций на параметры гомеостаза, МФЛ и РФЛ, а также кровообращения у этого контингента больных.

Оценка функционального состояния МФЛ (ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) проводилась по В-А разнице показателей СВК и АК. Общепринятыми методиками произведена катетеризация кубитальной вены для забора венозной ВКК, правого желудочка сердца (кубитальным или подключичным доступом под УЗИ навигацией) – СВК, притекающей к лёгким, а также лучевой артерии – АК, оттекающей от лёгких.

Общеклинические исследования крови выполнялись на автоматическом гематологическом анализаторе «System 9000» (Baker, США). Биохимические показатели крови и мочи определялись на анализаторах Technikon (США), Spectrum (Abbot, США), а также с использованием газового анализатора и ионометра Fresenius (ФРГ).

Инструментальные исследования – рентгенография на аппарате DRGEM TOPAZ (Южная Корея), УЗИ органов брюшной полости, малого таза, а также



доплерометрические исследования сердца, почек, печени и лёгких на аппарате Mindray DC-30 (Китай), компьютерную томографию на аппарате NeuViz 64 Neusoft.

ОПП диагностировалось и лечилось согласно «Клинические рекомендации. «Острое почечное повреждение (2020)». Оценку функции почек осуществляли расчётным методом по показателям скорости клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и осмотической концентрации мочи. Изучали мочевой синдром, проводили бактериологический посев мочи, мониторировали диурез. Структуру и сосуды почки исследовали с применением В-режима, цветового доплеровского картирования, расчёта объёма, скоростных показателей ( $V_c$ ,  $V_d$ ,  $V_{cp}$ ) на разных уровнях кровотока почек и индексов резистентности сосудов (индекс резистентности (ИР), пульсовой индекс (ПИ), систоло-диастолическое отношение (СДО)).

Концентрации электролитов (калий, натрий, кальций), КОС и осмолярность крови определялись стандартными методами.

Токсичность крови оценивали по показателям: пептидов средних молекул; низкомолекулярных гидрофильных – мочевины, креатинина, печеночные ферменты и билирубин, высокомолекулярных некротических тел и ЦИК; оксидативного стресса (малоновый диальдегид и супероксиддисмутаза) - спектрофотометрически и валидированными методиками, а индекс интоксикации расчётным способом.

Анализ системы гемостаза проводили по развёрнутой коагулограмме, которая включала исследование количества и агрегационной способности тромбоцитов, коагуляционных тестов (времени свёртываемости крови по Ли Уайту, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО)), концентрации фибриногена, активности антитромбина III, уровня Д-димеров, фибринолитической активности (ФАК) и вязкости крови.

Тип кровообращения (гипер- (ГиперКТ), эу- (ЭуКТ), гипокинетический (ГипоКТ)) устанавливали расчётными методами после определения ударного объёма левого желудочка сердца доплерографическим методом.

Кровоток в лёгочной артерии (ЛА) оценивали по методике, описанной А. Dabestani ( $V_{сис}$ , АТ – время достижения максимальной скорости кровотока, АТ/ЕТ — отношение времени достижения максимальной скорости кровотока к времени

правожелудочкового изгнания); среднее давление лёгочной артерии (СрДЛА) рассчитывали по формуле А. Kitabatake и соавт. и систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Дифференциальную диагностику ОРДС проводили согласно Берлинским критериям и клиническим рекомендациям «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)». Оценивалась КТФ по стандартным показателям доставки потребления и утилизации кислорода ( $\text{DO}_2$ ,  $\text{PO}_2$ ,  $\text{KUO}_2$ , ПШК).

Диагноз ОПечН ставили на основании критериев Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени (2017); параллельная оценка тяжести ОПечН проводилась по баллам шкалы SOFA (билирубин). Функциональное и структурное состояние печени оценивалось по лабораторным показателям, доплерометрией воротной вены (ВВ) и собственной печёночной артерии (СПА) – по диаметру, скоростным показателям кровотока, систолическая скорость кровотока (ССК), объёмной скорости кровотока (ОСК). Вычислялись доплерографические индексы и форма доплеровской кривой кровотока печёночных вен.

Изучалась эндотелиальная функция по данным доплер-эхографической пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии. Измерения проводили линейным методом, предложенным D. Celermajer и соавт. в модификации Затейщикова Д.А.

Состояние ВНС анализировали методом спектральной ( $\Delta f_{\text{нч}}$ ,  $\Delta f_{\text{нч}}$ ,  $\Delta f_{\text{вч}}$  – относительные значения спектральной мощности в частотных поддиапазонах) и фрактальной оценки ( $\sigma_{\text{RR}}$ ,  $\beta$ ) ВСР по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого (Российский центр фундаментальных и прикладных исследований для медицины при Санкт-Петербургском Государственном университете). Функциональное состояние ВНС оценивалось по зонам баланса (стабильная, адаптация, субкритическая, критическая, суперкритическая) с последующим сопоставлением с данными гемодинамики, системы гемостаза и параметрами гомеостаза у родильниц с СППДН (Патент ИДП №1450 от 28 ноября 2023).

### **Статистическая обработка данных**

Проводилась с использованием IBM SPSS Statistics 1.0.0.1298; применялись методы описательной и аналитической статистики в зависимости от типа данных и

задач исследования. Рассчитывались средние значения, стандартные отклонения, медианы, квартильные интервалы, минимальные и максимальные значения, асимметрия и эксцесс. Нормальность распределения проверялась с помощью критериев Шапиро–Уилка, Колмогорова–Смирнова и визуальных методов. При нормальном распределении использовали параметрические тесты (t-критерий, ANOVA), при отклонениях — непараметрические методы (Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, Вилкоксона). Категориальные данные анализировали с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона и точного теста Фишера, рассчитывали OR и RR с 95% доверительными интервалами. Статистическая значимость определялась при  $p \leq 0,05$ . Априорный расчёт объёма выборки с использованием модуля Power Analysis подтвердил достаточную мощность исследования даже при небольших группах за счёт низкой внутригрупповой дисперсии.

### **Результаты собственных исследований**

Как показали проведённые нами исследования спектрального анализа (по спектрам  $\Delta f_{\text{унч}}$ ,  $\Delta f_{\text{нч}}$ ,  $\Delta f_{\text{вч}}$ ), фрактальной оценки (по RR,  $\sigma\text{RR}$ ,  $\beta$ ) ВСР и устойчивости функционирования ВНС, развитие и прогрессирование СППДН характеризуется возрастанием напряжения высших вегетативных центров, при которых защитно-приспособительные реакции протекают в виде преобладания центральных влияний над гуморальными и симпатическими над парасимпатическими, на фоне потери контроля над процессами ауторегуляции иммунореактивной системы, что усугубляется глубокими сдвигами кровообращения, микроциркуляции и гомеостаза, усиливающими тяжесть состояния родильниц.

Проведённый анализ данных показал статистически значимые различия среди обследованных родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения, которые представлены в таблице 2.

Из 100 родильниц с СППДН из 5 условных зон вегетативного состояния выявлены 2 зоны: 45% находились в критической и 55% - в суперкритической зонах, что влияло на общее состояние больных, прогрессирование различных системных и органических осложнений, а также на тактику лечения, прогноз и исходы заболевания. Полученные данные ещё раз доказывают необходимость обсуждения и внедрения в

клинические протоколы препаратов, регулирующих функциональное состояние ВНС, в частности, при симпатикотонии - симпатиколитиков.

**Таблица 2. Распределение родильниц с СППДН по зонам вегетативного баланса при поступлении**

Группа родильниц	Зона функционального состояния ВНС			p
	стабильного баланса (абс./%)	критическая (абс./%)	суперкритическая (абс./%)	
<b>ПЗЖДВ n=30</b>	30 (100,0%)	0	0	0,010* p <sub>1</sub> =0,004* p <sub>2</sub> =0,016*
<b>1 группа с доминирующим ОПП n=40</b>	0	25 (62,5%)	15 (37,5%)	
<b>2 группа с доминирующей ОПечН n=30</b>	0	12 (40,0%)	18 (60,0%)	
<b>3 группа с доминирующим ОРДС n=30</b>	0	8 (26,7%)	22 (73,3%)	
<b>Всего</b>	30 (100,0%)	45 (45,0%)	55 (55,0%)	

**Примечание:** p<sub>1</sub> ( $\chi^2$  Пирсона) – ОПП критическая зона; p<sub>2</sub> ( $\chi^2$  Пирсона) – ОРДС/ОЛП суперкритическая зона;  
\* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Параллельно проведённые и сравненные неинвазивные методики, характеризующие функциональное состояние сосудистого эндотелия по анализу  $\Delta f_{\text{унч}}$  спектра R-R интервала и доплер-эхографической пробы (манжеточная проба) на плечевой артерии (эндотелий-зависимая реакция), показали их одинаковую ценность. При анализе степени эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) в пробе с реактивной гиперемией при помощи апостериорного критерия Тьюки, установлено её статистически значимое снижение относительно показателя контрольной группы во всех группах родильниц с СППДН более чем на 50% (p<0,001), что указывает на достоверность обеих методик и их корреляцию (таблица 3). Между показателями родильниц существенных различий не было. Этот феномен может быть связан с особенностями реакции эндотелия на оксидатный стресс, вазоконстрикцию, нарушения гемостаза и др., которые фактически являются маркерами развития СППДН.

