

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ГОРОДСКОЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РЕАНИМАЦИИ И ДЕТОКСИКАЦИИ**

На правах рукописи

МУРАДОВ АМИРШЕР АЛИШЕРОВИЧ

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

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

**ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание учёной степени
доктора медицинских наук**

Научный консультант:
доктор медицинских наук,
профессор Пырегов Алексей Викторович

Душанбе – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ..... | 8 |
| Глава 1. СИНДРОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ У РОДИЛЬНИЦ. ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ (обзор литературы) | 21 |
| 1.1. Синдром полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности у родильниц у родильниц (этиология, распространённость, критерии и методы диагностики)..... | 21 |
| 1.2 Патогенетические механизмы синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности у родильниц (острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, острое лёгочное повреждение) | 30 |
| 1.3. Вегетативный статус, состояние центральной и гуморальной регуляции гомеостаза и гемодинамики у родильниц..... | 40 |
| 1.4. Метаболические и респираторные функции лёгких при патологии (экспериментальные и клинические исследования) | 42 |
| 1.5. Современные подходы и особенности терапии синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности у родильниц | 52 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... | 56 |
| 2.1. Клиническая характеристика больных | 56 |
| 2.2. Методы исследования..... | 68 |
| 2.2.1. Инструментальные и лабораторные методы исследования..... | 68 |
| 2.3. Общие принципы комплексной интенсивной терапии и особенности коррекции метаболических функций лёгких у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности..... | 79 |
| 2.4. Методы экстракорпоральной коррекции как компонент интенсивной терапии у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в зависимости от доминирующего повреждения..... | 86 |
| 2.5. Статистическая обработка результатов исследований..... | 92 |
| ГЛАВА 3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ..... | 94 |
| 3.1. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала и выраженность эндотелиальной дисфункции у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности..... | 94 |

| | |
|---|-----|
| 3.2. Фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности | 97 |
| 3.3. Функциональное состояние вегетативной нервной системы на основе спектрального анализа и фрактальной оценки вариации кардиоинтервала у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности после проведения комплексной интенсивной терапии с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции.... | 101 |
| ГЛАВА 4. ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ НАРУШЕНИЙ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ | 108 |
| 4.1. Функциональное состояние центрального кровообращения у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности | 108 |
| 4.2. Особенности регионарной гемодинамики лёгких у родильниц в зависимости от доминирующего органного повреждения..... | 117 |
| 4.3. Особенности регионарной гемодинамики печени у родильниц в зависимости от доминирующего органного повреждения..... | 122 |
| 4.4. Особенности регионарной гемодинамики почек у родильниц в зависимости от доминирующего органного повреждения..... | 128 |
| ГЛАВА 5. ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА В РАЗЛИЧНЫХ БАСЕЙНАХ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И РЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ЛЁГКИХ У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ | 135 |
| 5.1. Метаболические функции лёгких..... | 135 |
| 5.1.1. Функциональное состояние гипокоагулирующей, реокорректирующей функций лёгких и их влияние на показатели гемостаза и реологии по данным венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови..... | 138 |
| 5.1.3. Некоторые показатели электролитов, осмолярности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние лёгких по их регуляции | 210 |
| 5.1.4. Функциональное состояние буферной активности лёгких и её влияние на показатели кислотно-основного состояния по данным венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови..... | 222 |
| 5.2. Респираторная функция лёгких, кислородно-транспортная функция | 234 |
| 5.3. Ближайшие результаты лечения синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в послеродовом периоде | 253 |

| | |
|--|-----|
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | 254 |
| ВЫВОДЫ | 270 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ | 272 |
| Список использованных источников | 274 |
| Приложения | 305 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

$\Delta f_{вч}$ – высокие частоты спектра

$\Delta f_{нч}$ – низкие частоты спектра

$\Delta f_{унч}$ – ультранизкие частоты спектра

σ_{RR} – стандартное отклонение вариаций

аГУС – атипичный гемолитико-уремический синдром

АК - артериальная кровь

АОЗ - антиоксидантная защита

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

БАЛ – буферная активность лёгких

В-А – вено - артериальная разница

ВБГ - высокопоточный бикарбонатный гемодиализ

ВВ – воротная вена

ВКК - венозная кубитальная кровь

ВНС – вегетативная нервная система

ВОПФ – высокообъёмный плазмаферез

ВСК – время свёртывания крови

ВСР - варибельность сердечного ритма

ВСРДБ – выездная специализированная реанимационно-детоксикационная бригада

ГДФ - гемодиализация

ГиперКТ – гиперкинетический режим кровообращения

ГипоКТ – гипокинетический режим кровообращения

ГУ ГНЦРиД – Государственное учреждение Городской научный центр реанимации и детоксикации

ГУ РНЦК – государственное учреждение «Республиканский научный центр крови»

ГУ ТНИИАГиП – Государственное учреждение «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии»

ГФЛ – гипокоагулирующая функция лёгких

ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свёртывание

ДД – диастолическое давление

ДО₂ – доставка кислорода

ДПИ – доплеровский перфузионный индекс

ДПС – доплеровское потоковое соотношение

ДФЛ – детоксикационная функция лёгких

ИВБ – индекс вегетативного баланса

ИЗ – индекс застоя

ИИ – индекс интоксикации

ИР – индекс резистентности

ИУФ – изолированная ультрафильтрация

КИТ – комплексная интенсивная терапия

КОС – кислотно-основное состояние

КТФ – кислородно-транспортная функция

ЛА – лёгочная артерия

ЛГ – лёгочная гипертензия

ЛЖ – левого желудочка

МДА – малоновый диальдегид

МНО – международное нормализованное отношение

МСМ – молекулы средней массы

МФЛ – метаболические функции лёгких

НТ – некротические тела

ОЛП – острое легочное повреждение

ОПечН – острая печёночная недостаточность

ОПОК – общий печёночный объёмный кровоток

ОПП - острое почечное повреждение

ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОСК – объёмная скорость кровотока

ОСН – острой сердечной недостаточности

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПО₂ – потребление кислорода

ПЗЖДВ – практически здоровые женщины детородного возраста

ПИ – пульсационный индекс

ПО - плазмообмен

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПОН – полиорганная недостаточность

ПОНРП - преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты

ППГ – проспективная группа

ПСИ – печёночный сосудистый индекс

ПШК – периферическое шунтирование кислорода

ПЭ – преэклампсия

ПЭ/Э – преэклампсия и эклампсия

РПГ – ретроспективная группа

РТБсЛГ – реанимационно-трансфузиологическая бригада с лабораторией гемостаза

РФЛ – респираторная функция лёгких

СВ – сердечный выброс

СВК – смешанная венозная кровь

СГ – селективной гемосорбцией

СД – систолическое давление

СДД – среднее динамическое давление

СДЛА – систолическое давление в лёгочной артерии

СДО – систоло-диастолическое отношение

СЗП – свежезамороженная плазма

СИ – сердечный индекс

СОД – супероксиддисмутаза

СПА – собственная печёночная артерия

СППДН – синдром полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности

СрДЛА - среднее давление лёгочной артерии

ССВР - синдром системной воспалительной реакции

ССК– систолическая скорость кровотока

УО – ударный объём

УО₂ – утилизация кислорода

УФ – ультрафильтрации

ФАК – фибринолитическая активность крови

ФВ – фракция выброса

ФЛРР – функция лёгких по регуляции реологии

ФЛРЭ – функция лёгких по регуляции электролитов

ФТБ – физиологическое течение беременности

ЦГ – центральная гемодинамика

ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭЗВД – эндотелий-зависимая вазодилатация

ЭК – эклампсия

ЭКР - экстракардиальную регуляцию

ЭуКТ – эукинетический режим кровообращения

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Несмотря на последние достижения современной медицины, проблема материнской смертности остаётся одной из актуальнейших в мире. По данным ВОЗ, в 2015 году примерно 303000 женщин умерли во время и после родов, по оценкам 2019 г. ежедневно от осложнений, связанных с беременностью или родами, умирает около 830 женщин в мире. Большинство случаев материнской смертности происходят в странах с низким доходом, при этом необходимо отметить, что многие из них возможно предотвратить [16, 182, 347, 349].

Уровень материнской и перинатальной смертности входит в число основных индикаторов достижения Целей устойчивого развития ООН, проблеме их снижения уделяется пристальное внимание на государственном уровне. Международное сообщество, в том числе Российская Федерация и Республика Таджикистан, взяли на себя обязательство снизить глобальный коэффициент материнской смертности к 2030 году до менее 70 на 100 тысяч живорождений [349].

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. суммарно 16,3‰ в 2020, 42,4‰ в 2021 и 13,0‰ в 2022 годах [13, 16, 66-69, 111, 151, 161, 172, 173, 182, 193]. В Республике Таджикистан, в среднем, за этот период времени материнская смертность составила 22,7‰, хотя имеется высокий статистический разброс по различным регионам республики, как и в РФ [58-61].

Структура материнской смертности в РФ (без COVID-19) на 100 000 новорождённых в 2020-2022 годах представлена следующими нозологиями: экстрагенитальные заболевания – 2,6%, 4,4% и 4,8%; сепсис – 1,9%, 1,36% и 0,8% тромбоэмболия лёгочной артерии – 1,6%, 0,9% и 1,4%; кровотечение – 1,2%, 1,5% и 2,1%; преэклампсия (ПЭ) – 0,6%, 1,7% и 0,7%; эмболия околоплодными водами – 0,6%, 1,7% и 0,6% в 2020, 2021 и 2022 годах соответственно [13, 16, 66-69, 111, 151, 161, 172, 173, 182, 193].

«Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ» (2019, 2020) приводит следующие данные: «В РТ в структуре материнской смертности ПЭ составила 27,0% и 26,3%, эклампсия (ЭК) – 10,8% и 10,5%, HELLP-синдром – 24,4% и 2,6%, эмболия околоплодными водами – 21,6% и 23,7%, септические осложнения – 10,8% и 2,6%, акушерские кровотечения – 5,4% и 34,3% в 2019 и 2020 годах соответственно» [58-61].

Как подтвердили многочисленные исследования, причинами высокого риска материнской смертности и осложнений после родов являются: преэклампсия и эклампсия (ПЭ/Э), острая кровопотеря, диссеминированное внутрисосудистое свёртывание (ДВС) и геморрагический синдромы, сепсис, острая печёночная недостаточность (ОПечН), острое почечное повреждение (ОПП), острая жировая дистрофия печени, HELLP-синдром, острое нарушение мозгового

кровообращения, острое лёгочное повреждение (ОЛП), аспирационная пневмония, гепато-ренальный и гепато-пульмональный синдромы, синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) и др., которые во многих случаях являются звеньями одной цепи критического состояния у родильниц и отягощаются патологическими процессами экстрагенитальных заболеваний [6, 112, 147, 168, 178, 252, 270, 282].

В последние годы смертность от полиорганной недостаточности (ПОН) в развитых странах снизилась в результате совершенствования методов диагностики, лечения и применения современных инновационных методов экстракорпоральной коррекции [92, 99, 126, 180, 191, 249, 298].

Фактически все вышеперечисленные осложнения беременности родов и послеродового периода могут приводить к формированию синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности (СППДН), являющегося одной из ведущих причин материнской смертности и требующего особых современных высокотехнологичных подходов к диагностике и лечению [38, 146, 177, 296]. По единогласному мнению многих исследователей, «СППДН – это системное поражение всех органов и тканей агрессивными медиаторами критического состояния с временным преобладанием симптомов той или иной органной/системной дисфункции/недостаточности – лёгочной, сердечной, почечной и др., частота смертности при котором достигает от 30 до 90% (в зависимости от количества и тяжести поражения органов и систем)» [8, 47, 49, 146, 171, 271, 296, 327].

«Следует признать, что в процессе прогрессирования СППДН тот или иной орган ещё может некоторое время функционировать в интересах поддержания жизненно важных функций. Такое структурно-функциональное состояние органов жизнеобеспечения может определяться в клинике как синдром множественных дисфункций. Особенность СППДН – это неумеренность развития повреждения органа жизнеобеспечения или системы до такой глубины, после достижения которой констатируется неспособность органа функционировать в интересах поддержания жизненно важных функций вообще и сохранения всей структуры в частности.» [8, 47, 271, 327].

Авторы отмечают: «Несмотря на большое количество исследований, патогенез СППДН до настоящего времени до конца не изучен, так как постоянно выявляются новые предикторы, факторы и маркеры, провоцирующие и поддерживающие негативные процессы» [18, 42, 49]. Необходимо отметить многогранность патогенетических механизмов и факторов, приводящих к развитию СППДН у родильниц, но основными являются: нарушения регуляторных механизмов центральной и вегетативной нервной системы (ЦНС и ВНС) и их дисбаланса [27, 76, 77, 177, 183, 185, 186]; гиповолемия со значительными нарушениями гемодинамики, микроциркуляции и метаболизма; дисфункция эндотелия микрососудов, приводящая к гуморальному дисбалансу;

чрезмерный неконтролируемый ответ организма - «синдром системной воспалительной реакции, или ССВР», активирующийся выраженной агрессией, при которой «невозможно локализовать процесс, и повреждение органов и систем имеет прогрессирующий характер и усугубляется от компенсированных до декомпенсированных стадий» [84, 108, 115, 126, 158, 189]; глубокие изменения гомеостаза (активация внутрисосудистого гемостаза, высвобождение кининов, простагландинов, серотонина, гистамина, активаторов систем комплемента из лейкоцитов, тромбоцитов и эндотелия, сдвиги КОС, активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушения кислородно-транспортной функции крови (КТФ), гипоксия смешанного генеза и др.), приводящие, по мнению исследователей, «к нарушению сосудисто-тканевых барьеров, развитию микротромбозов и геморрагий, что играет ключевую роль в органных морфологических изменениях и дисфункциях, инициирующих развитие СППДН» [40, 89, 126, 291].

В последние годы активно изучаются метаболические функции лёгких (МФЛ) при различных критических состояниях и, в том числе, у беременных и родильниц. Лёгкие являются эндогенной лабораторией, регулирующей гомеостаз и обладающей кроме респираторной, многочисленными функциями (гипокоагулирующей, детоксикационной, буферной ёмкостью и регулирующей КОС, газы и электролиты, биологически активные вещества крови, белково-, липидо-, углеводо образовательной, синтетической и др.) [9, 27, 38 89, 120, 126, 155, 159].

Несмотря на развитие современной медицины, клиницисты до настоящего времени располагают ограниченной информацией о МФЛ. Недостаточно изучены их роль в ПОН и их влияние на летальные исходы. Установлено, что нарушения структурно-функциональной организации лёгочной ткани существенно изменяют параметры системного гомеостаза. Эти изменения затрагивают как общую, так и регионарную лёгочную гемодинамику, нарушают процессы КТФ и способствуют развитию гипоксии. Подобные патологические изменения, согласно полученным данным и литературным источникам [9, 38, 89, 120, 155], играют ключевую роль в механизмах формирования и прогрессирования СППДН. В связи с этим, разработка методики изучения роли метаболических и респираторных функций лёгких в диагностике СППДН и комплексной интенсивной терапии (КИТ) с позиции коррекции метаболических процессов на уровне энергетического обмена в альвеолоцитах с включением в программу современных методов экстракорпоральной коррекции позволит значительно улучшить результаты лечения родильниц с ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП, ДВС-синдромом и др.

Степень исследования научной темы. До настоящего времени у родильниц проведены исследования, касающиеся профилактики, диагностики и лечения послеродовых осложнений (ДВС, HELLP и геморрагические синдромы, ОПП, ОПечН, ОРДС, эклампсия и др.). Разработаны основные критерии диагностики, определения степени тяжести и прогнозирования, а также

некоторые протоколы лечения при различных моноорганных дисфункциях и системных нарушениях гомеостаза.

При этом, несмотря на активное развитие интенсивной терапии и совершенствование акушерской помощи, частота развития осложнений у родильниц, в том числе СППДН, остаётся стабильно высокой. По данным ряда исследований, в последние годы зафиксирована устойчивая тенденция к увеличению частоты этих патологических состояний [51, 52, 93, 101, 108, 145, 149, 170].

По нашему мнению, развитие СППДН у родильниц, обусловлено совокупным воздействием множества факторов, взаимодействующих между собой в рамках единого патологического процесса. Многофакторность патогенеза затрудняет своевременное проведение профилактических мероприятий, снижает эффективность скрининговых методов ранней диагностики и ограничивает возможности быстрого начала патогенетически обоснованной терапии в условиях критического состояния.

Нарушение согласованной работы органов и систем приводит к быстрому нарастанию функциональных расстройств, усугубляет тяжесть состояния пациенток и способствует росту показателей материнской и перинатальной смертности. Отсутствие единых алгоритмов стратификации риска и своевременного вмешательства на доклиническом этапе значительно снижает эффективность проводимого лечения и реанимационных мероприятий.

Таким образом, высокая частота развития СППДН и связанных с ним осложнений у родильниц, а также сложность патогенетических механизмов, лежащих в их основе, обуславливают необходимость дальнейшего изучения факторов риска, оптимизации методов ранней диагностики и разработки персонализированных подходов к профилактике и терапии в критических состояниях. 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, метаболических и респираторных функций лёгких в патогенезе, диагностике и лечении родильниц с ПОН.

В настоящее время вопросы о взаимосвязи между дисбалансом ВНС, состоянием МФЛ и нарушениями структурно-функциональных изменений сердца остаются недостаточно изученными. Недостаточно исследованы также изменения показателей центрального кровообращения и региональной гемодинамики лёгких, печени и почек. Кроме того, существует нехватка данных о нарушениях КТФ крови.

Показатели системного гомеостаза у родильниц с СППДН подробно изучались на основе анализа венозной крови. Однако данные о корреляционных связях между параметрами

артериальной крови и смешанной венозной крови в литературе освещены недостаточно. Вследствие этого при диагностике и выборе терапевтической тактики часто не учитывается функциональное состояние лёгких, в том числе активность метаболических процессов в альвеолоцитах.

Влияние отдельных методов экстракорпоральной коррекции, таких как гемодиализ, гемосорбция и гемофильтрация, на параметры гомеостаза и гемодинамики было изучено в ряде исследований. Однако эффективность комбинированных эфферентных технологий и их воздействие на метаболические и респираторные функции лёгких у родильниц с ПОН остаются недостаточно раскрытыми.

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

Связь темы с научными программами. Диссертационная работа является разделом НИР ГОУ ИПОвСЗ РТ «Инновационные технологии в диагностике и лечении критических состояний» рег. номер №0116ТJ00528 и ГУ ГНЦРиД «Разработка и внедрение прикладных компьютерных программ в диагностике и лечении критических состояний» рег. номер №0121ТJ1119. НИР выполнялась с целью реализации приоритетных направлений и стратегий: «Национальная стратегия здоровья населения Республики Таджикистан на период до 2020», «Декларации тысячелетия» ООН», «Сексуальное и репродуктивное здоровье ВОЗ», «Стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030».

Общая характеристика исследования

Цель исследования

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 клиничко-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, гемодиализа, высокообъёмного плазмафереза, плазмообмена, селективной гемосорбции CytoSorb и их комбинаций).

Объект исследования

Диссертационное исследование основано на сравнительном изучении результатов комплексной диагностики и лечения 180 родильниц с СППДН, госпитализированных в отделения реанимации и интенсивной терапии, гемодиализа ГУ «Городской научный центр реанимации и детоксикации» (ГУ ГНЦРиД) г. Душанбе. Ретроспективную группу (РПГ) составили 80 пациенток, из которых 30 с доминирующим повреждением почек, 25 – с острой

печёночной недостаточностью, 25 – с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) или острым лёгочным повреждением; проспективную группу – 100 родильниц, у которых использовались персонализированные методы диагностики и интенсивной терапии, из которых 40 с преобладанием ОПП, 30 – с ОПечН, 30 – с ОРДС/ОЛП. Контрольная группа – 30 практически здоровых женщин детородного возраста (ПЗЖДВ).

Предмет исследования

Лабораторное изучение венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови по показателям гемостаза, реологии, токсичности, электролитов, кислотно-основного состояния и газов крови, продуктов оксидантного стресса, его защиты и др.

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

Исследование влияния методик высокопоточного бикарбонатного гемодиализа (ВБГ), ультрафильтрации (УФ), гемодиафильтрации (ГДФ), высокообъёмного плазмафереза (ВОПФ), плазмообмена (ПО), селективной гемосорбции (СГ) CytoSorb и их комбинаций на параметры гомеостаза, МФЛ и РФЛ, а также кровообращения у родильниц с СППДН.

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 респираторных функций лёгких (РФЛ) в патогенезе развития ДВС-синдрома и 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 от стадии нарушения МФЛ.

Теоретическая и научно-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 (объема циркулирующей крови (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 вено-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 с учётом 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.

Получено 7 рационализаторских предложений:

1. Мурадов А.А. Способ определения степени тяжести и прогноза заболевания при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенёсших пре- и эклампсию (№ 204 от 17.05.2018 г.) (соавт. Сафаров А.М., Шумилина О.В.);
2. Мурадов А.А. Способ определения лёгочной гипертензии и её коррекции по нарушению гипокоагулирующей функции лёгких при гепато-пульмональном синдроме у родильниц, перенёсших пре- и эклампсию (№000209 от 17. 05. 2018 г.) (соавт. Мурадов А.М., Сафаров А.М., Шумилина О.В.);
3. Мурадов А.А. Способ коррекции энцефалопатии и отёка мозга у больных острой печёночной недостаточностью в сочетании с острым повреждением почек (№ 000351 от 22.04.2021 г.) (соавт. Зарифов Ш.);
4. Мурадов А.А. Способ определения тяжести острой печёночной недостаточности (№000354 от 22.04.2021 г.) (соавт. Мурадов А.М., Зарифов Ш.);
5. Мурадов А.А. Способ коррекции синдрома эндогенной интоксикации у больных с острой печёночной недостаточностью (№ 000357 от 22.04.2021 г.) (соавт. Мурадов А.М., Зарифов Ш.);
6. Мурадов А.А. Способ расчёта типа кровообращения и персонализированной коррекции артериальной гипертензии при преэклампсии во время беременности и в послеродовом периоде (№ 000416. от 14.02.2022 г.) (соавт. А.М. Мурадов, М.С. Рустамова, Исмоилова М. Ш.);
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 и их спектрального анализа (№ 000420. от 14.02.2022 г.) (соавт. Мурадов А.М., Рустамова М.С., Исмоилова, М. Ш.);

Личный вклад соискателя учёной степени

Соискателем лично проведён анализ современной научной литературы и исследований по проблеме полиорганной недостаточности у родильниц, а также написан обзор и составлен список литературы. Проведён ретроспективный и проспективный анализ медицинской документации беременных, рожениц и родильниц в родильных домах и при поступлении в ГНЦРиД. Выявлены дефекты в диагностике и лечении на всех этапах до-, во время и после родов, на основании которых автором разработана балльная оценка стратификации риска развития СППДН у родильниц. Разработан дизайн исследования, а также внедрены новые инновационные неинвазивные методы диагностики и предложены персонализированные комплексные подходы

к терапии с включением в программу экстра-, 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. Опубликовано 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.

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).

Положения, выносимые на защиту

1. Осложнённое течение беременности, родов и послеродового периода сопровождается развитием различных вариантов СППДН, при этом доминирование повреждения какого-либо органа или системы (ОПП, ОПечН, 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 разработанности темы исследования

До настоящего времени у родильниц проведены исследования, касающиеся профилактики, диагностики и лечения послеродовых осложнений (ДВС, HELLP и геморрагические синдромы, ОПП, ОПечН, 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 [51, 52, 93, 101, 109, 145, 149, 170]. 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 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 (ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ 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.

Апробация и реализация результатов диссертации

Результаты научно-исследовательской работы внедрены в практику работы ГУ ГНЦРиД, отделений реанимации Государственного учреждения «Таджикский научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии» Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (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 Государственного образовательного учреждения «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан» (ГОУ ИПОвСЗ РТ), Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибн Сино» (ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино»).

Основные положения диссертации представлены в виде докладов и обсуждены на: годичных конференциях ГОУ ИПОвСЗ РТ (2015-2024) и ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибн Сино» (2017-2025); VI съезде акушеров-гинекологов 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 ГУ ГНЦРиД (2018,

2023, 2024). Диссертационная работа апробирована на Учёном совете ГУ ГНЦРиД протокол №3 (29)/VI от 10.12.2024 г.

Публикации по теме диссертации

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.

Структура и объем 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.

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

1.1. Синдром полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности у родильниц у родильниц (этиология, распространённость, критерии и методы диагностики)

СППДН остаётся одной из ведущих причин материнской смертности. В исследовании Lawrence E.R. и соавт. (2022) отмечено, что около 1% родильниц нуждаются в интенсивной терапии, причём у 65% из них развивается недостаточность одной или нескольких систем и органов [283]. Stephens A.J. и соавт. (2023) указывают на высокий процент тяжёлых состояний среди пациенток в послеродовом периоде [326]. В отличие от более ранних исследований, современные авторы акцентируют внимание не только на распространённости СППДН, но и на изменении факторов риска, включая увеличение доли пациенток с сопутствующими хроническими заболеваниями, экстрагенитальной патологией, а также на новые патогенетические механизмы, приводящие к этому состоянию. Следует отметить, что многообразие патофизиологических механизмов, связанных с беременностью, приводит к своеобразной клинической картине критических состояний, отличающейся от стандартных не акушерских вариантов MOF (Multiple Organ Failure) [8, 47, 195, 262, 296, 312, 327].

Вероятность летального исхода в результате осложнений, связанных с беременностью, по данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ, 2023) в мире снизилась на 7% [347]. Однако этот показатель не отражает полной картины, поскольку в странах с недостаточно развитой медицинской инфраструктурой уровень смертности остаётся достаточно высоким [347]. В работе Fleischmann-Struzek C. и соавт. (2018) указывается, что снижение общей материнской смертности не оказывает значительного влияния на исходы тяжёлых осложнений, таких как септический шок, где летальность достигает 18–25% [334]. К наиболее распространённым причинам относятся массивная кровопотеря, артериальная гипертензия и инфекционно-воспалительные процессы, которые инициируют каскад патофизиологических изменений от системного воспаления до гипоперфузии органов, с развитием тканевой гипоксии и ацидоза, что в итоге приводит к развитию полиорганной недостаточности [39, 47, 195, 296, 327]. По сведениям международных обзоров в группах беременных с тяжёлой преэклампсией и признаками системного воспалительного ответа летальность может достигать 5–10%, а при развитии септического шока – 18–25% [12, 194, 334]. Так, летальность при преэклампсии, эклампсии, у пациенток, находившихся в ОРИТ, составляет 6,1-21%, при акушерских кровотечениях – 4,2-16,6%, при гнойно-септических осложнениях – 5,4-18,1% [16, 182, 239, 283, 349].

ВОЗ приводит следующие данные по материнской смертности: в 2020 году 287 000 женщин умерли во время, после беременности и родов, из них 95% - в странах с низким и уровнем дохода ниже среднего [349].

В России ситуация по этой проблеме также остаётся сложной и напряженной. По данным Минздрава РФ (2021) смертность от акушерских осложнений составила 13,0 на 100 тыс. родов [69]. Васильковская Е.Н. и соавт. (2024) подчёркивают, что этот показатель значительно ниже в специализированных перинатальных центрах, где широко применяются современные методы диагностики и интенсивной терапии [161]. Однако региональные различия в доступности высококвалифицированной медицинской помощи приводят к неоднородности данных [21, 161].

Показательно, что за последние 2–3 года появились новые данные о возрастной структуре беременных, где растёт доля женщин с экстрагенитальной патологией, сопутствующими аутоиммунными и метаболическими нарушениями [230, 326]. Эти факторы усугубляют течение критических состояний при беременности и после родов, создавая предпосылки для более высокого риска развития СППДН. По данным Stephens A.J. и соавт. (2023) среди женщин старше 35 лет с сопутствующими заболеваниями (сахарный диабет, аутоиммунная патология, хронические почечные расстройства) вероятность развития СППДН возрастает почти в 1,5 раза, по сравнению с более молодым здоровым контингентом [236].

Таким образом, высокий уровень перинатальных и материнских потерь, а также сохраняющийся процент тяжёлых форм критических состояний у родильниц определяют необходимость постоянного совершенствования методов ранней диагностики СППДН, разработки специфических шкал для акушерских пациентов и внедрения новых подходов к патогенетической терапии.

Этиология СППДН у родильниц рассматривается в контексте мультифакторного патогенеза, в котором значительную роль играют гипертензивные расстройства, коагулопатии, инфекционные осложнения, а также системные нарушения микроциркуляции. В работе Lawrence E.R. и соавт. (2022) акцентируется внимание на том, что основной причиной развития полиорганной недостаточности у родильниц являются гемодинамические нарушения, гипоперфузия органов и активация системного воспалительного ответа [283]. Исследования Stephens A.J. и соавт. (2023) дополняют эти данные, подчёркивая роль иммунных механизмов и их вклад в развитие тяжёлых акушерских осложнений [326].

Отечественные исследователи, в частности Васильковская Е.Н. и соавт. (2024), указывают, что у женщин с сопутствующей патологией риск развития СППДН значительно выше, что обусловлено исходной дисфункцией сосудистой системы и более выраженными изменениями гемостаза [161]. Это подчёркивает необходимость ранней диагностики факторов риска уже на этапе планирования беременности.

Исследователи отмечают: «Критические состояния, специфические для беременности, включают также такие заболевания как ПЭ/Э, HELLP-синдром, острая жировая дистрофия печени у беременных, тромботическая микроангиопатия, в том числе, атипичный гемолитико-уремический синдром (аГУС), эмболия околоплодными водами, токолитически-индуцированный отёк лёгких, тяжёлые акушерские инфекции и сепсис» [3, 4, 20, 48, 63, 97, 289].

Исследование Куликова А.В. и соавт. (2022) подчёркивает, что одним из ключевых механизмов развития синдрома является эндотелиальная дисфункция, приводящая к нарушению микроциркуляции и гипоперфузии органов [52]. Аналогичные данные приводят Сидорова И.С. и соавт. (2020), которые также рассматривают роль эндотелиального повреждения и гиперкоагуляции в патогенезе СППДН [91].

Таким образом, современное представление об этиологии СППДН базируется на комплексном взаимодействии сосудистых, коагуляционных и воспалительных факторов, что делает диагностику и лечение данных состояний сложной клинической задачей.

Гипертензивные расстройства, включая гестационную гипертензию, преэклампсию и эклампсию, являются одними из ключевых факторов риска развития СППДН. «При каждой из форм АГ имеются микроангиопатические нарушения эндотелия, связанные с тромбозом и вазоспазмом. Существует несколько теорий о причинах этих изменений. В настоящее время активно исследуется влияние ангиотензина II, катехоламинов и простагландинов, обсуждается роль патологической инвазии трофобласта, недостаточность продукции блокирующих АТ и генетическая предрасположенность. Бесспорная роль в патогенезе принадлежит медиаторам воспаления. Микроангиопатии приводят к нарушению маточно-плацентарного кровообращения, возникновению дисфункции почечной, печёночной, сердечно-сосудистой и нервной систем. Тяжесть течения варьирует от незначительных нарушений функций до развития полиорганной дисфункции и недостаточности с возможным летальным исходом.» [10, 11, 14, 15, 35, 37, 39] В исследовании Bokslag A. и соавт. (2016) отмечено, что эндотелиальная дисфункция и нарушение ангиогенного баланса являются ключевыми звеньями патогенеза гипертензии у беременных [214]. В свою очередь, Куликов А.В. и соавт. (2022) дополняют эти данные, указывая, что гипертензивные расстройства сопровождаются системным воспалением и активацией свёртывающей системы, что предрасполагает к тромбообразованию и последующему развитию полиорганной недостаточности [10, 11, 52].

Интересен вопрос о взаимосвязи преэклампсии и атипичного гемолитико-уремического синдрома. В исследовании Сидоровой И.С. и соавт. (2020) подчёркивается, что оба состояния сопровождаются эндотелиальной дисфункцией, однако аГУС характеризуется более выраженной активацией комплемента и образованием микротромбов в микроциркуляторном русле [91]. Эти данные согласуются с рекомендациями ACOG (2019), где подчёркивается, что

разграничение преэклампсии и тромботической микроангиопатии/аГУС на ранних стадиях является критически важным для выбора терапевтической тактики [197].

Кровопотеря, развивающаяся в период беременности, родов и раннего послеродового периода, остаётся одной из основных причин тяжелых осложнений и летальных исходов у женщин. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется около 140 тысяч случаев материнской смертности вследствие послеродовых кровотечений.

В Республике Таджикистан акушерские кровотечения остаются актуальной эпидемиологической и клинической проблемой. В 2019 году их частота составляла 5,4% от общего числа родов, а в 2020 году увеличилась до 34,3% [58–61], что свидетельствует о неблагоприятной тенденции.

В Российской Федерации акушерские кровотечения являются причиной приблизительно 17% случаев материнской смертности, что подчёркивает их высокую клиническую значимость. Частота этой патологии колеблется от 2,7% до 8% родов. Среди основных причин кровотечений выделяются гипотония матки в последовом и раннем послеродовом периодах, диагностируемая в 2–4% случаев, а также преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), выявляемая в 0,4–1,4% родов [15, 81, 146, 151, 172].

Учитывая высокий риск развития полиорганной недостаточности и смертельных исходов на фоне акушерских кровотечений, требуется оптимизация мер профилактики, совершенствование методов раннего выявления и внедрение эффективных протоколов интенсивной терапии в акушерской практике. По данным Перетятко И.С. и Мозговой Е.В. (2021), при массивной акушерской кровопотере ДВС-синдром развивается в 100% случаев, что требует немедленной коррекции нарушений гемостаза [138].

В работе Куликова А.В. и соавт. (2022) указывается следующее: «ДВС-синдром в 30–40% случаев сопровождается тяжёлыми акушерскими осложнениями, включая сепсис и гиповолемический шок» [52]. В свою очередь, ACOG (2019) подчёркивают: «ДВС-синдром может развиваться как при массивной кровопотере, так и при септических состояниях, что требует индивидуального подхода к тактике коррекции коагулопатии» [197].

Современные методы диагностики ДВС-синдрома включают использование шкал оценки тяжести, таких как ISTH, а также применение тромбоэластометрии (ROTEM) и тромбоэластографии, которые позволяют своевременно выявлять нарушения гемостаза. В исследовании Перетятко И.С. и Мозговой Е.В. (2021) показано, что использование ROTEM снижает потребность в трансфузиях и улучшает исходы у пациенток с массивными кровопотерями [138].

Септические состояния являются одной из основных причин полиорганной недостаточности. На долю послеродовых инфекционных осложнений приходится от 2,2% до 35%

случаев [34, 54, 96, 204], такая вариабельность, вероятно, связана с гетерогенностью изучаемых групп. В исследовании Fleischmann-Struzek С. и соавт. (2018) было показано, что при развитии септического шока летальность достигает 25%, а СППДН формируется в 80% случаев [334].

В клинических рекомендациях Минздрава РФ (2022) указано, что септические осложнения составляют до 35% всех инфекционных процессов у родильниц, что подчёркивает их значимость как триггера развития полиорганной недостаточности [170]. В Республике Таджикистан в структуре материнской смертности септические осложнения составили 10,8% и 2,6% в 2019 и 2020 годах соответственно [58-61].

Исследование Куликова А.В. и соавт. (2022) приводит данные о ведущей роли *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus* и *Staphylococcus aureus* в развитии акушерского сепсиса [52]. Однако в работе Li P. et al. (2022) подчёркивается, что индивидуальные особенности иммунного ответа и состав кишечной микробиоты могут играть значительную роль в предрасположенности к септическим осложнениям [339]. Это открывает перспективы для разработки новых методов профилактики и таргетного лечения септических состояний у беременных.

Современные подходы к диагностике СППДН направлены на раннее выявление факторов риска и стратификацию пациенток по степени тяжести состояния.

Перспективным направлением является исследование ангиогенных факторов. В работе Miller E.C. et al. (2022) рассмотрена возможность использования анализа ангиогенных маркеров для прогнозирования риска преэклампсии и её осложнений [313]. Это позволяет предположить, что в будущем диагностика СППДН будет основываться не только на клинических и лабораторных критериях, но и на молекулярных биомаркерах [18, 42, 49].

Предложенные Singer M. и соавт. принципы «Sepsis-3» фокусируются на острой органной дисфункции, количественно определяемой с помощью шкалы SOFA (Sequential [Sepsis-related] Organ Failure Assessment) [206]. Однако, как отмечено в ряде исследований, беременность вносит существенные изменения в нормальные физиологические параметры, что может приводить к недооценке или переоценке тяжести состояния (Kjeldsen-Kragh J. и др., 2023). [276]. На практике это означает необходимость дополнительных инструментальных и лабораторных индикаторов, чтобы не ограничиваться единичными критериями.