По нашему мнению, неинвазивное количественное определение выраженности эндотелиальной дисфункции и зоны баланса ВНС по спектральному анализу и фрактальной оценке R-R интервала необходимо внедрить в практическое звено медицины, занимающееся интенсивной терапией, так как этот диагностический метод является современным, высокоинформативным, доступным, экономически выгодным.

Таблица 3. Показатели степени эндотелий-зависимой вазодилатации у родильниц с СППДН

Показатель	ПЗЖДВ n=30		1 группа с доминирующим ОПП n=40		2 группа с доминирующей ОПечН n=30		3 группа с доминирующим ОРДС n=30		p
	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	M±SD	95% ДИ	
ЭЗВД	24,0±0,9	21,4-25,3	11,0±0,75	10,8-11,2	11,0±0,74	9,7-12,4	12,0±0,74	10,1-13,5	* <0,001
			<i>p</i> <sub>1</sub> <0,001*		<i>p</i> <sub>1</sub> <0,001*		<i>p</i> <sub>1</sub> <0,001*		

**Примечание:** p - однофакторный дисперсионный анализ Anova; p<sub>1</sub> (post-hoc анализ) - разница к ПЗЖДВ; \* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

При изучении функционального состояния МФЛ при поступлении в клинику выявлены статистически значимые изменения, по сравнению с контрольной группой, что выражалось изменениями по В-А разнице (гемостаза, реологии, электролитов, токсичности, КОС и газов крови). Вследствие этого основные группы родильниц с СППДН условно поделены на подгруппы по стадийности нарушения МФЛ:

*1 группа* – 40 родильниц с доминирующим течением ОПП: 1.1 подгруппа 16 (40,0%) с компенсацией МФЛ; 1.2 подгруппа 14 (35,0%) с субкомпенсацией МФЛ; 1.3 подгруппа 10 (25,0%) с декомпенсацией МФЛ;

*2 группа* – 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН: 2.1 подгруппа 12 (40,0%) МФЛ в стадии компенсации; 2.2 подгруппа 10 (33,3%) МФЛ в стадии субкомпенсации; 2.3 подгруппа 8 (26,6%) родильниц МФЛ в стадии декомпенсации;

*3 группа* – 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОРДС: 3.1 подгруппа 8 (26,7%) родильниц с компенсацией МФЛ; 3.2 подгруппа 13 (43,3%) МФЛ в стадии субкомпенсации и 3.3 подгруппа 9 (30,0%) МФЛ в стадии декомпенсации (рисунок 1).

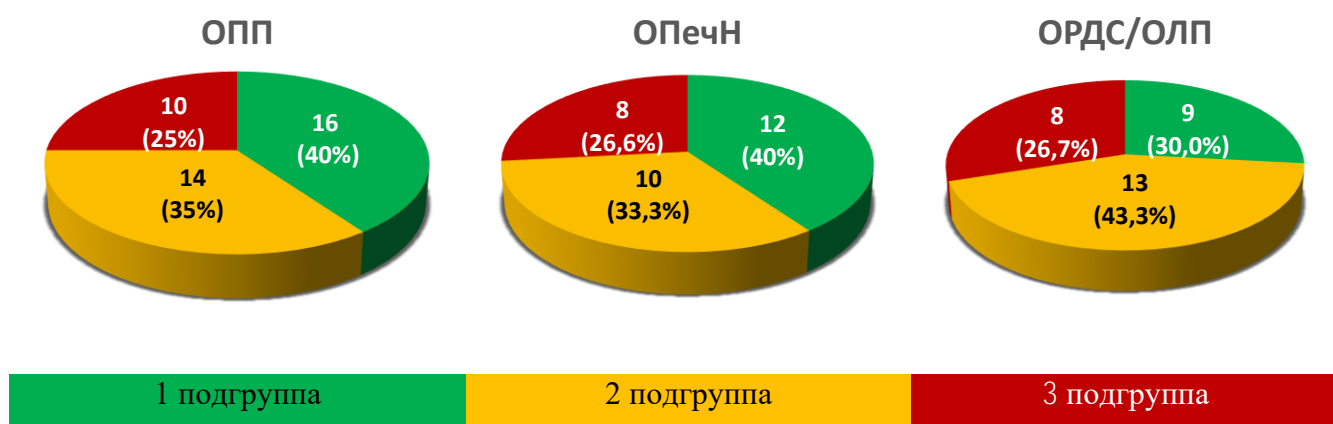


Рисунок 1. Стадии нарушения МФЛ у родильниц с СППДН

У родильниц с СППДН выявлена стадийность нарушения МФЛ (ГФЛ,ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) и её взаимосвязь с дисбалансом ВНС, параметрами общей и регионарной гемодинамики, тяжестью сдвигов гомеостаза.

У всех родильниц с СППДН на фоне анемии тяжёлой степени отмечаются нарушения системы гемостаза, её коагуляционных, антисвёртывающих и фибринолитических компонентов с клиническими проявлениями коагулопатии потребления без или с выраженной активацией фибринолиза и ДВС-синдрома, ухудшением реологических свойств крови, повышением вязкости, снижением фракции альбумина и повышением глобулинов во всех исследуемых бассейнах сосудистого русла.

Изучение ГФЛ и ФЛРР в 1.1, 2.1 и 3.1 подгруппах показало, что лёгкие улучшали не только показатели гемостаза (свёртывание, антисвёртывание и фибринолиз), но и реологию крови. Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР оценивалось как компенсаторное со сниженными возможностями (с начальными 1А или выраженными 1Б стадиями нарушения), по сравнению с ПЗЖДВ. В 1.2, 2.2 и 2.3 подгруппах ГФЛ и ФЛРР статистически значимо не влияли на показатели гемостаза и реологии. Так, СВК оттекала от лёгких фактически без изменений, при этом их функциональное состояние оценивалось как субкомпенсированное. В 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах родильниц в оттекающей от лёгких АК выявлялись значительно худшие показатели гемостаза и реологии, по сравнению с притекающей к ним СВК, что указывало на функциональную декомпенсацию ГФЛ и ФЛРР и являлось негативным фактором прогрессирования ОРДС/ОЛП и СППДН у этой категории больных.

Исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК, АК и функционального состоянияДФЛ у родильниц 1.1, 2.1 и 3.1 подгрупп показали, что на фоне СЭИ в лёгких существуют механизмы, выполняющие детоксикационную функцию по отношению к эндогенно образующимся токсическим веществам, которые воздействуют на весь спектр токсических веществ как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептиды низкой, средней и высокой масс. Функциональное состояниеДФЛ у этой категории пациенток находится в стадии компенсации. В 1.2, 2.2 и 3.2 подгруппах, у которых наблюдается СЭИ 2 степени, эта функциональная способность лёгких значительно

снижена или отсутствует и находится в стадии субкомпенсации, так как В-А разница по показателям токсичности не имеет статистически значимых различий. В 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах родильниц с СППНД с 3 степенью СЭИ функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации, что подтверждается статистически значимым увеличением токсических продуктов в оттекающей от лёгких артериальной крови, по сравнению с притекающей смешанной венозной кровью.

У родильниц 1-ой группы с доминирующим течением ОПП, 2-ой группы с преобладанием ОПечН и 3-ей группы с ОРДС/ОЛП происходит выраженное нарушение электролитного состава ВКК, СВК и ОАК. Анализ функционального состояния ФЛРЭ показал, что во всех группах родильниц происходят процессы снижения содержания в АК по сравнению с СВК,  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , а также повышение  $\text{K}^+$ , свидетельствующие о развитии интерстициального отёка, микротромбоза в лёгких, нарушений натрий – мембранного градиента, процессов трансминерализации и разрушения клеток, прогрессирующих по мере нарастания тяжести СППДН, что имеет важное значение для их ранней диагностики, своевременной профилактики и прицельной лечебной коррекции.

У исследуемых родильниц с ОПП 1 группы выявлялось: наличие компенсированного метаболического ацидоза в 1.1 подгруппе, при этом функциональная активность БАЛ оказалась достаточной для регуляции КОС в сторону нормализации рН АК. В 1.2 подгруппе родильниц, у которых выявлялся умеренный метаболический ацидоз, БАЛ была в субкомпенсированном функциональном состоянии и показатели КОС в оттекающей от лёгких АК снижены, по сравнению с показателями контрольной группы. В 1.3 подгруппе родильниц с ОПП с тяжёлым и крайне тяжёлым состоянием, наблюдался декомпенсированный метаболический ацидоз, при котором БАЛ функционально находится в стадии декомпенсации, КОС и буферная ёмкость в АК – в состоянии декомпенсированного метаболического ацидоза. В 1.2 и 1.3 подгруппах родильниц с ОПП показатели КОС в АК являлись абсолютным показанием к включению в программу методов экстракорпоральной коррекции.

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН в 40,0% случаев выявлялся респираторный и метаболический алкалоз, в 60,0% - метаболический ацидоз разной степени выраженности. Функционально БАЛ в 2.1 подгруппе достаточно эффективна в регуляции КОС и алкалоза в сторону нормализации рН АК, в 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц, как и у родильниц 1.2 и 1.3 подгруппы, БАЛ функционально находится в стадии суб – или декомпенсации, КОС и буферная ёмкость крови по показателям АК, оттекающей от лёгких, остаются в режиме умеренного и декомпенсированного метаболического ацидоза. Полученные данные указывают на то, что этой категории родильниц требуется персонализированная коррекция КОС с учётом функционального состояния БАЛ по параметрам АК, оттекающей от лёгких.

У исследуемых родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП, как и в 1-ой и 2-ой группах, с доминированием ОПП и ОПечН, выявлялись процессы метаболического ацидоза вплоть до декомпенсированного уровня. При этом функциональность БАЛ в 3.1. подгруппе корригировала КОС, что выражалось в улучшении величины активной реакции крови и повышения буферной ёмкости в АК, но при этом всё ещё была сниженной по сравнению с контрольной группой. В 3.2 и 3.3 подгруппах родильниц с ОРДС/ОЛП БАЛ функционально находится в стадии суб – или декомпенсации в АК, оттекающей от лёгких (умеренный ацидоз).

Полученные данные во всех трёх группах родильниц с СППДН указывают, что до 40% случаев БАЛ достаточно эффективно регулирует КОС, поэтому применение гидрокарбоната натрия для коррекции метаболических сдвигов у данной категории больных может привести к повышению содержания натрия, усилению его ретенции и усугублению интерстициального отёка лёгких. Поэтому у 60% родильниц с СППДН коррекцию ацидоза гидрокарбонатом натрия необходимо проводить только по В-А разнице показателей рН,  $\text{HCO}_3^-$  и ВЕ артериальной крови.

Изучение показателей КТФ крови у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и оценка влияния лёгких на эти процессы показали наличие взаимозависимых и взаимоотягощающих процессов нарушения механизмов доставки, потребления и утилизации  $\text{O}_2$ , а также негативные динамические процессы



возникновения ПШК, прогрессирующие по мере нарастания тяжести основной патологии от 1.1 к 1.2 и 1.3 подгруппам.

У родильниц 1 группы, с доминирующим течением ОПП, также выявляются нарушения РФЛ. В 1.1 и 1.2 подгруппах на фоне компенсированной и субкомпенсированной стадии нарушения МФЛ, компенсированного или выраженного метаболического ацидоза и прогрессирующего респираторного алкалоза, развивается гипоксия смешанного генеза умеренной и выраженной степеней вследствие лёгкого или среднетяжёлого повреждения лёгких и их респираторной функции. В 1.3. подгруппе на фоне декомпенсированного нарушения МФЛ, декомпенсированного метаболического и респираторного ацидоза, отмечается прогрессирующая гипоксия смешанного генеза вследствие тяжёлого повреждения лёгких и выраженной дыхательной недостаточности.

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН в зависимости от тяжести состояния, анемии, стадийности нарушения МФЛ, выраженности интерстициального отёка и ДВС в лёгких, нарушаются также РФЛ. В 2.1 подгруппе на фоне компенсированной стадии нарушения МФЛ, метаболического и респираторного алкалоза, выявляется лёгкая степень лёгочного повреждения, которая достаточно эффективно корригируется БАЛ, но нарушения респираторной функции влияют на развитие гипоксии в отекающей от лёгких АК. В 2.2 и 2.3. подгруппах на фоне суб – и декомпенсированных стадий нарушения МФЛ, метаболического и респираторного ацидоза выявляется среднетяжёлое и тяжёлое повреждение лёгких.

Анализ параметров КТФ крови и оценка влияния лёгких на эти процессы у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП, также как и у 2 группы с превалированием ОПечН и пациенток 1 группы с ведущим ОПП, показал патологическую взаимозависимость, взаимоотягощение и нарушение механизмов доставки, потребления, утилизации  $O_2$ , а также усиления ПШК, прогрессирующие по мере нарастания тяжести основной патологии от 3.1 к 3.2 и 3.3 подгруппе.

У родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП, также как у пациенток 1 группы с ОПП и 2 группы с ОПечН, в зависимости от тяжести повреждения лёгких, функционального состояния и стадийности нарушения их МФЛ, выраженности интерстициального отёка и микротромбоза в лёгких, включения

других органов и систем в патологический процесс, а также тяжести анемии в 3.1 подгруппе, диагностируется выраженная гипоксия смешанного генеза, в 3.2 и 3.3 подгруппах – выраженная дыхательная недостаточность.

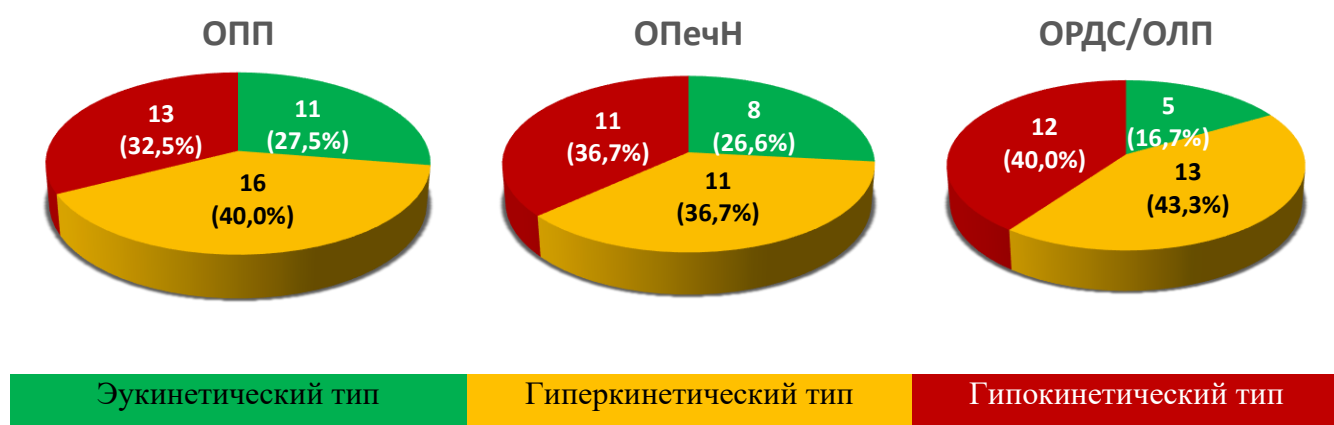
В подгруппе родильниц на фоне декомпенсированного нарушения МФЛ, декомпенсированного метаболического ацидоза, отмечается прогрессирующая гипоксия смешанного генеза вследствие тяжёлого повреждения лёгких и выраженной дыхательной недостаточности. Так как ОРДС/ОЛП характеризуется коллапсом альвеол, заполнением их экссудатом, смешиванием СВК и АК, то при 1Б и 2 стадиях нарушения МФЛ, независимо от доминирующего течения органной недостаточности, мы наблюдаем процесс осложнения в виде лёгочной дисфункции, при которых выявлялись характерные признаки гипоксии смешанного генеза вследствие увеличенного венозного примешивая (объём шунта менее 50%) и развития гипоксемии (низкий  $\text{PaCO}_2$ ), приводящих к развитию респираторного алкалоза (усиленное вымывание  $\text{CO}_2$  из альвеол за счёт одышки). У части родильниц в подгруппе с 3А и 3Б стадией выявляется тяжёлое повреждение лёгких, что характерно для ОРДС/ОЛП тяжёлой степени, соответственно, развивается большой объём шунтирования – более 50%, вследствие чего, объём альвеол недостаточен для вымывания  $\text{CO}_2$  и возникают гиперкапния (высокий  $\text{PaCO}_2$ ) и респираторный ацидоз. Также необходимо отметить взаимосвязь стадийности МФЛ, тяжести лёгочного повреждения и нарушения параметров центрального и регионарного кровообращения и КТФ крови – её  $\text{DO}_2$ ,  $\text{PO}_2$ , утилизации и периферического шунтирования и сброса крови.

Необходимо отметить, что стадийность нарушения МФЛ и РФЛ коррелирует с морфологической стадийностью (экссудативная, фибропролиферативная и фибротическая), представленных в клинических рекомендациях по ОРДС, что требует дальнейшего более углублённого анализа и осмысления (Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)»).

Проведённые исследования МФЛ и РФЛ у родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа/системы показали их роль и место в патогенезе

последующего развития других органных дисфункций/недостаточности, т.е. СППДН. Выявленные взаимосвязи нарушений структурно-функциональной системы лёгких МФЛ и РФЛ влияют не только на степень выраженности параметров гомеостаза, но также на общие, лёгочные и регионарные гемодинамические показатели, патологические сдвиги КТФ, развитие гипоксии, что способствует, по нашему мнению, прогрессирующему развитию СППДН и утяжелению патологического процесса, риску возникновения органных осложнений и летальности.

Проведённые исследования на этапах беременности, родов и послеродового периода выявили прогрессирующий дисбаланс ВНС, эндотелиальную дисфункцию, анемию разной степени выраженности, а также наличие коморбидных заболеваний и мультифакторных детерминантов. Эти компоненты имели комплексное воздействие на нарушения общего кровообращения (постнагрузка и преднагрузка), структурно-функциональные изменения сердца (ремоделирование левого желудочка (ЛЖ), систолическая, диастолическая дисфункции ЛЖ и правого желудочка (ПЖ)), развитие лёгочной гипертензии, сопровождавшиеся нарушениями не только параметров ЦГ, но также регионарного кровотока (лёгочного, почечного и печёночного) и микроциркуляции, что в последующем явилось патогенетическим фоном для развития СППДН.