Для оценки тяжести состояния применяются шкалы тяжести и прогноза госпитальной летальности APACHE II, III, которые позволяют количественно оценить степень дисфункции органов и спрогнозировать риск летального исхода: при недостаточности двух органов смертность превышает 50%, а при одновременной дыхательной, печёночной и почечной недостаточности – до 75% [195, 196, 213, 231]. Упрощённая шкала qSOFA в акушерстве иногда оказывается малоинформативной из-за присущих беременности физиологических изменений

сердечно-сосудистой и дыхательной систем [194, 296, 336, 340]. Следует отметить, что в последние 2–3 года всё чаще обсуждаются дополнительные шкалы, учитывающие именно акушерскую специфику, например SAAOP (Sepsis-Associated Adverse Outcomes in Pregnancy), предложенная Stephens A.J. и соавт. (2023), которая учитывает не только клинические проявления, но и лабораторные показатели, включая уровень лактата, показатели свёртывания крови и воспалительные маркеры [80, 213, 321, 326]. Однако в своих работах авторы указывают: «Данная шкала была протестирована преимущественно в специализированных центрах, что может ограничивать её применение в менее оснащённых медицинских учреждениях. В акушерской практике наряду с общими шкалами используются специальные системы раннего оповещения. Существуют модифицированные критерии для беременных и родильниц, учитывающие физиологические изменения гестационного периода: MEOWS (Modified Early Obstetric Warning Score), шкала S.O.S. (Sepsis in Obstetrics Score) и omqSOFA (obstetric modified qSOFA)» [336, 340, 342]. Так, шкала S.O.S. – валидированный акушерский скор – обладает высокой отрицательной прогностической ценностью ($\approx 98,6\%$): низкий балл по S.O.S. практически исключает необходимость перевода пациентки в отделение реанимации и интенсивной терапии [340]. В целом, комбинация простого bedside-скрининга и последующей детальной оценки органов считается оптимальной: при тревожных изменениях основных показателей (АД, ЧСС, ЧД, температура, лейкоциты) сразу инициируется интенсивная терапия и проводится расширенная диагностика органной дисфункции [340]. Такой подход позволяет не терять драгоценное время на начальном этапе, когда вмешательство наиболее эффективно.

Лабораторные маркеры повреждения и дисфункции органов играют важную роль в прогнозе и мониторинге СППДН [18, 42, 49]. Необходимо как можно раньше провести расширенный лабораторный анализ при подозрении на тяжёлое осложнение: общий анализ крови с формулой, биохимия с оценкой функции печени и почек, коагулограмма, газовый состав крови и биомаркеры сепсиса [18, 213, 261, 271, 291, 340]. В контексте сепсиса особое значение имеют показатели перфузии тканей – прежде всего, лактат. Повышение уровня лактата свидетельствует о гипоперфузии и тканевой гипоксии; уровень >4 ммоль/л рассматривается как критерий ухудшения, требующий немедленной ресусцитации жидкостями [88, 211, 340]. Ранняя коррекция лактата ассоциируется с улучшением исходов, тогда как его стойкий рост – неблагоприятный признак. В исследовании у пациентов с септическим шоком исходные уровни лактата в группе погибших были значительно выше, чем у выживших (в среднем \sim в 2 раза) [28, 84, 261], и лактат достоверно коррелировал с баллами SOFA/APACHE [261, 308, 344], подтверждая его ценность как прогностического индикатора.

Согласно Ishikawa S. и др. [271], добавление IL-6, IL-8 и прокальцитонин (PCT) к результатам qSOFA повышает точность прогнозирования ранней органной дисфункции. Bolanaki

М и соавт. подтверждают полезность комбинированного подхода (qSOFA + PCT) для оценки рисков у хирургических пациентов [213]. Видится возможным тиражирование этой стратегии в акушерской практике, но при условии уточнения физиологических границ и критериев, обусловленных гестационным статусом.

Системы MODS, APACHE и SAPS широко использовались в реанимации для стратификации тяжести состояния, однако Aarvold A.B. подчёркивает ограниченность их возможностей с учётом современных тенденций (включая анализ новых биомаркеров) [195]. Lie K.C. и соавт. также указывают на важность комбинации подобных шкал с дополнительными данными (лактат, NGAL, цитокины) для раннего выявления полиорганного поражения [342]. В акушерстве подобный подход (шкала + ряд специфических лабораторных тестов) становится особенно значимым: динамические сдвиги в объёмах циркулирующей крови, гормональном фоне и свёртывающей системе могут снижать точность такого рода методов.

Авторы считают: «Существенное дополнение последних лет – акцент на иммунно-метаболические перестройки во время беременности, которые могут усиливать «септический ответ» при инфицировании и провоцировать быструю декомпенсацию» [202, 203, 268, 314]. Исследования указывают, что изменение состава микробиоты кишечника при беременности способно косвенно влиять на тяжесть воспаления и формирование гемодинамических сдвигов [209, 314].

Диагностическая значимость лабораторных маркеров в оценке органной дисфункции при беременности также расширяется. Если ранее основное внимание уделяли лактату, прокальцитонину (ПКТ) и С-реактивному белку, то в последние пять лет появились работы, исследующие IL-6, IL-10, растворимые молекулы адгезии и другие факторы эндотелиальной дисфункции [18, 42, 49, 213, 261, 271, 291, 344, 351]. Особый интерес вызывает оценка биоактивных экзосом, содержащих провоспалительные и противовоспалительные цитокины [312]. Проведённые исследования создают основу для более точной оценки степени тяжести иммунного ответа на ранних этапах септического процесса. Использование полученных данных позволит своевременно выявлять пациентов с высоким риском формирования полиорганной недостаточности и определять необходимость раннего интенсивного вмешательства.

Наиболее известными базовыми маркерами воспаления считаются CRP, PCT, лейкоцитоз. CRP нередко повышается при любой хирургической травме, включая оперативные роды, что затрудняет отличить сепсис от постоперационной воспалительной реакции [18, 42, 49, 308]. PCT же рассматривается как более специфичный к бактериальным процессам. Ishikawa S. и др. [271] отмечают прямую корреляцию повышенного PCT (уже в первый день госпитализации) с возникновением множественных органных нарушений в дальнейшем. Bolanaki M. et al. [213] приводят аналогичные результаты, подчёркивая конкурентное преимущество PCT над CRP по

точности. В то же время у родильниц базовые значения РСТ могут слегка варьировать, и финальные «нормативы» требуют дополнительных исследований.

Высокие уровни РСТ при поступлении коррелируют с тяжестью состояния (по шкалам SOFA, APACHE) и ассоциируются с повышенной 28-дневной летальностью [195, 231, 261, 296]. В упомянутом исследовании неблагоприятный исход отмечался у пациентов с более высоким РСТ на старте и вместе с лактатом прокальцитонин оказался независимым предиктором смертности [80, 213, 261, 342].

Особого внимания заслуживает ферритин – маркер активации макрофагов и гипервоспаления. Экстремально высокие концентрации ферритина (>20000 – 50000 нг/мл) могут указывать на развитие синдрома активации макрофагов/гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза (HLH) на фоне сепсиса [264, 271, 291]. Такое состояние сопровождается “цитокиновым штормом” – массивным высвобождением провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-18, TNF- α и др.) [264, 308, 344] – и связано с крайне высоким риском летального исхода. Ферритин служит ранним индикатором подобной гипериммунной реакции; например, у детей с сепсисом уровень ферритина >3000 нг/мл ассоциируется с повышенной летальностью [264]. Таким образом, резкий рост ферритина у родильницы с сепсисом – грозный знак, требующий оценки на предмет развития HLH и, возможно, начала иммуносупрессивной терапии (стероиды, иммуноингибиторы).

Помимо ферритина, изучаются и другие цитокиновые маркеры. Уровни провоспалительных (IL-6, IL-8, TNF- α) и противовоспалительных (IL-10) цитокинов указывают на характер иммунного ответа. Iba T. et al. [228, 232, 266] описывают механизм «immunothrombosis», где цитокины стимулируют тромбообразование и одновременно тромбоциты, лейкоциты и эндотелий высвобождают медиаторы воспаления, создавая замкнутый круг. Осиков М.В. и соавт. [175] выделяют особую роль IL-10 в ограничении чрезмерного воспаления и значимость антитромбина, фактора фон Виллебранда, TFPI при формировании системных коагуляционных нарушений. Своевременная оценка такого «цитокинового профиля» даёт возможность предупредить выход иммунной реакции из-под контроля, инициирующий полиорганную недостаточность.

Iba T. et al. [266] вводят термин “sepsis-induced coagulopathy” для описания ранней фазы ДВС-подобного процесса, когда антикоагулянтная терапия ещё может существенно повлиять на исход. Диагностика сепсис индуцированной коагулопатии базируется на снижении числа тромбоцитов, удлинённом PT/INR, повышении Д-димера и др. У беременных данная диагностика требует особой внимательности, ведь физиологическая гиперкоагуляция может маскировать начало патологии. Осиков М.В. и соавт. [175] отмечают, что помимо классического Д-димера

целесообразно использовать показатели антитромбина, TFPI, IL-10, чтобы точнее интерпретировать стадии тромбо-воспалительного дисбаланса.

Важность маркеров, отражающих повреждение «органа-мишени» (например, NGAL при остром почечном повреждении, S100 для нейронального повреждения и др.), подчёркивают Дементева И.И. и Кукаева Е.В. [49]. Шербак С.Г. и соавт. [286] указывают на перспективы «омиксных» технологий, позволяющих одномоментно исследовать десятки метаболитов, белков и получить более точную стратификацию риска органических нарушений. Считается, что в акушерстве, где течение септических осложнений может быть стремительным, такие маркеры способны выявить угрозу задолго до традиционных клинических проявлений [18, 42, 49].

На практике сохраняются классические КТ, МРТ, УЗИ, рентген для поиска очага инфекции и оценки конкретных систем. Вместе с тем, Дементьева И.И. и соавт. [49] подчёркивают значимость динамического наблюдения за лактатом, ЦВД, ударным индексом, что даёт дополнительную точность в прогнозе гипоперфузии.

Кроме того, авторы рассматривают целесообразность использования инновационных методов диагностики, включая айтреккинг и церебральную оксиметрию, при тяжёлых инфекционных процессах. Применение данных технологий обеспечивает возможность выявления микроциркуляторных нарушений на ранних стадиях, ещё до развития выраженной артериальной гипотензии [25].

Считается, что подобные подходы вполне могут найти применение и в критических акушерских случаях, хотя требуют дополнительной адаптации.

Отдельно следует отметить новые публикации о роли генетических факторов и эпигенетических механизмов (microRNA, DNA-метилирование) в формировании предрасположенности к тяжёлому течению преэклампсии, HELLP-синдрома и пр. [313, 333]. Эти исследования пока не вошли в повседневную клиническую практику, но открывают перспективы для персонализированного мониторинга риска СППДН у беременных.

С точки зрения инструментальных методик, сохраняется важность инвазивного мониторинга (артериальное давление, ЦВД, сердечный выброс) и технологий непрерывной оценки систолического индекса и ударного объёма при пассивном подъёме ног. В акушерстве всё чаще используется ультразвуковая визуализация (эхокардиография) для контроля объёмной нагрузки, поскольку у беременных изменённая гемодинамика может маскировать начальные стадии гипоперфузии [216, 240, 341].

В последнее время все более активно изучаются методы оценки чувствительности пациента к инфузионной нагрузке. Использование этих показателей позволяет оценить состояние кровообращения только в конкретный момент времени. К числу динамических методов относят определение ударного объёма и его вариабельности, измерение пульсового давления, а также

анализ изменений эхокардиографических показателей в ответ на пассивное подъём нижних конечностей или введение инфузионного раствора.

Согласно данным проведённых исследований, динамические параметры демонстрируют более высокую диагностическую точность по сравнению со статическими показателями. Это обуславливает их приоритетное использование в клинической практике для оценки эффективности инфузионной терапии. [162, 287].

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

1.2 Патогенетические механизмы синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности у родильниц (острое почечное повреждение, острая печёночная недостаточность, острое лёгочное повреждение)

Патогенез СППДН остаётся сложным и многогранным, требующим детального рассмотрения современных исследований. Основное внимание уделяется эндотелиальной дисфункции, системному воспалению и нарушениям микроциркуляции, играющим ключевую роль в развитии патологического процесса.

Состояние эндотелия сосудов и расстройства микроциркуляции – важнейшие компоненты в патогенезе ПОН. Выделяют несколько механизмов недостаточности микроциркуляции: действие избытка оксида азота (NO), повышенная проницаемость тканей, миокардиальная и лёгочная недостаточность, а также дисбаланс ЦНС [84, 113-115, 157, 158, 189].

Международный симпозиум по эндотелиальной «биологии» признал эндотелий «органом», имеющим специфические анатомо-физиологические особенности [275]. Доказаны его основные функции: активное участие в транспорте жидкости, питательных и биологически активных веществ до точки их приложения в тканях и обратно из тканей в кровоток; выделяя факторы, воздействующие на тонус гладкомышечных клеток, эндотелий регулирует просвет сосуда и, как следствие, объем кровенаполнения ткани или органа; участвует в формировании атеросклеротической бляшки; является звеном свёртывающей, противосвёртывающей и фибринолитической систем; входит в число клеток иммунореактивной системы, участвуя в воспалительных и противовоспалительных реакциях [236, 274].

«С целью обеспечения этих функций эндотелиоциты имеют на своей поверхности множество рецепторов, способных синтезировать и секретировать в кровь биологически

активные вещества» [217, 227]. Важнейшими эндотелиальными рецепторами считаются ICAM-1 (Inter-Cellular Adhesion Molecule 1 или CD54), ICAM-2 (Inter-Cellular Adhesion Molecule 2 или CD102) и ELAM-1 (Endothelial leucocyte adhesion molecule-1). Рецепторы данных групп являются молекулами межклеточной адгезии, при активации способствуют миграции лейкоцитов в ткань [228, 267, 232].

Установлено, что эндотелиоциты способны синтезировать биологически активные вещества, влияющие на просвет сосуда, а, следовательно, на сосудистое сопротивление в этом участке микроциркуляции, а также на кровенаполнение ткани. К таким веществам относится эндотелиальный стимулирующий фактор, эндотелиальный расслабляющий фактор, оксид азота (NO). Эндотелиальный стимулирующий фактор суживает просвет сосуда, имеет медленное начало действия и продолжительный эффект. Эндотелиальный стимулирующий фактор расширяет просвет, действует быстро и имеет краткосрочный эффект. Предполагалось, что эндотелиальный стимулирующий фактор осуществляет медленную регуляцию местного сосудистого кровотока, а эндотелиальный расслабляющий фактор – быструю. В дальнейшем было установлено, что действующим веществом ЭСФ является NO [297, 310, 312].

Важным аспектом патогенеза СППДН является повреждение эндотелиального гликокаликса, что рассмотрено в работе Fatmi A. и соавт. [332]. Исследование демонстрирует критическую роль гликокаликса в поддержании сосудистой целостности и микроциркуляции. В условиях сепсиса и гипоксического повреждения происходит деградация этого слоя, что усиливает проницаемость сосудов и способствует распространению воспалительных медиаторов. Данное исследование ценно с точки зрения понимания механизмов эндотелиальной дисфункции, однако необходимо учитывать, что динамика восстановления гликокаликса в условиях септического процесса до конца не изучена, что ограничивает практическое применение полученных данных [227, 318, 332].

Авторы подчеркивают: «Эндотелий продуцирует ряд других биологически активных веществ – цитокинов, обладающих общими свойствами и действующими ауто- и паракринно, синтезирующихся «по требованию», с характерной специфичностью, плеiotропностью, каскадностью действия, синергизмом или антагонизм эффектов» [82, 275]. Основными их функциями является: иммунная защита, участие в воспалительной и противовоспалительной реакциях, регуляция роста, дифференцировки и регенерации клеток и тканей, действие на опухолевый рост и др. [236, 332]. На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что эндотелий является важным компонентом иммунореактивной системы организма, который критически нарушается при ПОН.

Плеiotропность цитокинов заключается в действии одного цитокина на гистологически разные типы клеток, имеющих к нему рецепторы. Под каскадностью действия подразумевается

способность секретированного цитокина при действии на клетку-мишень стимулировать выработку новых цитокинов, таких же или других, передающих сигнал дальше [312]. Все эти свойства важны в формировании патогенеза ПОН.

Известно уже более 300 цитокинов, из которых 30 – интерлейкины, ответственные за межклеточное взаимодействие между лейкоцитами. Цитокины семейства фактора некроза опухоли (ФНО, TNF) обеспечивают цитотоксический, антиопухолевый и противoinфекционные эффекты. Интерфероны – цитокины, синтезируемые в ответ на вирусную инфекцию. Механизм их действия заключается в подавлении репликации вируса в соседних клетках. Колонистимулирующие факторы – цитокины, которые регулируют деление и дифференцировку стволовых клеток костного мозга, активность некоторых клеток вне костного мозга. Один из классов цитокинов – хемокины, основной задачей которых является инициация локального воспаления, а далее участие в процессе активации функции мигрировавших в очаг клеток [82, 211, 312].

С учётом вышеизложенного можно сделать вывод, что медиаторы иммунной системы, влияя на различные клетки-мишени, обеспечивают защиту организма от патогена. При адекватной по силе реакции организма модулируются условия для элиминации агрессора, увеличение энергообеспечения, возникает защитная гипертермия, активируются репаративные процессы. При развитии критического состояния происходит сбой ауторегуляции и иммунный ответ становится неконтролируемым. Бесконтрольное выделение оксида азота и медиаторов воспаления приводит к замедлению кровотока, нарушению проницаемости сосуда и реологии крови и в дальнейшем к развитию и прогрессированию ишемии тканей. Усугубляет процесс относительная (или абсолютная) гиповолемия, которая возникает вследствие множества причин, включая капиллярную утечку, секвестрацию крови, кровопотерю, перспирацию и др. Возникает так называемый гиповолемический порочный круг, активирующий централизацию кровообращения и усиливающий ишемию периферических тканей и органов. [24, 74, 175, 228, 273]

Ишемия тканей сама по себе влечёт многочисленные осложнения, включая инфаркт миокарда, инсульт и почечную и печёночную недостаточность, а восстановление кровотока сопровождается развитием феномена «второй удар». Он по своим последствиям для организма может превосходить тяжесть исходного фактора агрессии [221].

Один из механизмов развития СППДН – инфекционный физиологический механизм. Он связан с микрофлорой кишечника, которая в условиях здоровья выполняет множество положительных функций [209, 314] В условиях критического состояния в желудочно-кишечном тракте родильницы могут протекать следующие процессы: образование стрессовых язв слизистой с миграцией патогенов в кровь, истощение иммунной системы с ослаблением

защитной функции стенки кишки с поступлением продуктов распада и патогенов в кровь, развитие дисбактериоза с инверсией состава микрофлоры [209].

Предметом специального изучения является синдром интраабдоминальной гипертензии (СИАГ). В настоящее время под СИАГ понимается стойкое повышение внутрибрюшного давления больше 20 мм рт. ст., сопровождающееся развитием ПОН. Из заболеваний, ассоциированных с данным синдромом, чаще всего встречаются острый панкреатит, кишечная непроходимость, сепсис и острое повреждение почек [171].

Особую роль в патогенезе ПОН играет система гемостаза. Большое внимание акцентируется на дисбалансе провоспалительных и противовоспалительных механизмов, что ведёт к микроциркуляторным нарушениям, системной коагулопатии и органной недостаточности [175]. При физиологическом течении беременности могут происходить изменения в системе коагуляции, такие как гиперкоагуляционный статус, что повышает риск тромботических осложнений. Важность своевременной диагностики и лечения ДВС-синдрома подчёркивается в исследовании Куликова А.В. и соавт. [52]. Авторы предлагают алгоритм диагностики и терапии, включающий использование факторов свёртывания и компонентов крови. Данный подход позволяет минимизировать риски массивных кровотечений и предотвращать развитие полиорганной недостаточности.

Аспекты кардиоваскулярных изменений при лёгочной гипертензии, связанной с эндотелиальной дисфункцией, требуют особого внимания. В ряде исследований демонстрируют, что нарушение межжелудочкового взаимодействия и снижение ударного объёма являются ключевыми факторами в прогрессировании сердечной недостаточности у пациентов с критическими состояниями, в том числе, по мнению других исследователей, при патологии беременности, родов и послеродовом этапе [10, 11]. Работа, посвящённая диагностическим возможностям эхокардиографии при лёгочной гипертензии [33], демонстрирует, что структурные изменения в сердечно-сосудистой системе играют важную роль в развитии осложнений при критических состояниях.

Таким образом, анализ современных источников подтверждает, что СППДН, ДВС являются взаимно обусловленными сложными мультифакторными патологиями, требующими комплексного подхода к диагностике и лечению. Основные механизмы включают эндотелиальную дисфункцию, системное воспаление и коагуляционные нарушения.

Острое почечное повреждение при беременности и в послеродовом периоде представляет собой серьёзное осложнение, связанное с высокими материнской и перинатальной заболеваемостью и смертностью. Современные исследования демонстрируют, что наиболее распространёнными причинами ОПП являются преэклампсия, HELLP-синдром, тромботические микроангиопатии, ДВС-синдром, акушерские кровотечения и сепсис [2, 3, 4, 14, 15, 20, 130, 265,

323]. Несмотря на снижение заболеваемости в развитых странах, в странах с низким уровнем медицинского обслуживания частота ОПП остаётся высокой, главным образом из-за поздней диагностики и недостаточной медицинской помощи [329].

Патогенез ОПП включает сложное взаимодействие сосудистых, воспалительных и метаболических нарушений, приводящих к острому повреждению почек. Нарушение почечного кровотока, воспаление, оксидативный стресс и коагулопатия являются ключевыми звеньями в развитии этого состояния [352]. Глубокое понимание этих процессов необходимо для разработки эффективных стратегий ранней диагностики и лечения ОПП, что позволит снизить частоту материнской смертности и осложнений у новорождённых.

Во время беременности в организме женщины происходят значительные гемодинамические изменения. Увеличение объёма циркулирующей крови сопровождается снижением общего периферического сосудистого сопротивления, что приводит к повышению скорости клубочковой фильтрации на 40–60% [352]. Эти физиологические перестройки обеспечивают сохранение водно-электролитного равновесия и адаптацию почечной функции к возросшей нагрузке. При осложнённом течении беременности, включая преэклампсию, синдром HELLP и ДВС, данные компенсаторные механизмы нарушаются. Патологический процесс сопровождается выраженной эндотелиальной дисфункцией, развитием генерализованной вазоконстрикции, уменьшением почечного кровотока и возникновением ишемических повреждений канальцевого аппарата почек [2, 3, 4, 31, 46, 265]. Таким образом, прогрессирование системных сосудистых нарушений на фоне беременности становится одним из ключевых факторов риска формирования острой почечной дисфункции.

Гипоперфузия почек может быть спровоцирована не только гипертензивными расстройствами, но и массивной кровопотерей, например, при преждевременной отслойке плаценты или послеродовом кровотечении [11, 142]. Нарушения сосудистой проницаемости при воспалительных состояниях, таких как сепсис, приводят к отеку тканей и снижению эффективности почечной перфузии, что усугубляет ишемические повреждения [88]. По данным Vijayan M. и др. (2019), гипоперфузия и воспалительные изменения в почках приводят к повреждению эпителия канальцев, что сопровождается утратой их полярности, нарушением транспорта ионов и снижением реабсорбции натрия [343]. Это активирует тубулогломерулярную обратную связь, приводя к дальнейшему снижению СКФ.

Дополнительную роль играет тромботическая микроангиопатия, возникающая при HELLP-синдроме, аГУС и тромботической тромбоцитопенической пурпуре. Эти состояния сопровождаются образованием микротромбов в почечных капиллярах, что ведёт к нарушению микроциркуляции и острой ишемии тканей [2, 124, 130, 265, 323].

Воспаление играет важную роль в патогенезе ОПП. По данным Vijayan M. и др. (2019), активация врождённого иммунитета сопровождается выделением провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-1 β), что приводит к повреждению эндотелия сосудов и эпителия почечных канальцев [7, 343]. Это особенно актуально при септическом ОПП, когда массивный выброс медиаторов воспаления способствует системной дисфункции сосудов и гиперкоагуляции [350].

Оксидативный стресс также является важным фактором прогрессирования ОПП. При преэклампсии отмечается избыточное образование активных форм кислорода (ROS), что приводит к повреждению митохондрий, пероксидации липидов и апоптозу клеток почечных канальцев [323]. Дисбаланс между антиоксидантными и прооксидантными системами нарушает барьерную функцию сосудов и увеличивает проницаемость почечного эндотелия, усугубляя ишемические процессы [7, 158].

При тяжёлых формах ОПП наблюдается тубулярная обструкция, вызванная скоплением некротизированных клеток, что дополнительно ограничивает фильтрацию и увеличивает интратубулярное давление [323]. В конечном итоге это может привести к развитию острого кортикального некроза, что особенно характерно для HELLP-синдрома и аГУС [2, 3, 4, 20, 31, 46, 343].

Гиперкоагуляция является важным компонентом патогенеза ОПП, особенно в случаях ДВС-синдрома, тромботической микроангиопатии и преэклампсии. Образование микротромбов в почечных капиллярах приводит к ишемическим повреждениям и гибели клеток эпителия почечных канальцев [142].

Активация системы комплемента, особенно компонента C5a, способствует усилению воспалительной реакции и дальнейшему повреждению почек. Это особенно выражено при аГУС, который часто приводит к необратимой почечной недостаточности и требует применения экстракорпоральных методов лечения [323].

Современные исследования подтверждают, что ранняя диагностика и своевременное лечение ОПП могут значительно улучшить прогноз для матери и плода. Применение биомаркеров (NGAL, KIM-1) и современных методов заместительной почечной терапии позволяет снизить тяжесть заболевания и предотвратить его переход в хроническую почечную недостаточность [88].

Основные этиологические факторы в акушерстве представляют собой широкий спектр условий, запускающих острое нарушение функций печени и способных привести к стремительному развитию ОПечН в период гестации и раннего послеродового периода. С учётом динамического характера иммунных, метаболических и эндокринных процессов у беременных, формирование ОПечН сопровождается высоким риском полиорганной дисфункции [43, 90, 153].

Тяжёлые гипертензивные расстройства, включая преэклампсию и эклампсию, а также HELLP-синдром [2, 3, 4, 11, 20, 31, 46, 101, 102, 124, 130, 144, 265], занимают особое место в этиологической структуре ОПечН. Эндотелиальное повреждение, возникающее при этих состояниях, сочетается с микротромбообразованием в синусоидах печени, что приводит к ишемическому некрозу гепатоцитов. Стрижаков А.Н. и соавт. (2022) уточняют: «При HELLP-синдроме (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets) гиперкоагуляция и гемолиз формируют молниеносное течение, грозящее тяжёлой формой ОПечН» [4].

Острая жировая дистрофия печени, наиболее часто манифестирующая в третьем триместре [48], сопровождается макровезикулярным стеатозом гепатоцитов. Стрижаков А.Н. и др. (2019) отмечают, что при острой жировой дистрофии печени возможны тяжёлая гипогликемия, коагулопатия и острая почечная недостаточность. Все эти факторы создают крайне неблагоприятные условия, которые в короткие сроки могут приводить к фатальной декомпенсации функций печени [178].

Вирусные гепатиты А и Е также рассматриваются как существенные факторы риска. При беременности гипериммунная реакция с активацией CD8⁺ Т-лимфоцитов ведёт к массивному цитолизу печёчных клеток [43]. Мозес К.Б. и др. (2019) указывают на фульминантное течение гепатита А, способное вызвать энцефалопатию и кому в сжатые сроки [131].

Дополнительно к этому необходимо учитывать аутоиммунные и токсические поражения печени. Аутоиммунный гепатит [43, 90] может обостряться во время беременности, а лекарственные средства или промышленные токсины способны прямо повреждать мембраны гепатоцитов [141, 178, 298]. Генетическая предрасположенность, связанная с вариациями генов HLA или рецепторов прогестерона, по Мозес К.Б. и др. (2019), предопределяет тяжесть патологии у ряда пациенток [131].

Патогенез острой печёчной недостаточности у беременных складывается из нескольких ключевых звеньев. Эндотелиальная дисфункция и микротромбозы [38, 84] вызывают ишемическое повреждение гепатоцитов, которое усиливается бурным воспалительным ответом. Цитокины, включая IL-1, IL-6 и TNF- α , поддерживают некроз и апоптоз [82]. Повреждённые клетки выделяют DAMP (damage-associated molecular patterns), провоцируя дальнейшую активацию иммунной системы [228]. Некроапоптоз, характерный для фульминантных вирусных поражений [38], быстро снижает массу функционирующей паренхимы печени. Функциональный дефицит приводит к коагулопатии, гипопротеинемии, гипераммониемии и накоплению ложных нейромедиаторов [131], а при острой жировой дистрофии печени – к дополнительному митохондриальному повреждению [48]. Формирующаяся полиорганная недостаточность охватывает почки (гепаторенальный синдром) и ЦНС (энцефалопатия), что заметно осложняет тактику лечения.

Острая печёночная недостаточность у беременных представляет собой комплексную патологию, где совокупное воздействие эндотелиальной дисфункции, системного воспаления, некротического и апоптотического повреждения гепатоцитов, а также генетических и метаболических факторов обеспечивает стремительный характер клинического ухудшения. Ведущую роль в этиогенезе играют тяжёлые гипертензивные расстройства (особенно HELLP-синдром), острая жировая дистрофия печени, вирусные гепатиты, аутоиммунные и токсические воздействия [2, 3, 4, 20, 31, 46, 101, 102, 124, 130, 265]. Учитывая высокую летальность и быстрое прогрессирование, при малейшем подозрении на ОПечН у беременной необходимы неотложная диагностика и комплексная терапия, включающая контроль гемодинамики, коррекцию коагулопатии, поддержание метаболических процессов и возможное применение экстракорпоральных методов детоксикации. Перспективы исследований заключаются в уточнении генетических аспектов, разработке точных методов прогнозирования и совершенствовании молекулярных стратегий лечения.

Острый респираторный дистресс-синдром является одним из наиболее распространённых осложнений критических состояний, развивающихся как неспецифическая реакция паренхимы лёгких на различные повреждающие факторы. Авторы отмечают: «Несмотря на значительный прогресс в изучении патогенеза, диагностики и лечения, ОРДС остаётся одной из ведущих причин летальности в отделениях интенсивной терапии» [198, 199, 215].

Основу ОРДС составляют диффузные повреждения лёгочной ткани и альвеолярно-капиллярного барьера, приводящие к тяжёлым нарушениям газообмена, часто требующим респираторной поддержки и комплексной интенсивной терапии [222, 255].

В современной классификации выделяют прямые (первичное повреждение лёгочной ткани) и непрямые (экстралёгочные, системные факторы) механизмы развития ОРДС [235, 263]. Сепсис, шок, острая массивная кровопотеря, TRALI-синдром, панкреатит и другие «системные» состояния, возникающие как осложнения во время беременности и родов, реализуют ОРДС «непрямого» типа и своё повреждающее влияние преимущественно через эндотелиальную дисфункцию и системный воспалительный ответ [40, 137, 256]. В таких случаях первично повреждается эндотелий микрогемодикуляторного русла и патологический процесс «изнутри» достигает лёгочной ткани.

Морфологические исследования [137] показывают, что при прямом повреждении, например аспирации, COVID 19 и другой патологии на этапах беременности, родов и послеродового периода на первый план выходит агрессия на лёгочную ткань, выраженная пролиферация, гиалинизация, микротромбоз, альвеолярный и интерстициальный отёк, ателектазы из-за нарушения сурфактанта, а при непрямом - более выражены эндотелиальные

повреждения капилляров, стазы, микроагрегация эритроцитов, а затем вовлечение альвеолярного эпителия.

Как подчёркивают Bos L.D.J. и Ware L.B. (2022), ключевые звенья патогенеза ОРДС — это системный воспалительный ответ и нарушение барьерной функции эндотелия. Под влиянием провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α и др.) и активации комплемент- и коагуляционных каскадов повышается проницаемость сосудов малого круга кровообращения, усиливается выход плазмы, клеток крови и белков в интерстиции и альвеолы. Формируются гиалиновые мембраны — белково-липидные конгломераты, покрывающие альвеолярные поверхности [215, 255].

В последнее десятилетие большое внимание уделяется взаимодействию эндотелия и тромбоцитов, нейтрофилов и макрофагов. Исследования [244, 274] показывают, что нейтрофильные внеклеточные ловушки, избыток фактора фон Виллебранда и эндотелиальных маркеров (Ang-2, sFLT-1, sTNFr) свидетельствуют о тяжести эндотелиальных повреждений и коррелируют с неблагоприятным течением ОРДС. Одним из основных медиаторов эндотелиальной дисфункции считается избыточный Ang-2, который, конкурируя с Ang-1, вызывает повышение сосудистой проницаемости.

Значимое место в патогенезе ОРДС занимает микроциркуляторное русло лёгких. Помимо гиперпермеабельности капилляров, при ОРДС часто формируются микротромбы [38, 40]. Активация тромбоцитов, повышенная экспрессия тканевого фактора и ингибиторов фибринолиза (например, PAI-1) приводят к гиперкоагуляции и образованию микротромбов, что усугубляет нарушения кровотока и усиливает паренхиматозные повреждения [121].

Особо подчёркивается феномен системного воспаления - «цитокинового шторма»: массивный выброс провоспалительных цитокинов стимулирует как эндотелий, так и тромбоциты и лейкоциты, формируя порочный круг «воспаление — тромбоз — гипоксия — полиорганная недостаточность» [249, 255].

Альвеолярные эпителиальные клетки (особенно II типа) важны для синтеза сурфактанта — ключевого фактора в поддержании стабильности альвеол. При прямом повреждении (например, аспирации кислого содержимого, вирусных пневмониях) деструкция альвеолоцитов, потеря сурфактанта и формирование ателектазов происходят очень быстро [263]. В ряде исследований [215, 137] подчёркивается, что снижение или инактивация сурфактанта усугубляет «спадание» альвеол, повышает эластическую тягу лёгких и снижает их податливость (Compliance). Это ведёт к необходимости более агрессивных параметров ИВЛ и повышает риск вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких (VALI/VENTILATOR-INDUCED LUNG INJURY).

Исследования, посвящённые патогенезу «шокового лёгкого», подчёркивают центральную роль нейтрофилов, которые, будучи активированными, выделяют большое количество медиаторов воспаления, протеаз и активных форм кислорода [163]. В ответ на системные факторы или локальные повреждения (прямой путь) нейтрофилы мигрируют в альвеолы через эндотелий и эпителий. Массовое скопление нейтрофилов и их внеклеточных ловушек (NETs) вызывает ещё большее повреждение капилляров, эпителия альвеол и способствует формированию гиалиновых мембран [38, 255].

Отдельного упоминания заслуживает ОРДС при COVID-19 у беременных, где, согласно ряду данных [249], значимым фактором становится гиперкоагуляция и микротромбоз в сосудах лёгких. Избыточная активация ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) и высокий уровень цитокинов (IL-6, IL-8 и др.) приводят к тяжёлому повреждению лёгких и распространённым микротромбам. Это усиливает несоответствие вентиляции и перфузии, увеличивает долю внутрилёгочного шунта, что клинически проявляется тяжёлой рефрактерной гипоксемией [75, 139, 285].

Таким образом, патогенез ОРДС представляет собой сложное взаимодействие местных и системных факторов, в котором первичное (прямое) или вторичное (непрямое) повреждение лёгких запускает патологический каскад: активацию нейтрофилов и тромбоцитов, избыточный выброс провоспалительных цитокинов, повышение сосудистой проницаемости, формирование гиалиновых мембран, гиперкоагуляцию и микроциркуляторные расстройства с образованием тромбов в капиллярах. Нарушение целостности альвеолярно-капиллярного барьера сопровождается выходом плазменных компонентов и форменных элементов крови в интерстициальное и альвеолярное пространства. Вследствие этого развивается выраженный интерстициальный и альвеолярный отёк.

Накопление жидкости в лёгочной ткани приводит к снижению её эластичности. Возникающие изменения способствуют ухудшению механики дыхания и формированию тяжёлой дыхательной недостаточности. В ряде случаев дыхательная недостаточность приобретает рефрактерный характер, что значительно осложняет проведение респираторной поддержки. Все указанные процессы формируют «порочный круг», в котором воспаление, тромбоз, гипоксия и нарушение сурфактантной системы усиливают и поддерживают друг друга, приводя к прогрессированию ОРДС и высокому риску летальных исходов без своевременной комплексной терапии.

Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза СППДН, остаются нерешённые вопросы, требующие дальнейшего изучения. В частности, актуальным направлением является исследование роли микробиоты в развитии воспалительных осложнений у беременных. В работе Li L. et al. (2023) продемонстрирована связь между изменением состава

кишечной микробиоты и риском развития преэклампсии [314]. Это открывает новые перспективы для разработки профилактических стратегий, основанных на коррекции микробиоты.