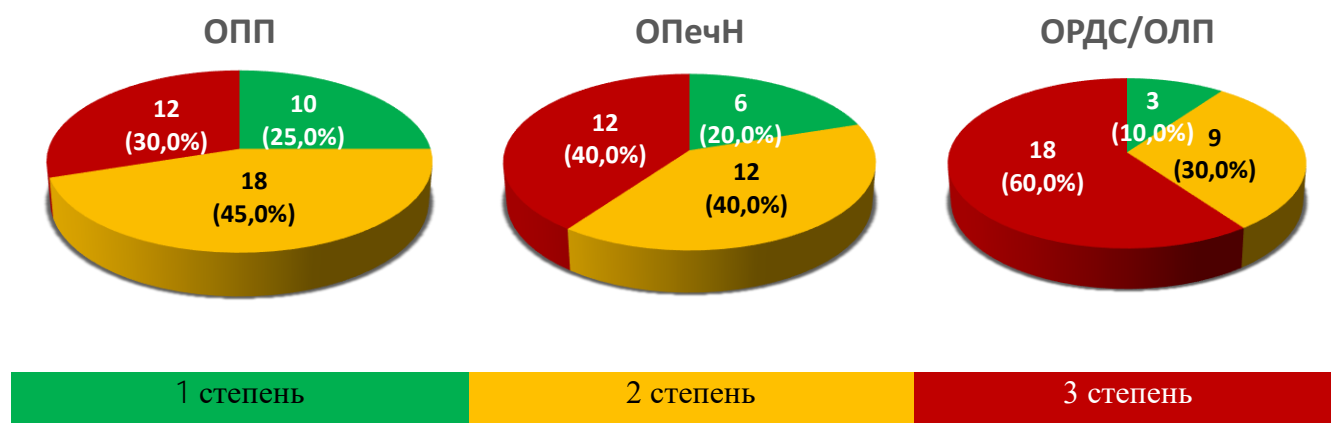


**Рисунок 2.** Вариации типов кровообращения у родильниц в зависимости от доминирующей органный недостаточности при поступлении

Из 100 родильниц с ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП + дисфункции органов и систем при поступлении в 24,0% (24) случаев наблюдался ЭуКТ, в 40,0% (40) – ГиперКТ, в 36,0% (36) – ГипоКТ кровообращения. Вариации типов кровообращения у родильниц в зависимости от доминирующей органный недостаточности при поступлении

представлены на рисунке 2. Соответственно, это требовало разработки общих принципов диагностики нарушения параметров общего кровообращения и персонализированного подхода в лечении каждого из типов. При этом необходимо отметить, что ГипоКТ кровообращения в подавляющем большинстве развивался на фоне инфекции и септических осложнений, что крайне утяжеляло состояние больных и чаще приводило к неблагоприятному прогнозу и исходу.

Из 100 родильниц с различной органной недостаточностью и дисфункциями органов/систем ЛГ 1 степени выявляется в 19,0% (19) случаев, ЛГ 2 степени – в 39,0% (39) и ЛГ 3 степени – в 42,0% (42). ЛГ 2 и 3 степеней имеет неблагоприятный прогноз. Степени легочной гипертензии у родильниц с доминирующей органной недостаточностью, дисфункциями органов и систем представлены на рисунке 3.



**Рисунок 3.** Степени легочной гипертензии у родильниц с доминирующей органной недостаточностью, дисфункциями органов и систем

Выраженная ЛГ достаточно часто сопровождается застоем по малому и, в последующем, по большому кругу кровообращения, вплоть до развития отёка лёгких, лево- и правожелудочковой недостаточности сердца, а также регионарных органных гемодинамических нарушений.

Исследования структурно-геометрических показателей размеров печени и ВВ, СПА, их скоростных и интегральных показателей, ИР и ПИ, СДО, ИЗ ВВ, доплеровский перфузионный индекс (ДПИ), доплеровское потоковое соотношение (ДПС) и печёночный сосудистый индекс (ПСИ), выявили выраженные нарушения регионарного и интрапечёночного кровотока в зависимости от доминирующей дисфункции органа. У родильниц с СППДН печёночный кровоток зависит от многих факторов, обусловлен сопряжёнными и взаимно отягощающими реакциями портального и артериального кровотока в печени, которые протекали по 3 типам: в 1

группе с доминирующим ОПП, в основном, проявлялся псевдонормокинетический тип, но у части больных отмечался также гиперреактивный; во 2 группе родильниц с выраженным клиническими проявлениями ОПечН в подавляющем большинстве – гипокинетический, но также выявлялся гиперреактивный; в 3 группе с преобладанием ОРДС/ОЛП, наиболее часто встречался гиперреактивный, но также псевдонормокинетический типы. Процессы нарушения регионарного печёночного кровотока у родильниц с СППДН напрямую связаны с тяжестью течения доминирующей органной недостаточности, тяжестью ДДЛЖ/ПЖ, а также степенью выраженности ЛГ, что являлось патогенетическим фоном нарушения функций печени, клинически протекающих от компенсированных до декомпенсированных форм. Необходимо отметить, что наиболее выраженные нарушения регионарного почечного кровотока наблюдались у 30 родильниц с доминирующим повреждением печени и ОПечН, далее – у 30 родильниц с ОРДС/ОЛП, связанной с более выраженной ЛГ и диастолическая дисфункция правого и левого желудочков сердца, и у 40 родильниц с ОПП, особенно при гепато-ренальном синдроме, нарушались как печёночное, так и почечное кровообращение и микроциркуляция.

Комплексные ультразвуковые исследования у родильниц с СППДН в режиме триплексного сканирования с использованием импульсноволновой доплерографии, режимов цветового и энергетического картирования показали, что скоростные показатели на разных уровнях почечного артериального кровотока в 3 группах родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа имеют разную степень выраженности нарушения кровообращения фактически на всех уровнях, при этом наиболее критически выраженные - при ОПП 3 стадии. Выявлены статистически достоверные нарушения на уровнях основной почечной, междолевой, дуговой и междольковых артерий по показателям  $V_c$ ,  $V_d$ ,  $V_{ср}$ , ИР, ПИ и СДО во всех группах родильниц с доминирующим повреждением ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП, по сравнению с ПЗЖДВ. Статистический анализ, проведённый между группами, указывает на недостаточность кровообращения в паренхиматозной части почек во всех группах, наиболее выраженную в 1 группе родильниц с СППДН, осложнённым доминирующим ОПП. Проведённые исследования на разных уровнях почечной гемодинамики у родильниц с СППДН показали, что она напрямую зависит от

функционального состояния параметров центрального кровообращения и снижения показателей ударного объёма, сердечного индекса, общее периферического сопротивления сосудов, а также выраженности ЛГ и исходного наличия фоновой патологии почек, её тяжести. Эти процессы приводят к уменьшению объёмной скорости и почечной фракции кровообращения, к снижению кровотока в почечной артерии и другим внутривисочечным нарушениям микроциркуляции. Это объясняется тем, что при доминирующем ОПП отмечается выраженная вазоконстрикция сосудов и, в том числе, коркового и паренхиматозного слоёв почек, что подтверждается достоверным повышением ИР, ПИ и СДО. Все это приводит к внутривисочечным нарушениям гемодинамики на уровне паренхиматозных и корковых артерий, обеднению кровотока, нарушению проницаемости, микроциркуляции, интерстициальному отеку, ухудшению оттока и в конечном итоге – к гипоксии смешанного генеза, приводящей к ишемии или в отдельных тяжёлых случаях – к канальцевому или корковому некрозу с соответственными клиническими проявлениями.

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

У родильниц фактически развиваются критические состояния на фоне дисфункций/недостаточности органов или систем, когда без специального комплексного лечения с включением в программу методов экстра- и интракорпоральной коррекции организм самостоятельно не может компенсировать возникшие нарушения.

Проведённые исследования подтвердили ряд основополагающих механизмов, которые динамично развиваются в организме родильниц с СППДН, при которых определяется сложный комплекс нарушений, имеющих фазность патологического процесса, стадийность органных/системных клинических и лабораторных

проявлений: 1 фаза – индукционная; 2 фаза – каскадная; 3 – фаза вторичной аутоагрессии. Мы согласны с мнением других исследователей, что пусковым механизмом этого синдромакомплекса у родильниц является чрезмерная активация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, вызываемая повреждающими факторами на этапах беременности, родов и в послеродовом периодах (пре- и эклампсия, патологические роды, острая кровопотеря, ДВС, HELLP – синдром, инфекция, неадекватные ятрогенные вмешательства и др.) и поддерживаемая выраженной дисфункцией эндотелиального гликокаликса (основная часть сосудистого барьера, имеющая гелеобразную структуру и расположенная между потоком крови и эндотелиальными клетками сосудистой стенки), а также гипоксией смешанного генеза [Пылаева Н.Ю. и др., 2020; Шумилина О.В., 2021; Исмоилова М.Ш., 2022; Курбанов Ш.М. и др., 2022; Пырегов А.В. и др., 2022; Куликов А.В., 2023; Мурадов А.М. и др., 2023].

КИТ у родильниц с СППДН включала следующие мероприятия:

- ликвидацию гиповолемии, восстановление перфузии тканей, транскапиллярного обмена путём стабилизации гидродинамического и повышения онкотического давления в плазме крови, кислородной ёмкости крови, нормализацию периферического кровообращения, восстановление регионарного кровотока и микроциркуляции, улучшение реологических свойств крови;
- устранение дыхательной недостаточности и гипоксемии (респираторная поддержка и улучшение КТФ крови), при неэффективности этих лечебных мероприятий - перевод на искусственную вентиляцию лёгких;
- профилактику и коррекцию нарушений коагулирующих свойств крови, профилактику прогрессирования и лечение полиорганной недостаточности, лечение воспалительных и септических осложнений, антибиотикотерапию;
- коррекцию водно-электролитных нарушений и КОС крови;
- покрытие энергозатрат организма, профилактику и лечение нарушений функций центральной нервной системы.
- персонализированное включение в программу методов экстракорпоральной гемокоррекции.

Исходя из целей и задач нашего исследования, у родильниц с СППДН мы изучили влияние КИТ, проведённой на основании общих принципов лечения, с учётом нарушений МФЛ, с включением в программу различных методов экстракорпоральной коррекции, непосредственно на функции лёгких, гемодинамику, функциональное состояние ВНС и госпитальную летальность.

Длительность, кратность, комбинирование эфферентных технологий проводили с учётом многофакторности патогенетических механизмов и доминирующих органных дисфункций или присоединения недостаточности других органов/систем: КИТ+высокопоточный бикарбонатный гемодиализ – у 14 (14,0%), КИТ+высокопоточный бикарбонатный гемодиализ с ультрафильтрацией – у 6 (6,0%), КИТ+гемодиализация и высокообъёмный плазмаферез у 15 (15,5%), КИТ+изолированная ультрафильтрация + высокообъёмный плазмаферез у 5 (5,0%), КИТ+гемодиализация + плазмообмен – у 40 (40,0%), КИТ+гемодиализация + селективная гемосорбция CytoSorb+плазмообмен – у 20 (20,0%).

Особенностями КИТ родильниц с СППДН явилась персонализированная коррекция в зависимости от функционального состояния ВНС с включением малых доз симпатолитиков и ингаляционное введение лекарственных средств с учётом стадии нарушения МФЛ. С целью профилактики и коррекции нарушения ГФЛ, локального микротромбоза в лёгких и микроциркуляции, местного воздействия на адгезию и агрегацию тромбоцитов, связывания гистамина, серотонина и адреналина на эндотелий в лёгких, в КИТ, кроме внутривенной инфузии, была включена сетчатомембранная ингаляция гепарина (аэрозольных частичек, размером не превышающих 0,5-2 мкм, 2 раза в сутки). С целью профилактики и коррекции эндотелиальной дисфункции лёгочных сосудов, вазодилатации при ЛГ, для местного антиоксидантного, мембраностабилизирующего и антигипоксического эффектов, стимулирования образования энергии, улучшения микроциркуляции и метаболизма в эндотелии лёгких в программе КИТ, кроме внутривенного введения аргинина по показаниям, дополнительно использовали распыление аргинина (на аэрозольных частичках, размером не превышающих 0,5-2 мкм, 2 раза в сутки в промежутках «терапевтического окна») после ингаляции гепарина (Мурадов А.А. и др., 2020).



Исследования функционального состояния ВНС после КИТ с включением в программу симпатолитиков и персонализированного подбора метода экстракорпоральной коррекции показали, что после коррекции в 75,0% (30) наблюдений ВНС находилась в зоне адаптации и в 25,0% (10) – в суперкритической; у 2 группы соответственно – в 46,7% (14) в зоне адаптации и в 53,3% (16) – в суперкритической зоне; у 3 группы – в 63,3% (19) оказались в зоне адаптации и в 36,7% (11) – в суперкритической зоне. Положительное воздействие на начальных этапах КИТ проявлялось улучшением функционального состояния ВНС и её структурных отделов, восстановлением механизмов, регулирующих интеграцию системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию, а также баланса эндотелиальной и гормональной дисфункций, соответственно, метаболизма и гомеостаза в целом.

Необходимо отметить, что родильницы, у которых до лечения уже выявлялся суперкритический дисбаланс ВНС, эти нарушения оставались ещё значимыми и требовали дальнейшего мониторингирования, целенаправленного персонализированного лечения с учётом факторов, влияющих на центральную и вегетативную нервную системы. Из 100 пациенток у 37 (37,0%) проведённая КИТ не имела достаточно эффективного влияния на патогенетические процессы, вследствие чего исходы заболевания были неблагоприятными.

Анализ показателей общей гемодинамики после начальных этапов КИТ показал: после проведения коррекции у 1 группы в 67,5% (27) отмечался ЭуКТ, в 7,5% (3) – ГиперКТ, в 25,0% (10) – ГипоКТ; у 2 группы в 40,0% (12) случаев ЭуКТ, в 13,3% (4) – ГиперКТ, в 46,7% (14) – ГипоКТ; у 3 группы в 53,3% (16) случаев ЭуКТ, в 10,0% (3) – ГиперКТ, в 36,7% (11) – ГипоКТ. В подгруппах с ГипоКТ кровообращения в основном отмечается неблагоприятный исход, имеющий многофакторные причины.

КИТ у значительной части родильниц улучшила параметры лёгочного кровообращения: в 1 группе в 70,0% (28) случаев показатели в ЛА достигли нормативных значений, у 5,0% (2) отмечалась лёгкая ЛГ и в 25,0% (10) – умеренная ЛГ; во 2 группе в 36,7% (11) случаях достигла нормативных значений, у 10,0% (3) – лёгкая ЛГ и в 53,3% (10) – умеренная ЛГ; в 3 группе в 40,0% (12) случаев в зоне нормативных значений, в 23,3% (7) – лёгкая ЛГ и в 36,7% (11) – умеренная ЛГ.

Таким образом, КИТ с персонализированным подбором методов эфферентной и ингаляционной коррекции позволила уменьшить в 75,0% случаях выраженность ЛГ, что привело к адаптации и снижению постнагрузки за счёт снижения сопротивления току крови, увеличения сократимости ПЖ и улучшения сердечно-сосудистого сопряжения (ПЖ и ЛА), прироста ударного объёма левого желудочка, а также непосредственно функционального состояния МФЛ и РФЛ.

У родильниц с СППДН после КИТ в 1, 2 и 3 группах выявлены положительные сопряжённые реакции портального и артериального кровотока в печени. В 1 группе родильниц с ОПП и 3 группе с ОРДС/ОЛП после лечения печёночный кровоток, в основном, представлен псевдо-нормальным кинетическим типом, что проявлялось клиническим и лабораторным улучшением состояния родильниц в этих группах. У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН после начального этапа КИТ состояние печёночного кровотока, в основном, находилось в гипокинетическом режиме и требовало дальнейшей коррекции не только общего, но и регионарного кровотока и параметров гомеостаза. Также необходимо отметить, что во всех группах родильниц с СППДН при неблагоприятном исходе (по последним данным обследования) выявлялись прогрессирующее снижение скоростных показателей (ССК в ВВ, ОСК в ВВ, ОСК в СПА, ОПОК,  $V_c$ ,  $V_d$ ,  $V_{ср}$  в СПА) и повышение их интегральных показателей (ИР, ПИ и СДО в СПА, ДПИ, ДПС и ПСИ).

После КИТ также выявлены положительные сопряжённые реакции общего и внутрипочечного кровотока. Во 2 группе родильниц с ОПечН и в 3 группе с ОРДС/ОЛП почечный кровоток, в основном, имел положительную динамику с улучшением скоростных показателей на всех уровнях, что проявлялось клиническим и лабораторным улучшением состояния родильниц в этих группах. В 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП, состояние почечного кровотока претерпевало менее активное восстановление в связи с наличием очагов глубокой ишемии или некроза в кортикальных или тубулярных звеньях, что отражалось на показателях внутрипочечной гемодинамики и требовало дальнейшей коррекции не только общего, регионарного кровотока, но также основных параметров гомеостаза. Также необходимо отметить, что во всех группах родильниц с СППДН при неблагоприятном исходе выявлялось прогрессирующее снижение скоростных

показателей ( $V_c$ ,  $V_d$ ,  $V_{cp}$ ) на всех уровнях почечного артериального кровотока (основной почечной, междолевой, дуговой и междольковых артерий) и повышение их интегральных показателей (ИР, ПИ и СДО).

У родильниц после начальных этапов КИТ выявлялись следующие варианты нарушений МФЛ: в 1-ой группе – у 62,5% (25) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 25,0% (10) – 2 стадия субкомпенсации, у 12,5% (5) – 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; во 2-ой группе – у 66,7% (20) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 23,3% (7) – 2 стадия субкомпенсации, у 10,0% (3) – 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; в 3-ей группе у 53,3% (16) - 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 26,7% (8) – 2 стадия субкомпенсации, у 20,0% (6) – 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями. Необходимо отметить, что после коррекции функционального состояния МФЛ, значительно улучшались также показатели РФЛ, что выражалось регрессом ОРДС/ОЛП из тяжёлой стадии в среднетяжёлую, а также из среднетяжёлого в лёгкое повреждение, что ещё раз подтверждало сопряжённость и взаимозависимость этих процессов.

После начальных этапов КИТ с включением в программу персонализированных методов ингаляционного введения лекарственных средств в зависимости от стадии нарушения МФЛ и подбора экстракорпоральной коррекции, из 100 родильниц с СППДН выявлено значительное улучшение функционального состояния МФЛ – у 63,0% (63) пациенток, у 37,0% (37), несмотря на проведённую интенсивную терапию, функции лёгких прогрессивно деградировали, что явилось одной из основных причин летальных исходов.

*Ближайшие результаты лечения синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в послеродовом периоде*

Анализ результатов исходов у 180 родильниц с СППДН выявил достоверно значимые различия при сравнении общей летальности в ретроспективной и проспективной группах ( $p=0,002$ ) (таблица 4).