Кроме того, большое внимание уделяется изучению генетических факторов, предрасполагающих к развитию СППДН. Исследования последних лет показывают, что определённые генетические полиморфизмы могут влиять на риск развития преэклампсии, ДВС-синдрома и сепсиса [344]. Это подчёркивает необходимость персонализированного подхода к диагностике и лечению СППДН.

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

По данным Попова Е.П. и соавт. (2020), вегетативная (автономная) нервная система состоит из симпатического, парасимпатического и энтерального отделов, каждый из которых выполняет свою функцию, тесно взаимодействуя при этом с центральными механизмами регуляции [71]. Энтеральная нервная система, часто рассматриваемая как часть автономной, регулирует деятельность желудочно-кишечного тракта и способна работать в автономном режиме, однако также получает сигналы от симпатических и парасимпатических волокон [27, 76].

Согласно данным Кио С.Д (2000), деятельность ВНС во многом определяется центральными отделами: гипоталамусом, ретикулярной формацией и лимбической системой. Гипоталамус обрабатывает афферентные сигналы о состоянии внутренней среды и формирует адекватный вегетативный ответ [279]. Ретикулярная формация поддерживает уровень бодрствования и регулирует жизненно важные рефлексы, а структуры лимбической системы придают вегетативным реакциям эмоциональную окраску [53].

Беременность характеризуется уникальными компенсаторно-адаптационными процессами, затрагивающими практически все органы и системы [177]. По мере роста плода и развития плаценты сердечно-сосудистая система испытывает значительные нагрузки: увеличивается минутный объём крови, снижается общее периферическое сопротивление сосудов, возрастает сердечный выброс [185]. В таких условиях симпатическая активация, по мнению ряда авторов, выполняет адаптивную роль, обеспечивая поддержку гемодинамики и рост плода [77, 157]. Одновременно усиливаются гуморальные механизмы, связанные с изменением уровня эстрогенов, прогестерона и плацентарных гормонов.

Некоторые исследования указывают на то, что в первом триместре вагусный (парасимпатический) тон может доминировать, но к третьему триместру происходит постепенный сдвиг в сторону симпатикотонии [185, 207, 279]. Такой динамический характер регуляции отражает потребность организма в более высоких ресурсах для обеспечения плода

питательными веществами и кислородом. При этом, как отмечают Исмоилова М.Ш. и соавт. (2021), умеренный преобладающий симпатический тон считается физиологической нормой, если он не выходит за компенсаторные пределы [76, 77].

Эндотелиальная дисфункция признана одним из ключевых факторов в развитии таких состояний, как преэклампсия и эклампсия [19, 84, 113-115, 158]. Исследователи обращают внимание на то, что эндотелиальные клетки тесно связаны с вегетативными регуляторными путями. С одной стороны, чрезмерная симпатическая активация может приводить к сужению сосудов и повышению артериального давления; с другой — сама эндотелиальная дисфункция способна усиливать симпатический ответ [27, 53, 185, 189].

Белоглазов В.А. и соавт. (2024) указывают, что при ряде воспалительных процессов (включая постковидный синдром) формируются схожие патогенетические паттерны с некоторыми гестационными осложнениями, где системное воспаление дополняется нарушением вазорегуляции и дестабилизацией вегетативного тонуса [157]. Ибрагимова С.М. и соавт. (2018) в своих работах подчёркивают особенности дисбаланса ВНС при HELLP-синдроме, предполагая, что чрезмерная активация симпатической части может усугублять клиническую картину за счёт накопления эндогенных токсинов [130].

Во время родов организм женщины переходит в режим повышенной нагрузки: изменяются гемодинамические показатели, активизируются гормональные и метаболические процессы [27, 184]. При этом ВНС играет одну из ключевых ролей в обеспечении нормального течения родовой деятельности, а также в быстром восстановлении гомеостаза после родов [27, 77, 185].

При нормальном послеродовом периоде вегетативные сдвиги постепенно регрессируют, сердечно-сосудистая система возвращается к «добеременному» состоянию. Однако у женщин с исходной вегетативной дисфункцией либо тяжёлой формой гестационных осложнений (преэклампсия, эклампсия) процесс восстановления затягивается, что может приводить к дополнительным рискам [27, 76]. Рахимов Н.Г. и соавт. (2021) отмечают, что при тяжёлых гипертензивных расстройствах эффективность адаптации непосредственно связана с показателями симпато-вагального баланса: чем выше дисбаланс, тем выше вероятность неблагоприятных исходов [27].

Несмотря на большое количество публикаций, ряд важных вопросов остаётся открытым. Во-первых, как точно определяют учёные [27, 53, 177, 181], не до конца ясны взаимосвязи между нарушениями вегетативной регуляции и эндотелиальной дисфункцией. До сих пор нет единого мнения, что является первопричиной: дисбаланс ВНС или патологические изменения в эндотелии сосудов. Во-вторых, требуются дальнейшие исследования, посвящённые роли

иммунных и аутоиммунных процессов, а также системного воспаления (например, при COVID-19) в развитии гестационных осложнений [157, 279].

Кроме того, многие авторы указывают на важность интеграции методов кардиоваскулярного мониторинга, и в частности, спектрального и фрактального анализа вариабельности сердечного ритма, с лабораторными и клиническими показателями. Такой комплексный подход может дать более полную картину патогенеза и помочь в разработке персонализированных стратегий диагностики и лечения [27, 53, 157, 177, 181, 279].

Функционирование ВНС играет ключевую роль в поддержании гомеостатических механизмов у женщин в период беременности, родоразрешения и раннего послеродового восстановления. В условиях физиологической адаптации наблюдается умеренное усиление симпатического влияния, которое сохраняется в пределах компенсаторных возможностей организма. При развитии патологических состояний, таких как ПЭ/Э и HELLP синдром, баланс между симпатической и парасимпатической активностью нарушается. Выраженный вегетативный дисбаланс в этих случаях приводит к усилению системных расстройств и значительно увеличивает риск неблагоприятных исходов как для матери, так и для плода.

Поскольку многие механизмы взаимодействия ВНС с эндотелием, иммунными и гуморальными системами до сих пор не выяснены, дальнейшие исследования должны быть направлены на выявление ранних маркеров вегетативных нарушений и поиск методов патогенетической коррекции. Применение современных неинвазивных технологий (спектральный, фрактальный анализ вариабельности сердечного ритма) в сочетании с определением биохимических и иммунных показателей представляется наиболее перспективным путём для совершенствования диагностики и лечения гестационных осложнений.

1.4. Метаболические и респираторные функции лёгких при патологии (экспериментальные и клинические исследования)

Лёгкие традиционно рассматриваются в контексте респираторной функции, основной задачей которой является обеспечение газообмена между организмом и окружающей средой. Однако в последние десятилетия всё больше внимания уделяется метаболическим функциям лёгких, включая детоксикационную и гипокоагулирующую функции лёгких, регулирующую реологию, электролиты, кислотно-основное состояние, синтетическую и участвующую в метаболизме ряда гормонов, биологически активных веществ, а также во многих механизмах местного и системного иммунитета [24, 27, 98, 103, 105, 120, 121, 159, 181, 190]. По мере углубления знаний о физиологии и патофизиологии дыхательной системы стало очевидным, что лёгкие представляют собой не просто «орган газообмена», но и сложную метаболически

активную структуру, тесно связанную с функциями всех органов и систем [38, 155, 212, 218, 338, 346].

Функциональное состояние лёгких и, в частности, дыхательной и метаболической систем во многом определяет течение беременности, состояние плода и новорождённого. Компенсаторная перестройка их функциональных параметров в период гестации направлена в первую очередь на реализацию обеспечения оптимального газообмена и ряда метаболических функций [38, 121].

Во время беременности возрастает потребление кислорода матерью и плодом, что приводит к увеличению общей вентиляции лёгких. К концу гестации минутная вентиляция может превышать исходные (до беременности) значения на 40–70% [9, 37, 55, 185]. Может наблюдаться феномен более раннего экспираторного «закрытия» мелких дыхательных путей в нижних отделах, частично нивелирующий риск гиповентиляции этих зон [9, 185]. У беременных растёт общий объём циркулирующей крови, увеличивается и лёгочный кровоток. На более ранних сроках усиливается преимущественно перфузия базальных отделов, а позже и перераспределяется к верхним зонам (согласно динамике вентиляции). Итогом этих процессов является поддержание адекватного газообмена с учётом возросших потребностей. Увеличение уровня прогестерона и эстрогенов стимулирует дыхательный центр, способствуя гипервентиляции, что в клинике может проявляться ощущением «нехватки воздуха» (дыхательный дискомфорт) [9, 12, 37, 55, 185].

Таким образом, у беременных женщин респираторная система претерпевает значительную физиологическую перестройку, направленную на удовлетворение повышенного кислородного запроса, а также поддержание нормального газового состава крови как матери, так и плода. Отмечается, что подобные механизмы уязвимы при критических состояниях, когда формируются воспалительные, гипоксические и гемодинамические сдвиги. Изучение механизмов реализации этих задач в физиологических условиях и в условиях патологии представляет собой одно из направлений исследований, проводимых мировым научным сообществом. Однако, многие вопросы на сегодняшний день остаются дискуссионными.

Как показывают многочисленные исследования последних лет (Мурадов А.М. 2018, Файзуллоев Х.Т., 2019; Азизов Д.Т. и соавт., 2020; Косимов З. и соавт., 2017; Уракова П.Т. и соавт., 2021), лёгкие выполняют целый ряд функций, выходящих за рамки традиционной «дыхательной» роли. Хотя о роли лёгких в системе гемостаза предполагал ещё в 1887 году И.П. Павлов, который отметил уникальные фибринолитические свойства паренхимы лёгких: кровь, прошедшая через малый круг кровообращения, остаётся жидкой в течение 3 часов. В 1953 году при чтении Гарвеевских лекций Юлиус Комро утверждал: «Лёгкие контролируют концентрацию

многих веществ в крови», это подтвердил Y.Vane в 1969 году, что усилило важность изучения метаболических функций лёгких [24, 27, 98, 103, 120, 121, 159, 181, 190].

Ряд работ экспериментального характера были проведены на изолированном лёгком (модель, на которой возможен динамический контроль перфузата, его утилизация и накопление, а также дальнейшее изучение в тканях субстратов, энзимов и метаболитов, прошедших через лёгкие). Симбирцев С.А. с соавт. (1983), Сыромятникова Н.В с соавт. (1991) и др. указывают на огромную и активную роль лёгочной паренхимы в синтезе фосфолипидов, гистамина, гепарина, ангиотензина II, медленно реагирующей субстанции, анафилакسينа, простагландина F_2 и инактивации серотонина, кинина, катехоламинов, простагландинов группы E, которые являются регуляторами основных функций организма как на уровне систем, так и отдельных клеток и тканей [72, 110, 123, 125].

Экспериментальные исследования, проведённые на модели изолированного лёгкого, описанных в работах Мурадова А.М. (1999), Симбирцева С.А. и соавт. (1983), а также Сыромятниковой Н.В. и соавт. (1991), позволили систематизировать основные метаболические функции лёгочной ткани. Лёгкие выполняют важную роль в синтезе и секреции сурфактанта, обеспечивающего стабильность альвеолярной структуры. Кроме того, они участвуют в биотрансформации различных метаболитов, включая их синтез, инактивацию и распад, как в условиях нормального, так и патологически изменённого обмена веществ.

К функциям лёгких также относится клиренс дыхательных путей, реализуемый за счёт бронхоцелиарной активности. Лёгочная ткань выполняет роль кровяного резервуара для левого желудочка сердца [72], а также служит механическим барьером ("сито-фильтром") для удаления из циркуляции клеточных остатков [110] и посторонних частиц, размеры которых превышают нормальные параметры клеточных элементов крови [123], также избавляющий от гранулоцитов и некоторых лимфоцитов из крови, проходящей через лёгкие (для поддержания стабильного уровня циркулирующих лейкоцитов). Тромбоциты также могут быть изъяты из крови или добавлены в кровь лёгких (вероятно, из мегакариоцитов, сохраняющихся в них как физиологические эмболы из костного мозга) [72, 125, 218]. Легкие активно участвуют в балансе жидкости и растворов, что важно для функционирования ресничек эпителия дыхательных путей и температуры и влажности [72, 110, 338]; лёгкое богато лимфатическими каналами [93], являющимися путями для миграции фагоцитарных клеток макрофагов, дренирования жидкости и гидрофильных веществ в интерстициальное пространство или ее реабсорбции [218]; клеточные элементы лёгочной ткани выполняют широкий спектр синтетических функций. Тучные клетки продуцируют сложные белковые соединения, включая гепарин, обладающий антикоагулянтными свойствами. Альвеолоциты I и II типов, а также другие специализированные клетки, численность которых превышает 40 разновидностей, участвуют в синтезе и секреции

специфических апопротеинов, иммуноглобулинов А и G (IgA, IgG), трансферрина, α -антитрипсина, церулоплазмينا и других белков [110]; эндотелиальные клетки лёгочных капилляров обладают выраженной ферментативной активностью. В их составе синтезируются моноаминоксидаза, пептидаза, нуклеотидаза и дегидрогеназа [72], участвующие в метаболической переработке биологически активных соединений; лёгочные макрофаги, используя систему протеиназ, обеспечивают деградацию эндогенных белков в респираторной ткани [338], способствуя поддержанию гомеостаза и удалению продуктов клеточного метаболизма; установлено проникновение трансэндотелиальным и трансэпителиальным пиноцитозом макромолекул в альвеолу (альбумина, фибриногена, иммуноглобулинов М, G и др.). Многогранная роль лёгких в углеводном обмене (наличие ферментов пентозного пути окисления глюкозы, что указывает на биосинтетические реакции и продукции НАДФ·Н₂, имеющего важное значение для синтеза липидов и образования рибоз, необходимых для формирования рибонуклеиновых кислот [72, 93, 110, 218, 338]; участие в липолитических процессах, синтезе (жирных кислот, триглицеридов, холестерина) [93, 218] для синтеза лёгкими сурфактанта [72, 110] и распаде липидов (имеются высокоактивные ферменты фосфолипаза, липопротеинлипаза, диацил-глицерол-триглицеролипаза) [338].

Лёгочная ткань принимает активное участие в регуляции гемостаза. Установлено, что лёгкие являются источником кофакторов, способствующих активации системы свёртывания крови. В их структуре выявлена фосфатаза белкового компонента, обеспечивающая превращение протромбина в тромбин и образование тромбопластина [72, 218].

Помимо участия в коагуляции, лёгкие обладают антисвёртывающими свойствами за счёт продукции гепарина, который ингибирует процесс тромбообразования. Важным элементом метаболической активности лёгочной ткани является её фибринолитическая функция. Активаторы, продуцируемые лёгочными клетками, способствуют преобразованию плазминогена в протеолитический фермент плазмин [338], обеспечивая расщепление фибринового каркаса тромбов.

Лёгкие участвуют также в регуляции агрегатного состояния крови, синтезируя факторы свёртывания, включая тромбопластин, а также факторы VII и VIII [123]. Отдельные метаболические функции лёгких продолжают находиться на стадии активного изучения.

В последние годы проведены экспериментальные исследования, с применением двусторонней капсаициновой блокады блуждающего нерва на крысах (самцы 200–250 г), при которой оценивались некоторые метаболические функции лёгких и в частности уровень белка в бронхо-альвеолярном смыве, фракции фосфолипидов, поверхностное натяжение, фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, а также стандартные тесты свёртывания крови (АЧТВ, ПВ) и водный баланс лёгких [24, 120]. Капсаициновая блокада вагуса не влияла достоверно на

поверхностно-активные свойства лёгких и общий уровень белка, но повышался общий уровень фосфолипидов (особенно фосфатидилхолина). Также выявлено снижение фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов. Показатели коагуляции, водного баланса и кровенаполнения лёгких оставались в норме. [24, 27, 28, 120]

В ряде исследований на лабораторных животных (крысы) моделировали экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит, антифосфолипидный синдром, ишемический инсульт, внутримозговое кровоизлияние. При этих моделях изучали состояние лёгочного сурфактанта (фосфолипидный состав, поверхностное натяжение), нитроксидергическую активность лёгких (содержание NO в бронхоальвеолярных смывах и венозной/артериальной крови), метаболизм в лёгких (в том числе уровень малонового диальдегида, супероксиддисмутазы) [28, 120]. У животных с повреждением ЦНС (ишемическим, геморрагическим, аутоиммунным) происходят изменения в лёгочной паренхиме — снижается фосфолипидный состав сурфактанта, нарушаются антиоксидантные механизмы, развивается гиперпродукция NO или, напротив, истощение нитроксидергической активности. При введении некоторых препаратов (например, финголимод – модулятор сфингозин-1-фосфатных рецепторов) удаётся восстановить часть метаболических функций лёгких (сурфактант, антиоксидантную и нитроксидергическую активность) [24, 28].

Клинические наблюдения, опубликованные в последние годы, акцентируют внимание на нарушениях метаболической функции лёгких при критических состояниях различного генеза. При таких патологиях, как политравма, массивное кровотечение, перитонит, черепно-мозговая травма, инфаркт миокарда и инсульт, зафиксированы изменения, способствующие развитию тяжёлых осложнений [24, 27, 98, 103, 120, 121, 159, 181, 190].

Нарушение метаболических процессов в лёгочной ткани играет значительную роль в патогенезе лёгочных осложнений, активации каскада ДВС-синдрома, усилении явлений эндогенной интоксикации и формировании ПОН. Таким образом, связь между нарушением метаболических функций лёгких и развитием ПОН при различных критических состояниях подтверждается данными клинических исследований.

В условиях нормально функционирующего организма и организма беременной женщины метаболические функции лёгких оказались недостаточно исследованными. В литературе имеются единичные работы по функциональному состоянию гипокоагулирующей функции лёгких (ее свёртывающей, антисвёртывающей и фибринолитической активности) при физиологическом течении беременности в третьем триместре, умеренной и тяжёлой преэклампсии [9, 89].

В исследованиях Мурадова А.М. отмечено следующее: «У 119 родильниц с геморрагическим синдромом, 90 пациентов с черепно-мозговой травмой и 110 с бронхиальной

астмой в бронхоастматическом статусе исследованы МФЛ по вено-артериальной разнице основных показателей гомеостаза, где в зависимости от объёма кровопотери, тяжести травмы и выраженности гипоксического процесса выявлена стадийность их нарушения в виде компенсированных, суб- и декомпенсированных форм» [121]. Проведена сравнительная оценка стадий нарушений МФЛ и стадий ОРДС, его клинических, рентгенологических и морфологических проявлений. На основании выявленных данных нарушения МФЛ предложен синдром нарушения метаболических функций лёгких при критических состояниях, необходимость его ранней диагностики и лечения.

В других исследованиях Мурадов А.М. и соавт. [27, 38, 120, 155, 159] при различных критических состояниях устанавливают, что в лёгких происходит синтез и инактивация веществ, влияющих на агрегацию тромбоцитов и регулирующих сосудистый тонус, а именно простагландинов E2, F2 α , D2, I2 и тромбоксана A2. Эти вещества совместно с активностью калликреин-кининовой системы регулируют тромбоцитарный и коагуляционный гемостаз в лёгких. Кроме того, эндотелий лёгких способен синтезировать тромбопластин, фактор VII, фактор VIII, активатор пламиногена и ингибиторы активатора пламиногена, т.е. факторы свёртывающей и противосвёртывающей систем [27, 159]. Важна роль простагландинов (PGE2, PGI2) и тромбоксана, которые синтезируются/преобразуются в лёгких и оказывают влияние на тромбоцитарное звено и сосудистый тонус. При этом лёгкие рассматриваются, прежде всего, как коагулолитический фильтр, повышающий фибринолитическую активность крови. [120, 155, 159]. Способность лёгких извлекать фибриноген и продукты его деградации подтверждена не только экспериментально, но и в клинических случаях [121].

Одним из важных патогенетических механизмов при критических состояниях (сепсис, полиорганная недостаточность, гипоксия, кровотечения, тяжёлые формы преэклампсии, эклампсии и др.) являются эндотелиальные повреждения в малом круге и нарушения МФЛ и, в частности, функций лёгких, регулирующих свёртывание, антисвёртывание, фибринолиз и реологию крови. Нарушается синтез/инактивация факторов свёртывания в лёгких, развивается внутрилёгочный ДВС-синдром или микротромбообразование. Это приводит к повышению лёгочного сосудистого сопротивления и усугублению гипоксии, что может существенно осложнить течение основного заболевания [84, 115].

Согласно данным ряда авторов [73, 98, 103, 105, 119, 126], при эклампсии, остром нарушении мозгового кровообращения, а также при некоторых критических состояниях у детей выявляется снижение или потеря гипокоагуляционного потенциала лёгких: удлиняется свёртывание венозной крови по пути к лёгким, а в артериальной крови время свёртывания оказывается сопоставимым с венозным (т.е. нет разницы), определяется локальный внутрилёгочный тромбоз.

Результаты, полученные Рахимовым Н.Г. и соавт. [183], подтверждают наличие связей между функциональным состоянием лёгких и коагуляционными показателями (по данным тромбоэластографии) у беременных с преэклампсией. Авторы подчёркивают, что гибкость лёгочной регуляции свёртывания, в частности способность к гипокоагуляции, может играть важную роль в профилактике тромбозов [177]. Однако остаются вопросы о границах «компенсированной гипокоагуляции» и потенциале вмешательств, способных поддержать этот механизм при тяжёлых формах преэклампсии.

В работе Косимова З.Х. и соавт. [98] показано: «У пациентов с инсультами (ишемическими и геморрагическими) нарушаются именно эти лёгочные механизмы, способствующие гипокоагуляции.» Это запускает микротромбообразование в различных отделах сосудистого русла. Данный факт вновь подчёркивает интегративную роль лёгких в патогенезе полиорганных поражений и подтверждает, что при неврологических критических состояниях требуются особые протоколы реабилитации не только дыхательной, но и метаболических функций лёгких [82, 121, 294, 312].

В условиях полиорганной недостаточности при различных формах патологии беременности происходит диффузное повреждение эндотелия, включая эндотелий малого круга кровообращения с развитием дисфункции сосудисто-альвеолярного-интерстициального континуума. Дисбаланс между коагуляцией, фибринолизом, калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой системами, который возникает при патологии лёгких, сопровождается повышенным кининогенезом, который в свою очередь усиливает процессы коагуляции и замедляет фибринолиз [84, 157, 275].

Поддержание гипокоагуляционного фильтра лёгких важно для предупреждения тромбозов и тромбоэмболий, особенно при беременности и родах, а также при развившихся критических состояниях. Анализ коагуляционных показателей (АЧТВ, ПТИ, фибриноген, тромбоэластография) в СВК/ОАК позволяет судить, насколько сохраняется гипокоагуляция в лёгких. При потере гипокоагуляционной роли лёгких коррекция может включать антикоагулянтную терапию, антиоксиданты, улучшение перфузии и т.д. [27, 38, 174]

Доказано, что лёгкие при патологии также обладают способностью удалять из циркулирующей крови ряд токсических и промежуточных метаболитов. Это свойство рассматривают как детоксикационную функцию лёгких. В норме она дополняет почечную и печёночную детоксикацию, являясь дополнительным барьером для токсинов. У пациентов с некоторыми патологиями (к примеру, хроническая болезнь почек) лёгкие могут частично компенсировать почечную дисфункцию за счёт фильтрации и/или инактивации токсичных метаболитов (креатинин, мочевины, фрагменты белкового распада) [73, 121]. При компенсированном состоянии лёгких артериальная кровь (после прохождения через малый круг)

содержит меньший уровень токсичных метаболитов, чем смешанная венозная кровь. Исследования последних лет указывают: «Помимо трёх защитных детоксицирующих систем организма (моноксидазная система печени, иммунная система и выделительные органы и респираторный аппарат лёгких), необходимо отметить функционирование 4-й системы – МФЛ, которая взаимосвязана с остальными» [73, 103, 105, 121].

В условиях критических состояний (сепсис, наружные кишечные свищи у детей, преэклампсия, полиорганная недостаточность и др.) лёгочная детоксикация может ослабевать: разница содержания токсических веществ в СВК и ОАК исчезает или становится «обратной». Усугубляются эндотелиальные повреждения, в лёгких развивается микротромбообразование и воспаление, что дополнительно уменьшает их способность к удалению токсинов [71, 155, 159].

Икромов Т.Ш. и соавт. [159] продемонстрировали участие лёгких в системной детоксикации у детей с хронической почечной недостаточностью. Авторы выявили, что лёгкие способны частично компенсировать дисфункцию почек благодаря фильтрации ряда токсических метаболитов [155]. В перспективе предполагается, что у беременных с нарушением почечной функции данный механизм может приобретать особое значение, но на сегодняшний день эти вопросы остаются недостаточно изученными и отсутствуют стандартизированные методики оценки детоксикационной функции лёгких.

Хамидов Д.Б. и соавт. [38] рассматривают аспекты нарушения антиоксидантной защиты и накопления продуктов перекисного окисления липидов в лёгочной паренхиме у родильниц с признаками полиорганной недостаточности. Авторы подчёркивают, что на фоне критического состояния и воспалительного ответа эти изменения усиливают гипоксию и создают дополнительные риски для дыхательной системы [27]. Данные выводы согласуются с общей концепцией, согласно которой лёгкие при септических и гипоксических состояниях испытывают как внешнюю, так и метаболическую нагрузку, требуя особых мер коррекции (антиоксиданты, стабилизаторы мембран, оптимизация вентиляции).

Работа Амоновой Ш.Ш. и соавт. [9] свидетельствует о том, что детоксикационная функция лёгких способна в существенной мере снижать токсическую нагрузку на организм беременной при гестационных осложнениях. Разработка методик количественной оценки этой функции может улучшить прогноз и снизить риск полиорганной недостаточности.

В исследовании Кафаровой Э.С. и соавт. [85] подчёркивается необходимость комплексной диагностики лёгочной микроциркуляции и её коррекции при патологиях, сопровождающихся системным воспалением. Своевременное устранение нарушений микроциркуляции позволяет повысить эффективность газообмена и стабилизировать общее состояние.

Во время беременности общий объём циркулирующей крови и метаболическая нагрузка растут, и при нарушениях (преэклампсия, эклампсия, почечная дисфункция) лёгким приходится

функционировать в состоянии повышенного токсического давления. Однако специальные методики количественного анализа лёгочной детоксикации у беременных пока не стали рутинными [38].

Амонова Ш.Ш. с соавт. (2019) подчёркивают особые адаптационные механизмы дыхательной системы и метаболических функций лёгких во время физиологической беременности в третьем триместре и умеренной, тяжёлой пре- и эклампсии, придавая дополнительное значение любым патологическим процессам, способным нарушить эти механизмы [9, 76, 89]. У беременных с преэклампсией проводилось клиническое исследование (использовались тромбоэластография, анализ коагуляции в СВК и ОАК). Демонстрировалось, что лёгкие у здоровых беременных усиливают «гипокоагуляцию» крови, а при тяжёлой преэклампсии этот механизм теряется. Клинически это ассоциируется с повышенным риском тромботических осложнений [9, 38, 85].

В целом, дальнейшее углублённое изучение и разработка методов количественной оценки метаболических функций лёгких представляется актуальной задачей, особенно применительно к критическим состояниям у родильниц. Данные направления перспективны с точки зрения как клинической практики, так и фундаментальных исследований, направленных на раскрытие полноценной роли лёгких в системе гомеостаза организма.

Помимо обеспечения газообмена, лёгкие способны в определённой мере влиять на состояние электролитного и водного балансов, что связано с нарушением проницаемости и капиллярной утечкой, интерстициальным пространством и дренажной способностью лёгких, нарушением калий-натриевого мембранного градиента, осмолярности и других факторов. Эти процессы происходят за счёт дисфункции альвеолярного эпителия, эндотелия лёгочных сосудов и системы микроциркуляции, т.е. вновь в патогенезе задействован континуум альвеола-сосуд-интерстиций. [29, 78, 133, 181]

Значение данной функции лёгких, регулирующей электролитный и водный обмен, особенно актуально при различных патологических состояниях (сепсис, полиорганная недостаточность, патология почек и печени, острой сердечной недостаточности (ОСН)), когда возникает перестройка или частичное выпадение не только почечных механизмов регуляции электролитов, но и других регулирующих механизмов [29, 159].

Альвеолярные клетки (типы I и II) обладают ионными каналами (натриевые, калиевые) и белками-транспортёрами, обеспечивающими реабсорбцию ионов (Na^+ , Cl^-) из альвеолярной жидкости, секрецию отдельных анионов/катионов, поддерживающих осмотический баланс в альвеолах. Эндотелий лёгочных капилляров контролирует переход электролитов между кровью и интерстицием; гормональная регуляция (ренин-ангиотензиновая, калликреин-кининовая

системы) в малом круге кровообращения частично корректируется лёгкими, что опосредованно влияет на электролитный состав (особенно натрий, калий) [123, 125, 181].

«Лёгкие при нормальной функции способны удалять избыточную жидкость из интерстициального пространства альвеол (альвеолярная реабсорбция натрия приводит к «подтягиванию» воды вслед за ионом).» [38, 125] При патологиях (гипоксия, воспалительные процессы) эта способность может снижаться, формируется отёк лёгких, что косвенно отражает нарушение ион-транспортных механизмов.

У пациентов с хронической почечной недостаточностью лёгкие частично компенсируют дисбаланс по некоторым ионам. По данным исследований Икромов Т.Ш. и соавт. (2017), у детей с нарушением почек лёгкие способны к дополнительной фильтрации/выделению части метаболитов, а, возможно, и вмешательству в баланс некоторых электролитов (Na^+ , K^+), их ретенции в лёгкие и развитию интерстициального и в последующем альвеолярного отёка. В период беременности и в послеродовом периоде при развитии патологии данная функция может играть дополнительную страхующую роль или являться предиктором развития лёгочных осложнений и фактором отягощающим ПОН [73, 155]. Прямая оценка участия лёгких в регуляции электролитного баланса представляет значительные трудности. В клинической практике для анализа этого процесса применяют косвенные методы, основанные на измерении вено-артериальной разницы концентраций ионов натрия (Na^+), калия (K^+) и хлора (Cl^-). Сравнительный анализ проводится между параметрами смешанной венозной крови, забранной из правого желудочка сердца, и артериальной крови, полученной из аорты или лучевой артерии. Изменение содержания основных электролитов в указанных образцах позволяет судить о функциональном состоянии лёгочной ткани в контексте её участия в поддержании ионного гомеостаза.

При компенсированном состоянии лёгких возможна небольшая разница, отражающая реабсорбцию Na^+ или Cl^- . Если разница пропадает или становится «обратной», это может указывать на потерю ион-регулирующей способности альвеолярного эпителия. При критических состояниях эта функция нарушается, способствуя интерстициальному и в последующем альвеолярному отёку лёгких и прогрессированию метаболических дисбалансов. [38, 73, 123, 125, 181]

В ряде исследований Шумиловой О.В. (2023), Мурадовым А.М и др. (2022) проводился клинический анализ состояния МФЛ (антиоксидантной защиты, гипокоагуляции, детоксикации) у женщин с тяжёлыми формами преэклампсии, эклампсии, сепсиса, массивной кровопотери. Установлено, что при декомпенсации функций лёгких развивается внутрилёгочный ДВС-синдром, микроциркуляторные нарушения, усугубляющие общее состояние родильниц [119-121, 190].

Таким образом, лёгкие представляют собой многофункциональный орган, в котором тесно переплетены респираторная и метаболическая (нереспираторная) составляющие [98, 103, 218, 338]. Помимо обеспечения газообмена и поддержания кислородного гомеостаза, они активно участвуют в регуляции свёртывания крови, детоксикационных процессах, ионно-водном равновесии и антиоксидантной защите организма [24, 48, 105]. У беременных женщин респираторная система претерпевает значительную перестройку в сторону гипервентиляции и перераспределения воздушного потока по зонам лёгких, что необходимо для удовлетворения возрастающих потребностей матери и плода в кислороде [27, 121]. При патологических состояниях (полиорганная недостаточность, тяжёлые гестационные осложнения, острые нарушения мозгового кровообращения, наружные кишечные свищи и др.) компенсаторные механизмы лёгких могут утрачивать свою эффективность и это требует комплексного мониторинга и коррекции респираторных и метаболических функций [38, 120, 155]. Перспективы дальнейших исследований связаны с разработкой стандартизированных методик оценки метаболических функций лёгких (гипокоагуляции, детоксикации, регуляции электролитов) в клинической практике; более углублённым изучением роли лёгких в патогенезе полиорганной недостаточности и септических состояний; исследованием механизмов адаптации респираторной системы при беременности и возможностей ранней фармакокоррекции гипоксии. Важным направлением также является внедрение интегративных подходов (тромбоэластография, анализ маркёров эндогенной интоксикации, сопоставление смешанной венозной и артериальной крови) при персонализированном ведении пациентов с тяжёлыми патологиями, а также клиническое испытание новых методов модуляции метаболической функции лёгких для улучшения исходов и снижения осложнений.

1.5. Современные подходы и особенности терапии синдрома полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности у родильниц

СППДН у родильниц – критическое состояние, требующее быстрого начала лечения, ориентированного на причину, патогенетические механизмы и поддержку органов в функциональном состоянии. Промедление повышает риск неблагоприятных исходов, связанных с вовлечением новых органов и систем в порочный круг критического состояния. Своевременное и адекватное вмешательство – ключ к благоприятному исходу при СППДН, например, при сепсисе каждая задержка с началом антибиотиков на час повышает смертность при септическом шоке на 7–8% [340]. Введение эффективного антибиотика в первые 60 минут повышает выживаемость до ~80% против ~50% при задержке [340]. Международные рекомендации (Surviving Sepsis Campaign) предлагают «часовой комплекс» действий при подозрении на сепсис: забор посевов, старт антибиотиков, интенсивная инфузия [340]. Аналогично, при послеродовом

кровотечении в первый «золотой час» важно стабилизировать гемодинамику и локализовать источник кровотечения [239]. Быстрая респираторная поддержка при ОРДС у родильниц способна предотвратить гипоксическое поражение мозга и других органов [196, 149]. При эклампсии также важна незамедлительная терапия (сульфат магния, контроль АД, предотвращение судорог) в первые минуты и часы [101].

Как показали многочисленные исследования, в комплексной терапии ПОН эффективно включение методов экстракорпоральной гемокоррекции (мембранных, сорбционных, окислительных, преципитационных технологий или их комбинации) [109, 227, 249-251, 298, 302]. При развитии острого повреждения лёгочной ткани с формированием рефрактерной гипоксии показано проведение ЭКМО для обеспечения адекватного газообмена. В случае острого почечного повреждения используется заместительная почечная терапия, включающая методы непрерывной веновенозной гемофильтрации (CVVH) и веновенозного гемодиализа (CVVHD). Основными целями этой терапии являются временное искусственное замещение функций почек, коррекция нарушений электролитного состава крови и восстановление баланса жидкости в организме. При тяжёлой печёночной недостаточности – плазмообмен, который особенно полезен при HELLP-синдроме, агУС [88, 265, 340], но может применяться при септическом шоке и ДВС для выведения токсинов и цитокинов. Также одним из известных, но не распространённых методов является MAPC. Удаление цитокинов (CytoSorb) или эндотоксина (Toraymyxin) в тяжёлых случаях сепсиса являются дополнительной методикой, которая сочетается с другими методами заместительной терапии, например при CVVH или ЭКМО [109, 200, 227, 249-251, 298, 302, 317, 318].

ADVOS (Advanced Organ Support) - новая технология, которая сочетает диализ, альбумин-диализ и удаление CO₂ [196, 202]. Позволяет одновременно очищать кровь от печёночных токсинов (билирубин, аммиак) и корректировать ацидоз, снижая потребность в вазопрессорах. Пока технология доступна ограниченно; перспективы применения у родильниц изучаются.

Также имеет большое значение устранение первопричины СППНД, например при сепсисе – хирургическая санация очага (очистка полости матки, дренирование абсцессов, удаление инфицированных катетеров) [340]. При массивном кровотечении – утеротоники, швы на матку, перевязка сосудов или гистерэктомия, а при тяжёлой преэклампсии/эклампсии – родоразрешение плюс сульфат магния, антигипертензивные препараты, при HELLP-синдроме, возможно, плазмаферез [30, 148, 149, 164].

Рациональная антибактериальная терапия подразумевает несколько важных аспектов. Ранний старт: антибиотики вводят в течение 1 часа при сепсисе [194, 340]. Выбор – с учётом вероятных возбудителей (чаще E. coli, стрепто- и стафилококки, анаэробы). Комбинации: при послеродовом эндометрите часто назначают клиндамицин + гентамицин или

пиперациллин/тазобактам. При тяжёлом течении добавляют средства против MRSA (ванкомицин). Стрептококк группы А особенно опасен: показаны клиндамицин + пенициллин и, возможно, иммуноглобулин при токсическом шоке [137, 340]. Дезэскалация: после получения чувствительности переходят на более узкие препараты [135, 328].