В ретроспективной группе из 80 пациенток общая летальность составила 49 (61,3%) из которых – в группе ( $n=30$ ) с доминирующим повреждением ОПП – 12

(40,0%), в группе (n=25) с ведущим течением ОПечН – 21 (84,0%), в группе (n=25) с ОРДС/ОЛП – 16 (64,0%).

**Таблица 4. Исходы у родильниц с СППДН в ретро- и проспективной группах**

Группа родильниц	Ретроспективная n=80		Проспективная n=100		p
	вызд. абс. (%)	умер абс. (%)	вызд. абс. (%)	умер абс. (%)	
<b>1 группа с доминирующим ОПП n=40</b>	18 (60,0%)	12 (40,0%)	30 (75,0%)	10 (25,0%)	<0,05
<b>2 группа с доминирующей ОПечН n=30</b>	4 (16,0%)	21 (84,0%)	14 (46,7%)	16 (53,3%)	0,022*
<b>3 группа с доминирующим ОРДС n=30</b>	9 (36,0%)	16 (64,0%)	19 (63,3%)	11 (36,7%)	<0,05
<b>Всего</b>	31 (38,8%)	49 (61,3%)	63 (63,0%)	37 (37,0%)	0,002*

**Примечание:** p - ( $\chi^2$  Пирсона); \* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В проспективной группе из 100 родильниц благоприятный исход оказался у 63 (63,0%), при этом общая летальность составила 37 (37,0%), том числе: в 1 группе из 40 пациенток с доминирующим повреждением ОПП – 10 (25,0%), во 2 группе из 30 пациенток с клиническим преобладанием ОПечН – 16 (53,3%) (p=0,022), в 3 группе из 30 пациенток ведущими признаками ОРДС/ОЛП – 11 (36,7%).

Нами разработана балльная оценка стратификации развития органной недостаточности, основанная на факторах риска, включающих анамнез, патологию во время беременности, во время и после родов, а также и функциональные нарушения органов и систем (подано на получение изобретения).

На основе данной таблицы разработан чат-бот, который представляет собой интеллектуального помощника для врачей и специалистов в области акушерства и гинекологии, анестезиологии и реаниматологии.

Внедрение и применение «Стратификации риска развития органных/системных дисфункций/недостаточности у женщин в гестационном периоде (балльная оценка)» позволяет прогнозировать развитие органной дисфункции/недостаточности и проводить профилактические своевременные организационные и лечебные мероприятия, что повлияет на снижение материнской заболеваемости и смертности.

Нами разработана Шкала СОДИН (Шкала степени органной дисфункции и недостаточности), которая представляет собой унифицированный инструмент, разработанный на основе результатов научных исследований, представленных в данной диссертации (подано на получение изобретения).

## ВЫВОДЫ

1. У родильниц выявляются общие причины, факторы риска, наличие коморбидных заболеваний (72,0% случаев), системных дефектов в диагностике и тактике лечения (70,0%) на этапах беременности – до 60,0%, родов – 71,0% и в послеродовом периоде – до 24,0%, приводящие к синдрому полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности. Начальное развитие доминирующей недостаточности органа (ОПП, ОПечН, ОРДС) обусловлено предрасположенностью (по данным анамнеза жизни и заболевания) и многофакторностью повреждения, при этом отсутствие общепринятой стратификация риска развития органной дисфункции, способствует несвоевременному принятию административных и лечебных решений, что послужило основанием для разработки «Стратификация риска развития послеродовых СППДН у родильниц (балльная оценка)».
2. У родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности функциональное состояние вегетативной нервной системы в 45,0% случаях находится в критической, в 55,0% - в суперкритической зонах (в зависимости от доминирования органов: при ОПП – 62,5% и 37,5%, ОПечН – 40,0% и 60,0%, ОРДС – 26,7% и 73,3% соответственно), что проявляется нарушениями экстракардиальной регуляции вариабельности сердечного ритма, потерей ее устойчивости, активацией метаболизма, эндотелиальной дисфункцией с преобладанием симпатической активации, сдвигами барорегуляции и адаптационных механизмов с последующим развитием симптомокомплекса полиорганной недостаточности (фазы - индукция, каскадная и вторичной аутоагрессии).
3. У родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в зависимости от доминирующего повреждения органа имеются взаимно отягощающие механизмы, сопряжённые между функциональным состоянием вегетативной нервной системы в виде дисбаланса до критического и суперкритического уровней, типа нарушения общего кровообращения (24,0% эукинетический, 40,0% гиперкинетический, 36,0% гипокинетический) и регионарного кровотока в лёгких в виде легочной

гипертензии 1 ст. в 19,0%, 2 ст. в 39,0% и 3 ст. в 42,0% случаев; в печени – псевдонормокинетический и гиперреактивный типы при ОПП и ОРДС/ОЛП, гипокинетический и гиперреактивный типы при ОПечН; в почках – при доминирующем ОПП более выраженные внутрипочечные нарушения гемодинамики, что требует их ранней диагностики и персонализированного подхода комплексной интенсивной терапии с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.

4. У родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности раннее выявление стадийности нарушения метаболических функций лёгких по вено-артериальной разнице по состоянию ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ, тяжести ОРДС и зоны функционального состояния вегетативной нервной системы способствует объективизации тяжести состояния, прогноза госпитальной летальности и программированию персонализированной комплексной интенсивной терапии с включением симпатолитиков, ингаляционного введения лекарственных средств и выбора метода экстракорпоральной коррекции (длительность, кратность, комбинирование эфферентных технологий).
5. У родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности изучение параметров гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла показало, что, независимо от доминирующего повреждения органа, нарушаются метаболические функции лёгких, имеющие стадийность (компенсации, субкомпенсации и декомпенсации): при ОПП – у 40,0%, 35,0%, 25,0%; при ОПечН – 40,0%, 33,3%, 26,7%; при ОРДС/ОЛП – 26,7%, 43,3%, 30,0% соответственно, которые непосредственно взаимосвязаны и сопряжены с прогрессированием респираторной недостаточности и расстройствами кислородно-транспортной функции крови, требующие ранней диагностики и персонализированной коррекции.
6. Оптимизированная и персонализированная комплексная интенсивная терапия в зависимости от доминирующего повреждения органа с учётом выявленных патогенетических механизмов развития синдрома полиорганной/полисистемной

дисфункции/недостаточности у родильниц с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (высокопоточного бикарбонатного гемодиализа, ультрафильтрации, гемодиафильтрации, высокообъёмного плазмафереза, плазмообмена, селективной гемосорбции CytoSorb и их комбинаций), способствует улучшению результатов лечения и снижению неблагоприятных исходов до 37,0% (при доминирующем течении ОПП до 25,0%, при ОПечН до 53,3%, при ОРДС/ОЛП до 36,7%).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Рекомендовано внедрение и применение «Стратификации риска развития послеродовых СППДН у родильниц (балльная оценка)», что позволит прогнозировать развитие органной дисфункции, проводить своевременные профилактические, организационные и лечебные мероприятия, что может снизить материнскую заболеваемость и смертность.
2. Рекомендовать использование в клинической практике «Шкалы степени органной дисфункции и недостаточности (Шкала СОДИН) – Scale of degree of organ dysfunction insufficiency (SDODI)» для объективизации оценки выраженности дисфункции или наличия недостаточности органов/систем и определения количества органов/систем, вовлечённых в патологический процесс, что позволяет персонализировать комплексную интенсивную терапию, необходимость и подбор включения в программу методов экстракорпоральной коррекции.
3. У родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности для объективизации тяжести состояния, персонализации комплексной интенсивной терапии, мониторингирования терапии, а также прогнозирования исходов заболевания рекомендуется применение неинвазивного метода анализа R-R интервала и вариабельности сердечного ритма по спектральной ( $\Delta f_{\text{унч}}$ ,  $\Delta f_{\text{вч}}$ ,  $\Delta f_{\text{нч}}$  и индекс вегетативного баланса) и фрактальной (R-R,  $\sigma\text{RR}$ ,  $\beta$ ) оценкам с определением функционального состояние вегетативной нервной системы (зоны вегетативного баланса – стабильная, адаптация, субкритическая, критическая и суперкритическая), динамической оценки интеграции и устойчивости системных связей, формирующих экстракардиальную