Антибиотикорезистентность представляет собой глобальную проблему здравоохранения, особенно в контексте лечения сепсиса и СППДН. Рост устойчивости патогенных микроорганизмов к антибиотикам приводит к снижению эффективности стандартной терапии, что усложняет контроль над инфекцией и повышает риск неблагоприятных исходов. Для улучшения результатов лечения важно мониторировать антибиотикорезистентность, как минимум, на стационарном уровне. Таким образом, борьба с антибиотикорезистентностью является ключевым элементом в предотвращении и эффективном лечении сепсиса [1, 17, 109, 127, 135].

Спорным изучаемым вопросом в интенсивной терапии СППДН является иммуномодуляция. Глюкокортикоиды: низкие дозы гидрокортизона (200–300 мг/сут) при рефрактерном септическом шоке [227]. Высокие дозы – при тяжёлых иммунных синдромах (например, при HELLP или HLN) [264]. Внутривенные иммуноглобулины: при стрепто-/стафилококковом токсическом шоке или выраженной иммуносупрессии [340]. Цитокиноадсорбция (CytoSorb) и другие методы – экспериментальные. Часто снижают потребность в вазопрессорах, но влияние на смертность полностью не подтверждено [227].

Для достижения лучших результатов в лечении СППДН у родильниц необходимо учитывать маршрутизацию пациенток. Ранний перевод в ОРИТ необходим при признаках двух- и более органических нарушений, эклампсии, шоке, тяжёлом ОРДС [34, 56]. Пациентки группы высокого риска (преэклампсия, пороки сердца и т.п.) заранее госпитализируются в учреждения III уровня. При отсутствии в роддоме полноценного реанимационного отделения осуществляются вызов и транспортировка в специализированный центр. Важно иметь чёткие критерии выписки обратно в акушерское отделение (стабильное АД, восстановление диуреза и др.), чтобы не допустить «возвратного» ухудшения состояния [44].

Будущие направления интенсивной терапии СППДН у родильниц — это персонализированная иммунотерапия (блокаторы IL-1, IL-6, PD-1/PD-L1) в зависимости от иммунного профиля; адресные препараты, влияющие на аденомедуллин (Adrecizumab) и DPP3 (Procizumab) при септическом шоке [205]; новые устройства МОСТ (Multiple Organ Support Therapy), объединяющие в одном контуре ИВЛ, диализ, сорбцию и др. [202]. А также ранняя реабилитация, ИИ и «гуманные» протоколы – для улучшения качества жизни после ОРИТ.

Современная интенсивная терапия СППДН у родильниц основана на раннем распознавании осложнений, быстром начале этиотропного лечения (антибиотики,

антигеморрагические мероприятия), мультидисциплинарном подходе и органной поддержке (ИВЛ, диализ, ЭКМО и пр.). Принцип «золотого часа» – ключ к снижению смертности: чем раньше начато лечение, тем больше шансов прервать каскад полиорганной дисфункции. Новые технологии (иммуномодуляция, экстракорпоральные методики, системы ADVOS) расширяют возможности спасения пациенток с тяжёлыми осложнениями. Однако важнейшим остаётся своевременный перевод в специализированную реанимацию и комплексная работа акушеров, реаниматологов и других специалистов, что позволяет добиться максимально благоприятных исходов даже при крайне тяжёлом течении СППДН.

Несмотря на достижения в изучении патофизиологических механизмов полиорганной недостаточности у родильниц, ряд ключевых проблем остаётся нерешённым. На сегодняшний день сохраняются трудности в своевременной диагностике, разработке эффективных методов профилактики и внедрении патогенетически обоснованных подходов к лечению СППДН. Недостаточная эффективность этих направлений напрямую влияет на уровень материнской летальности. Особое внимание в современной литературе уделяется роли метаболических и респираторных функций лёгких, нарушение которых тесно связано с развитием гипоксии, снижением тканевой перфузии, активацией системного воспаления и коагулопатии. Однако на сегодняшний день объём клинических данных о влиянии дисфункции МФЛ на исходы СППДН остаётся ограниченным. Недостаточно изучены механизмы участия альвеолярного эндотелия в инициации энергетического дефицита, а также возможности целенаправленного воздействия на эти процессы с помощью современных методов экстракорпоральной терапии и ингаляционной фармакомодуляции. В этой связи представляется целесообразным проведение комплексных клинико-лабораторных исследований с фокусом на выявление маркеров лёгочной дисфункции и разработку протоколов их коррекции, что позволит повысить эффективность лечения родильниц с критическими акушерскими состояниями, сопровождающимися полиорганной недостаточностью, и, в конечном итоге, снизить показатели материнской смертности.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Клиническая характеристика больных

Диссертационная работа основана на сравнительном анализе результатов комплексной диагностики и терапии, проведённой у 180 родильниц с СППДН. Все пациентки находились на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии, гемодиализа Государственного учреждения «Городской научный центр реанимации и детоксикации» города Душанбе.

Из 180 родильниц с СППДН с временной доминирующей органной недостаточностью и другими сопутствующими дисфункциями/недостаточностью органов/систем: **в ретроспективное исследование** включены 80 пациенток, из которых 30 с доминирующим ОПП, 25 пациенток – с преобладающим клиническим течением ОПечН, 25 пациенток - с временным преобладанием симптомов ОРДС/ОЛП; **в проспективное исследование** – 100 пациенток, которым проведены новые методы диагностики и персонализированная комплексная интенсивная терапия, разделённых на группы, из которых: 40 пациенток с преобладанием ОПП – 1 группа, 30 пациенток с доминирующим клиническим течением ОПечН – 2 группа, 30 пациенток с преобладанием ОРДС/ОЛП – 3 группа. В качестве контрольной группы были обследованы 30 практически здоровых женщин детородного возраста, являвшихся медицинскими работниками-добровольцами.

Дизайн исследования: на I этапе исследования у 30 ПЗЖДВ были изучены основные параметры гомеостаза в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК и АК), структурно-функциональное состояние сердца, параметры общего кровообращения и регионарной гемодинамики (почек, печени, лёгких и др.); в 2017-2019 гг. в ретроспективной группе, состоящей из 80 (44,4%) родильниц, изучены наличие сопутствующих заболеваний причин и факторов, приведших к развитию СППДН (ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП, сепсис, ДВС-синдром, СЭИ и др.), проанализированы дефекты диагностики и тактики лечения родильниц в родильных домах до поступления в специализированный диализный центр. Результаты I этапа исследования явились основой для методического построения структуры исследования II этапа и разработки балльной шкалы стратификации риска развития СППДН у беременных и родильниц, а также оптимизации балльной оценки шкалы Sequential Organ Failure Assessment) (SOFA) и разработки шкалы степени органной дисфункции и недостаточности (СОДИН).

II этап исследования также проводился в ГУ ГНЦРиД в период с 2017 по 2023 гг., у 100 родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа (ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП) проведено изучение функционального состояния других органов/систем (компенсации, субкомпенсации, декомпенсации), систем детоксикации (монооксидная система, иммунная и выделительные органы), а также непосредственно метаболических и респираторных

функций лёгких, для выбора алгоритма диагностики и персонализированной комплексной интенсивной терапии.

III этап исследования проводился в период с 2018 по 2024 гг. и включал мероприятия по персонализации комплексной интенсивной терапии родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа с включением в программу экстракорпоральных методов коррекции гомеостаза (ВБГ, УФ, ГДФ, ВОПФ, ПО, СГ CytoSorb и их комбинации), а также изучение ближайших исходов.

Исследования у всех ПЗЖДВ, родильниц и их лечение проводились по «информированному согласию» пациентов или их законных представителей, а также согласно другим требованиям «Этического комитета» Национальной академии наук Таджикистана, его подразделения, Городского научного центра реанимации и детоксикации (протокол № 3/8 от 3.12.2018 г.)

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

Анализ возрастных аспектов в ретроспективной и проспективной группах (ППГ) при поступлении ГУ ГНЦРиД представлен в таблице 1. Среди 180 родильниц с СППДН возраст колебался от 19 до 40 лет. В ретроспективной и проспективной группах родильниц возрастной аспект статистически значимых изменений не показал, что дало нам возможность проводить адекватный сравнительный анализ основных показателей. Среди родильниц с СППДН преобладали женщины от 20 до 34 лет, которые составили 77,8% (n=140), при этом в возрасте до 19-22 лет было всего 12,2%. Наиболее часто СППДН в ретроспективной и проспективной группах возникал в 20-24 года – 32,5% и 32,0%, в 25-29 лет – 28,8% и 30,0%, в 30-34 года – 17,5% и 15,0%, до 19 лет – 11,3% и 13,0%, в 35-39 лет – 8,8% и 9,0% соответственно.

Таблица 1. Возраст родильниц с СППДН и ПЗЖДВ

| Группы | Возраст (лет) и количество родильниц (абс./%) | | | | | |
|--------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|-----------------------|
| | до 19 (абс./%) | 20 – 24 (абс./%) | 25 – 29 (абс./%) | 30 – 34 (абс./%) | 35 -39 (абс./%) | 40 и бол. (абс./%) |
| РПГ n=80 | 9 (11,3%) | 26 (32,5%) | 23 (28,8%) | 14 (17,5%) | 7 (8,8%) | 1 (1,3%) |
| ППГ =100 | 13 (13,0%) | 32 (32,0%) | 30 (30,0%) | 15 (15,0%) | (9 9,0%) | 1 (1,0%) |
| Всего n=180 | 22 | 58 | 53 | 29 | 16 | 2 |
| Контр. n=30 | 4 (13,3%) | 9 (30,0%) | 8 (26,7%) | 4 (13,3%) | 3 (10,0%) | 2 (6,7%) |

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

Из 180 родильниц с СППДН жительницами села оказались 51,1% (92), городскими – 48,9% (88), в том числе в ретроспективной группе – 41 (51,3%) и 39 (48,8%), в проспективной группе соответственно 51 (51,0%) и 49 (49,0%). По нашему мнению, это связано с тем, что в ГНЦРиД,

для проведения экстракорпоральных методов, транспортируются родильницы не только из родильных домов г. Душанбе, но и районов Согдийской, Хатлонской областей, районов республиканского подчинения и Горно-Бадахшанской автономной области РТ (таблица 2).

Таблица 2. Данные родильниц с СППДН по месту жительства и социальному статусу

| Группы родильниц | РПГ n=80 (абс./%) | ППГ n=100 (абс./%) | Всего n=180 (абс./%) | Контр. n=30 (абс./%) |
|--|------------------------------|-------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Место жительства | | | | |
| Сельские | 41 (51,3%) | 51 (51,0%) | 92 (51,1%) | 16 (53,3%) |
| Городские | 39 (48,8%) | 49 (49,0%) | 88 (48,9%) | 14 (46,7%) |
| Социальный статус | | | | |
| Домохозяйки и работающие на дому | 43 (53,8%) | 55 (55,0%) | 98 (54,4%) | 16 (53,3%) |
| Студентки и служащие | 13 (16,3%) | 18 (18,0%) | 31 (17,2%) | 6 (20,0%) |
| Работающие на производстве и сельском хозяйстве | 16 (20,0%) | 21 (21,0%) | 37 (20,6%) | 7 (23,3%) |
| Безработные | 8 (10,0%) | 6 (6,0%) | 14 (7,8%) | 3 (10,0%) |

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

Анализ социального статуса показал, что больше всего оказалось домохозяек и работающих на дому – 54,4% (98), в том числе в ретроспективной группе – 43 (53,8%) и в проспективной группе – 55 (55,0%). Работающих на производстве и сельском хозяйстве – 20,6% (37) в общем, из них 16 (20,0%) в ретроспективной и 21 (21,0%) в проспективной группах; студентов и служащих оказалось 17,2% (31), из них 13 (16,3%) и 18 (18,0%) соответственно; безработных – 7,8% (14); 8 (10,0%) и 6 (6,0%) соответственно (таблица 2). Фактически из любой социальной прослойки у родильницы могут возникнуть осложнения во время беременности, родов и в послеродовом периоде в виде СППДН.

ГУ ГНЦРиД, являясь ведущим специализированным учреждением в Республике Таджикистан, проводит постоянную шефско-консультативную помощь коллегам по всем регионам касательно широкого круга проблем реанимации и экстракорпоральной гемокоррекции, в том числе при возникших критических ситуациях у акушерско-гинекологических больных. Нетранспортабельным пациентам либо нуждающимся в экстракорпоральных методах, где используется переносное оборудование, помощь оказывает выездная специализированная реанимационно-детоксикационная бригада (ВСРДБ), при необходимости совместно с реанимационно-трансфузиологической бригадой с лабораторией гемостаза (РТБсЛГ) Государственного учреждения «Республиканский научный центр крови» (ГУ РНЦК). Перевод больных из отделений реанимации родильных домов и других клиник Республики в ГНЦРиД – сложный процесс, требующий специализированной техники и профессиональных кадров,

вследствие чего время доставки родильниц из других лечебных учреждений в ГНЦРиД колебалось от 2 до 11 суток и зависело от транспортабельности пациенток и решения логистических вопросов. Во всех случаях консультативная помощь всем родильницам оказывалась постоянно круглосуточно как дистанционно, так и непосредственно в клинике.

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

Интерпретировали результаты оценки по APACHE III в зависимости от процента летальности, до 60 баллов - летальность до 32,0%, 60-90 баллов – от 32,0% - 71,0%, более 90 баллов - 71,0% - 90,0%. Состояние большей части родильниц находилось в пределах до 60 баллов – 41,2% и 41,0% в РПГ и ППГ; 60-90 баллов - 33,75% и 33,0% соответственно. Самый неблагоприятный исход - более 90 баллов - прогнозировался у 25,0% пациенток РПГ и 26,0% ППГ (таблица 3).

Таблица 3. Оценка тяжести родильниц по APACHE III при поступлении

| Группа | Балльная оценка | | |
|-----------------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|
| | до 60 баллов (абс./%) | 60- 90 баллов (абс./%) | более 90 баллов (абс./%) |
| Ретроспективная n=80 | 33 (41,2%) | 27 (33,75%) | 20 (25,0%) |
| Проспективная n=100 | 41 (41,0%) | 33 (33,0%) | 26 (26,0%) |
| Всего n=180 | 74 (41,1%) | 60 (33,3%) | 46 (25,6%) |

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

Всем родильницам параллельно с APACHE III проводили оценку по шкале SOFA. В пределах 13-16 баллов – 46,25% и 46,0% РПГ и ППГ; 17-20 баллов - 31,3% и 31,0% соответственно по группам. Неблагоприятный исход - 21-24 баллов прогнозировался у 22,5% и 23,0% родильниц РПГ и ППГ (таблица 4). Различия в результатах оценки по APACHE III и SOFA в РПГ и ППГ не имели достоверных значений.

Таблица 4. Оценка тяжести родильниц по шкале SOFA при поступлении

| Группа | Балльная оценка по шкале SOFA | | |
|-----------------------------|-------------------------------|----------------------|----------------------|
| | 13-16 баллов (абс.%) | 17-20 баллов (абс.%) | 21-24 баллов (абс.%) |
| Ретроспективная n=80 | 37 (46,25%) | 25 (31,25%) | 18 (22,5%) |
| Проспективная n=100 | 46 (46,0%) | 31 (31,0%) | 23 (23,0%) |
| Всего n=180 | 83 (46,1%) | 56 (31,1%) | 41 (22,8%) |

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

По критериям Клинических рекомендаций «Начальная интенсивная терапия септического шока в акушерстве (2018)» и «Сепсис (у взрослых) (2022)» РФ и концепции «Сепсис-3»

выставлялся диагноз «Сепсис»: из 100 родильниц он диагностирован у 70 (70,0%), 20 из них перенесли септический шок. [170]

Проведённая балльная оценка уровней сознания у родильниц при поступлении по шкале Глазго показала, что в состоянии оглушения находилось 27,5% и 30,0%, из них с клиническими признаками: сомноленции – 7,5% и 6,0%; умеренного оглушения – 8,8% и 11,0%; глубокого оглушения – 11,3% и 13,0% в РПГ и ППГ соответственно. В сопорозном состоянии находились 38,8% и 39,0% родильниц соответственно по группам (рисунок 1). В коматозном состоянии были 33,8% и 31,0% родильниц в РПГ и ППГ: в коме I находилось 26,3% и 23,0%, кома II диагностирована у 5,0% и 6,0%; кома III развилась у 2,5% и 2,0% родильниц в РПГ и ППГ соответственно (рисунок 1).

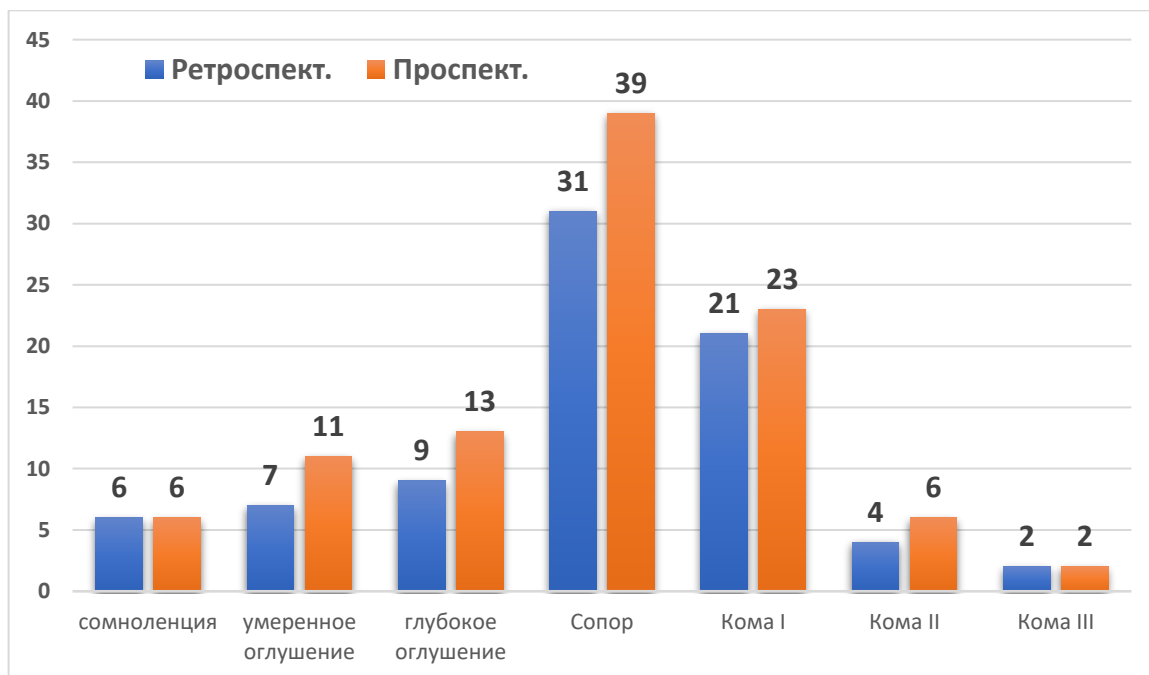


Рисунок 1. Балльная оценка уровня сознания у родильниц при поступлении по шкале Глазго

Все родильницы ретроспективной и проспективной групп при поступлении в клинику фактически имели одновременно несколько органических и системных нарушений, но при этом отмечались различные вариации с доминированием повреждения одного из органов или систем.

Родильниц с 4 классом ОЧН при поступлении не было, так как они были не транспортабельными или выявлялись в процессе утяжеления заболевания.

При анализе структуры СППДН в зависимости от преобладающего органического поражения у родильниц, включённых в ретроспективную и проспективную группы, выявлены характерные закономерности при поступлении в стационар. У пациенток с доминирующим течением ОПП ОПечН формировалось в 50% случаев как в РПГ, так и в ППГ. В проспективной группе компенсированное течение ОПечН было диагностировано у 12,5% родильниц,

субкомпенсированное — у 25,0%, декомпенсированное — у 12,5%. В ретроспективной группе компенсированная форма зафиксирована у 10,0% пациенток, субкомпенсированная — у 26,7%, декомпенсированная — у 13,3%.

ОРДС развился у всех пациенток: лёгкой степени тяжести у 35,0% и 33,3%, среднетяжёлой степени у 55,0% и 53,3%, тяжёлой степени у 10,0% и 13,3% родильниц РПГ и ППГ соответственно. У всех родильниц с доминирующим ОПП при III стадии по AKIN [94] наблюдалась ОСН различных классов: 1 класса - по 10,0%, 2 класса - 62,5% и 66,7%, 3 класса - 27,5% и 23,3% в РПГ и ППГ соответственно. Таким образом, в группе родильниц с доминирующим ОПП 50% пациенток имели 2 сопутствующих повреждения органов и 50% - 3 повреждения органов различной степени дисфункции/недостаточности согласно шкале SOFA [74, 75].

У родильниц с доминирующим течением ОПечН ОПП развилось в 100% случаев: I стадии - в 53,3% и в 56,0% наблюдений; II стадии - 30,0% и 28,0%, III стадии - по 16,0% в РПГ и ППГ соответственно. ОРДС также проявлялось в 100% случаев в обеих группах: лёгкой степени тяжести - у 43,3% и 64,0%, среднетяжёлой степени - у 40,0% и 32,0%, тяжёлой степени - у 16,7% и 16,0% родильниц РПГ и ППГ соответственно. ОСН различных классов наблюдалась: 1 класс - 23,3 и 20,0%, 2 класс - 30,0% и 32,0%, 3 класс - 46,7% и 48,0% наблюдений в РПГ и ППГ соответственно. Таким образом, в группе родильниц с доминирующим течением ОПечН 100% родильниц в обеих группах имели повреждения трёх органов и систем различной степени тяжести.

У родильниц с доминирующим ОРДС ОПП развилось в 100% случаев как в РПГ, так и ППГ: I стадии - у 66,7% и 64,0%, II стадии - по 20,0% случаев в обеих группах, III стадии - 13,3% и 16,0% в РПГ и ППГ соответственно. ОПечН у этой категории родильниц наблюдалась в 100% случаев: компенсированная стадия - у 50,0% и 52,0%, субкомпенсированная стадия - у 33,3% и 32,0%, декомпенсированная стадия - у 16,7% и 16,0% родильниц РПГ и ППГ соответственно. ОСН различных классов у этих родильниц наблюдалась: 1 класс - по 20,0% в обеих группах, 2 класс - 50,0% и 52,0%, 3 класс - 30,0% и 28,0% в РПГ и ППГ соответственно. Таким образом, в группе родильниц с доминирующим ОРДС пациентки имели сопутствующие повреждения трёх органов и систем различной степени тяжести (таблица 5).

Проведённый анализ показал, что все больные имели недостаточность или дисфункцию нескольких органов или систем различной степени тяжести.

Таблица 5. Структура СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа/системы в ретроспективной (n=80) и проспективной (n=100) группах при поступлении

| Органные осложнения у родильниц стадии/ функциональное состояние | | Доминирующее повреждение органа у родильниц | | | | | |
|---|----------------|---|---------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------------|---------------------|
| | | 1 группа ОПП III стадия (F) | | 2 группа ОПечН Декомпенсация | | 3 группа ОРДС/ОЛП тяжёлый | |
| | | РПГ n=30 (абс/%) | ППГ n=40 (абс/%) | РПГ n=25 (абс/%) | ППГ n=30 (абс/%) | РПГ n=25 (абс/%) | ППГ n=30 (абс/%) |
| ОПП (AKIN) | I стадия | | | 14 (56,0%) | 16 (53,3%) | 16 (64,0%) | 20 (66,7%) |
| | II стадия | | | 7 (28,0%) | 9 (30,0%) | 5 (20,0%) | 6 (20,0%) |
| | III стадия | | | 4 (16,0%) | 5 (16,7%) | 4 (16,0%) | 4 (13,3%) |
| ОПечН (стадии) | Компенсация | 3 (10,0%) | 5 (12,5%) | | | 13 (52,0%) | 15 (50,0%) |
| | Субкомпенсация | 8 (26,7%) | 10 (25,0%) | | | 8 (32,0%) | 10 (33,3%) |
| | Декомпенсация | 4 (13,3%) | 5 (12,5%) | | | 4 (16,0%) | 5 (16,7%) |
| ОРДС/ОЛП (степень тяжести) | Лёгкий | 10 (33,3%) | 14 (35,0%) | 16 (64,0%) | 18 (43,3%) | | |
| | Среднетяжёлый | 16 (53,3%) | 22 (55,0%) | 8 (32,0%) | 12 (40,0%) | | |
| | Тяжёлый | 4 (13,3%) | 4 (10,0%) | 4 (16,0%) | 5 (16,7%) | | |
| ОСН (стадии) | СН -сФВ >50% | 3 (10,0%) | 4 (10,0%) | 5 (20,0%) | 7 (23,3%) | 5 (20,0%) | 6 (20,0%) |
| | СН-срФВ 40-49% | 20 (66,7%) | 25 (62,5%) | 8 (32,0%) | 9 (30,0%) | 13 (52,0%) | 15 (50,0%) |
| | СН-нФВ <40% | 7 (23,3%) | 11 (27,5%) | 12 (48,0%) | 14 (46,7%) | 7 (28,0%) | 9 (30,0%) |

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

В 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП в стадии анурии у 20 (50,0%) пациенток в патологический процесс включались 2 органа/системы (коагуляция и ЦНС) и у 20 (50,0%) - 3 органа/системы и более. У всех родильниц на фоне ОПП 3 стадии выявлялись осложнения лёгочной дисфункции, протекающие как сочетание дисфункции/недостаточности двух органов с ОПП 3 стадии + ОРДС 1-ой (лёгкой) степени у 14 (35,0%) и ОРДС/ОЛП 2-ой (средне-тяжёлой) стадии - у 6 (15,0%) пациенток. У 20 (50,0%) родильниц в процесс оказались вовлечены уже 3 органа/системы и более. Так, ОПП 3 стадии + ОПечН 1 стадии + ОРДС/ОЛП 2 стадии зафиксированы у 5 (12,5%) пациенток, ОПП 3 стадии + ОПечН 2 стадии + ОРДС/ОЛП 2 стадии – у 10 (25,0%), ОПП 3 стадии + ОПечН 3 стадии + ОРДС/ОЛП 2 стадии + СШ – у 1 (2,5%) и ОПП 3 стадии + ОПечН 3 стадии + ОРДС/ОЛП 3 стадии + септический шок – у 4 (4,0%) (рисунок 2).

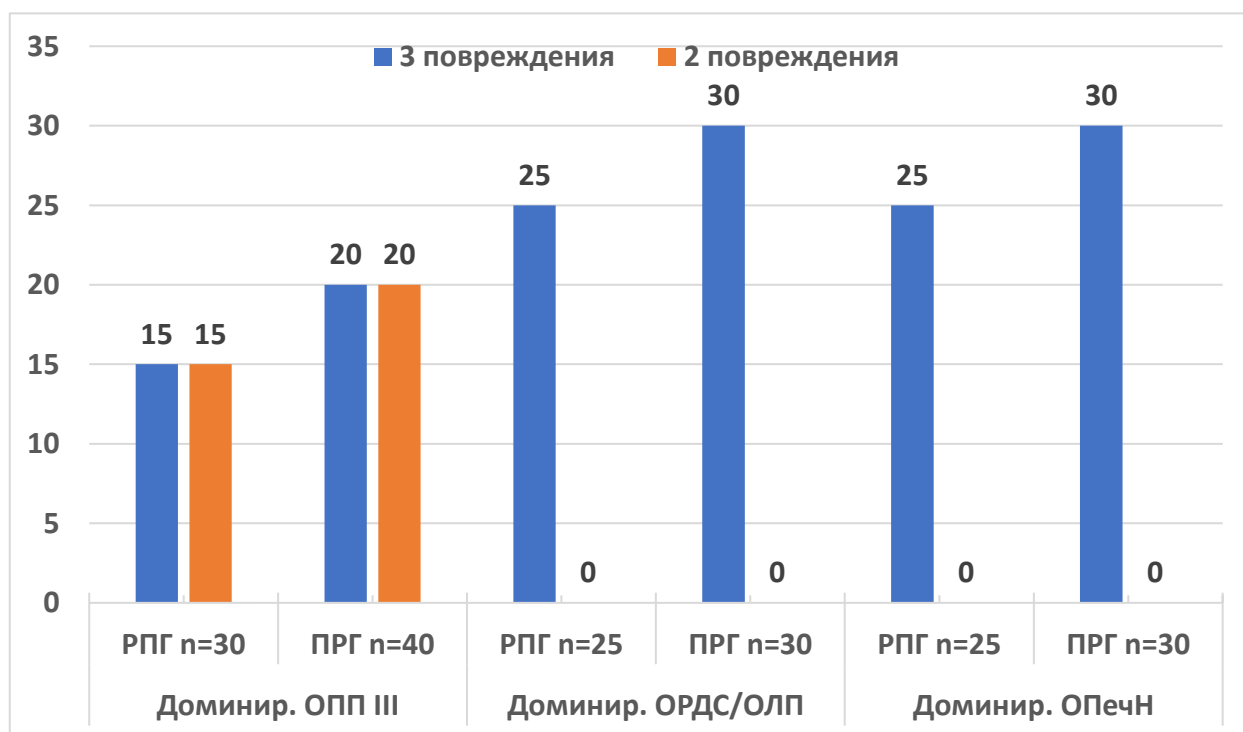


Рисунок 2. Распределение родильниц по количеству повреждений органов (РПГ – ретроспективная группа, ППГ – проспективная группа)

Мы проанализировали основные причины, приведшие к органным осложнениям на основании данных историй болезни родильных домов, ГУ ТНИИАГиП и др. Тяжесть больных при поступлении в ГНЦРиД была обусловлена развившимся СППДН, причины которого по времени наступления мы разделили на 3 категории: до родов; во время родов; после родов (таблица 6). Таким образом, ведущей причиной осложнений у исследуемых родильниц до родов являлись пре- и эклампсия. У родильниц в ретроспективной группе ПЭ/Э диагностирована у 66,3%, в проспективной – у 60,0%, ПОНРП – в 22,5% и 22,0% случаях, преждевременные роды – в 18,8% и 22,0% в соответствующих группах.

Дородовой ДВС-синдром наблюдался у 18,8% в РПГ и 20,0% в ППГ, у 13,8% и 14,0% родильниц РПГ и ППГ соответственно, имелось преждевременное излитие околоплодных вод. Первичная слабость и аномалии родовых сил наблюдались в 10,0% и 11,0% случаев в РПГ и ППГ соответственно. Среди осложнений во время родов чаще всего наблюдались острая массивная кровопотеря: в РПГ 68,8% и в ППГ 71,0%; атоническое маточное кровотечение - в 37,5% и 37,0% случаев, ПЭ/Э во время родов - в 31,3% и 30,0% случаев в РПГ и ППГ соответственно. Интранатальная гибель плода, связанная с выраженной гипоксией плода и матери, наблюдались в 11,3% и 12,0% случаев в РПГ и ППГ соответственно. Оперативные вмешательства произведены в 2,5% и 7,5% случаев, HELLP-синдром диагностирован в 3,0% и 7,0% случаев в РПГ и ППГ соответственно.

Результаты исследования послеродовых причин, приведших к осложнениям у родильниц, показали, что в РПГ и ППГ ДВС-синдром развился в 23,8% и 24,0%, ПЭ/Э в 8,8% и 10,0% случаев соответственно. Рецидивирующие кровотечения были причиной СППДН в 10,0% в РПГ и 10,0% в ППГ. Повторные оперативные вмешательства в РПГ и ППГ составили 7,5% и 8,0%, а послеродовая инфекция - в 8,8% и 8,0% случаев соответственно.

Таблица 6. Основные причины, приведшие к органным осложнениям у родильниц

| Основные причины | РПГ n=80 (абс/%) | ППГ n=100 (абс/%) | Всего |
|---|---------------------|----------------------|-------|
| До родов | | | |
| Пре- и эклампсия | 53 (66,3%) | 60 (60,0%) | 113 |
| ДВС-синдром | 15 (18,8%) | 20 (20,0%) | 35 |
| Преждевременное излитие околоплодных вод | 11 (13,8%) | 14 (14,0%) | 25 |
| Первичная слабость и аномалии родовых сил | 8 (10,0%) | 11 (11,0%) | 19 |
| Преждевременная отслойка | 18 (22,5%) | 22 (22,0%) | 40 |
| Преждевременные роды | 15 (18,8%) | 22 (22,0%) | 37 |
| Во время родов | | | |
| Острая массивная кровопотеря | 55 (68,8%) | 71 (71,0%) | 126 |
| Пре- и эклампсия | 25 (31,3%) | 30 (30,0%) | 55 |
| Оперативные вмешательства | 2 (2,5%) | 3 (3,0%) | 5 |
| Интранатальная гибель плода, связанная с выраженной гипоксией плода и матери | 9 (11,3%) | 12 (12,0%) | 21 |
| Атоническое маточное кровотечение | 30 (37,5%) | 37 (37,0%) | 67 |
| HELLP-синдром | 6 (7,5%) | 7 (7,0%) | 13 |
| После родов | | | |
| Пре- и эклампсия | 7 (8,8%) | 10 (10,0%) | 17 |
| ДВС-синдром | 19 (23,8%) | 24 (24,0%) | 43 |
| Рецидивирующие кровотечения | 8 (10,0%) | 10 (10,0%) | 18 |
| Повторные оперативные вмешательства | 6 (7,5%) | 8 (8,0%) | 14 |
| Послеродовая инфекция | 7 (8,8%) | 8 (8,0%) | 15 |

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

Как показал анализ основных причин СППДН, в обеих группах превалирует острое массивное послеродовое кровотечение.

Все кровопотери мы разделили на ранние (до 24 часов), или первичные, и поздние (более 24 часов), или вторичные. Самой частой причиной острого массивного кровотечения у родильниц в обеих группах является снижение тонуса матки и атония матки, в РПГ из 62 родильниц они выявлялись у 82,3%, а в ППГ - из 77 у 81,8%. На втором месте - послеродовая инфекция, которая наблюдалась в 42,9% и в 44,4% наблюдений в РПГ и ППГ соответственно. Далее примерно одинаково встречалось травма мягких тканей родовых путей, разрыв матки и субинволюция матки и реже выявлялись задержка частей плаценты и оболочек, врождённые дефекты гемостаза. Меньше всего было случаев плотного прикрепления, врастания плаценты, остатков плаценты (таблица 7).

Необходимо отметить, что у части родильниц выявлялись 2 или 3 фактора, способствовавшие кровопотере и последующему развитию нарушений системы гемостаза и ДВС разной стадии. Во всех группах у 100% родильниц имелись сдвиги звеньев системы гемостаза в разной степени выраженности.

Таблица 7. Причины острой массивной кровопотери, приведшей к органным дисфункциям у родильниц

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

Примечание: статистически значимых результатов между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

На втором месте среди причин, вызвавших органные осложнения у родильниц, находится ПЭ/Э, которые в ППГ и РПГ встречались до родов в 66,3% и 60,0% случаев, во время родов - в 31,3% и 30,% и в послеродовом периоде в 8,8% и 10,0% наблюдений соответственно.

У родильниц с доминирующим течением ОПечН также проанализированы основные причины. ОПечН обусловлена цитотоксическими или цитопатическими факторами, действующими отдельно или в совокупности, возможно присутствовавшими до или во время беременности и проявившимися во время или после родов.

Таблица 8. Причины доминирующей ОПечН у родильниц

| Причины ОПечН | РПГ n=25 (абс/%) | ППГ n=30 (абс/%) |
|--|-------------------------|-------------------------|
| Гепатит А | 1 (4,0%) | 1 (3,3%) |
| Гепатит В | 5 (20,0%) | 7 (23,3%) |
| Гепатит С | 2 (8,0%) | 2 (6,7%) |
| Гемодинамические нарушения | 25 (100,0%) | 30 (100,0%) |
| Лекарственный | 3 (12,0%) | 3 (10,0%) |
| HELLP | 2 (8,0%) | 2 (6,7%) |
| Острая жировая дистрофия печени | 1 (4,0%) | 1 (3,3%) |

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

Наиболее частые причины развития доминирующего ОПечН у родильниц в РПГ и ППГ - гемодинамические нарушения той или иной степени выраженности - выявлены в 100,0% случаев в обеих группах: острые и персистирующие вирусные гепатиты - в 32,0% и 33,3% наблюдений, при этом анализ структуры показал, что наиболее часто встречаются HBeAg – 20,0 и 23,3% случаев, HCV – 8,0% и 6,7%, HA – 4,0% и 3,3%; идиосинкразия (лекарственный гепатит или осложнения наркоза) – 12,0% и 10,0% родильниц, HELLP- синдром - в 8,0% и 26,7% случаев; острая жировая дистрофия - в 4,0% и 3,3% наблюдений соответственно по группам (таблица 8).