- регуляцию со стороны центральной нервной системы, количественного определения выраженности эндотелиальной, метаболической и барорегуляторной дисфункций (Патент ИДП №1450 от 28 ноября 2023 г.).
4. Для объективизации тяжести острого респираторного дистресс синдрома, персонализации комплексной интенсивной терапии и прогнозирования госпитальной летальности, кроме критериев «Берлинского определения» (время возникновения, квадранты с билатеральными инфильтратами при рентгенографии,  $PaO_2/FiO_2$ ), необходимо также их соотносить с критериями функционального состояния метаболических функций лёгких и стадийностью их нарушений (компенсация, субкомпенсация и декомпенсация), которые устанавливаются по вено-артериальной разнице (АЧТВ, МНО, АТШ, ФАК, Д-димер, фибриноген, тромбоциты,  $Na^+$  и  $Ca^{2+}$ , КОС, продукты ПОЛ и др.) (рационализаторское предложение, удостоверение №000204 выдано ГОУ ИПОвСЗРТ от 17.05.2018 г.).
  5. Для коррекции нарушений гипокоагулирующей функции лёгких и функции лёгких, регулирующих реологию у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в комплексную интенсивную терапию, рекомендуется, кроме традиционного использования антикоагулянтов (по показаниям), применение ингаляционного введения гепарина до уровня альвеол мембранно-сетчатым ингалятором аэрозольными частичками, размерами не превышающих 0,5-2 мкм, с учётом стадии нарушения метаболических функций лёгких, в суточной дозе от 150 до 750 ЕД/кг (150-200 ЕД/кг при 1 стадии (компенсированная), 300-500 ЕД/кг – при 2 стадии (субкомпенсированная) и 500-750 – при 3 стадии (декомпенсированная), 2 раза в сутки; гепарин разводить дистиллированной водой 1:4 (рационализаторское предложение, удостоверение №000163 выдано ГОУ ИПОвСЗРТ от 12.04.2017 г.).
  6. С целью коррекции эндотелиальной дисфункции в альвеолах и лёгочной микроциркуляции, снижения уровня лёгочной гипертензии, кроме внутривенного введения аргинина (по показаниям) рекомендуется его применение ингаляционно мембранно-сетчатым ингалятором аэрозольными частичками, размерами не превышающих 0,5-2 мкм, в дозировке 1 мл – 42 мг, в промежутках



«терапевтического окна» после применения гепарина, 4 раза в сутки; аргинин разводить дистиллированной водой 1:4 (рационализаторское предложение, удостоверение №000209 выдано ГОУ ИПОвСЗРТ от 17.05.2018 г.).

7. Для коррекции суб- и декомпенсированных стадий нарушений функции лёгких, регулирующих электролиты и буферную активность лёгких, проводить продлённую гемодиализацию до достижения целевых значений по сухой массе, что приводит к улучшению оксигенации, уменьшению интерстициального отёка, соответственно, уменьшению продолжительности искусственной вентиляции лёгких и летальности.

## **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССРЕТАЦИИ**

### **Статьи, опубликованные в рецензируемых**

#### **ВАК Минобрнауки РФ журналах**

1. Мурадов А.А. Сравнительный анализ функций лёгких по регуляции реологии у больных с различной патологией при критических состояниях / А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, Ш.А. Амонова, Н.Г. Рахимов, Д.Б. Хамидов // **Здравоохранение Таджикистана**. – 2015. – № 4(327). – С. 42–51.
2. Мурадов А.А. Параллели синдрома нарушений нереспираторных функций лёгких и синдрома острого лёгочного повреждения в зависимости от клинических, инструментальных и лабораторных стадий проявлений / А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, Т.Ш. Икромов // **Здравоохранение Таджикистана**. – 2016. – № 1(328). – С. 48–59.
3. Мурадов А.А. Сравнительный анализ гипокоагулирующей функции лёгких у больных с различной патологией в критических состояниях / А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина // **Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения**. – 2017. – № 1. – С. 53–60.
4. Мурадов А.А. Некоторые показатели фрактального анализа вариабельности сердечного ритма как предикторы развития тяжёлой преэклампсии и эклампсии / Н.Г. Рахимов, Н.Х. Олимзода, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, М.Б. Хусаинова //

- Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.** – 2018. – № 1. – С. 70–75.
5. Мурадов А.А. Особенности центральной гемодинамики у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию / А.А. Мурадов // **Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.** – 2018. – № 1. – С. 39–44.
  6. Мурадов А.А. Ремоделирование и диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию / А.А. Мурадов // **Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.** – 2018. – Т. 8, № 1(25). – С. 53–58. – DOI: 10.31712/2221-7355-2018-8-1-53-58.
  7. Мурадов А.А. Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла у родильниц с гепато-пульмональным синдромом, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию / А.А. Мурадов // **Здравоохранение Таджикистана.** – 2018. – № 1. – С. 40–48.
  8. Мурадов А.А. Влияние комбинации плазмафереза и непрямого электрохимического окисления на некоторые показатели токсичности при острой печёночной недостаточности / Ш.И. Зарифов, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина // **Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.** – 2020. – № 3. – С. 10–16.
  9. Мурадов А.А. Структурно-гемодинамические и доплерографические характеристики печени пациентов с острой печёночной недостаточностью / Ш.И. Зарифов, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов // **Вестник Академии медицинских наук Таджикистана.** – 2020. – Т. 10, № 4(35). – С. 341–349.
  10. Мурадов А.А. Организационные, диагностические и лечебные проблемные аспекты у родильниц с острыми массивными акушерскими кровотечениями / Л.М. Мадмаров, А.А. Одиназода, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов // **Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана.** – 2023. – Т. XIII, № 4(48). – С. 18–27.

11. Мурадов А.А. Электролитный дисбаланс в различных бассейнах сосудистого русла и участие лёгких в этом процессе у родильниц с органическими дисфункциями/ А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, А.М. Мурадов, А.В. Пырегов, З.К. Косимов, Х.Ш. Хакназаров // **Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения.** – 2024. – № 4. – С. 36–45.
12. Мурадов А.А. Спектральный и фрактальный анализ вариации кардиоинтервала в определении функционального состояния вегетативной нервной системы у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности/ А.А. Мурадов, А.М. Муродов А.М., А.В. Пырегов, Т.Ш. Икромии, Мурадова О.К. // **Здравоохранение Таджикистана.** – 2025. – № 1. – С. 41–50.

**Список публикаций по теме диссертации,  
опубликованных в других научных изданиях**

13. Мурадов А.А. Роль лёгких в регуляции оксидантного статуса, метаболизма глюкозы, холестерина и  $\beta$ -липопротеидов у родильниц с полиорганной недостаточностью / Д.Б. Хамидов, А.А. Мурадов, Т.М. Тураев, М.М. Раджабова // Научно-практический журнал ТИППМК. – 2014. – № 4. – С. 28–31.
14. Мурадов А.А. Состояние системы гемостаза в различных бассейнах сосудистого русла у практически здоровых женщин и при физиологической беременности / А.М. Мурадов, А.А. Мурадов, М.С. Рустамова, Ш.Ш. Амонова, Н.Г. Рахимов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2015. – № 2. – С. 44–53.
15. Мурадов А.А. Сравнительный анализ функций лёгких по регуляции электролитов у больных с различной патологией в критических состояниях / А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Мурадов, А.А. Хамрокулов // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2015. – № 3. – С. 30–36.
16. Мурадов А.А. Синдром нарушений нереспираторных функций лёгких у больных с разными пусковыми механизмами в критических состояниях (Синдром Мурадова М.К. у больных в критических состояниях) / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов // Материалы научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибн Сино с международным участием, посвящённой

- 25-летию государственной независимости Республики Таджикистан. – Душанбе, 2016. – С. 196.
17. Мурадов А.А. Трансфузионно-ассоциированное повреждение лёгких в акушерско-гинекологической практике / Б.Б. Баховадинов, А.А. Мурадов, Г.С. Ашурзода, А.А. Одиназода, Д.Э. Певцов, А.Ю. Третьякова, М.Ф. Додхоева, А.В. Ермачкова // Вестник гематологии. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 35–36.
  18. Мурадов А.А. Определение буферной активности лёгких по данным артерио-венозной разницы у родильниц с острой печёночной недостаточностью, перенесших пре- и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов // Жизнеобеспечение при критических состояниях: материалы Всероссийской конференции с международным участием. – Москва: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии", 2018. – С. 68–69.
  19. Мурадов А.А. Некоторые нереспираторные функции лёгких при гепатопульмональном синдроме у родильниц, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию / А.А. Мурадов, З.М. Мурадова, С.С. Хусейнов // Материалы XIII научно-практической конференции молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибн Сино с международным участием, посвящённой «Году развития туризма и народных ремёсел». – Душанбе, 2018. – Т. 1. – С. 214.
  20. Мурадов А.А. Особенности центральной гемодинамики у родильниц с острой печёночной недостаточностью и лёгочным повреждением / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, А.М. Сафарзода, О.В. Шумилина, М. Ризоев, К.А. Хамрокулов // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 2019. – С. 263–264.
  21. Мурадов А.А. Ремоделирование левого желудочка сердца у родильниц с сочетанным осложнением острой печёночной недостаточностью и лёгочным повреждением / А.А. Мурадов, З.М. Мурадова, А.М. Сафарзода, О.В. Шумилина // Материалы Конгресса кардиологов и терапевтов стран Азии и содружества

- независимых государств «Актуальные проблемы сердечно-сосудистых и соматических заболеваний». – Душанбе, 2019.– С. 264–265.
22. Мурадов А.А. Диастолическая дисфункция левого желудочка сердца у родильниц с острой печёночной недостаточностью, осложнённой синдромом острого лёгочного повреждения, перенесших тяжёлую преэклампсию и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Сафарзода, Х.Д. Неъмонов, З.М. Мурадова, О.Р. Неъмонова // «Современные принципы профилактики, диагностики и лечения соматических заболеваний»: сборник материалов второго Съезда врачей Республики Таджикистан. – Душанбе, 2019. – С. 114.
23. Мурадов А.А. Функциональное состояние центральной и лёгочной гемодинамики у больных с острой печёночной недостаточностью / Ш.И. Зарифов, А.А. Мурадов, А.М. Мурадов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2020. – Т. 10, № 3(35). – С. 245–252. –
24. Мурадов А.А. Исследование некоторых показателей центральной гемодинамики у больных с острой печёночной недостаточностью / Ш.И. Зарифов, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». – Душанбе, 2020. – С. 66-67.
25. Мурадов А.А. Оптимизация коррекции нарушений гемостаза при акушерских кровотечениях в практике выездной реанимационно-трансфузиологической бригады с лабораторией гемостаза / А.Ф. Кубиддинов, А.А. Мурадов, Л.М. Мадмаров, Дж.С. Саидов, А.А. Одинаев, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXVI научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Новые направления развития медицинской науки и образования». – Душанбе, 2020. – С. 72.
26. Мурадов А.А. Плазмаферез, непрямое электрохимическое окисление крови и плазмы, их комбинационное применение при коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой печёночной недостаточностью / А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, Ш.И. Зарифов, А.А. Хамрокулов, М.М. Ризоев, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXVII научно-практической конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Современные достижения медицинской науки и образования за годы