Наличие мультиморбидного фона и коморбидной патологии при снижении индекса здоровья является значимым фактором риска развития осложнённого течения беременности, родов и послеродового периода. Состояние здоровья родильниц ухудшается за счёт соматической отягощённости, наличия акушерских осложнений, влияния социально-гигиенических условий и выраженного психоэмоционального истощения.

Структурный анализ сопутствующих заболеваний у пациенток с СППДН показал, что более чем у двух третей обследованных были диагностированы различные хронические патологии. Подробные данные о распределении заболеваний представлены в таблице 9.

По результатам анамнеза, клинических, лабораторных и инструментальных исследований наибольшую долю среди сопутствующих состояний занимала исходная анемия разной степени выраженности, выявленная до родов. В РПГ анемия зафиксирована у 68,8% пациенток, в ППГ — у 72,0%. Наличие анемии в антенатальном периоде рассматривалось как значимый фактор риска формирования нарушений гемостаза и развития острой массивной акушерской кровопотери. На 2 месте по количеству выявленных заболеваний находится патология почек (пиелонефрит, гломерулонефрит, нефро- и пиелозктазии, гидронефроз, мочекислый диатез и мочекаменная болезнь) - в ППГ 65,0% и в РПГ 73,0% случаев. Эндокринные заболевания – 22,5% и 19,0% соответственно, патология сердечно-сосудистой системы – 13,8 и 19,0%, заболевания ЖКТ – 15,0% и 17,0%, заболевания печени – 7,5% и 15,0%, дыхательной системы – 12,5% и 14,0%, иммунная

патология – 7,5% и 10,0% соответственно по группам. Соотношение фактически сочетанной патологии в РПГ и ППГ статистически однородно (таблица 9).

Таблица 9. Сопутствующие заболевания у родильниц с СППДН

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

Примечание: статистически значимых различий между РПГ и ППГ не выявлено (точный критерий Фишера)

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

2.2. Методы исследования

2.2.1. Инструментальные и лабораторные методы исследования

Всем 100 родильницам, включённым в проспективную группу, исследование и лечение проводились согласно разработанным алгоритмам, сформированным на основании целей, задач работы и данных ретроспективного анализа.

При поступлении пациенток в специализированное отделение осуществлялся подробный сбор анамнеза и анализ первичной медицинской документации. Изучались выписки из историй болезни родильных домов, данные РТБсЛГ ГУ РНЦК, а также информация, предоставленная ВСРДБ ГУ ГНЦРиД и службой скорой медицинской помощи. Анализировались истории болезни и медицинские карты беременных, доставленных из первичных стационаров.

На первом этапе обследования в ГНЦРиД осуществлялся сбор жалоб и детализированного анамнеза, включающего сведения о жизни, перенесённых заболеваниях, а также акушерско-гинекологическом статусе пациенток. Проводилась оценка объёма ранее выполненных диагностических и лечебных мероприятий на этапах беременности и родоразрешения.

Обследование проводилось в соответствии с нормативными требованиями, утверждёнными Постановлением Правительства Республики Таджикистан от 30 декабря 2021 года №545, с обязательной оценкой тяжести состояния на основании шкал APACHE III и SOFA.

Параллельно осуществлялся сбор информации о пациенте и анамнез заболевания непосредственно при беседе с больной или её родственниками. В дополнение проводился анализ медицинской документации женских консультаций и участковых врачей по месту регистрации пациентки.

На втором этапе, после предварительной стратификации по степени тяжести состояния, уровня сознания и стадиям органических дисфункций (ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП и др.), осуществлялось распределение родильниц по группам наблюдения.

На третьем этапе исследования, в соответствии с поставленными целями и задачами, осуществлялось изучение лабораторных показателей гомеостаза в различных сегментах сосудистого русла. Для проведения анализа общепринятыми методиками выполнялась катетеризация кубитальной вены с целью забора ВКК. Для получения образцов СВК, поступающей к лёгким, осуществлялась катетеризация правого желудочка сердца через подключичный или надключичный доступ под контролем ультразвуковой навигации. АК, отражающую состояние после прохождения лёгочного круга кровообращения, забирали из лучевой артерии.

Изучение отдельных метаболических функций лёгких, включая ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, а также БАЛ, осуществлялось на основании расчёта В-А показателей между СВК и АК.

Сравнительный анализ лабораторных данных, полученных из разных сосудистых бассейнов, проводился у родильниц с СППДН как при поступлении в специализированное отделение, так и после проведения курса КИТ.

СППДН и их осложнения у родильниц диагностировались и лечились согласно: «Клинические рекомендации. «Острое почечное повреждение (2020)». Ассоциация нефрологов, Научное общество нефрологов России, Ассоциация анестезиологов-реаниматологов России, Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции»; «Клинические рекомендации «Острая печёночная недостаточность (2020)» Европейская ассоциация по изучению печени и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». «Септический шок в акушерстве (2022)»; рекомендациями Национального руководства «Интенсивная терапия», а также рекомендациях Общества анестезиологов и реаниматологов РТ им. профессора Мурадова М.К., Ассоциации акушеров-гинекологов Республики Таджикистан основанных на рекомендации ВОЗ.

Лабораторные исследования крови и мочи проводились с использованием современных автоматизированных систем. Общеклинический анализ крови выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе «System 9000» (Baker, США).

Биохимические параметры крови и мочи определялись на автоматическом анализаторе Technikon (США) и биохимическом лабораторном аппарате Spectrum (Abbot, США). Для проведения газового анализа крови и оценки электролитного состава применялись газовый анализатор и ионметр производства Fresenius (ФРГ).

Функциональное состояние почек оценивали с использованием расчётных методов. Определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ, мл/мин), процент канальцевой реабсорбции (КР, %), показатели осмотической концентрации мочи и осмолярного давления.

Формулы расчёта были следующими: осмотическая концентрация мочи (U_{osm} , мОсм/кг H_2O) рассчитывалась по формуле:

$$U_{osm} (\text{мОсм/кг } H_2O) = 33,3 \times d,$$

где d — две последние цифры значения плотности мочи; осмолярное давление мочи (U_{osm} , кПа) — по формуле:

$$U_{osm} (\text{кПа}) = 75,59 \times d;$$

концентрационный коэффициент (КК, усл. ед.) определяли как отношение осмолярного давления мочи к осмолярному давлению плазмы:

$$KK = U_{osm} \text{ (кПа)} / P_{osm} \text{ (кПа)}.$$

При поступлении СКФ рассчитывалась на компьютерном калькуляторе с применением формулы расчёта (MDRD, CKD-EPI и др.). Так как они не учитывают объёмного распределения креатинина и изменение кинетики креатинина при острой дисфункции почек (возможный тубулярный транспорт креатинина), то применялась адаптированная формула R. Jelliffe [294]:

$$СКФ = [(Объем \text{ распределения} \times (Scr \text{ в } 1й \text{ день} - Scr \text{ во } 2й \text{ день})) + \text{продукция креатинина}] \times 100 / 1440 / \text{средний уровень } Scr.$$

Для объективной оценки состояния почек лабораторно проводилась верификация мочевого синдрома. Диагностировались лейкоцитурия, альбуминурия, протеинурия, бактериурия и микрогематурия. Одновременно осуществлялся бактериологический посев мочи с определением чувствительности к антибактериальным препаратам. В динамике контролировались почасовой и суточный объём диуреза.

Концентрация электролитов (калий, натрий, кальций) определялась с использованием ионометра производства фирмы Fresenius (ФРГ). Анализ КОС крови осуществлялся на аппарате pH/Blood Gas/Electrolytes той же фирмы. Осмолярность плазмы рассчитывали по общепринятым формулам.

Оценка показателей эндогенной интоксикации включала спектрофотометрическое определение пептидов молекул средней массы (МСМ) при длине волны $\lambda = 254$ нм по методике Н.Е. Габриэляна (1981). Содержание мочевины определялось уреазным методом, концентрация креатинина — по методу Яффе. Билирубин и активность ферментов АлТ и АсТ исследовали традиционными биохимическими методами.

Определение малонового диальдегида (МДА) проводилось спектрофлуорометрически по В.Б. Гаврилову (1987), а активности супероксиддисмутазы (СОД) — по Е.К. Дубининой (1988). Индекс интоксикации (ИИ) рассчитывали по методике М.В. Гринева (1989). Некротические тела (НТ) сыворотки крови выявляли флуоресцентным способом, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) — с помощью ПЭГ-теста по методу Ю.А. Гриневича (1988).

Для изучения состояния системы гемостаза у родильниц с СППДН проводилась комплексная лабораторная оценка ряда ключевых параметров.

Агрегационная способность тромбоцитов исследовалась методом агрегоскрин-анализа. Время свёртывания крови (ВСК) определяли с использованием методики Ли–Уайта. активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) оценивали стандартным способом для характеристики внутреннего пути коагуляции.

Для анализа протромбинового комплекса применялся одноступенчатый метод по Квику. Концентрация фибриногена определялась гравиметрическим методом Рутберга с модификацией расчёта по Котовщиковой и Фёдоровой (КФГ).

Активность АТ-III исследовали по методике Morbetet Wenterstei. Оценку фибринолитической активности крови (ФАК) проводили по объёму третьей фракции и гематокриту с использованием методики Кузника и Котовщикова.

Уровень Д-димеров в плазме крови определяли по методу Черкашина для диагностики активации системы фибринолиза. Вязкость крови - на аппарате Human klod duo plus (Германия). Альбумин и глобулины - колориметрическим методом.

На данном этапе также проводился комплекс инструментальных исследований. Для визуализации лёгочной ткани выполнялась рентгенография на цифровом рентгеновском аппарате DRGEM TOPAZ (Южная Корея). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза, а также доплерометрическая оценка кровотока в сердце, почках, печени и лёгких проводились с использованием ультразвукового аппарата Mindray DC-30 (Китай).

Основные эхокардиографические измерения осуществлялись в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии. Использовали стандартные методики с применением доплеровского блока пульсирующей волны и конвексного датчика с частотой 3,5 МГц на платформе Mindray DC-30.

Для характеристики режимов системного кровообращения рассчитывали параметры центральной гемодинамики (ЦГ), используя формулы, встроенные в программное обеспечение аппарата. Ударный объём (УО) определяли как разницу между конечно-диастолическим объёмом (КДО)) и конечно-систолическим объёмом (КСО). Частоту сердечных сокращений (ЧСС) рассчитывали по R-R интервалу. Сердечный выброс (СВ) вычисляли как произведение ЧСС и УО.

Сердечный индекс (СИ) определяли по формуле:

$$\text{СИ} = \text{СВ (л/мин)} / S \text{ тела (м}^2\text{)},$$

где площадь поверхности тела (S , м^2) рассчитывали по уравнению:

$$S = 0,0087 \times (\text{масса тела} + \text{рост}) - 0,26.$$

Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) определяли по формуле:

$$\text{ОПСС} = \text{САД} \times 80 / \text{СВ (л/мин)}.$$

Для определения типа системной гемодинамики (эукинетический (ЭуКТ), гиперкинетический (ГиперКТ), гипокинетический (ГипоКТ)) применялась доплерографическая методика с оценкой систолической функции левого желудочка (ЛЖ). Основными критериями служили фракция выброса (ФВ) и УО.

В тех случаях, когда проведение эхокардиографического исследования было затруднено, использовался расчёт ударного объёма по модифицированной формуле Старра в интерпретации А.П. Зильбера:

$$\text{УО} = 113,3 - 0,58 \times \text{ПД} - 0,29 \times \text{ДД} - 9,4 \times (\text{Р/В}),$$

где ПД — пульсовое давление (мм рт. ст.), ДД — диастолическое давление (мм рт. ст.), P/B — соотношение роста (см) и массы тела (кг).

Проведённый сопоставительный анализ между результатами эхокардиографии и расчётными данными показал коэффициент корреляции 0,66, что свидетельствует о достаточной информативности используемой формулы.

Кроме того, у всех родильниц определялись значения систолического (СД, мм рт. ст.) и диастолического артериального давления (ДД, мм рт. ст.). На их основании рассчитывалось среднее динамическое артериальное давление (СДД) по формуле:

$$\text{СДД} = (\text{СД} - \text{ДД}) / 3 + \text{ДД}.$$

Определение типа системного кровообращения у беременных с физиологическим течением гестации, а также при умеренной и тяжёлой преэклампсии проводилось на основании расчётных формул, предложенных Зильбером А.П. (1997) [70]. Гемодинамический режим классифицировался следующим образом:

гиперкинетический тип рассчитывался по формуле:

$$\text{ГиперКТ} = -749,2 + 11,4 \times \text{СК} + 0,01 \times \text{РС} + 0,4 \times \text{ОПСС} + 3,8 \times \text{МТ};$$

эукинетический тип — по формуле:

$$\text{ЭуКТ} = -712,4 + 11,2 \times \text{СК} + 0,01 \times \text{РС} + 0,4 \times \text{ОПСС} + 3,7 \times \text{МТ};$$

гипокинетический тип — по формуле:

$$\text{ГипоКТ} = -900,5 + 12,5 \times \text{СК} + 0,01 \times \text{РС} + 0,4 \times \text{ОПСС} + 4,2 \times \text{МТ}.$$

При этом сердечный компонент определялся как:

$$\text{СК} = (\text{СИ} - 1,25) / \text{СДД},$$

где СИ — сердечный индекс (л/мин/м²), СДД — среднедиастолическое давление. Работа сердца (РС) рассчитывалась по формуле:

$\text{РС} = ((\text{СИ} - 1,055) - (\text{СДД} - 5)) - 13,6 / 1000$ кг/мин/м², что отражало уровень производительности миокарда.

Параллельно проводилась оценка типа гемодинамики на основании прямых показателей СИ и ОПСС [70].

Гиперкинетический режим характеризовался СИ свыше 4,2 л/мин×м² и ОПСС менее 2500 дин·с/см⁵;

Эукинетический режим соответствовал СИ в диапазоне 2,5–4,2 л/мин×м² при ОПСС 1500–2000 дин·с/см⁵;

Гипокинетический режим диагностировался при СИ менее 2,0 л/мин×м² и ОПСС до 5000 дин·с/см⁵.

С целью определения типа кровообращения у родильниц проводился его расчёт по общепринятым методам, согласно формулам с использованием прикладной компьютерной программы для автоматического расчёта типа.

Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан
Национальная академия наук Таджикистана
Управление здравоохранения города Душанбе
ГУ "Городской научный центр реанимации и детоксикации"

РАСЧЁТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТИПА ГЕМОДИНАМИКИ

ФИО

№ истории болезни

Показатели

Рост, см

САД мм рт. ст.

Вес, кг

ДАД мм рт. ст.

Возраст

ЧСС

Результат

СИ 3,07 Эукинетический тип
ОПСС 1515,5 СИ 2,4-4,2 ОПСС 1500-2000

Критерии нормальных значений и пороговых показателей

| | |
|--|---|
| Гиперкинетический тип СИ выше 4,2 ОПСС меньше 2500 | Гипокинетический тип СИ меньше 2,0 ОПСС до 5000 |
|--|---|

Проверить

Рисунок 3. Расчёт прикладной программой типа кровообращения у родильниц.

Оценку кровотока в лёгочной артерии (ЛА) осуществляли по методике, предложенной А. Dabestani. Для характеристики гемодинамики рассчитывали несколько временных и скоростных параметров: максимальную систолическую скорость кровотока в ЛА (V_c), время достижения максимальной скорости кровотока (АТ, мс), время изгнания крови из правого желудочка (ЕТ, мс), а также отношение АТ/ЕТ.

Среднее давление в лёгочной артерии (СрДЛА) определяли по формуле, рекомендованной А. Kitabatake и соавт.:

$$\text{СрДЛА} = -2,8 \times (\text{АТ/ЕТ}) + 2,4.$$

Расчёт систолического давления в лёгочной артерии (СДЛА) осуществляли путём суммирования систолического транстрикуспидального градиента давления и предполагаемого давления в правом предсердии. Последнее оценивали по диаметру нижней полой вены и её респираторной подвижности

При величине давления в правом предсердии 15 мм рт. ст. и ниже к градиенту давления добавляли 10 мм рт. ст. В случае превышения данного значения расчёт производился по следующей формуле:

$$\text{СДЛА} = 20 + 1,1 \times \text{AP},$$

где AP — систолический транстрикуспидальный градиент давления, выраженный в мм рт. ст.

Компьютерную томографию проводили на аппарате NeuViz 64 Neusoft.

Дифференциальную диагностику ОРДС/ОЛП осуществляли согласно клиническим рекомендациям Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)». Согласно Берлинским определениям, степень тяжести ОРДС характеризуется следующими критериями: острое начало; двусторонние инфильтраты на рентгенограмме органов грудной клетки; снижение индекса PaO_2/FiO_2 менее 300 мм рт.ст; отсутствие признаков левожелудочковой недостаточности или давление заклинивания в легочных капиллярах менее 18 мм рт.ст.

В рамках исследования параллельно проводилась ориентировочная оценка индекса PaO_2/FiO_2 на основании показателей сатурации кислорода (SpO_2) у пациентов с самостоятельным дыханием. Обязательным условием тестирования являлось дыхание атмосферным воздухом без дополнительной подачи кислорода в течение нескольких минут.

Расчёт индекса проводился по установленной формуле, позволяющей определить степень нарушений газообмена без проведения инвазивного анализа артериальной крови:

$$SPO_2/FiO_2 = 64 + 0,84 \times (PaO_2/FiO_2), \text{ чувствительность теста (} p < 0,0001; r = 0,89 \text{)}. [51]$$

У родильниц, которые находились на ИВЛ, оценка степени тяжести ОРДС проводилась согласно шкале повреждения лёгких (Lung Injury Score — LIS метод Delphi) [293].

Для характеристики механических свойств респираторной системы у пациентов проводился расчёт статической податливости лёгких (Cstat). Этот показатель применяли для оценки степени тяжести ОРДС и выраженности неомогенности поражения лёгочной ткани.

Расчёт Cstat осуществляли по следующей формуле:

$$Cstat = Vt / (Pplat - PEEP),$$

где Vt — дыхательный объём (мл), $Pplat$ — плато-давление, измеренное в фазу инспираторной паузы (см вод. ст.), $PEEP$ — положительное давление в дыхательных путях на конце выдоха (см вод. ст.).

Диагноз ОПечН ставили на основании критериев Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени (2017), параллельная оценка тяжести ОПечН проводилась по баллам шкалы SOFA (билирубин).

Оценка структурно-функционального состояния печени в контрольной группе и у родильниц проводилась посредством анализа параметров кровотока в воротной вене (ВВ) и собственной печёночной артерии (СПА). Измерялись диаметр сосудов, скоростные

характеристики потока, систолическая скорость кровотока (ССК) и объёмная скорость кровотока (ОСК).

Для расчёта средней скорости кровотока применялась программа автоматической обработки доплеровских кривых скоростей. Объёмная скорость кровотока (ОСК, мл/мин) определялась по формуле:

$$\text{ОСК} = \pi \times R^2 \times \text{ССК} \times 60,$$

где R — радиус сосуда.

Индекс застоя (ИЗ) в воротной вене рассчитывался по методике F. Moriyasu и соавт. (1986) по следующей формуле:

$$\text{ИЗ} = S_{\text{ВВ}} / \text{ССК ВВ},$$

где S ВВ — площадь поперечного сечения воротной вены.

Печёночный сосудистый индекс (ПСИ, см/с), предложенный Т. Iwao и соавт. (1997), вычислялся как отношение средней скорости кровотока в воротной вене к пульсационному индексу (ПИ) собственной печёночной артерии:

$$\text{ПСИ} = \text{ССК ВВ} / \text{ПИ СПА}.$$

Допплеровский перфузионный индекс (ДПИ) и доплеровское потоковое соотношение (ДПС) определялись по модифицированной методике E. Leen и соавт. (1991) следующим образом:

$$\text{ДПИ} = \text{ОСК СПА} / \text{ОПОК},$$

$$\text{ДПС} = \text{ОСК СПА} / \text{ОСК ВВ},$$

где общий печёночный объёмный кровоток (ОПОК) рассчитывался как сумма объёмных скоростей в СПА и ВВ:

$$\text{ОПОК} = \text{ОСК СПА} + \text{ОСК ВВ}.$$

Следует учитывать, что в оригинальной методике E. Leen для расчёта использовалась объёмная скорость кровотока в общей печёночной артерии, которая анатомически делится на собственную печёночную артерию и гастродуоденальную артерию, не участвующую в кровоснабжении печени.

При проведении доплерографического исследования печени в импульсном режиме анализировались спектральные характеристики кровотока в ВВ и СПА.

Оценивались следующие параметры: систолическая скорость кровотока (V_c) и диастолическая скорость кровотока (V_d). На их основании рассчитывались интегральные гемодинамические индексы.

Индекс резистентности (ИР) по Пурсело определяли по формуле:

$$\text{ИР} = (V_c - V_d) / V_c.$$

Пульсационный индекс по Геслингу вычисляли по уравнению:

$$\text{ПИ} = (V_c - V_d) / V_{\text{ср}},$$

где $V_{\text{ср}}$ — средняя скорость кровотока за сердечный цикл.

Систолю-диастолическое отношение (СДО) определяли как отношение максимальной систолической скорости к диастолической:

$$\text{СДО} = V_c / V_d.$$

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

Для оценки эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили измерение диаметра плечевой артерии методом линейной ультразвуковой оценки, модифицированным Затейщиковым Д.А. на основе оригинальной методики D. Celermajer и соавт.

Диаметр артерии определяли с использованием ультразвукового курсора, устанавливаемого в двух точках: на границе адвентиция-медия передней стенки сосуда и на границе медиа-адвентиция задней стенки. Для повышения точности измерения изображение синхронизировали с зубцом R на электрокардиограмме.

Среднее значение диаметра артерии рассчитывали на основании трёх последовательных сердечных циклов. Потокзависимую дилатацию, отражающую эндотелий-зависимый сосудистый ответ, определяли как отношение изменения диаметра плечевой артерии в фазе реактивной гиперемии к диаметру в состоянии покоя. Результат выражали в процентах относительно исходного диаметра.

ОПП классифицировали по стадиям согласно рекомендациям KDIGO (2012) и Клиническим рекомендациям «Острое повреждение почек (ОПП), 2020» [94].

Для оценки биометрических, ультразвуковых и доплерографических характеристик почек у родильниц с острым повреждением проводилось комплексное ультразвуковое исследование. Сканирование выполняли полипозиционно, с использованием продольных и поперечных сечений во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

В В-режиме измеряли линейные параметры почек: длину, толщину и ширину. Расчёт объёма почечной паренхимы осуществлялся с применением формулы объёма эллипсоида, встроенной в программное обеспечение ультразвукового аппарата. Оценка степени кортикальной эхогенности производилась методом гистографического денситометрического анализа и сравнением с эхогенностью печёночной ткани по методике H. Hricak и соавт. [31].

Дополнительно выполнялось дуплексное сканирование почечных артерий: основного ствола, междольковых, дуговых и междольковых сосудов с применением цветового доплеровского картирования.

В импульсном режиме определяли спектральные характеристики кровотока: систолическую скорость (V_c), диастолическую скорость (V_d) и среднюю скорость кровотока

(V_{ср}), выраженные в см/с. На основании полученных скоростных параметров рассчитывали гемодинамические индексы по формулам Назаренко Г.И. и соавт. (2002), а также Лопаткиной Н.А. (1998): индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ) и систоло-диастолическое отношение (СДО).

Кислородно-транспортную функцию крови оценивали по общепринятым показателям, которые рассчитывали [97]:

$$\text{потребление кислорода } \text{ПО}_2 \text{ (мл/мин)} = 13 \times \text{МОС} \times \text{Нв} \times (\text{СаО}_2 - \text{СвО}_2) \text{ или } \text{МОС} \times (\text{СаО}_2 - \text{СвО}_2)$$

$$\text{доставка кислорода } \text{ДО}_2 \text{ (мл/мин)} = 13 \times \text{МОС} \times \text{Нв} \times \text{СаО}_2 / 1000 \text{ или } \text{СаО}_2 \times \text{МОС}$$

$$\text{утилизация кислорода } (\text{УО}_2) = \text{ПО}_2 / \text{ДО}_2$$

$$\text{периферическое шунтирование кислорода (ПШК)} = \text{ОПСС} / \text{ПО}_2$$

Формулы расчёта содержания кислорода в артериальной и венозной крови:

$$\text{СаО}_2 = \text{СаО}_2 \times \text{Hb} \times 1,34 + 0,003 \times \text{PaO}_2$$

$$\text{СвО}_2 = \text{СвО}_2 \times \text{Hb} \times 1,34 + 0,00314 \times \text{PvO}_2$$

В рамках реализации целей и задач исследования проводилась комплексная оценка функционального состояния вегетативной нервной системы и анализа вегетативного баланса у родильниц с СППДН.

Изучение параметров вегетативной регуляции включало спектральный и фрактальный анализ вариабельности сердечного ритма. Дополнительно оценивалась степень интеграции системных связей, формирующих экстракардиальную регуляцию (ЭКР) сердечного ритма со стороны ЦНС и ВСР.

Спектральный анализ и фрактальная оценка кардиоинтервалов R–R проводились по методике Н.И. Музалевской и В.М. Урицкого (Российский центр фундаментальных и прикладных исследований в медицине, Санкт-Петербургский государственный университет).

Выделение последовательностей R–R и дальнейшая цифровая обработка данных осуществлялись в режиме «online» с применением специализированного программного обеспечения на ноутбуке Cortege 660 cm Toshiba.

Для установления нормативных параметров вариабельности сердечного ритма у ПЗЖДВ, беременных с физиологическим течением беременности (ФТБ) и родильниц осуществлялась 10-минутная регистрация электрокардиограммы [27, 76, 77, 177, 183, 185, 186]. Исследование проводилось совместно с к.м.н. Рахимовым Н.Г. и Исмоиловой М.Ш.

Электроды устанавливали по схеме первого стандартного отведения для регистрации и записи последовательности R–R интервалов. Перед началом процедуры обеспечивался обязательный период покоя и отдыха длительностью не менее 10 минут.

Для достижения требуемой точности статистической обработки продолжительность записи составляла не менее 256 кардиоциклов.

По результатам компьютерного анализа длительности и характера R–R интервалов определяли следующие показатели: σ_{RR} , коэффициент вариабельности β , а также относительные значения спектральной мощности в трёх диапазонах частот: $\Delta f_{\text{унч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$ и $\Delta f_{\text{вч}}$.

Параметры спектральной мощности отражали уровень интракардиальной рецепции регуляторных воздействий со стороны различных отделов нервной системы. При этом:

$\Delta f_{\text{унч}}$ характеризовал влияние высших отделов ЦНС;

$\Delta f_{\text{нч}}$ отражал активность симпатического и парасимпатического звеньев;

$\Delta f_{\text{вч}}$ ассоциировался с вегетативной нервной системы.

Спектральный анализ ВСР включал оценку четырёх основных показателей.

Диапазон ультранизких частот ($\Delta f_{\text{унч}} 4,0 \times 10^{-3} \dots 4,0 \times 10^{-2}$ Гц) характеризовал экстракардиальную регуляцию ритма сердца, опосредованную ЦНС. Этот параметр отражал влияние гипоталамо-гипофизарной системы, лимбических структур, а также метаболические процессы, включая эндотелиальную функцию и активность гликолиза.

Спектр низких частот ($\Delta f_{\text{нч}} 4,0 \times 10^{-2} \dots 0,15$ Гц) служил индикатором степени активации симпатической нервной системы. Формирование данного показателя обуславливалось совокупным воздействием симпатических и парасимпатических регуляторных механизмов и являлось выражением барорефлекторной активности.

Спектр высоких частот ($\Delta f_{\text{вч}} 0,15 \dots 0,4$ Гц) отражал активность парасимпатической нервной системы и был связан с объёмной, преимущественно дыхательной, регуляцией сердечного ритма.

Индекс вегетативного баланса (ИВБ) использовали для количественной и качественной оценки соотношения симпатической и парасимпатической активностей. Превышение нормального значения ИВБ свидетельствовало о преобладании симпатической активации ($\text{ИВБ} > N$), снижение — о доминировании парасимпатического влияния ($\text{ИВБ} < N$).

На рисунке 4 представлен пример нормальных значений основных спектральных показателей и фрактальной оценки кардиоинтервала, иллюстрирующий вариабельность сердечного ритма у ПЗЖДВ.

На основании совместно проведённых исследований при ФТБ, умеренной и тяжелой преэклампсии и эклампсии беременных в третьем триместре с Мурадовым А.М., Рахимовым Н.Г., Олимзодой Н.Х. по показателям ИВБ, σ_{RR} , β определено 5 зон вегетативного баланса: стабильного вегетативного баланса, адаптация, субкритическая зона, критическая зона, суперкритическая зона (Патент ИДП №1450 от 28 ноября 2023).

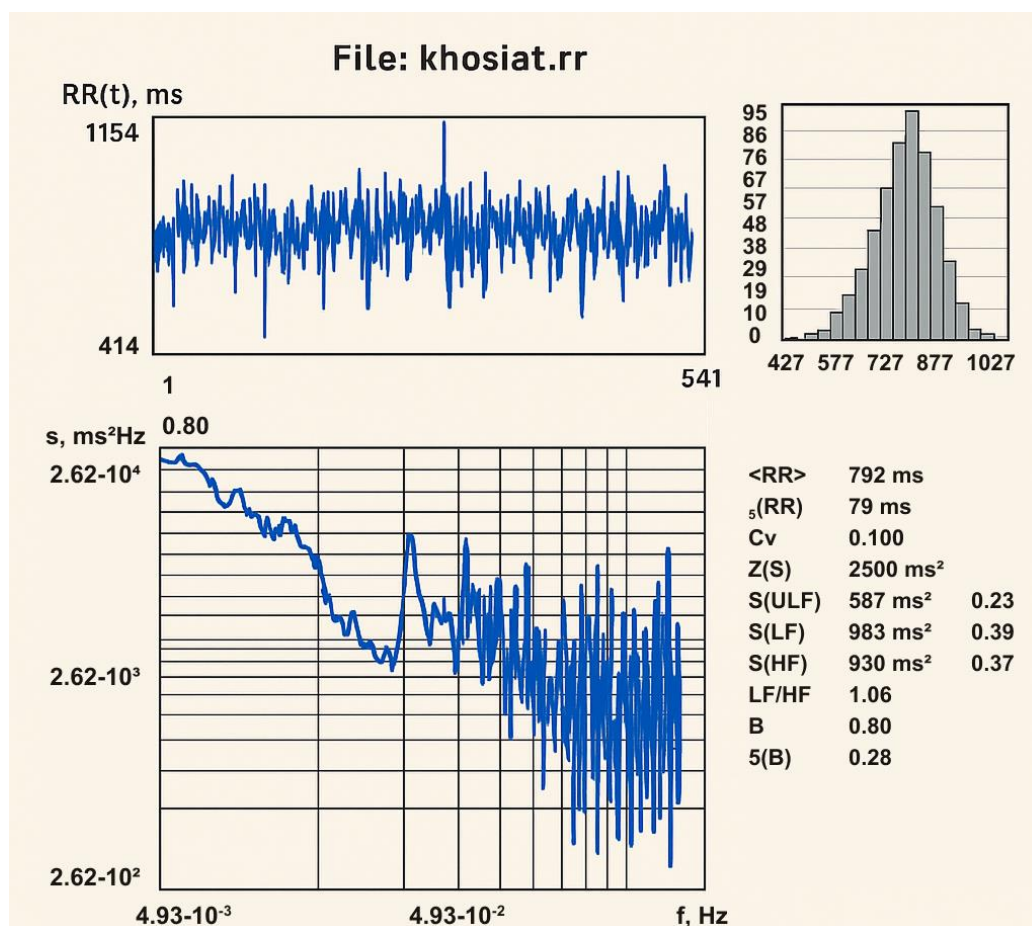


Рисунок 4. Спектр мощностей и фрактальный анализ кардиоинтервала и ВСР у практически здоровой женщины детородного возраста

Анализ состояния вегетативного баланса, спектральных и фрактальных характеристик ВСР, а также степени интеграции системных связей ЭКР со стороны ЦНС и ВСР позволил оценить преобладание симпатического или парасимпатического влияния на сосудистый тонус у родильниц с СППДН. На основании полученных данных определяли влияние автономной регуляции на параметры системной и лёгочной гемодинамики, выявляли тип системного кровообращения. Дополнительно исследовались взаимосвязи между вегетативной регуляцией, состоянием системы гемостаза и показателями гомеостаза у пациенток данной категории.

2.3. Общие принципы комплексной интенсивной терапии и особенности коррекции метаболических функций лёгких у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности

Общие принципы КИТ у родильниц с СППДН основывалась на ряде принципиальных направлений, которые включали:

- 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 кислородно-транспортной функции крови), при неэффективности этих лечебных мероприятий перевод на искусственную вентиляцию лёгких;
- профилактика и коррекция нарушений коагулирующих свойств крови, профилактика прогрессирования и лечение полиорганной недостаточности, лечение воспалительных и септических осложнений, антибиотикотерапия;
- коррекция водно-электролитных нарушений и кислотно-основного состояния крови;
- покрытие энергозатрат организма и профилактика и лечение нарушений функций ЦНС [74, 75, 121].

СППДН и его осложнения диагностировались и лечились согласно: «Клинические рекомендации. «Острое почечное повреждение (2020)»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Септический шок в акушерстве (2022)»; рекомендациями Национального руководства «Интенсивная терапия», а также рекомендациях Общества анестезиологов и реаниматологов РТ им. Мурадова М.К., Ассоциации акушеров-гинекологов Республики Таджикистан основанных на рекомендациях ВОЗ.

Персонализированная КИТ проводилась на основе общих принципов с учётом включения в программу методов экстракорпоральной гемокоррекции в зависимости от доминирующего повреждения органа и тяжести его дисфункций, а также присоединения недостаточности других органов и систем.

Ретроспективный и проспективный анализ показал, что у 71 (71,0%) пациенток выявлялись клинические и лабораторные признаки перенесённой острой акушерской кровопотери и осложнений, протекающих в виде геморрагического и/или ДВС синдромов, сепсис-индуцированной коагулопатии и различных органных и системных дисфункций.

При развитии ДВС-синдрома у родильниц с СППДН ключевой задачей терапии являлось восстановление адекватного уровня тромбоцитов и основных факторов гемостаза. Коррекционная стратегия при ДВС-синдроме основывалась на принципах, изложенных в действующих клинических рекомендациях [52]. Подробная тактика ведения пациентов с данным осложнением представлена в таблице 10.

У родильниц при рефрактерном кровотечении, рисках повторного кровотечения и коагулопатии в фазе гипокоагуляции применялась тактика раннего применения

антифибринолитиков (транексамовая кислота 15 мг/кг внутривенно). Для коррекции ДВС-синдрома проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП), либо заместительная терапия факторов свёртывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс) в дозе до 50 Ед/кг по жизненным показаниям. При неэффективности проведения хирургического и консервативного гемостаза в отдельных клинических ситуациях для усиления активности тромбоцитарного звена и факторов свёртывания применяли эптаког альфа (активированную форму фактора VII). Препарат назначали по строгим показаниям в дозировке 90–110 мкг/кг массы тела с целью стабилизации коагуляционного потенциала.

Таблица 10. Тактика коррекции клинических и лабораторных показателей ДВС-синдрома

| Изменение показателей | Значение | Коррекция | Целевое значение |
|---|---|--|----------------------------|
| Гемоглобин менее 70 г/л | Анемия поддерживает гипокоагуляцию | Эритроцитная масса/взвесь 3—4 дозы Реинфузия аутоэритроцитов | Гемоглобин 70—90 г/л |
| Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9$ /л | Основной компонент тромба | Концентрат тромбоцитов 1—2 дозы | Более $50 \cdot 10^9$ /л |
| Фибриноген менее 2,0 г/л | Основной компонент тромба | Криопреципитат 10 доз, СЗП 10—15 мл/кг | Более 2,0 г/л |
| АЧТВ более 1,5 от нормы | Снижение уровня факторов внутреннего пути Действие гепарина | СЗП 10—15 мл/кг, инаktivация гепарина протамином сульфатом | Норма |
| МНО более 1,5 от нормы | Снижение уровня факторов внешнего пути Действие АВК (варфарин) | СЗП 10—15 мл/кг | Не более 1,3 |
| Гипокоагуляция на тромбоэластографии /ROTEM | Дефицит тромбоцитов и/или факторов свёртывания крови | Все имеющиеся компоненты крови или антидоты антитромботических препаратов в зависимости от причины. Антифибринолитики | Нормо- или гиперкоагуляция |
| Диффузная кровоточивость | Действие антитромботических препаратов | | Прекращение кровоточивости |

Примечание: методические рекомендации «Диагностика и интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови при массивной кровопотере в акушерстве 2020 г.»

Свежую замороженную плазму, криопреципитат, тромбоциты, отмытые эритроциты применяли по общепринятым показаниям (Приказы МЗиСЗН РТ № 33 от 19 января 2024 года и Минздрава России № 1170н от 28 октября 2020 года).

Нутриционная поддержка родильниц с СППДН строилась на принципах строгого динамического контроля биохимических показателей. Оценивались уровни общего альбумина,

эффективная концентрация белка, содержание углеводов, показатели гликемии и профиль липидов крови. Приоритет отдавался энтеральному способу доставки питательных веществ по сравнению с парентеральным питанием. С целью поддержания оптимальной осмолярности и стабильной концентрации глюкозы в крови около 4 ммоль/л осуществлялось болюсное введение 10–20% растворов глюкозы с дополнительным включением витаминов группы В и витамина С. Для профилактики гипергидратации и развития отёка головного мозга объём инфузионной терапии ограничивали до 75% от расчётной суточной потребности в жидкости. Коррекция водно-электролитного баланса предусматривала восполнение дефицита магния, калия и фосфатов, а также контроль КОС. В качестве источника белка применялись сбалансированные аминокислотные растворы.

На основании анализа собственных данных [27, 38, 120, 159, 190] в программу КИТ родильниц с сепсисом, ОПечН и ОРДС/ОЛП был включён L-аргинин. Применение L-аргинина преследовало несколько терапевтических целей: стимуляцию продукции оксида азота (NO) для усиления вазодилатации и улучшения системного и регионарного кровообращения, активацию детоксикационных функций печени и лёгких, стабилизацию мембран гепатоцитов и альвеолоцитов, усиление антиоксидантной защиты тканей, снижение венозного сопротивления в портальной системе, а также оптимизацию микроциркуляции в печени и лёгких с последующим уменьшением выраженности гипоксии.

Препарат вводили внутривенно капельно в дозировке 4–6 г (20–30 мл раствора) 1–2 раза в сутки. Для инфузии использовали раствор 5–10% глюкозы в объёме 100–150 мл, со скоростью введения 60–70 капель в минуту.

При тяжёлых формах печёночной энцефалопатии и в состоянии комы суточную дозу L-аргинина увеличивали до 40 г. Курс парентерального введения составлял 7 суток. В дальнейшем терапию продолжали пероральным приёмом L-аргинина в дозе 4 г/сутки на протяжении 2–3 недель.

Лечение осуществляли на фоне стандартизированной диеты с пониженным содержанием азота в комплексе с базисной терапией.

Одной из особенностей КИТ у родильниц с СППДН было применение ингаляционной терапии гепарином во всех клинических группах: при ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП.

Включение аэрозольного гепарина в схему лечения преследовало цели профилактики и коррекции нарушений ГФЛ, предупреждения развития локального микротромбоза в лёгочной ткани, нормализации микроциркуляции, а также местного воздействия на процессы адгезии и агрегации тромбоцитов и связывания медиаторов (гистамина, серотонина, адреналина) с эндотелиальными структурами лёгочных сосудов. Ингаляционное введение гепарина осуществлялось мембранно-сетчатым ингалятором, обеспечивающим генерацию аэрозольных

частиц диаметром 0,5–2 мкм. Процедуру выполняли дважды в сутки. Раствор готовили путём разведения гепарина дистиллированной водой в соотношении 1:4.

Суточная доза препарата составляла от 150 до 750 ЕД/кг массы тела и варьировалась в зависимости от стадии нарушения ГФЛ:

- при компенсированной стадии (стадия 1) — 150–200 ЕД/кг,
- при субкомпенсированной стадии (стадия 2) — 300–500 ЕД/кг,
- при декомпенсации (стадия 3) — 500–750 ЕД/кг.

Противопоказаниями к проведению ингаляционной терапии являлись тромбоцитопения менее $100 \times 10^9/\text{л}$, снижение концентрации фибриногена ниже 1 г/л и протромбиновый индекс менее 50% (см. рисунок 5). Для дополнительной коррекции эндотелиальной дисфункции лёгочных сосудов и стимуляции вазодилатации при ЛГ в состав КИТ включали ингаляционное введение L-аргинина. Аэрозольное распыление аргинина проводили аналогичным методом с использованием мембранно-сетчатого ингалятора, с частицами диаметром 0,5–2 мкм, дважды в сутки. Ингаляции осуществляли в промежутках «терапевтического окна» после проведения ингаляций гепарина по ранее описанной методике. Применение аэрозольного L-аргинина обеспечивало локальный антиоксидантный, мембраностабилизирующий и антигипоксический эффекты, стимулировало процессы энергетического обмена и способствовало улучшению лёгочной микроциркуляции.

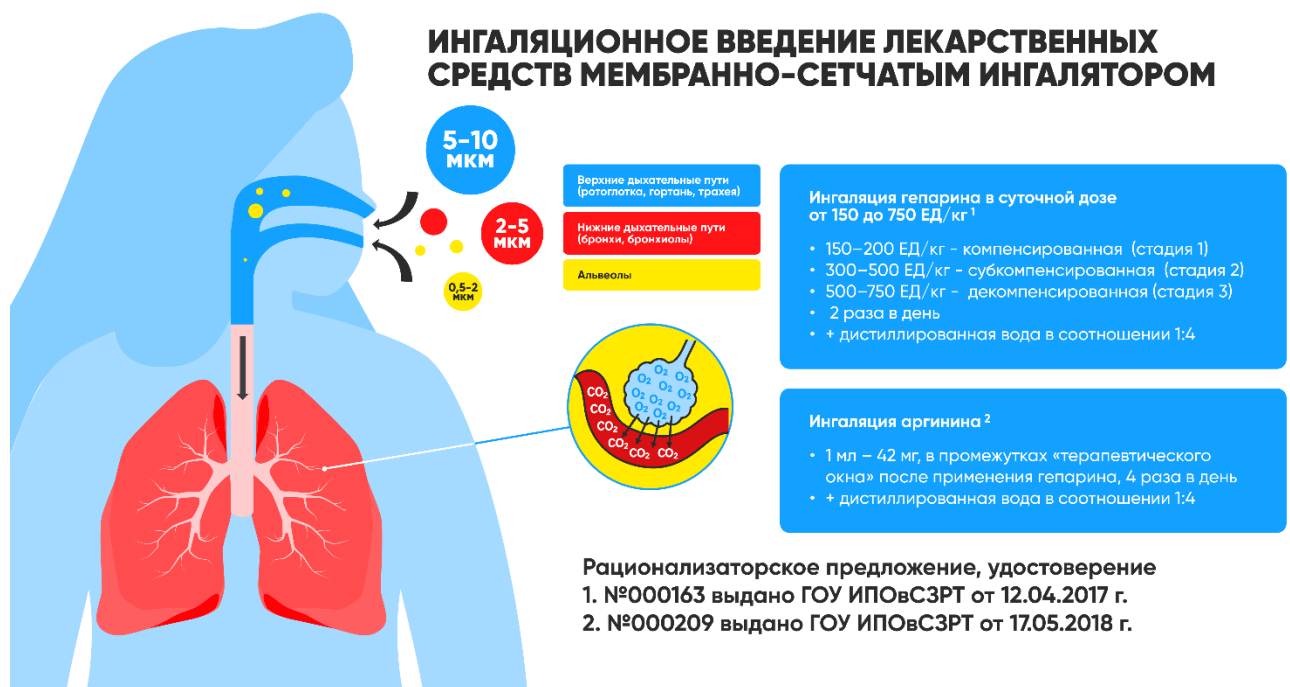


Рисунок 5. Схема ингаляционного введения лекарственных средств в зависимости от стадии нарушения МФЛ

При поступлении родильницам проводился неинвазивный мониторинг ВНС. В случае преобладания симпатикотонии, то есть при выявлении критической или суперкритической зоны ВНС, проводилась дополнительная терапия гуанетидином в дозе 10-12,5 мг 1 раз в сутки. После достижения терапевтического эффекта подбиралась индивидуальная поддерживающая доза.

Во всех клинических группах родильниц с ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП в рамках стандартной терапии при наличии признаков гипоксии проводилась респираторная поддержка либо ИВЛ. Гипоксия у пациенток носила смешанный характер, объединяя гипоксический, гемический, циркуляторный и тканевой типы. Наряду с нарушениями КТФ и метаболических и респираторных функций лёгких это обуславливало необходимость проведения респираторной поддержки по строгим показаниям. У родильниц с различными вариантами СППДН, осложнённых развитием ОРДС, применяли поэтапную тактику респираторной поддержки. При лёгкой степени тяжести ОРДС использовали высокопоточную кислородотерапию или неинвазивная искусственная вентиляция лёгких (НИВЛ). В случаях среднетяжёлого и тяжёлого течения осуществляли интубацию трахеи с последующим переводом на инвазивную вентиляцию лёгких — в режимах вспомогательной либо полностью управляемой ИВЛ. Применялся рекомендованный дифференцированный пошаговый подход к пациенткам с различными СППДН в зависимости от доминирующего повреждения органа и развития осложнений в виде ОРДС и его тяжести [51]. Проводили коррекцию респираторных и метаболических функций лёгких. На фоне проводимой патогенетической и симптоматической терапии, коррекция и поддержания адекватного газообмена — оксигенотерапия, включая высокопоточную оксигенотерапию, неинвазивная и инвазивная ИВЛ (экстракорпоральная оксигенация в ГНЦРиД отсутствует); улучшение функционального состояния МФЛ и лёгочного кровотока; персонализированная коррекция общих и регионарных гемодинамических нарушений (инфузионно-трансфузионная терапия, инотропные и вазоактивные препараты и др.); дегидратация лёгких (при возможности диуретики, заместительная почечная терапия и др.); профилактика и недопущение вентилятор-ассоциированного повреждения лёгких; обеспечение организма макро- и микронутриентами.

При СППДН ИВЛ применяли: в основном, всем пациенткам 3-ей группы с доминированием ОЛП/ ОРДС 30 (100%); во 2-й группе с превалирующими синдромами ОПечН из 30 пациенток у 17 (56,7%), у которых патологический процесс осложнился ОРДС/ОЛП, в том числе со среднетяжелой степенью - у 12 (40,0%) и тяжелой - у 5 (16,7%); в 1-й группе с доминирующим течением ОПП из 40 пациенток у 26 (65,0%); со среднетяжелой степенью тяжести ОРДС - у 22 (55,0%) и тяжелой - у 4 (10,0%). Из 100 родильниц с СППДН в 73 (73,0%) случаях проведена ИВЛ, в том числе в зависимости от доминирующего повреждения - у 26 (65,0%) при ОПП, у 17 (56,7%) - при ОПечН и у 30 (100%) - при ОРДС/ОЛП.

При лёгкой степени тяжести ОРДС/ОЛП у родильниц с СППДН на начальных этапах в качестве респираторной терапии первой линии применяли НИВЛ. Оценку клинической неэффективности методики мониторировали через 1 час по критериям: наличие гипоксемии, метаболического ацидоза, десинхронизация с аппаратом и участие вспомогательных мышц, отсутствие увеличения или снижения индекса оксигенации PaO_2/FiO_2 менее 175 мм рт.ст., тахипноэ – частота дыхания выше 25-30 в мин, увеличении $PaCO_2$, «провалы» во время триггирования вдоха на кривой «давление-время» [51]. При неэффективности этой методики, т.е. прогрессировании критериев лёгочного повреждения, пациенткам показана интубация трахеи (придерживались тактики ранней интубации) с последующим переводом на инвазивную ИВЛ.

Интубация трахеи и перевод на инвазивную ИВЛ (перед и во время интубации проводили высокопоточную назальную оксигенацию до 60 л/мин для уменьшения степени и длительности гипоксемии) проводили сразу в первые сутки, так как предварительная высокообъёмная оксигенотерапия и неинвазивная ИВЛ была неэффективной, PaO_2/FiO_2 у этих пациенток снижалось менее 200-100 мм рт.ст., а часть пациенток находились на катехоламиновой поддержке.

У родильниц с лёгким и среднетяжёлым течением ОРДС ИВЛ проводилась на фоне контролируемой минимальной седации. Для обеспечения необходимого уровня седации применяли продлённую внутривенную инфузию пропофола или дексметомидина. В дневные часы, при стабильном состоянии пациента, предпочтительно временное прекращение седации для оценки неврологического статуса. Степень глубины седации контролировалась с использованием Ричмондской шкалы агитации-седации (RASS), целевой диапазон показателей составлял от –1 до –3 баллов.

При перенесённых оперативных вмешательствах родильницам с СППДН для купирования болевого синдрома вначале проводилась оценка по 10 балльной визуально-аналоговой шкале, в дальнейшем к лечению добавляли анальгетики в соответствии с протоколами анальгезии.

При тяжёлом течении ОРДС/ОЛП с PaO_2/FiO_2 менее 120 мм рт. ст. применяли нейромышечную блокаду цисатракурием бесилатом (15 мг внутривенный болюс + 37,5 мг/ч внутривенно в виде постоянной инфузии) в течение первых 48 часов после интубации трахеи

Искусственная вентиляция лёгких у родильниц с ОРДС осуществлялась в режимах контролируемого давления и контролируемого объёма. При этом использовали нисходящий профиль инспираторного потока с сохранением физиологического, неинвертированного соотношения фаз вдоха и выдоха. Продолжительность вдоха варьировалась в пределах 0,8–1,2 секунды. Настройка данного параметра осуществлялась либо прямой установкой времени вдоха, либо через регулирование скорости инспираторного потока. Чем выше была заданная скорость потока, тем короче становилась длительность вдоха. Диапазон скорости потока составлял от 40

до 80 литров в минуту. При наличии у наблюдаемых родильниц высокой рекрутабельности альвеол применялся РЕЕР 10—15 мБар для увеличения оксигенации/объёма открытых вентилируемых и открытию коллабированных альвеол (обычно при РЕЕР выше 15 мБар часто отмечается увеличение альвеолярного мёртвого пространства и постнагрузки правого желудочка).

2.4. Методы экстракорпоральной коррекции как компонент интенсивной терапии у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности в зависимости от доминирующего повреждения

Всем родильницам в КИТ включены различные методы экстракорпоральной коррекции. Выбор метода зависил от клинических параметров, целей лечения, индивидуальных особенностях родильниц, технических и организационных возможностей учреждения на момент поступления. Персонализированная КИТ проводилась на основе общих принципов с учётом включения в программу методов экстракорпоральной гемокоррекции. Длительность, кратность, комбинирование эфферентных технологий проводили с учётом многофакторности патогенетических механизмов и доминирующих органных дисфункций или присоединения недостаточности других органов/систем. Проводился ежедневный мониторинг основных клинических параметров и коллективное принятие решение о применении метода. В таблице 11 представлены методы экстракорпоральной коррекции в зависимости от тяжести доминирующего повреждения органа и развития других органных дисфункций/недостаточности (ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП), а также наличия сепсиса или перенесённого септического шока, представлены проведённые нами методы экстракорпоральной коррекции. Так, КИТ+ВБГ - у 14 (14,0%), КИТ+ВБГ+УФ - у 6 (6,0%), КИТ+ГДФ+ВОПФ) - у 15 (15,5%), КИТ+ИУФ+ВОПФ у - 5 (5,0%), КИТ+ГДФ+ПО - у 40 (40,0%), КИТ+ГДФ+ СГ CytoSorb+ПО - у 20 (20,0%).

Для проведения КИТ и методов экстракорпоральной коррекции обеспечивался сосудистый доступ, под контролем УЗИ, диализными центральными венозными катетерами размером 10 Fr и более, установленным по общепринятым методам в центральной вене (внутренней яремной, подключичной).

Подбор антикоагуляции при диализных процедурах для пациентов в критическом состоянии требовал тщательного учёта множества факторов, включая состояние пациента, риск кровотечений и необходимость предотвращения тромбообразования.

Первым шагом была оценка риска кровотечений. Для пациентов с высоким риском кровотечений, таких как недавние операции, с активным кровотечением или тромбоцитопенией, рекомендовали избегать использования системных антикоагулянтов и рассматривать возможность безгепаринового диализа или регионарной цитратной антикоагуляции. В случаях,

когда требовалась системная антикоагуляция, часто использовали нефракционированный гепарин. Начальная доза гепарина обычно составляла 1000-3000 ЕД с последующей инфузией.

Контроль АЧТВ или

Таблица 11. Методы экстракорпоральной гемокоррекции при СППДН в зависимости от доминирующего повреждения ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП в сочетании с другими органическими дисфункциями

| Сочетание и тяжесть органических дисфункций при СППДН | Родильницы, (абс/%) | Методы ЭКГК |
|--|---------------------|----------------------|
| Доминирующее течение ОПП+дисфункции/недостаточность органов | | |
| ОПП3ст.+ОРДС/ОЛП1ст. | 14 (35,0%) | ВБГ |
| ОПП3ст.+ОРДС/ОЛП2ст. | 6 (15,0%) | ВБГ+УФ |
| ОПП3ст.+ОПечН1ст.+ОРДС/ОЛП 2ст. | 5 (12,5%) | ГДФ+ ВОПФ |
| ОПП3ст.+ОПечН2 ст.+ОРДС/ОЛП2 ст. | 10 (25,0%) | ГДФ+ ВОПФ |
| ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОРДС/ОЛП2ст.+СШ | 1 (2,5%) | ГДФ+ СГ CytoSorb +ПО |
| ОПП3ст.+ОПечН3ст.+ОРДС/ОЛП3ст.+СШ | 4 (10,0%) | ГДФ+ СГ CytoSorb +ПО |
| Доминирующее течение ОПечН+дисфункции/недостаточность органов | | |
| ОПечН3ст.+ОПП1ст.+ОРДС/ОЛП1ст. | 3 (10,0%) | ГДФ+ПО |
| ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОРДС/ОЛП2ст. | 13 (43,3%) | ГДФ+ПО |
| ОПечН3ст.+ОПП2ст.+ОРДС/ОЛП2ст. | 6 (20,0%) | ГДФ+ПО |
| ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОРДС/ОЛП2ст. | 3 (10,0) | ГДФ+ПО |
| ОПечН3ст.+ОПП3ст.+ОРДС/ОЛП3ст.+СШ | 5 (16,7%) | ГДФ+ СГ CytoSorb +ПО |
| Доминирующее течение ОРДС+дисфункции/недостаточность органов | | |
| ОРДС 3ст. +ОПП1ст.+ОПечН1ст. | 5 (16,7%) | ИУФ+ВОПФ |
| ОРДС 3ст.+ОПП1ст.+ОПечН2ст. | 10 (33,3%) | ГДФ+ПО |
| ОРДС 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН2ст.+СШ | 1 (3,3%) | ГДФ+ СГ CytoSorb +ПО |
| ОРДС 3ст.+ОПП3ст.+ ОПечН1ст. | 5 (16,7%) | ГДФ+ПО |
| ОРДС 3ст.+ОПП2ст.+ОПечН1ст.+СШ | 4 (13,3%) | ГДФ+ СГ CytoSorb +ПО |
| ОРДС3ст.+ОПП3ст.+ОПечН3ст.+СШ | 5 (16,7%) | ГДФ+ СГ CytoSorb+ПО |

активированного времени свёртывания был обязательным для корректировки дозы.

Низкомолекулярный гепарин применяли в 22,0% случаев, который был предпочтительным в случаях повышенного риска кровотечений, вследствие его лучшей биодоступности, периода полувыведения, независимой от дозы клиренса и предсказуемого антикоагулянтного эффекта. Он требовал мониторинга активности анти-Ха фактора, что обеспечивало более предсказуемую фармакокинетику. Регионарной цитратной антикоагуляцией отдавали предпочтение в 20,0% случаях, когда гепарин был противопоказан к использованию, с целью предотвращения системных кровотечений, что требовало введения раствора цитрата в двухпросветный катетер, в заборную магистраль и кальция в возвратную.

Безгепариновый диализ применяли у пациентов с высоким риском кровотечений в 8,0% случаев. Для предотвращения свёртывания использовали механические методы, такие как промывание системы физиологическим раствором и поддержание адекватного кровотока.

Контроль антикоагуляции включал регулярный мониторинг показателей свёртывания крови. Для гепарина начальная доза составляла 2000-2500 ЕД через венозную магистраль, затем инфузия со скоростью 500-1000 ЕД/час. Контроль АЧТВ проб крови из артериальной и венозной магистралей каждые 3 часа позволял корректировать дозу. Целевое значение АЧТВ – удлинение в 1,5-2 раза. При использовании цитрата необходимо было следить за уровнем ионизированного кальция и концентрацией цитрата, а также регулярно корректировать дозу в зависимости от лабораторных показателей. Лепирудин и аргатробан требовали контроля АЧТВ для предотвращения кровотечений, с дозировкой, корректируемой в зависимости от состояния печени и функции почек у пациента.

Высокопоточный бикарбонатный гемодиализ у родильниц осуществляли с использованием аппаратов Fresenius моделей 4008 Н и 4008 S. Скорость кровотока поддерживали в диапазоне от 250 до 400 мл/мин, а скорость подачи диализного раствора составляла 500–800 мл/мин.

Подбор высокопоточного диализатора или гемодиализатора осуществлялся индивидуально с учётом клинического состояния пациентки и показателей гомеостаза. Проводимость диализного раствора во время сеанса варьировалась в пределах 13–15 мСм/см, что обеспечивало оптимальные условия для коррекции водно-электролитных и кислотно-основных нарушений. Проводился бикарбонатный, интермитирующий 150 - 180 мин ВБГ. По возможности процедуры были пролонгированны более 6 часов, по показаниям повторялись через 24 часа, от 4 до 12 сеансов в зависимости от динамики восстановления почечных функций: снижение мочевины до $<25\text{--}30$ ммоль/л, креатинина до $<400\text{--}500$ мкмоль/л, коррекции водного баланса (ближе к 0 или отрицательный), нормализация электролитного баланса (K^+ до 4.0–5.0 ммоль/л, Na^+ 135–145 ммоль/л, Ca^{2+} 2,0–2,25 ммоль/л, P 0,8–1,5 ммоль/л, Mg^{2+} 0,7–1,1 ммоль/л), коррекция метаболического ацидоза ($\text{pH} \geq 7.35$ в венозной крови, $\text{HCO}_3^- \geq 18\text{--}22$ ммоль/л),

Подбор диализаторов осуществлялся в зависимости проницаемости мембраны, массы родильниц, коэффициента ультрафильтрации и клинических параметров. Для ВБГ - высокопоточный (high flux) F60/HF80, F60S/F70S/HF80S, отличающийся высоким коэффициентом массопереноса >700 , ультрафильтрации и клиренсом мочевины, креатинина, фосфатов (таблица 12). Продолжительность и частота процедур также влияли на выбор диализатора. Модели с высоким клиренсом и большой площадью поверхности сокращали время процедур и улучшали их результаты. Например, диализаторы Ultraflux AV1000s и HF-80 S обеспечивали более высокий клиренс и большую площадь поверхности по сравнению с моделями F-60 Light и Ultraflux AV600s, что делало их более подходящими для пациентов с высокой потребностью в очистке крови.

Таблица 12. Характеристика высокопроницаемых диализаторов Fresenius Polysulfone и гемофильтров Ultraflux

| Тип мембраны Fresenius Polysulfone | F-70 S | HF-80 S | F-60 Light | HF-80 Light | Ultraflux AV600s | Ultraflux AV1000s |
|---------------------------------------|-----------|------------|---------------|----------------|---------------------|----------------------|
| КоА мочевины (60 Д), мл/мин | 767 | 800,2 | 709,1 | 838,9 | 767 | 800,2 |
| КоА креатинина (113 Д), мл/мин | 556,3 | 592,2 | 514,7 | 618,5 | 556,3 | 592,2 |
| КоА фосфаты (136 Д), мл/мин | 530,3 | 556,3 | 472,2 | 549,4 | 530,3 | 556,3 |
| КоА витамин В12(1355Д), мл/мин | 238,4 | 270 | 183,3 | 231 | 238,4 | 270 |
| КУФ, мл/ч · мм рт.ст. | 50 | 55 | 33 | 45 | 50 | 55 |
| Площадь поверхности м² | 1,6 | 1,8 | 1,3 | 1,8 | 1,4 | 1,8 |
| Толщина мембраны (нм) | 40 | | 40 | | 35 | |
| Внутренний диаметр (нм) | 200 | | 200 | | 220 | |
| Объем заполнения мл | 50 | 52 | 82 | 110 | 100 | 130 |

Примечание: каталог характеристик диализаторов и гемофильтров фирмы Fresenius

ВБГ+УФ, также изолированная ультрафильтрация проводились по показаниям с целью удаления избытка жидкости при отёчных состояниях, анасарке, интерстициальном отёке мозга или при ОРДС – достижение нулевого или отрицательного гидробаланса. Для подбора должной УФ проводился расчёт водного баланса (внутриклеточный, внеклеточный и интерстициальные объёмы по общепринятым формулам) взвешивание на электронных весах массы тела до, после и в течение процедуры ВБГ или ИУФ. Подбор диализатора осуществляли по данным коэффициента УФ диализатора и объёмом УФ (КУФ<3,0 - <500 мл/час, КУФ 3,0-4,0 - 500-1000 мл/час, КУФ 4,0-5,0 - >1000 мл/час). Процесс УФ во время процедуры ВБГ постоянно контролировался волнометрическим блоком-процессором, входящим в комплектацию аппарата гемодиализа Фрезениус «4008 Н или S».

Изолированная ультрафильтрация проводилась как самостоятельная процедура на роликовом насосе (Гемма), исключительно с целью удаления излишней жидкости при гипергидратации, создавалось повышенное трансмембранное давление внутри высокопоточного диализатора/гемофильтра и эксфузировалось необходимое количество жидкости до улучшения клинического состояния пациенток (уменьшение одышки, повышение сатурации кислорода, улучшение микроциркуляции и гемодинамических показателей и др.).

Перед началом диализа устанавливали цель ультрафильтрации в зависимости от массы пациентки до и после предыдущих сеансов, а также от текущего клинического состояния. Обычно целевая масса тела устанавливалась на основании "сухого веса" родильниц, который определялся как вес без избыточной жидкости. Начинали с умеренной скорости ультрафильтрации, чтобы избежать резких изменений объёма крови. Для большинства

пациентов максимальная скорость ультрафильтрации составляла 10-13 мл/кг/час. Но чаще всего могла быть уменьшена до 5-8 мл/кг/час.

Гемодиафильтрация у родильниц проводилась с использованием высокопроницаемых мембранных фильтров. В ходе процедуры применяли заводской стерильный субститут, обеспечивающий одновременное сочетание механизмов гемодиализа и гемофильтрации. Такой подход позволял достичь более эффективной элиминации средне- и крупномолекулярных токсинов, а также удаления избыточного объема жидкости по сравнению с возможностями ВБГ. ГДФ осуществляли в режиме постдилюции, при котором замещающий раствор вводился в кровоток после прохождения крови через фильтрационную мембрану.

В процессе гемодиафильтрации регулярно контролировали артериальное и венозное давление, скорость ультрафильтрации, состав диализата и уровень электролитов в крови пациента. Скорость подачи крови обычно составляла 300-400 мл/мин, со скоростью подачи замещающего раствора 80-100 мл/мин, в зависимости от скорости кровотока (в среднем скорость замещения составляла 1/3 от кровотока), а объем ультрафильтрации составлял около 20-30 (3-5 литров в час) за процедуру. Длительность процедуры составляла более 6-8 часов. По социально-экономическим причинам ввиду ограниченности экономических ресурсов в ГНЦРиД процедуры ГДФ были ограничены объемом и продолжительностью, но при возможности проводились пролонгированные методики.

Гемодиафильтрация on-line назначали для улучшенного удаления, не только низкомолекулярных, но и средномолекулярных и части высокомолекулярных веществ по сравнению с БВГ. Выполняли на аппаратах Fresenius 4008S с использованием дополнительного блока для одновременного производства замещающего раствора и двух специальных предохранительных полисульфоновых фильтров для дополнительной очистки полученного раствора. Системы on-line включают ультрафильтры с мембранами, задерживающими пирогены, и применяются для обеспечения режима безопасности (задерживает бактерии и эндотоксины). Минимальный объем для улучшения прогноза (по EUDIAL, CONTRAST и др.) был ≥ 23 л постдилюции при массе тела ~ 70 кг. Или ≥ 330 мл/кг массы тела за процедуру.

Использовались высокопроницаемые полисульфоновые гемофильтры F-60 Light и HF-80 Light, Ultraflux AV1000s и Ultraflux AV600s характеристики которых представлены в таблице 12. Фильтры Ultraflux AV1000s и Ultraflux AV600s являются высокопроницаемыми синтетическими полисульфоновыми мембранами, обладающими высокой био- и гемосовместимостью, системой капилляров фильтра, исключающие риск утечки крови, обладают оптимальными характеристиками и адаптированными размерами фильтров, высокими депурационными характеристиками по элиминации веществ с молекулярной массой до 30 кДа (низкомолекулярных, средномолекулярных и гидрофильных токсических соединений, β_2

микроглобулина, предупреждения проникновения эндотоксина и пирогенов), при этом сохраняя клеточные компоненты крови, белки плазмы и, в том числе, альбумин.

Таблица 13. Характеристика Filtrizer BK-U (Toray Medica Co., Industries) и FX CorDiax (Fresenius Medical Care)

| Тип мембраны PMMA (Polymethylmethacrylate) | BK-1.6U | BK-2.1U | FX CorDiax 60 | FX CorDiax 80 |
|---|---------|---------|---------------|---------------|
| КоА мочевины (60 Д), мл/мин | 187 | 193 | 220 | 250 |
| КоА креатинин (113 Д), мл/мин | 169 | 179 | 200 | 220 |
| КоА фосфаты (136 Д), мл/мин | 153 | 168 | 180 | 200 |
| КоА витамин В12(1355Д), мл/мин | 108 | 125 | 90 | 130 |
| КУФ, мл/ч · мм рт.ст. | 31 | 40 | 25-35 | 25-35 |
| Площадь поверхности, м ² | 1.6 | 2.1 | 1,8 | 2,2 |
| Толщина мембраны, нм | 300 | 300 | 300-350 | 300-350 |
| Внутренний диаметр, нм | 200 | 200 | 185 | 185 |
| Объем заполнения, мл | 94 | 126 | 105 | 105 |

Примечание: каталог характеристик диализаторов и гемофильтров Toray Medica Co., Industries и Fresenius Medical Care

Диализаторы серии BK-1.6U и BK-2.1U обладают мембраной из полиметилметакрилата, которая обеспечивала высокую биосовместимость и эффективность в удалении как малых, так и средних молекул, таких как мочевины, креатинин и фосфаты. Диализаторы серии FX CorDiax 60 и FX CorDiax 80 (таблица 13) оснащены мембраной Helixone®plus, которая благодаря усовершенствованной структуре обеспечивала высокую проницаемость для средних молекул и низкое сопротивление для солютов.

Высокообъемный плазмаферез проводился с эксфузией от 50 до 70% и плазмообмен – 70 — 150% ОЦП с целью удаления молекул средней и олигопептидов высокой массы.

Методы ВОПФ и ПО проводились родильницам с СППДН по фильтрационной методике на аппарате «Гемофеникс» с использованием плазмафильтра «ПФМ – 01-ТТ РОСА» (Россия).

Перед процедурой ВОПФ или ПО проводилась активная коррекция гипопротемии и гипоальбуминемии, стабилизация гемодинамики, гидродинамического и онкотического давления крови (10% и 20% растворы альбумина, СЗП и кристаллоиды). Длительность процедуры составляла не менее 4 часов (в зависимости от эксфузии 50-150-200% ОЦП). При ПО удаление плазмы и введение замещающего раствора составляло 800-1200 мл/час. Проводили замещение 1:1 свежзамороженной плазмой через дополнительный венозный доступ соответственно скорости эксфузии плазмы.

При ВОПФ, сопровождающегося эксфузией более 50% объема ОЦП, в программу терапии включали обязательное возмещение до 70% объема удаленной плазмы с использованием белковых препаратов и коллоидных плазмозамещающих средств. В ситуациях проведения ПО у родильниц обеспечивали инфузию белковых компонентов и донорской плазмы в объеме, покрывающем не менее 50% потерь белка, выведенного в ходе процедуры.

У пациенток с доминирующим клиническим течением ОПечН и развитием печёночной комы применяли стратегию массивного плазмообмена с удалением до 200% объёма циркулирующей плазмы. Замещение в этой группе осуществлялось в соотношении 1:1, с обязательным включением в инфузионные среды не менее 50% кровезамещающих компонентов — свежезамороженной плазмы, цельной крови и криопреципитата, при этом препаратом первого выбора для замещения объёма служили кровезаменители на основе модифицированной желатины, который фактически обладает минимальным влиянием на коагуляционный потенциал крови при непосредственном волемическом эффекте, равном 1,0. ВОПФ или ПО имел «интенсивный» режим - через день или между процедурами ГДФ, количество процедур составило от 2 до 5 в зависимости от динамического состояния пациенток и функционального восстановления СППДНН.

Селективная гемосорбция - эффективный метод патогенетической и вспомогательной терапии у родильниц с СППДН, осложнённым сепсисом и септическим шоком, ОРДС, ОПечН, ОПП. Применяли цитокиновый фильтр адсорбер CytoSorb (биосовместимый и гемосовместимый пористый полимерный адсорбент) обладающий чрезвычайно высокой связывающей способностью, способный снижать концентрации медиаторов воспаления (цитокинов, энзимов) и другого широкого спектра медиаторов воспаления, токсинов (билирубина и других токсинов печени, токсинов золотистого стафилококка и др.), а также других эндогенных токсических субстанций до нетоксичного уровня, сохраняя работу иммунной системы родильниц). Сорбция проводилась в составе ГДФ, подключение — в контур экстракорпоральной терапии, продолжительность — 6–24 ч.

Необходимо отметить его клиническую эффективность, но ограниченную доступность, связанную с экономическими возможностями лечебного учреждения и, в частности, ГУ ГНЦРиД г. Душанбе, в связи с чем за период исследования было проведено всего 20 процедур.

2.5. Статистическая обработка результатов исследований

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics, сборка 1.0.0.1298. Для анализа применялись методы описательной и аналитической статистики, выбор которых определялся типом переменных, характером их распределения и задачами исследования.

На этапе первичной статистической обработки данных рассчитывали основные параметры описательной статистики. Для характеристики центральной тенденции определяли среднее арифметическое значение (M) и медиану (Me). Оценку вариабельности признаков проводили с использованием стандартного отклонения (SD), стандартной ошибки среднего (SE), а также расчёта минимальных и максимальных величин.

Анализ формы распределения данных осуществляли через вычисление коэффициентов асимметрии и эксцесса. Для описания положения данных внутри распределения дополнительно рассчитывали нижний и верхний квартили (Q_1 – Q_3). Проверка соответствия распределения нормальному закону осуществлялась с использованием критерия Шапиро–Уилка (при объёме выборки менее 50 наблюдений), критерия Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса (при большем числе наблюдений), а также визуальных методов — гистограмм, Q–Q графиков и boxplot-диаграмм. При подтверждении нормального распределения и гомогенности дисперсий применялись параметрические методы: для сравнения двух зависимых совокупностей — парный t-критерий Стьюдента, для более чем двух независимых групп — однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). В случае выявления отклонений от нормальности или гетерогенности дисперсий использовались непараметрические методы: критерий Манна–Уитни — для двух независимых выборок, критерий Краскела–Уоллиса — для трёх и более групп, а также критерий Вилкоксона — для сравнения зависимых выборок до и после лечения. Анализ категориальных переменных проводился с использованием критерия χ^2 Пирсона, а при малых ожидаемых частотах — точного критерия Фишера. Для оценки силы ассоциаций рассчитывались отношение шансов (OR) и относительный риск (RR) с 95% доверительными интервалами. Проверка статистических гипотез выполнялась на двусторонней основе, статистически значимыми различия считались при уровне $p \leq 0,05$.

Для обоснования достаточности объёма выборки и обеспечения требуемой статистической мощности исследования был выполнен априорный расчет с использованием встроенных функций IBM SPSS Statistics (модуль Power Analysis). Расчёты проводились как для сравнения двух независимых групп (по критерию Манна–Уитни), так и для более трёх групп (по критерию Краскела–Уоллиса), с учётом ненормального распределения данных. При анализе зависимых выборок (до и после лечения) применялся критерий Вилкоксона. В расчётах использовались следующие параметры: уровень значимости ($\alpha = 0,05$), желаемая мощность теста ($1-\beta = 80\%$ или 90%), минимально значимая разница между группами, а также аппроксимированное значение стандартного отклонения, рассчитанное по формуле $SD \approx IQR / 1,35$. Несмотря на то, что в ряде сравнений численность групп составляла всего 8 человек, низкая внутригрупповая дисперсия и стабильность распределения значений обеспечили достижение статистической значимости ($p < 0,05$) при ряде сравнений, что подтверждалось расчётами мощности.