- независимости», посвящённой 30-летию Независимости РТ. – Душанбе, 2021. – С. 197.
27. Мурадов А.А. Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у здоровых женщин и при физиологическом течении беременности / М.Ш. Исмоилова, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, Н.Г. Рахимов // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т. 11, № 4(40). – С. 46–53.
  28. Мурадов А.А. Полиорганная недостаточность у родильниц и стратификация её риска / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, Т.Ш. Икромов, О.В. Шумилина // Мать и дитя. – 2023. – № 4. – С. 96–104.
  29. Мурадов А.А. Факторы риска развития органной недостаточности и органной дисфункции органов и систем у родильниц / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина, М.М. Ризоев, А.А. Хамрокулов, Ш.И. Зарифов, // Материалы годичной конференции ГОУ ИПОвСЗ РТ «Интеграция новых технологий в медицинскую науку и образование – основа современной подготовки кадров здравоохранения». – Душанбе, 2023. – С. 163.
  30. Мурадов А.А. Влияние лёгких на свёртывающую и антисвёртывающую системы гемостаза при полиорганной недостаточности у родильниц с доминирующим течением острого почечного повреждения / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, О.В. Шумилина, Т.Ш. Икромов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 139.
  31. Мурадов А.А. Локальный ДВС-синдром в лёгких при полиорганной недостаточности у родильниц с доминирующим течением острого почечного повреждения / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, О.В. Шумилина, Х.Д. Неъмонов, О.Р. Неъмонова, Н.К. Мамадназаров, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 140.
  32. Мурадов А.А. Состояние детоксикационной функции лёгких при синдроме эндогенной интоксикации после непрямого электрохимического окисления крови /

- А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, А.А. Хамрокулов, М.М. Ризоев, Х.Д. Неъмонов, О.Р. Неъмонова, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 203-204.
33. Мурадов А.А. Влияние лёгких на разные фракции компонентов токсичности при полиорганной недостаточности с доминирующим течением острого почечного повреждения / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, О.В. Шумилина, З.К. Косимов, А.М. Мурадов // Материалы ежегодной XXX научно-практической конференции ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения РТ». – Душанбе, 2024. – С. 141.
34. Мурадов А.А. Оценка веноартериальной разницы по показателям свёртывающей и антисвёртывающей звеньев гемостаза при полиорганной недостаточности у родильниц с преобладающим клиническим течением острой печеночной недостаточности / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, Т.Ш. Икромии, А.М. Мурадов, Шумилина О.В. // Материалы Конгресса ассоциации детских хирургов Центральной Азии с международным участием «Инновационные технологии в педиатрии и хирургии детского возраста». – Душанбе, 2024. – С. 141.
35. Мурадов А.А. Вариации экстракорпоральных методов детоксикации у родильниц с полиорганной недостаточностью в зависимости от доминирующего повреждения/ А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, Т.Ш. Икромии, А.М. Мурадов, Шумилина О.В. // Материалы научно-практической конференции «Акушерские кровотечения: современные аспекты профилактики массивных кровопотерь». – Душанбе, 2024. – С. 43-45.
36. Мурадов А.А. Влияние комбинации гемодиафильтрации с плазмообменом и селективной гемосорбцией на детоксикационную функцию лёгких у родильниц при синдроме полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности при доминирующем течении острой печёночной недостаточности / А.А. Мурадов, О.В. Шумилина, А.М. Муродозода, А.В. Пырегов, Т.Ш. Икромии // Медицина у истоков жизни –2025. – № 1 (2). – С. 13–25.

### **Монографии**

1. Мурадов А.А. Гепато-пульмональный синдром у родильниц / А.М. Мурадов, Х.И. Ибодов, Т.Ш. Икромов, А.А. Одиназода, А.А. Мурадов. – Душанбе: Империял-Групп, 2020. – 165 с.
2. Мурадов А.А. Вегетативная нервная система, кровообращение и метаболические функции легких в патогенезе преэклампсии / А.М. Мурадов, Н.Г. Рахимов, О.В. Шумилина, Ш.Ш. Амонова, А.А. Мурадов. – Душанбе: Империял-Групп, 2023. – 250 с.

### **Изобретения**

1. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза развития тяжелой преэклампсии и эклампсии у беременных женщин в третьем триместре / А.А. Мурадов, Н.Т. Рахимов, Н.Х. Олимзода, А.М. Мурадов. – Патент ИДП №1450 от 28 ноября 2023 г. – Текст: непосредственный.

### **Удостоверения на рационализаторские предложения**

1. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, А.М. Сафаров, О.В. Шумилина. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000204 от 17.05.2018. – Текст: непосредственный.
2. Мурадов А.А. Способ определения лёгочной гипертензии и её коррекции по нарушению гипокоагулирующей функции лёгких при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенесших пре- и эклампсию / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, А.М. Сафаров, О.В. Шумилина. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000209 от 17.05.2018. – Текст: непосредственный.
3. Мурадов А.А. Способ коррекции энцефалопатии и отека мозга у больных с острой печёночной недостаточностью в сочетании с острым повреждением почек / А.А. Мурадов, Ш.И. Зарифов, А.М. Мурадов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000351 от 22.04.2021. – Текст: непосредственный.
4. Мурадов А.А. Способ определения тяжести острой печёночной недостаточности / А.А. Мурадов, Ш.И. Зарифов, А.М. Мурадов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000354 от 22.04.2021. – Текст: непосредственный.



5. Мурадов А.А. Способ коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой печёночной недостаточностью / А.А. Мурадов, Ш.И. Зарифов, А.М. Мурадов. – ИПОВСЗРТ, удостоверение №000357 от 22.04.2021. – Текст: непосредственный.
6. Мурадов А.А. Способ расчёта типа кровообращения и персонализированной коррекции артериальной гипертензии при преэклампсии во время беременности и в послеродовом периоде / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, М. Исмоилова. – ИПОВСЗ РТ, удостоверение №000416 от 14.02.2022. – Текст: непосредственный.
7. Мурадов А.А. Способ определения эндотелиальной и барорегуляторной дисфункции при преэклампсии у беременных и родильниц на основе мониторинга ЭКГ (R-R-интервалов), вариабельности сердечного ритма (BCR) и их спектрального анализа / А.А. Мурадов, А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, М.Ш. Исмоилова. – ИПОВСЗ РТ, удостоверение №000420 от 14.02.2022. – Текст: непосредственный.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АК - артериальная кровь

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БАЛ – буферная активность лёгких

В-А – вено – артериальная разница

ВБГ - высокопоточный бикарбонатный гемодиализ

ВКК - венозная кубитальная кровь

ВНС – вегетативная нервная система

ВОПФ – высокообъёмный плазмаферез

BCP - вариабельность сердечного ритма

ГДФ - гемодиализация

ГиперКТ – гиперкинетический режим кровообращения

ГипоКТ – гипокинетический режим кровообращения

ГФЛ – гипокоагулирующая функция лёгких

ДПИ – доплеровский перфузионный индекс

ДПС – доплеровское потоковое соотношение

ДФЛ – детоксикационная функция лёгких

ИР – индекс резистентности

КИТ – комплексная интенсивная терапия  
 КОС – кислотно-основное состояние  
 КТФ – кислородно-транспортная функция  
 ЛА – лёгочная артерия  
 ЛГ – лёгочная гипертензия  
 МНО – международное нормализованное отношение  
 МФЛ – метаболические функции лёгких  
 ОЛП – острое легочное повреждение  
 ОПечН – острая печёночная недостаточность  
 ОПП - острое почечное повреждение  
 ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
 ОСК – объёмная скорость кровотока  
 ПЗЖДВ – практически здоровые женщины детородного возраста  
 ПИ – пульсовой индекс  
 ПО - плазмообмен  
 ППГ – проспективная группа  
 ПСИ – печёночный сосудистый индекс  
 ПЭ – преэклампсия  
 ПЭ/Э – преэклампсия и эклампсия  
 РПГ – ретроспективная группа  
 РФЛ – респираторная функция лёгких  
 СВК - смешанная венозная кровь  
 СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии  
 СДО – систоло-диастолическое отношение  
 СОД – супероксиддисмутаза  
 СПА – собственная печёночная артерия  
 СППДН – синдром полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности  
 СрДЛА - среднее давление лёгочной артерии  
 ССК – систолическая скорость кровотока  
 ФАК – фибринолитическая активность крови  
 ФЛРР – функция лёгких по регуляции реологии  
 ФЛРЭ – функция лёгких по регуляции электролитов  
 ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация  
 ЭК – эклампсия  
 ЭуКТ – эукинетический режим кровообращения