ГЛАВА 3. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

3.1. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала и выраженность эндотелиальной дисфункции у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности

При сравнении функционального состояния ВНС у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения были получены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Зона стабильного вегетативного баланса наблюдалась только среди пациенток контрольной группы, у родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего повреждения в основном были выявлены 2 зоны вегетативного дисбаланса: критическая и суперкритическая. В дальнейшем все родильницы были условно подразделены на подгруппы в зависимости от зоны функционального состояния ВНС (Патент ИДП №1450 от 28 ноября 2023): при доминирующем ОПП 1.1 подгруппа критическая зона - 25 родильниц и 1.2 подгруппа суперкритическая зона 15; при доминирующем ОПечН 2.1 подгруппа критическая зона 12 родильниц и 2.2 подгруппа суперкритическая зона 18; при доминирующем ОРДС 3.1 подгруппа критическая зона 8 и 3.2 суперкритическая зона 22 родильницы. Их показатели и данные контрольной группы при поступлении в клинику и после КИТ представлены в таблице 14.

Все исследуемые практически здоровые женщины детородного возраста (ПЗЖДВ) контрольной группы находились в зоне стабильного вегетативного баланса. Медиана спектра мощностей в трёх частотных поддиапазонах в наших наблюдениях составила: $\Delta f_{\text{yч}}$ - 0,36 отн.ед. (Q_1 - Q_3 : 0,32-0,38 отн.ед.), $\Delta f_{\text{нч}}$ - 0,33 отн.ед. (Q_1 - Q_3 : 0,27-0,38 отн.ед.), $\Delta f_{\text{вч}}$ - 0,31 отн.ед. (Q_1 - Q_3 : 0,27-0,35 отн.ед.), ИВБ - 1,06 усл.ед. (Q_1 - Q_3 : 1,00-1,09 усл.ед.), что соответствует нормативным значениям и вегетативному балансу здоровых женщин [27].

В группе родильниц с доминирующим повреждением почек анализ спектров мощностей показал значительные сдвиги во всех трёх частотных поддиапазонах, указывающих на вегетативный дисбаланс с преобладанием симпатикотонии, нарушения экстракардиальной регуляции, метаболизма, эндотелиальную и гормональную дисфункции. Отмечаются статистически значимые различия у исследуемых родильниц всех подгрупп, в том числе группы ПЗЖДВ, по критерию Краскела-Уоллиса по показателям $\Delta f_{\text{yч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$ и ИВБ.

Таблица 14. Показатели спектрального анализа кардиоинтервала до и после КИТ по группам родильниц с СПДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1 группа с доминирующим ОПП n=40 | | 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | | 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | | Группа ПЗЖДВ n=30 | p |
|-----------------------------|-------|---|-------------------|---|-------------------|---|-------------------|-------------------------|------------------------|
| | | 1.1 К3 n=25 | 1.2 СК3 n=15 | 2.1 К3 n=12 | 2.2 СК3 n=18 | 3.1 К3 n=8 | 3.2 СК3 n=22 | | |
| Δf _{нч} отн. ед | до | 0,20 [0,16-0,23] | 0,15 [0,12-0,18] | 0,21 [0,17-0,24] | 0,16 [0,14-0,19] | 0,22 [0,17-0,25] | 0,16 [0,14-0,19] | 0,36 [0,32-0,38] | p ₁ <0,001* |
| | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | p ₂ =0,003* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | |
| | после | 0,29 [0,25-0,31] | 0,19 [0,15-0,23] | 0,31 [0,28-0,35] | 0,20 [0,17-0,23] | 0,30 [0,27-0,34] | 0,21 [0,18-0,25] | | p ₅ <0,001* |
| | | p ₆ <0,001 p ₇ <0,001* p ₈ <0,001* p ₉ =0,002* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,002* p ₉ <0,001* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,012* p ₉ <0,001* | | | |
| Δf _{нч} отн. ед | до | 0,70 [0,64-0,75] | 0,74 [0,69-0,78] | 0,72 [0,66-0,77] | 0,76 [0,70-0,81] | 0,73 [0,69-0,78] | 0,77 [0,72-0,83] | 0,33 [0,27-0,38] | p ₁ <0,001* |
| | | p ₂ =0,034* p ₃ <0,001* p ₄ =0,009* | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | |
| | после | 0,41 [0,35-0,46] | 0,45 [0,41-0,52] | 0,40 [0,36-0,47] | 0,49 [0,44-0,55] | 0,43 [0,38-0,49] | 0,49 [0,44-0,56] | | p ₅ <0,001* |
| | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ <0,001* p ₉ =0,001* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,002* p ₉ <0,001* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,011* p ₉ <0,001* | | | |
| Δf _{вч} отн. ед | до | 0,13 [0,11-0,16] | 0,09 [0,05-0,12] | 0,15 [0,12-0,18] | 0,09 [0,06-0,13] | 0,12 [0,08-0,16] | 0,09 [0,07-0,15] | 0,31 [0,27-0,35] | p ₁ <0,001* |
| | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | |
| | после | 0,28 [0,25-0,32] | 0,17 [0,13-0,20] | 0,26 [0,23-0,27] | 0,17 [0,14-0,21] | 0,29 [0,26-0,32] | 0,18 [0,15-0,22] | | p ₅ <0,001* |
| | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ <0,001* p ₉ =0,001* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,002* p ₉ <0,001* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,011* p ₉ <0,001* | | | |
| ИВБ усл. ед | до | 5,56 [4,69-5,82] | 8,22 [6,50-13,80] | 5,95 [4,28-5,50] | 8,09 [6,23-11,67] | 6,08 [4,88-8,63] | 8,28 [5,53-10,29] | 1,06 [1,00-1,09] | p ₁ <0,001* |
| | | p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | p ₂ <0,001* p ₃ =0,008* p ₄ <0,001* | | p ₂ <0,001* p ₃ =0,007* p ₄ <0,001* | | | |
| | после | 1,45 [1,04-1,86] | 2,72 [2,31-3,14] | 1,51 [1,11-1,92] | 2,85 [2,43-3,12] | 1,48 [1,06-1,82] | 2,65 [2,21-3,06] | | p ₅ <0,001* |
| | | p ₆ <0,001p ₇ <0,001* p ₈ <0,001* p ₉ =0,001* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,002* p ₉ <0,001* | | p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* p ₈ =0,012* p ₉ <0,001* | | | |

Примечание: p_1 (критерий Краскела-Уоллиса) – при поступлении; p_2 (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2 при поступлении; p_3 (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 подгруппа при поступлении к группе ПЗЖДВ; p_4 (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 подгруппа при поступлении к группе ПЗЖДВ; p_5 (критерий Краскела-Уоллиса) – после начальных этапов КИТ; p_6 (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2 после начальных этапов КИТ; p_7 (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 подгруппа после начальных этапов КИТ к группе ПЗЖДВ; p_8 (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 подгруппа после начальных этапов КИТ к группе ПЗЖДВ; p_9 (критерий Уилкоксона) - до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$); КЗ – критическая зона ВНС, СКЗ – суперкритическая зона ВНС.

При сравнении подгрупп попарно были установлены достоверно значимые различия показателей спектральных мощностей, по сравнению с контрольной группой: $\Delta f_{\text{нч}}$ снижены на 44,4% ($p < 0,001$) у родильниц 1.1 подгруппы ($n=25$) с доминирующим ОПП, находящихся в критической зоне, и в 1.2 подгруппе ($n=12$) на 58,3% ($p < 0,001$) - в суперкритической зоне. Различия между родильницами в критической и суперкритической зонах анализировали по критерию Манна-Уитни, выявлены статистически значимые различия, которые составляют 33,3% ($p < 0,001$); значения спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ статистически значимо повышены на 124,2% ($p < 0,001$) и на 112,1% ($p < 0,009$), внутригрупповая разница составила 5,4% ($p = 0,034$); показатели спектра $\Delta f_{\text{вч}}$ статистически значимо снижены на 59,4% ($p < 0,001$) и на 71,0% ($p < 0,001$) соответственно, при этом различия среди родильниц с доминирующим ОПП в критической и суперкритической зонах также значимы и составляют 40,0% ($p < 0,001$); ИВБ статистически значимо повышен на 421,9% ($p < 0,001$) и на 672,4% ($p < 0,001$) по подгруппам, внутригрупповая разница имеет статистическую значимость и составляет 32,4% ($p < 0,001$) (таблица 14).

У пациенток с доминирующим клиническим течением ОРДС/ОЛП при спектральном анализе вариабельности сердечного ритма выявлены выраженные отклонения во всех трёх частотных диапазонах. Полученные данные указывали на наличие выраженного вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатической активности, нарушением экстракардиальной регуляции сердечного ритма, а также признаками метаболической и эндотелиальной дисфункции. Статистическая обработка результатов показала достоверные различия в уровнях спектральных мощностей по сравнению с контрольной группой. Показатель ультранизких частот ($\Delta f_{\text{унч}}$) был снижен на 41,7% ($p < 0,001$) у родильниц, находящихся в критической зоне ($n=8$), и на 55,6% ($p < 0,001$) у пациенток суперкритической зоны ($n=22$).

Различия показателей в 2.1 и 2.2 подгруппах также оказались статистически значимы и составили 31,3% ($p = 0,003$); показатели $\Delta f_{\text{нч}}$ статистически значимо повышены на 118,2% ($p < 0,001$) и на 130,3% ($p < 0,001$), внутригрупповая разница составила 5,3% ($p < 0,001$); спектр $\Delta f_{\text{вч}}$ оказался также статистически значимо сниженным на 61,0% ($p < 0,001$) и на 69,7% ($p < 0,001$) соответственно, при этом различия этих показателей среди родильниц с доминирующим ОРДС/ОЛП в критической и суперкритической зонах также значимы и составляют 28,7%; ИВБ статистически значимо повышен на 459,0% ($p = 0,007$) и на 659,5% ($p < 0,001$) соответственно, внутригрупповая разница имеет статистическую значимость и составляет 26,4%.

У родильниц с доминирующим клиническим течением ОПечН анализ спектральных характеристик мощности ВСР выявил ряд специфических изменений. В начальной части спектра, представленной диапазоном ультранизких частот ($\Delta f_{\text{унч}}$), зарегистрированы признаки нарушения экстракардиальной регуляции сердечной деятельности. Эти изменения ассоциировались с выраженными гормональными нарушениями, активацией гипоталамо-гипофизарной и

лимбической систем, нарушением эндотелиальной функции и усилением метаболической активности. Средняя часть спектра ($\Delta f_{\text{нч}}$) отражала значительное преобладание симпатической активации, сопровождавшееся выраженной дисфункцией барорефлекторных механизмов.

Показатели в высокочастотном диапазоне ($\Delta f_{\text{вч}}$) указывали на выраженное снижение парасимпатической активности и нарушение механизмов её центральной регуляции. Статистический анализ показал достоверное снижение спектральной мощности в диапазоне ультранизких частот: $\Delta f_{\text{унч}}$ были уменьшены на 38,9% ($p < 0,001$) у пациенток критической зоны ($n=12$) и на 55,6% ($p < 0,001$) — в суперкритической зоне ($n=18$) по сравнению с контрольной группой.

Различия между родильницами с доминирующим течением ОПечН в критической и суперкритической зонах также достоверно значимы и составляют 37,5% ($p < 0,001$); $\Delta f_{\text{нч}}$ статистически значимо повышены на 121,2% ($p < 0,001$) и на 133,3% ($p < 0,001$) соответственно, внутригрупповая разница оказалась статистически значимо повышена на 5,2% ($p < 0,001$); показатели спектра $\Delta f_{\text{вч}}$ статистически значимо снижены на 61,3% ($p < 0,001$) и на 70,0% ($p < 0,001$), различия среди родильниц с доминирующей ОПечН в критической и суперкритической зонах также были статистически значимы и составляли 29,0% ($p < 0,001$). ИВБ статистически значимо повышен на 471,5% ($p = 0,008$) и на 677,8% ($p < 0,001$) соответственно, внутригрупповая разница статистически значима и составляет 26,5% ($p < 0,001$).

3.2. Фрактальная оценка вариации кардиоинтервала у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности

Медико-физиологическая интерпретация показателей фрактальной оценки степени интеграции системных связей, формирующих ЭКР со стороны ЦНС и ВСР, различается во всех группах исследованных родильниц до и после КИТ (таблица 15).

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

Таблица 15. Показатели фрактального анализа кардиоинтервала до и после КИТ по группам родильниц с СПДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) (Me [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1 группа с доминирующим ОПП n=40 | | 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | | 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | | Группа ПЗЖДВ n=30 | p |
|------------|-------|---|------------------|---|------------------|---|------------------|-------------------------|-----------|
| | | 1.1 К3 n=25 | 1.2 СК3 n=15 | 2.1 К3 n=12 | 2.2 СК3 n=18 | 3.1 К3 n=8 | 3.2 СК3 n=22 | | |
| RRсер, мс | до | 600 [578-624] | 496 [471-524] | 620 [604-652] | 487 [469-512] | 583 [561-612] | 452 [433-474] | 851 [821-874] | p1<0,001* |
| | | p2<0,001* p3=0,002* p4<0,001* | | p2<0,001* p3<0,001* p4<0,001* | | p2<0,001* p3<0,001* p4<0,001* | | | |
| | после | 723 [701-742] | 551 [528-584] | 711 [685-742] | 571 [543-604] | 724 [695-756] | 558, [521-584] | | p5<0,001* |
| | | p6<0,001* p7<0,001* p8<0,001* p9=0,001* | | p6<0,001* p7<0,001* p8=0,002* p9<0,001* | | p6<0,001* p7<0,001* p8=0,012* p9<0,001* | | | |
| σ RR | до | 0,42 [0,34-0,48] | 0,15 [0,11-0,22] | 0,45 [0,41-0,52] | 0,16 [0,11-0,24] | 0,39 [0,31-0,43] | 0,13 [0,08-0,19] | 0,98 [0,92-1,03] | p1<0,001* |
| | | p2<0,001* p3=0,005* p4<0,001* | | p2<0,001* p3<0,001* p4<0,001* | | p2<0,001* p3=0,006* p4<0,001* | | | |
| | после | 0,82 [0,75-0,89] | 0,17 [0,12-0,21] | 0,71 [0,65-0,77] | 0,18 [0,12-0,24] | 0,74 [0,68-0,79] | 0,16 [0,11-0,22] | | p5<0,001* |
| | | p6<0,001* p7<0,001* p8<0,001* p9=0,006* | | p6<0,001* p7<0,001* p8=0,002* p9<0,001* | | p6<0,001* p2<0,001* p8=0,011* p9<0,001* | | | |
| β | до | 0,56 [0,52-0,63] | 0,13 [0,10-0,19] | 0,60 [0,54-0,67] | 0,14 [0,10-0,21] | 0,51 [0,45-0,56] | 0,12 [0,10-0,16] | 0,97 [0,91-1,04] | p1<0,001* |
| | | p2<0,001* p3=0,003* p4<0,001* | | p2<0,001* p3<0,001* p4<0,001* | | p2<0,001* p3=0,004* p4<0,001* | | | |
| | после | 0,89 [0,84-0,94] | 0,16 [0,11-0,21] | 0,83 [0,78-0,88] | 0,17 [0,12-0,22] | 0,81 [0,76-0,86] | 0,12 [0,07-0,17] | | p5<0,001* |
| | | p6<0,001* p7<0,001* p8<0,001* p9=0,006* | | p6<0,001* p7<0,001* p8=0,002* p9<0,001* | | p6<0,001* p7<0,001* p8=0,011* p9<0,001* | | | |

Примечание: p₁ (критерий Краскела-Уоллиса) –при поступлении; p₂ (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2 при поступлении; p₃ (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 подгруппа при поступлении к группе ПЗЖДВ; p₄ (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 подгруппа при поступлении к группе ПЗЖДВ; p₅ (критерий Краскела-Уоллиса) – после начальных этапов КИТ; p₆ (критерий Манна-Уитни) - разница в подгруппах 1 к 2 после начальных этапов КИТ; p₇ (критерий Краскела-Уоллиса) – 1 подгруппа после начальных этапов КИТ к группе ПЗЖДВ; p₈ (критерий Краскела-Уоллиса) – 2 подгруппа после начальных этапов КИТ к группе ПЗЖДВ; p₉ (критерий Уилкоксона) - до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05); КЗ – критическая зона ВНС, СКЗ – суперкритическая зона ВНС.

При поступлении в клинику в группе родильниц с преобладанием симптомов недостаточности функций лёгких или доминирующим клиническим течением ОРДС/ОЛП анализ фрактальных показателей выявил значительные их сдвиги, указывающие на значительные нарушения экстракардиальной регуляции сердечного ритма, симпатикотонию, вегетативный дисбаланс, по сравнению с показателями контрольной группы. Наблюдается достоверно значимое снижение RR (мс) на 31,5% ($p<0,001$) в 3.1. подгруппе ($n=8$), в 3.2 подгруппе ($n=22$) - на 46,9% ($p<0,001$), межгрупповая разница составила 29,0% ($p<0,001$); σ RR - достоверно снижена на 60,6% ($p=0,006$) и на 86,9% ($p<0,001$), разница среди подгрупп по зонам ВНС составила 200,0% ($p<0,001$); также отмечается достоверно значимое снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма β на 47,4% ($p=0,004$) и на 89,7% ($p<0,001$) соответственно, межгрупповая разница составила 410,0% ($p<0,001$).

У пациенток с ведущими клиническими и лабораторными проявлениями ОПечН зафиксировано выраженное снижение устойчивости механизмов регуляции сердечного ритма. Выявленные изменения ассоциировались с нарушением ЭКР со стороны ЦНС, а также с выраженным дисбалансом вегетативного звена с преобладанием симпатической активности.

Наиболее значительные нарушения вегетативной регуляции регистрировались у родильниц, находящихся в критической и суперкритической зонах ВНС. Эти патологические изменения усугубляли клиническое течение основного процесса и способствовали прогрессированию СППДН. Выявлено статистически значимое снижение показателей между родильницами с ОПечН и контрольной группой: RR_{cp} на 29,5% ($p<0,001$) в 2.1 подгруппе ($n=12$) и на 41,7% ($p<0,001$) в 2.2 подгруппе ($n=18$), межгрупповая разница составила 21,0% ($p<0,001$); σ RR - статистически значимо снижен на 57,1% ($p<0,001$) и на 84,7% ($p<0,001$) соответственно, при этом разница между критической и суперкритическими зонами ВНС составила 180,0% ($p<0,001$); также отмечается статистически значимое снижение степени устойчивости регуляции сердечного ритма β на 42,3% ($p<0,001$) и на 86,6% ($p<0,001$) соответственно, межгрупповая разница составила 330,8% ($p<0,001$).

Таким образом, проведённый неинвазивный мониторинг RR-интервала у родильниц с СППДН с преобладанием симптомов недостаточности того или иного органа или системы показал, что, независимо от доминирующего повреждения и последующего развития недостаточности их функций, во всех группах происходят выраженные нарушения функционирования ЦНС и, в особенности, ВНС, находящиеся в дисбалансе и различных зонах функционального состояния (таблица 16).

Проведён анализ номинальных данных по точному критерию Фишера, а также post-hoc анализ с помощью χ^2 Пирсона. Установлены статистически значимые различия среди обследованных родильниц с СППДН в зависимости от функционального состояния ВНС, в

основном, в критической и суперкритической зонах ($p=0,010$): у 25 (62,5%) ($p=0,004$) родильниц с превалирующими признаками ОПП и другими СППДН оказались в критической и у 15 (37,5%) - в суперкритической зонах; с доминирующими клиническими и лабораторными проявлениями ОПечН и другими СППДН у 12 (40,0%) - в критической и у 18 (60,0%) - в суперкритической зонах; с преобладающими признаками ОРДС/ОЛП другими СППДН разной степени выраженности у 8 (26,7%) - в критической и у 22 (73,3%) ($p=0,016$) - в суперкритической зонах, что влияло на общее состояние больных, прогрессирование различных системных и органных осложнений, а также на тактику лечения, прогноз и исходы заболевания.

Таблица 16. Распределение родильниц с СППДН по зонам вегетативного баланса при поступлении

| Группы родильниц | Зона функционального состояния ВНС | | | p |
|---|------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|--|
| | стабильного баланса (абс./%) | критическая зона (абс./%) | суперкритическая зона (абс./%) | |
| ПЗЖДВ n=30 | 30 (100,0%) | 0 | 0 | 0,010* $p_1=0,004^*$ $p_2=0,016^*$ |
| 1 группа с доминирующим ОПП n=40 | 0 | 25 (62,5%) | 15 (37,5%) | |
| 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | 0 | 12 (40,0%) | 18 (60,0%) | |
| 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | 0 | 8 (26,7%) | 22 (73,3%) | |
| Всего | 30 (100,0%) | 45 (45,0%) | 55 (55,0%) | |

Примечание: p_1 (χ^2 Пирсона) – ОПП критическая зона; p_2 (χ^2 Пирсона) – ОРДС/ОЛП суперкритическая зона; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

При анализе степени эндотелий-зависимой вазодилатации в пробе с реактивной гиперемией при помощи апостериорного критерия Тьюки установлено её статистически значимое снижение относительно показателя контрольной группы во всех группах родильниц с СППДН более чем на 50% ($p<0,001$) (таблица 17). Между группами и подгруппами по этому показателю существенных различий не было.

Таблица 17. 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 |
| | | | p ₁ <0,001 | | p ₁ <0,001 | | p ₁ <0,001 | | |

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

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

Как видно из сравнительного анализа статистических данных методик, характеризующих функциональное состояние сосудистого эндотелия по анализу ультранизкого спектра RR интервала и доплер-эхографической пробы на плечевой артерии (эндотелий зависимая реакция), эти показатели снижены во всех группах родильниц с СППДН, по сравнению с показателями контрольной группы здоровых женщин детородного возраста, фактически однородно до определённого уровня на 45-50%, что указывает на достоверность обеих методик и их корреляцию.

3.3. Функциональное состояние вегетативной нервной системы на основе спектрального анализа и фрактальной оценки вариации кардиоинтервала у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности после проведения комплексной интенсивной терапии с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции

У родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и другими органными дисфункциями при СППДН выявлено достоверное увеличение спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ после КИТ, по сравнению с показателем при поступлении, во всех подгруппах: в подгруппе, где ВНС ранее находилась в критической зоне, на 45,0% ($p < 0,001$), подгруппе в суперкритической зоне на – 26,7% ($p = 0,002$), при этом отмечено снижение спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ между этими зонами вегетативного баланса на 34,5% ($p < 0,001$). Выявляются процессы снижения спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ к значениям контрольной группы на 19,4% ($p < 0,001$) на 47,2% ($p < 0,001$) соответственно зонам критического и суперкритического баланса ВНС (таблица 14).

Спектр $\Delta f_{\text{нч}}$ после КИТ в оказался значимо сниженным в подгруппах с критической и суперкритической зонами функционирования ВНС соответственно на 41,4% ($p < 0,001$) и на 36,6% ($p = 0,001$), при этом разница этого спектра между зонами вегетативного баланса после лечения оказалась сниженной всего на 9,8% ($p < 0,001$).

Анализ спектра $\Delta f_{\text{нч}}$ после начальных этапов КИТ показал, что у родильниц, относящихся к критической и суперкритической зонам функционирования вегетативной нервной системы, сохранялось увеличение данного показателя по сравнению с контрольной группой. При этом величина прироста составила 24,2% ($p < 0,001$) и 36,4% ($p = 0,001$) соответственно.

Несмотря на сохраняющиеся изменения, проведение КИТ способствовало положительной динамике: отмечено снижение выраженности симпатической активации и одновременное усиление парасимпатических влияний, что свидетельствует об улучшении барорефлекторных механизмов регуляции сердечного ритма, но для достижения физиологических нормальных значений требуется дальнейшая коррекция и, особенно, у родильниц, находящихся в суперкритической зоне.

Спектр $\Delta f_{вч}$ после КИТ показал значимое достоверное повышение в обеих подгруппах с критической и суперкритической зонах функционирования ВНС на 123,0% ($p<0,001$) и на 84,4% ($p=0,001$) соответственно.

По сравнению с группой практически здоровых женщин детородного возраста (ПЗЖДВ), у родильниц с нарушением вегетативной регуляции сохранялось снижение показателя $\Delta f_{вч}$. В подгруппе пациенток, находящихся в критической зоне функционирования вегетативной нервной системы, данный параметр был снижен на 9,4% ($p<0,001$). В суперкритической зоне вегетативного дисбаланса снижение $\Delta f_{вч}$ достигало 46,5% ($p<0,001$).

Назначение КИТ оказывало достоверно положительное влияние на активацию парасимпатического звена регуляции. Отмечено увеличение активности объёмной парасимпатической и дыхательной регуляции, что сопровождалось выраженным снижением симпатического тонуса.

ИБВ после КИТ, по сравнению с данными при поступлении, также положительно динамически статистически достоверно снижен в подгруппе с критическим функционированием ВНС на 73,7% ($p<0,001$), в суперкритической зоне на 65,5% ($p=0,001$). Разница ИБВ между этими зонами оставалась повышенной на 85,8% ($p<0,001$). Сравнение ИБВ после лечения с показателями контрольной группы показало, что все ещё сохраняются его повышенные значения по подгруппам критической и суперкритической зон соответственно на 36,4% ($p<0,001$) и на 153,3% ($p<0,001$).

У пациенток второй группы с доминирующим клиническим течением ОПечН в сочетании с другими органными и системными нарушениями после проведения курса КИТ зафиксировано значительное увеличение спектра $\Delta f_{унч}$.

В подгруппе родильниц, у которых вегетативная нервная система находилась в критической зоне, прирост $\Delta f_{унч}$ составил 42,9% ($p=0,002$), а в суперкритической зоне — 25,0% ($p<0,001$). При этом различие между подгруппами снизилось на 33,3% ($p<0,001$).

Сравнительный анализ данных спектра $\Delta f_{унч}$ после завершения КИТ с показателями контрольной группы показал, что несмотря на положительную динамику, сохранялось снижение параметров: на 16,7% ($p<0,001$) в критической зоне и на 44,4% ($p<0,001$) в суперкритической зоне

вегетативного дисбаланса. В этой группе родильниц выявляется ощутимое положительное воздействие КИТ.

Спектр $\Delta f_{\text{нч}}$ после КИТ значимо достоверно снижен в подгруппе с ВНС в критической зоне на 44,4% ($p=0,002$), в подгруппе в суперкритической зоне - на 35,5% ($p<0,001$), разница между подгруппами оказалась повышенной на 22,5% ($p<0,001$). Разница $\Delta f_{\text{нч}}$ после лечения к показателю контрольной группы все ещё повышена на 21,2% ($p<0,001$) и на 48,5% ($p<0,001$) соответственно. Таким образом КИТ положительно повлияла на механизмы барорегуляторной регуляции, что проявлялось снижением степени симпатической и повышением парасимпатической активации во 2 группе родильниц с СППДН, но в подгруппе с суперкритической зоной вегетативного баланса требовалась более усиленная персонализированная коррекция

Спектр $\Delta f_{\text{вч}}$ после КИТ значимо достоверно повышен в подгруппе, где ВНС находилась в критической зоне на 118,2% ($p=0,002$) и на 83,0% ($p<0,001$) в подгруппе в суперкритической зоне, разница $\Delta f_{\text{вч}}$ между этими группами оказалась сниженной на 34,8% ($p<0,001$).

По результатам сравнительного анализа спектра $\Delta f_{\text{вч}}$ у родильниц второй группы после проведения курса КИТ, выявлено его сохраняющееся снижение относительно контрольных показателей: на 14,8% ($p<0,001$) в подгруппе с критическим уровнем нарушений и на 44,5% ($p<0,001$) в суперкритической зоне.

ИББ после интенсивной терапии также демонстрировал положительную динамику по аналогии с пациентками первой группы. Отмечено достоверное снижение величин спектральных частот $\Delta f_{\text{унч}}$ и $\Delta f_{\text{вч}}$. У родильниц с критическим вегетативным дисбалансом ИББ снизился на 74,5% ($p=0,002$), а в суперкритической зоне на 64,8% ($p<0,001$).

Тем не менее, сравнение уровня ИББ после лечения с данными здоровых женщин выявило его продолжающееся повышение: на 41,6% ($p<0,001$) в критической подгруппе и на 166,2% ($p<0,001$) — в суперкритической зоне вегетативной дисрегуляции.

У родильниц третьей группы, где доминировало течение ОРДС/ОЛП с сочетанными органическими и системными нарушениями, после курса КИТ наблюдалось значительное увеличение спектра $\Delta f_{\text{унч}}$. Рост составил 36,4% ($p=0,012$) в подгруппе с критическими нарушениями и 23,5% ($p<0,001$) — в суперкритической зоне, при этом разница между ними уменьшилась на 30,0% ($p<0,001$).

Соответственно, все ещё происходят процессы снижения спектра $\Delta f_{\text{унч}}$, по сравнению с контрольными значениями, на 16,7% ($p<0,001$) и на 41,7% ($p<0,001$).

Спектр $\Delta f_{\text{нч}}$ после КИТ значимо достоверно снижен: соответственно в подгруппах в критической зоне - на 41,1% ($p=0,011$), в суперкритической - на 36,4% ($p<0,001$), разница между

этими подгруппами оказалась повышенной на 14,0% ($p<0,001$). $\Delta f_{\text{нч}}$ к показателю контрольной группы повышен на 30,3% ($p<0,001$) и на 48,5% ($p<0,001$).

Спектр $\Delta f_{\text{вч}}$ в после КИТ показал значимое достоверное повышение в подгруппах в критической зоне на 143,3% ($p=0,011$) и в суперкритической - на 97,8% ($p<0,001$), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 37,0% ($p<0,001$). $\Delta f_{\text{вч}}$ к показателям контрольной группы снижен соответственно в вышеуказанных подгруппах на 5,8% ($p<0,001$) и на 40,6% ($p<0,001$).

ИБВ после КИТ статистически достоверно снижен в подгруппах в критической зоне на 75,8% ($p=0,012$), в суперкритической зоне - на 68,0% ($p<0,001$), разница между этими подгруппами повышена на 80,8% ($p<0,001$). Сравнение ИБВ с показателями контрольной группы показало, что все ещё сохраняются повышенные его значения соответственно по подгруппам на 37,6% ($p<0,001$) и на 148,9% ($p<0,001$).

У родильниц 1 группы сравнительный анализ динамического диапазона $RR_{\text{ср}}$ выявил достоверное удлинение кардиоинтервала в подгруппе, где ВНС находились в критической зоне на 20,0% ($p<0,001$) и в суперкритической на 17,1% ($p=0,001$), разница между ними оказалась сниженной на 23,6% ($p<0,001$), что, соответственно, характеризовало снижение выраженности имевшейся при поступлении тахикардии и свидетельствовало положительной динамике регуляции устойчивости кардиоритма. $RR_{\text{ср}}$ после КИТ приблизился к значениям контрольной группы, выявлено его укорочение на 15,4% ($p<0,001$) и на 35,4% ($p<0,001$), что требовало дальнейшей коррекции.

σRR после лечения имел статистически значимое достоверное повышение устойчивости ВСР в подгруппе с критической зоной вегетативного баланса на 90,7% ($p<0,001$) и суперкритической - на 21,4% ($p=0,006$), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 79,3% ($p<0,001$). Все ещё отмечается снижение показателя устойчивости σRR к нормальным значениям контрольной группы на 17,2% ($p<0,001$), на 82,8% ($p<0,001$), что требовало дальнейшей персонализированной коррекции в этой подгруппе родильниц.

Оценка динамики показателя β после проведения курса КИТ показала его достоверное увеличение в обеих подгруппах. В критической зоне рост составил 58,9% ($p<0,001$), в суперкритической зоне — 23,1% ($p=0,006$). При этом разница между двумя подгруппами уменьшилась на 82,0% ($p<0,001$).

Несмотря на достигнутую положительную динамику, показатели устойчивости регуляции сердечного ритма по β после лечения оставались ниже уровня контрольной группы. Снижение составило 8,2% ($p<0,001$) для подгруппы в критической зоне и 83,5% ($p<0,001$) для суперкритической подгруппы.

У родильниц 2 группы кардиоинтервал $RR_{ср}$ после КИТ достоверно увеличился в подгруппе критической зоны на 14,4% ($p=0,002$), в суперкритической - на 17,1% ($p<0,001$), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 19,7% ($p<0,001$), что отражало снижение имевшейся при поступлении тахикардии, а также положительный эффект регуляции устойчивости сердечного ритма. Анализ показателя $RR_{ср}$ после проведения КИТ продемонстрировал его достоверное укорочение по сравнению с нормативными значениями контрольной группы. Снижение длины кардиоцикла составило 16,5% ($p<0,001$) и 33,0% ($p<0,001$) соответственно в исследуемых подгруппах.

Вариабельность ритма σRR после КИТ имела статистически значимое достоверное повышение в подгруппе с критической зоной на 60,0% ($p=0,002$) и в подгруппе в суперкритической зоне - на 18,8% ($p<0,001$), соответственно, разница между ними оказалась сниженной на 73,6% ($p<0,001$). Несмотря на проведённое лечение, у этих пациенток все ещё снижены вариабельность и устойчивость ритма сердца - показателя σRR - к нормальным значениям контрольной группы на 27,3% ($p<0,001$) и на 80,8% ($p<0,001$), что указывало на необходимость дальнейшей индивидуальной коррекции всех нарушений в этой подгруппе родильниц.

Показатель β после КИТ статистически значимо достоверно повышен в подгруппе критической зоны на 38,3% ($p=0,002$) и суперкритической - на 21,4% ($p<0,001$), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 79,5% ($p<0,001$). Проведённая КИТ также положительно повлияла на эти процессы, но все ещё отмечается нарушения интеграции системных связей и устойчивости регуляции сердечного ритма: так, показатель β у этих пациенток к данным контрольной группы оказался сниженным, соответственно на 14,4% ($p<0,001$), на 82,5% ($p<0,001$) (таблица 15).

У родильниц 3 группы $RR_{ср}$ после КИТ проявляется достоверным удлинением кардиоинтервала в подгруппе с критической зоной на 24,0% ($p=0,012$) и в суперкритической на 23,4% ($p<0,001$), разница между этими подгруппами оказалась сниженной на 22,9% ($p<0,001$), что также, как в 1-ой и 2-ой группах родильниц, характеризовало снижение уровня тахикардии и положительную динамику в регуляции устойчивости кардиоритма. Сравнение $RR_{ср}$ после КИТ с нормативными значениями контрольной группы показало его укорочение у пребывающих в критической зоне вегетативного баланса на 15,0% ($p<0,001$) и суперкритической на 34,4% ($p<0,001$).

Показатель σRR после лечения значимо достоверно повышен в подгруппе с критической зоной вегетативного баланса на 92,3% ($p=0,011$), в суперкритической на 23,1% ($p<0,001$), разница между ними снижена на 78,7% ($p<0,001$). σRR , по сравнению с контрольным значением, в

подгруппе повышен на 24,2% ($p < 0,001$) и на 83,8% ($p < 0,001$), что требовало дальнейшей персонализированной коррекции в этой подгруппе родильниц.

Анализ показателя β после КИТ показал его повышение в подгруппах критической зоны на 56,9% ($p = 0,011$), суперкритической - 20,0% ($p < 0,001$), разница значительно снижена на 85,0% ($p < 0,001$), а к данным нормативных значений контрольной группы была меньше на 17,5% ($p < 0,001$) и на 87,6% ($p < 0,001$).

Таким образом, у родильниц с СППДН 1-ой, 2-ой и 3-ей групп (доминирующими ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП и другими органными либо системными дисфункциями) КИТ с включением в программу персонализированного выбора метода экстракорпоральной коррекции значительно улучшает спектральные и фрактальные показатели кардиоинтервала. Эти процессы в наибольшей степени проявляются в подгруппе с критическим состоянием вегетативного баланса, однако необходимо отметить, что это восстановление происходило лишь до зоны адаптации ВНС. В подгруппе с суперкритическим состоянием вегетативного баланса КИТ также влияла на ВНС, имелись незначительные положительные сдвиги, но при этом у основной части пациенток они восстанавливались до критической зоны или прогрессивно ухудшались к зоне суперкритического дисбаланса. Начальный этап КИТ сопровождался улучшением функциональной активности ВНС и её ключевых структурных компонентов. Отмечено восстановление механизмов интеграции системных регуляторных связей, участвующих в формировании экстракардиальной регуляции сердечного ритма. Дополнительно зафиксирована частичная стабилизация показателей эндотелиальной функции, процессов метаболизма и общей динамики гомеостаза. Необходимо отметить, что родильницы, у которых до лечения уже имелся суперкритический дисбаланс ВНС, эти нарушения оставались ещё значимыми и требовали дальнейшего мониторингования, целенаправленного персонализированного лечения, в том числе факторов, влияющих на центральную и вегетативную нервную системы.

Оценка спектральных характеристик ($\Delta f_{\text{yнч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, индекс вегетативного баланса — ИВБ), фрактальных параметров ($RR_{\text{ср}}$, σRR , β), а также степени системной интеграции регуляторных механизмов экстракардиальной регуляции со стороны ЦНС и ВСП показала следующие результаты:

- и 40 у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и сопутствующими другими дисфункциями органов/систем при поступлении в клинику ГНЦРиД у 70,0% (28) функциональное состояние ВНС находилось в критической зоне и у 30,0% (12) - суперкритической; после начального этапа КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции выявлено, что у 75,0% (30) ВНС находилось в зоне адаптации и в 25,0% (10) случаев - в суперкритической, эти пациентки в

дальнейшем, несмотря на проведённые комплексные лечебные мероприятия, имели неблагоприятный исход заболевания;

- из 30 родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН и сопутствующими другими дисфункциями органов при поступлении у 73,3% (22) функциональное состояние ВНС находилось в критической зоне и у 26,7% (8) - в зоне суперкритической; после начального этапа КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции выявлено, что 46,7% (14) оказались в зоне адаптации и 53,3% (16) - в суперкритической зоне, которые впоследствии также имели неблагоприятный исход заболевания;

- из 30 родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП и сопутствующими другими дисфункциями органов при поступлении у 66,7% (20) функциональное состояние ВНС находилось в критической зоне и у 33,3% (10) - в суперкритической;

- после проведённой КИТ с включением в программу методов экстракорпоральной коррекции выявлено, что 63,3% (19) из них оказались в зоне адаптации и 36,7% (11) - в суперкритической зоне, они в дальнейшем имели неблагоприятный исход заболевания.

Таким образом, у части родильниц с СППДН, независимо от доминирующего течения недостаточности либо дисфункции органа/системы, у которых функциональное состояние ВНС находилось в суперкритической зоне (из 100 пациенток у 37 (37,0%)), проведённая комплексная интенсивная терапия не имела достаточно эффективного влияния на патогенетические процессы, вследствие чего исходы заболевания оказались неблагоприятными.

ГЛАВА 4. ПАРАМЕТРЫ ЦЕНТРАЛЬНОГО И РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ НАРУШЕНИЙ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

4.1. Функциональное состояние центрального кровообращения у родильниц с синдромом полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности

Как показали исследования основных параметров общей гемодинамики и систолической функции ЛЖ, у родильниц с СППДН при поступлении выявлялись различные варианты нарушения кровообращения (таблица 18).

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

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

В подгруппе из 16 (40,0%) родильниц с ГиперКТ при сравнении с показателями общей гемодинамики контрольной группы выявляются: выраженная тахикардия с увеличением ЧСС на 71,6% ($p < 0,001$) и СИ на 45,2% ($p < 0,001$), достоверное снижение УО левого желудочка на 17,1% ($p < 0,001$), повышение СВ на 46,9% ($p < 0,001$), на фоне возросшего СД на 35,6% ($p < 0,001$), ДД на 60,6% ($p < 0,001$) и СДД на 48,4% ($p < 0,001$) и незначительно усиленного ОПСС на 2,5%, что также указывает на недостаточно эффективную коррекцию ОЦК, выраженное напряжение адаптационных механизмов ССС и нагрузку на систолическую функцию ЛЖ, что требовало проведения дальнейшей коррекции ОЦК, показателей СД, ДД, СДД и других выраженных нарушений гомеостаза.

У 13 родильниц (32,5%) с ГипоКТ при поступлении отмечается значимое уменьшение показателей УО ЛЖ на 34,3% ($p < 0,001$), СВ на 40,8% ($p = 0,001$), СИ на 41,9% ($p = 0,001$) на фоне снижения СД на 32,2% ($p = 0,009$), ДД на 43,7% ($p = 0,009$), СДД на 37,7% ($p = 0,009$), ОПСС на 5,5% ($p = 0,055$) и невыраженной брадикардии и уменьшения ЧСС на 14,9% ($p = 0,010$), по сравнению с этими же показателями общей гемодинамики ПЗЖДВ.

Таблица 18. Показатели гемодинамики, систолической функции ЛЖ в зависимости от типа гемодинамики до и после КИТ по группам рожениц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1 группа с доминирующим ОПП n=40 | | | 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | | | 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | | | ПЗЖДВ n=20 | p | | |
|------------|------------|----------------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------------------|-------------------------|------------------------|-----------------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|--------|--------|
| | | ЭуКТ n=11 (27,5%) | ГиперКТ n=16 (40,0%) | ГипоКТ n=13 (32,5%) | ЭуКТ n=8 (26,6%) | ГиперКТ n=11 (36,7%) | ГипоКТ n=11 (36,7%) | ЭуКТ n=5 (16,7%) | ГиперКТ n=13 (43,3%) | ГипоКТ n=12 (40,0%) | | | | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | | |
| ЧСС | уд. в мин | до | 85 [80-96] | 121 [115-136] | 60 [55-66] | 86 [80-96] | 118 [113-123] | 62 [57-77] | 86 [81-95] | 127 [111-135] | 65 [50-71] | 70 [60-82] | <0,001 | |
| | | после | p ₁ =0,024* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,010* | p ₁ =0,035* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,007* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,008* | | | |
| | | до | 76 [61-82] | 116 [93-124] | 145 [132-161] | 77 [62-84] | 117 [102-128] | 149 [135-159] | 76 [64-93] | 125 [111-136] | 61 [45-66] | | | <0,001 |
| | | после | p ₁ =0,004* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,011* | p ₁ =0,286 | p ₁ =0,003* | p ₁ <0,042* | p ₁ =0,001* | p ₁ =0,054 | | | |
| СД | мм рт. ст. | до | 140 [135-154] | 160 [155-176] | 80 [65-91] | 137 [132-151] | 162 [147-178] | 75 [60-86] | 136 [131-152] | 166 [152-186] | 70 [55-82] | 118 [110-126] | <0,001 | |
| | | после | p ₁ =0,025* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,009* | p ₁ =0,037* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,005* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,003* | | | |
| | | до | 126 [110-138] | 152 [137-161] | 60 [52-71] | 121 [106-132] | 160 [145-169] | 68 [55-74] | 122 [117-129] | 158 [146-169] | 67 [55-79] | | | <0,001 |
| | | после | p ₁ =0,003* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,506 | p ₁ =0,011* | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,043* | p ₁ =0,001* | p ₁ =0,197 | | | |
| ДД | мм рт. ст. | до | 90 [85-106] | 114 [110-120] | 40 [35-60] | 92 [87-107] | 116 [111-134] | 38 [35-60] | 96 [81-112] | 118 [108-124] | 36 [30-55] | 71 [65-86] | <0,001 | |
| | | после | p ₁ =0,025* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,009* | p ₁ =0,037* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,005* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,003* | | | |
| | | до | 87 [74-96] | 111 [102-123] | 30 [24-44] | 73 [64-85] | 114 [103-125] | 31 [26-45] | 70 [63-79] | 115 [107-128] | 29 [22-41] | | | <0,001 |
| | | после | p ₁ =0,029* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,506 | p ₁ =0,011* | p ₁ =0,004* | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,043* | p ₁ =0,001* | p ₁ =0,034* | | | |
| СДД | мм рт. ст. | до | 106,7 [101,7-122,0] | 128,7 [125,0-138,7] | 54,0 [45,0-67,7] | 107,7 [102,0-121,0] | 131,0 [123,0-148,7] | 51,3 [42,0-64,7] | 109,3 [97,7-125,3] | 134,0 [118,7-151,3] | 47,8 [31,7-62,0] | 86,7 [80,0-99,3] | <0,001 | |
| | | после | p ₁ =0,025* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,009* | p ₁ =0,037* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,005* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,003* | | | |
| | | до | 99,0 [86,2-110,4] | 124,9 [113,7-135,7] | 40,3 [33,3-50,3] | 89,2 [78,0-100,7] | 129,7 [117,0-139,7] | 43,8 [35,7-54,7] | 87,3 [81,0-95,7] | 129,8 [120,0-141,7] | 42,4 [33,0-53,7] | | | <0,001 |
| | | после | p ₁ =0,003* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,506 | p ₁ =0,012* | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,043* | p ₁ =0,001* | p ₁ =0,034* | | | |
| СДД | мм рт. ст. | до | 106,7 [101,7-122,0] | 128,7 [125,0-138,7] | 54,0 [45,0-67,7] | 107,7 [102,0-121,0] | 131,0 [123,0-148,7] | 51,3 [42,0-64,7] | 109,3 [97,7-125,3] | 134,0 [118,7-151,3] | 47,8 [31,7-62,0] | 86,7 [80,0-99,3] | <0,001 | |
| | | после | p ₁ =0,025* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,009* | p ₁ =0,037* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,005* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,003* | | | |
| | | до | 99,0 [86,2-110,4] | 124,9 [113,7-135,7] | 40,3 [33,3-50,3] | 89,2 [78,0-100,7] | 129,7 [117,0-139,7] | 43,8 [35,7-54,7] | 87,3 [81,0-95,7] | 129,8 [120,0-141,7] | 42,4 [33,0-53,7] | | | <0,001 |
| | | после | p ₁ =0,003* | p ₁ <0,001* | p ₁ =0,506 | p ₁ =0,012* | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,043* | p ₁ =0,001* | p ₁ =0,034* | | | |

Продолжение таблицы 18

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | | |
|------|------------------------|-------|---|---|--|---|--|---|---|--|--|---------------------|---------|-----------------------|
| УО | мл | до | 60 [56-64] p ₁ =0,003* | 58 [54-61] p ₁ <0,001* | 46 [41-48] p ₁ <0,001* | 61 [56-65] p ₁ =0,002* | 56 [50-60] p ₁ =0,001* | 47 [42-51] p ₁ <0,001* | 62 [56-65] p ₁ <0,001* | 55 [51-58] p ₁ <0,001* | 70 [64-76] | <0,001* | | |
| | | после | 69 [64-73] p ₁ =0,003* | 57 [52-61] p ₁ =0,095 | 43 [39-48] p ₁ =0,806 | 68 [63-72] p ₁ =0,011* | 61 [57-65] p ₁ =0,721 | 44 [39-50] p ₁ <0,005* | 68 [63-72] p ₁ =0,043* | 59 [54-62] p ₁ =0,002* | | | <0,001* | |
| | | | p ₂ =0,003* | p ₂ <0,001* | p ₂ =0,806 | p ₂ =0,011* | p ₂ =0,721 | p ₂ =0,005* | p ₂ =0,043* | p ₂ =0,002* | | | | p ₂ =0,366 |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| СВ | л/мин | до | 5,3 [3,4-6,1] p ₁ =0,049* | 7,2 [6,2-8,0] p ₁ <0,001* | 2,9 [2,3-3,2] p ₁ =0,001* | 5,2 [4,5-6,2] p ₁ =0,041* | 7,3 [6,4-8,1] p ₁ <0,001* | 3,0 [2,0-3,9] p ₁ =0,002* | 5,5 [4,5-6,6] p ₁ <0,001* | 7,7 [6,0-8,9] p ₁ <0,001* | 4,9 [3,8-6,2] | <0,001* | | |
| | | после | 5,1 [3,9-6,0] p ₁ =0,233 | 6,7 [4,8-7,6] p ₁ <0,001* | 6,4 [5,1-7,7] p ₁ =0,001* | 5,3 [3,9-6,0] p ₁ =0,889 | 7,2 [5,8-8,3] p ₁ =0,010* | 6,6 [5,3-8,0] p ₁ =0,003* | 5,3 [4,0-6,7] p ₁ =0,893 | 7,4 [6,0-8,4] p ₁ =0,001* | | | <0,001* | |
| | | | p ₂ =0,233 | p ₂ <0,001* | p ₂ =0,001* | p ₂ =0,889 | p ₂ =0,010* | p ₂ =0,003* | p ₂ =0,893 | p ₂ =0,001* | | | | p ₂ =0,117 |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| СИ | л/мин/м ² | до | 3,3 [2,1-3,8] p ₁ =0,021 | 4,5 [3,9-5,0] p ₁ <0,001* | 1,8 [1,4-2,0] p ₁ =0,001* | 3,3 [2,8-3,9] p ₁ =0,023* | 4,5 [4,0-5,1] p ₁ <0,001* | 1,9 [1,2-2,5] p ₁ =0,002* | 3,4 [2,8-4,1] p ₁ <0,001* | 4,8 [3,7-5,6] p ₁ <0,001* | 3,1 [2,4-3,9] | <0,001* | | |
| | | после | 3,2 [2,4-3,7] p ₁ =0,435 | 4,2 [3,0-4,7] p ₁ <0,001* | 4,0 [3,2-4,8] p ₁ <0,001* | 3,3 [2,4-3,8] p ₁ =0,889 | 4,3 [3,6-5,2] p ₁ =0,008* | 4,1 [3,3-5,0] p ₁ =0,003* | 3,3 [2,5-4,2] p ₁ =0,893 | 4,6 [3,7-5,3] p ₁ =0,001* | | | <0,001* | |
| | | | p ₂ =0,435 | p ₂ <0,001* | p ₂ =0,001* | p ₂ =0,889 | p ₂ =0,008* | p ₂ =0,003* | p ₂ =0,893 | p ₂ =0,001* | | | | p ₂ =0,099 |
| | | | | | | | | | | | | | | |
| ОПСС | дин/с•см ⁻⁵ | до | 1599 [1509-2421] p ₁ <0,001* | 1439 [1383-1610] p ₁ =0,908 | 1481 [1406-1709] p ₁ =0,055 | 1645 [1551-1821] p ₁ <0,001* | 1445 [1365-1528] p ₁ >0,05 | 1371 [1317-1702] p ₁ >0,05 | 1578 [1512-1723] p ₁ =0,009* | 1400 [1353-1584] p ₁ >0,05 | 1344 [1299-1455] p ₁ =0,227 | 1404 [1275-1667] | <0,001* | |
| | | после | 1536 [1470-1762] p ₁ =0,008* | 1500 [1435-1880] p ₁ =0,017* | 517 [518-549] p ₁ =0,006* | 1369 [1332-1598] p ₁ =0,012* | 1446 [1343-1610] p ₁ =0,248 | 530 [542-550] p ₁ =0,003* | 1342 [1143-1607] p ₁ =0,043* | 1407 [1344-1602] p ₁ =0,075 | <0,001* | | | |
| | | | p ₂ =0,008* | p ₂ =0,017* | p ₂ =0,006* | p ₂ =0,012* | p ₂ =0,248 | p ₂ =0,003* | p ₂ =0,043* | p ₂ =0,075 | | | | p ₂ =0,583 |
| | | | | | | | | | | | | | | |

Примечание: р (критерий Краскела-Уоллиса); р₁ (критерий Краскела-Уоллиса) – к ПЗЖДВ; р₂ (критерий Уилкоксона) - до к после; * - различия показателей статистически значимы (р<0,05)

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

В подгруппе из 8 (26,6%) родильниц с ОПечН, у которых диагностирован ЭуКТ кровообращения в послеродовом периоде, по сравнению с женщинами контрольной группы, отмечается, как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП, повышение ОПСС на 17,2% ($p < 0,001$), компенсаторная тахикардия с увеличением ЧСС на 22,7% ($p = 0,035$), возросшие СД на 16,5% ($p = 0,037$), ДД на 30,3% ($p = 0,037$) и СДД на 24,2% ($p = 0,037$), СВ на 6,1% ($p = 0,041$) и СИ на 6,5% ($p = 0,023$), при статистически значимом снижении УО на 12,9% ($p = 0,002$).

В подгруппе из 11 (36,7%) родильниц с ГиперКТ кровообращения при сравнении показателей общей гемодинамики с аналогичными показателями контрольной группы выявляются, как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП, выраженная тахикардия с увеличением ЧСС на 67,4% ($p < 0,001$) и СИ на 45,2% ($p < 0,001$), на фоне достоверно сниженного УО ЛЖ на 11,4% ($p = 0,001$), повышение СВ на 49,0% ($p < 0,001$), вследствие наличия выраженной гипертензии и возросшего СД на 37,3% ($p < 0,001$), ДД на 63,4% ($p < 0,001$), СДД на 51,1% ($p < 0,001$) и усиления ОПСС на 2,9%.

У 11 родильниц (36,7%) с ГипоКТ при поступлении в ГНЦРиД происходят аналогичные выраженные негативные процессы по срыву адаптационных и реабилитационных механизмов со стороны ЦНС, ВНС и ССС, что проявляется глубокими нарушениями параметров общего кровообращения, как и у 13 (32,5%) родильниц в подгруппе с СППДН с доминирующим клиническим течением ОПП. Отмечается выраженное снижение показателей УО ЛЖ на 32,9% ($p < 0,001$), СВ на 38,8% ($p = 0,002$), СИ на 38,7% ($p = 0,002$) на фоне ослабленного СД на 36,4% ($p = 0,005$), ДД на 46,5% ($p = 0,005$), СДД на 40,8% ($p = 0,005$), ОПСС на 2,4% и уменьшение ЧСС на 12,1% ($p = 0,007$), по сравнению с показателями общей гемодинамики ПЗЖДВ (таблица 18).

Из 30 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОРДС /ОЛП при поступлении в специализированный центр выявлено, что в 16,7% (5) случаев имеется эукинетический тип кровообращения, в 43,3% (13) - гиперкинетический, в 40,0% (12) - гипокинетический.

В подгруппе из 5 (16,7%) родильниц с ОРДС/ОЛП с ЭуКТ кровообращения в послеродовом периоде, по сравнению с контрольной группой, выявлено, как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП и ОПечН: повышение ОПСС на 12,4% ($p = 0,009$), компенсаторная тахикардия с увеличением ЧСС на 22,0% ($p < 0,001$), возросшие СД на 15,3% ($p < 0,001$), ДД на 35,2% ($p < 0,001$) и СДД на 26,2% ($p < 0,001$), СВ на 12,2% ($p < 0,001$) и СИ на 9,7% ($p < 0,001$), при статистически значимом снижении УО на 11,4% ($p < 0,001$).

В подгруппе 13 (43,3%) родильниц с ГиперКТ кровообращения при сравнении показателей общей гемодинамики с аналогичными показателями контрольной группы, как и в подгруппе родильниц с доминирующими проявлениями ОПП и ОПечН, отмечаются: выраженная тахикардия с увеличением ЧСС на 80,1% ($p<0,001$) и СИ на 54,8% ($p<0,001$), на фоне достоверно значимого сниженного УОЛЖ на 15,7% ($p<0,001$), повышенного СВ на 57,1% ($p<0,001$), вследствие наличия выраженной гипертензии и повышенного СД на 40,7% ($p<0,001$), ДД на 66,2% ($p<0,001$) и СДД на 54,6% ($p<0,001$) и увеличение ОПСС на 0,3%.

У 12 родильниц (40,0%) с ГипоКТ при поступлении отмечается выраженное снижение показателей УО ЛЖ на 37,1% ($p<0,001$), СВ на 40,8% ($p<0,001$), СИ на 41,9% ($p<0,001$) на фоне сниженного СД на 40,7% ($p=0,003$), ДД на 49,3% ($p=0,003$), СДД на 44,8% ($p=0,003$), ОПСС на 4,3% и уменьшения ЧСС на 7,8% ($p=0,008$), по сравнению с показателями общей гемодинамики контрольной группы, которая сформирована из ПЗЖДВ (таблица. 18). ГипоКТ кровообращения у этой подгруппы родильниц, развивается вследствие прогрессирования процессов функционального срыва адаптационных механизмов со стороны ЦНС, ВНС и ССС на фоне истощения практически всех защитных детоксицирующих систем организма женщин, что проявляется выраженными нарушениями параметров общего кровообращения, регионарного кровотока и микроциркуляции, как у 13 (32,5%) родильниц в подгруппе с доминирующим клиническим течением ОПП, у 11 (36,7%) с ОПечН и другими СППДН органов и систем.

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

Необходимо отметить, что ГипоКТ кровообращения у родильниц с различными видами органной недостаточности и СППДН в подавляющем большинстве развивался на фоне инфекции и септических осложнений, что критически утяжеляло состояние больных и приводило к неблагоприятному исходу.

Центральная гемодинамика после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН

У 40 родильниц с доминирующим клиническим течением ОПП и СППДН, после проведения начального этапа КИТ с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции выявлены в 67,5% (27) случаев ЭуКТ, в 7,5% (3) - ГиперКТ, в 25,0% (10) - ГипоКТ (таблица 18).

Среди родильниц 1 группы в подгруппе, первоначально состоящей из 11 (27,5%) человек с ЭуКТ кровообращения после КИТ их стало 27 (77,5%), сравнение основных показателей гемодинамики до и после лечения показало снижение ЧСС на 10,7% ($p=0,004$), СД на 10,3% ($p=0,003$), ДД на 3,5% ($p=0,029$) и СДД на 6,5% ($p=0,003$), ОПСС на 7,9% ($p=0,008$), соответственно повышение УО на 13,6% ($p=0,003$), СВ на 1,5% ($p=0,233$) и СИ на 1,5% ($p=0,435$). Сравнение этих показателей с нормативными данными женщин контрольной группы выявило, что после проведения первого этапа КИТ все ещё остаются повышенными значения ОПСС на 9,2% ($p<0,001$), компенсаторная тахикардия с повышением ЧСС на 8,3% ($p<0,001$), СД на 6,3% ($p<0,001$), ДД на 23,9% ($p<0,001$) и СДД на 15,8% ($p<0,001$), СВ на 6,1% ($p=0,001$), СИ на 6,1% ($p=0,002$), оказался снижен УО на 2,0% ($p=0,124$). Полученные данные показателей гемодинамики после КИТ в 1 группе родильниц с ЭуКТ кровообращения указывают на восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ у 16 (40,0%), но при этом все ещё требующих дальнейшей на последующих этапах лечения коррекции с учётом ЭуКТ типа кровообращения и факторов, влияющих на эти процессы.

В подгруппе родильниц с ГиперКТ кровообращения из 16 (40,0%) пациентов после проведённой КИТ этого варианта гемодинамики осталось всего 3 (7,5%), остальные 13 (81,2%) перешли в подгруппу с ЭуКТ кровообращения. У 3 (7,5%) с ГиперКТ кровообращения сравнение основных показателей гемодинамики до и после КИТ показало снижение ЧСС всего на 5,3% ($p<0,001$), СД на 4,8% ($p<0,001$), ДД на 2,0% ($p<0,001$) и СДД на 3,2% ($p<0,001$), УО на 1,4%, ($p<0,001$), СВ на 6,6% ($p<0,001$) и СИ на 6,6% ($p<0,001$), соответственно повышение ОПСС на 3,7% ($p=0,017$). Сравнение этих показателей с нормативными значениями показало повышенные значения ЧСС на 64,7% ($p<0,001$), ОПСС на 6,6% ($p<0,001$), СД на 28,8% ($p<0,001$), ДД на 58,0% ($p<0,001$) и СДД на 44,7% ($p<0,001$), СВ на 35,7% ($p=0,006$), СИ на 35,7% ($p=0,018$), а также оказался сниженным УО на 17,6% ($p=0,095$). Полученные после КИТ в 1 группе родильниц с ГиперКТ также указывают на восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС, контрактильной способности ЛЖ у 81,2% пациенток этой подгруппы, а у 18,8% она оказалась менее эффективной, что требовало более персонализированного подхода в коррекции гемодинамических расстройств с учётом ГиперКТ типа кровообращения и факторов, влияющих на его параметры на последующих этапах лечения.

В подгруппе родильниц с ГипоКТ кровообращения из 13 родильниц (32,5%) после проведения КИТ с этим режимом констатировалось 10 (25,0%). Сравнение основных показателей до и после лечения показало дальнейшее снижение ЧСС на 14,0% ($p=0,001$), СД на 31,0% ($p=0,506$), ДД на 24,5% ($p=0,506$), СДД на 28,6% ($p=0,506$), ОПСС на 28,9% ($p=0,006$), УО на 7,0% ($p=0,806$), соответственно повышение СВ на 0,9% ($p=0,001$) и СИ на 1,6% ($p=0,001$). Сравнение

с данными контрольной группы выявило снижение значения ЧСС на 3,0% ($p<0,001$), СД на 55,2% ($p=0,005$), ДД на 57,5% ($p=0,005$) и СДД на 55,6% ($p<0,001$), ОПСС на 25,0% ($p=0,001$), УО на 38,9% ($p=0,005$), соответственно СВ на 40,3% ($p<0,001$), СИ на 41,0% ($p<0,001$). Полученные данные после начальных этапов КИТ у родильниц с ГипоКТ кровообращения указывают на фактическое восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ всего у 3 (23,1%) больных, в то же время у 10 (76,9%) она оказалась по факту малоэффективной, поэтому на последующих этапах лечения требовалась дальнейшая коррекция с учётом ГипоКТ типа кровообращения и факторов, влияющих на эти процессы (инотропной поддержки и дальнейшего восполнения ОЦК, коррекции глубоких нарушений гомеостаза и др.).

У родильниц 1 группы, несмотря на проведённую КИТ с применением персонализированных методов экстракорпоральной коррекции, положительный эффект достигнут лишь в 75,0% (30) и в 25,0% (10) случаев, в основном в подгруппе с ГипоКТ кровообращения отмечается неблагоприятный исход, вследствие многофакторных негативных критериев.

При поступлении в клинику из 30 родильниц с доминирующим клиническим течением ОПечН в сочетании с другими органными/системными дисфункциями после проведения начального этапа КИТ выявлен в 40,0% (12) случаев ЭуКТ, в 13,3% (4) - ГиперКТ, в 46,7% (14) - ГипоКТ кровообращения (таблица 18).

У родильниц 2 группы в подгруппе из 8 (26,6%) пациенток с ЭуКТ кровообращения при поступлении в клинику после проведённого начального этапа КИТ их стало 12 (40,0%), сравнение основных показателей гемодинамики до и после лечения показало снижение ЧСС на 10,6% ($p=0,011$), СД на 12,5% ($p=0,011$), ДД на 20,7% ($p=0,011$) и СДД на 17,2% ($p=0,012$), ОПСС на 16,0% ($p=0,012$), соответственно повышение УО на 10,3% ($p=0,011$), снижение СВ на 1,4% ($p=0,889$) и СИ на 1,4% ($p=0,889$). При сравнении этих показателей с должными значениями контрольной группы выявлено, что после проведения КИТ все ещё остаются повышенными показатели ЧСС на 9,7% ($p<0,001$), СД на 2,4% ($p=0,007$), ДД на 4,1% ($p=0,011$) и СДД на 3,3% ($p=0,012$), СВ на 6,2% ($p=0,001$), СИ на 6,2% ($p=0,001$), также оказались снижены УО на 3,2% ($p=0,297$) и ОПСС на 2,7% ($p=0,028$). После КИТ во 2 группе родильниц с ЭуКТ кровообращения происходит на восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ в 40,0% (12) случаев, но при этом все ещё на последующих этапах лечения требуется дальнейшая коррекция с учётом ЭуКТ кровообращения.

В подгруппе родильниц 2 группы с ГиперКТ кровообращения из 11 (36,7%) родильниц с ГиперКТ, после проведённой КИТ таких вариантов гемодинамики осталось всего 4 (13,4%), остальные 7 (63,6%) перешли в подгруппу с ЭуКТ кровообращения. У 4 (13,4%) с ГиперКТ

кровообращения сравнение основных показателей гемодинамики до и после лечения показало снижение ЧСС всего на 0,9% ($p=0,286$), СД на 1,2% ($p=0,003$), ДД на 1,0% ($p=0,004$) и СДД на 1,0% ($p=0,003$), СВ на 2,4% ($p=0,010$) и СИ на 2,4% ($p=0,008$), соответственно отмечалось повышение ОПСС на 1,4% ($p=0,248$), УО на 1,4% ($p=0,721$). Сравнение этих показателей со значениями контрольной группы выявило повышенные значений ЧСС на 66,7% ($p<0,001$), ОПСС на 2,8% ($p<0,001$), СД на 35,6% ($p<0,001$), ДД на 62,6% ($p<0,001$) и СДД на 50,2% ($p<0,001$), СВ на 46,2% ($p<0,001$), СИ на 46,2% ($p<0,001$), а также оказался сниженным УО на 12,3% ($p<0,001$).

У родильниц с ГиперКТ происходит восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС, контрактильной способности ЛЖ - у 46,7% пациенток этой подгруппы, у 53,3% терапия оказалась незначительно эффективной, что требовало более акцентированного персонализированного подхода на последующих этапах лечения гемодинамических сдвигов с учётом ГиперКТ типа кровообращения, а также коррекции факторов, влияющих на них.

В подгруппе с ГипоКТ кровообращения из 11 родильниц (36,7%) после проведения КИТ с этим режимом констатировалось уже 14 (46,7%), т.е. при ОПечН с сочетанием органных/системных дисфункций отмечается их увеличение на 3 (10,0%). Сравнение основных показателей этой категории родильниц показало дальнейшее снижение СД на 9,4% ($p=0,003$), ДД на 17,5% ($p=0,003$) и СДД на 13,5% ($p=0,003$), ОПСС на 61,1% ($p=0,003$), УО на 6,7% ($p=0,005$), СВ на 122,5% ($p=0,003$) и СИ на 122,5% ($p=0,003$), ЧСС на 138,6% ($p=0,003$). Относительно нормативных данных контрольной группы - остаются сниженными значения СВ на 34,6% ($p<0,001$), СИ на 34,6% ($p<0,001$), СД на 42,1% ($p<0,001$), ДД на 55,2% ($p<0,001$) и СДД на 49,2% ($p<0,001$), ОПСС на 62,3% ($p<0,001$), УО на 36,5% ($p<0,001$), ЧСС на 112,1% ($p<0,001$).

После КИТ во 2 группе родильниц с ГипоКТ кровообращения происходит дальнейшее прогрессирование нарушений механизмов, регулирующих работу ССС. У 14 (53,3%) пациенток она оказалась фактически неэффективной, что требовало на последующих этапах КИТ динамической персонализированной коррекции с учётом ГипоКТ типа кровообращения, а также коррекции факторов, влияющих на эти процессы.

Мониторинг общей гемодинамики у родильниц второй группы продемонстрировал, что применение комплекса интенсивной терапии с использованием индивидуализированных методов экстракорпоральной коррекции позволило достичь положительных результатов в 47,0% ($n=14$) и 53,0% ($n=16$) случаев. Наибольшая эффективность терапии была отмечена в подгруппах пациентов с гиперкинетическим и эукинетическим типами кровообращения. При гипокинетическом режиме системной гемодинамики зафиксированы менее благоприятные исходы.

Из 30 родильниц с доминирующим клиническим течением ОРДС/ОЛП и сопутствующими органными/системными дисфункциями после проведения начального этапа

КИТ выявлены в 53,3% (16) случаев ЭуКТ, в 10,0% (3) ГиперКТ, в 36,7% (11) ГипоКТ (таблица 18)

У родильниц 3 группы в подгруппе из 5 (16,7%) человек с ЭуКТ кровообращения при поступлении в клинику после КИТ их стало 16 (53,3%). Сравнение основных показателей их гемодинамики до и после лечения показало снижение ЧСС на 9,3% ($p=0,042$), СД на 10,0% ($p=0,043$), ДД на 25,5% ($p=0,043$) и СДД на 19,0% ($p=0,043$), СВ на 1,2% ($p=0,893$) и СИ на 1,2% ($p=0,893$), ОПСС на 18,1% ($p=0,043$), соответственно повышение УО на 8,9% ($p=0,043$). Сравнение этих показателей с нормативными данными контрольной группы констатирует повышенные значения ЧСС на 8,8% ($p<0,001$), СД на 3,1% ($p=0,005$), ДД на 0,9% ($p=0,873$) и СДД на 1,9% ($p=0,219$), СВ на 6,8% ($p=0,006$), СИ на 6,8% ($p=0,010$), также оказались снижены ОПСС на 4,6% ($p=0,014$), УО на 1,9% ($p=0,321$).

В подгруппе родильниц третьей группы с исходным ГиперКТ до проведения КИТ насчитывалось 13 человек (43,3%). После проведённого курса лечения гиперкинетическая гемодинамика сохранялась лишь у 3 пациенток (10,0%), тогда как у 10 родильниц (33,3%) отмечен переход к ЭуКТ.

Сравнительный анализ основных гемодинамических параметров у пациенток с исходным ГиперКТ до и после лечения показал следующие изменения: ЧСС снизилась на 1,8% ($p=0,001$), СД уменьшилось на 4,4% ($p=0,001$), ДД — на 2,2% ($p=0,001$), СДД — на 3,1% ($p=0,001$). СВ сократился на 2,8% ($p=0,001$), СИ также уменьшился на 2,8% ($p=0,001$). ОПСС снизилось незначительно — на 0,3% ($p=0,075$). УО уменьшился на 1,0% ($p=0,002$). Сравнение этих показателей с нормативными значениями контрольной группы показало, все ещё остаются повышенными значения СВ на 50,3% ($p=0,001$), СИ на 50,3% ($p<0,001$) за счёт увеличения ЧСС на 78,1% ($p<0,001$), СД на 33,5% ($p<0,001$), ДД на 64,4% ($p=0,116$) и СДД на 50,3% ($p=0,001$), а также ещё оказался сниженным УО на 15,6% ($p=0,026$).

Выявленные сдвиги показателей гемодинамики после КИТ в 3 группе родильниц с ГиперКТ указывают на активное восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС, контрактильной способности ЛЖ у 90,0% пациенток этой подгруппы, у 10,0% терапия оказалась малоэффективной, что требовало на последующих этапах лечения дальнейшего персонализированного подхода в коррекции гемодинамических расстройств с учётом ЭуКТ и ГиперКТ типа кровообращений и факторов, влияющих на них.

В подгруппе родильниц 3 группы с ГипоКТ кровообращения из 12 родильниц (40,0%) после проведения КИТ с этим режимом осталось 11 (36,7%). Сравнение основных показателей гемодинамики до и после КИТ показало дальнейшее снижение СВ на 9,5% ($p<0,001$) и СИ на 9,5% ($p<0,001$), СД на 3,8% ($p<0,001$), ДД на 18,4% ($p<0,001$) и СДД на 11,2% ($p<0,001$), ОПСС на 1,9% ($p<0,001$), УО на 4,1% ($p<0,001$), ЧСС на 5,7% ($p<0,001$). Относительно нормативных данных

контрольной группы выявляется снижение значений СВ на 46,9% ($p<0,001$), СИ на 46,9% ($p<0,001$), СД на 42,9% ($p<0,001$), ДД на 57,6% ($p<0,001$) и СДД на 50,9% ($p<0,001$), ОПСС на 7,6% ($p=0,005$), УО на 39,3% ($p<0,001$), ЧСС на 12,5% ($p<0,001$). После проведения 1 этапа КИТ в 3 группе родильниц с ГипоКТ кровообращения отмечается восстановление механизмов и компенсаторных возможностей ССС и контрактильной способности ЛЖ всего у 1 (8,3%), при этом у 11 (91,7%) она оказалась фактически неэффективной, что требовало на последующих этапах лечения дальнейшей коррекции с учётом ГипоКТ типа кровообращения и факторов влияющих на эти процессы (инотропной поддержки и дальнейшего восполнения ОЦК, коррекции глубоких нарушений гомеостаза и др.).

4.2. Особенности регионарной гемодинамики лёгких у родильниц в зависимости от доминирующего органного повреждения

При поступлении в ГНЦРиД у 100 родильниц на фоне различных типов нарушения общего кровообращения, систолической и диастолической дисфункций левого и правого желудочков выявляются вариации выраженности ЛГ: из 40 родильниц с ОПП+ дисфункции органов и систем, 30 родильниц с ОПечН+ дисфункции органов и систем, 30 ОРДС/ОЛП+ дисфункции органов и систем:

- ЛГ 1 степени - в 25,0% (10), 20,0% (6), 10,0% (3);
- ЛГ 2 степени - в 45,0% (18), 40,0% (12), в 30,0% (9);
- ЛГ 3 степени - 30,0% (12), 40,0% (12), 60,0% (18)

Анализ показателей СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ у 40 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПП при поступлении в клинику выявил статистически значимые изменения нарушений показателей гемодинамики в лёгочной артерии, проявившиеся разной степенью выраженности - от лёгкой до выраженной ЛГ. По сравнению с показателями контрольной группы, обнаружено достоверное повышение СДЛА, СрДЛА и снижение АТ/ЕТ: лёгкая степень ЛГ оказалась у 10 родильниц (25,0%), показатели СДЛА и СрДЛА были повышены - на 64,3% ($p<0,001$) и на 71,0% ($p<0,001$), а отношение АТ/ЕТ, соответственно, меньше на 12,5% ($p=0,209$); умеренная ЛГ выявлена у 18 родильниц (45,0%), у них СДЛА, СрДЛА повышены на 108,9% ($p<0,001$) и на 106,5% ($p<0,001$), АТ/ЕТ снижено на 17,5% ($p=0,054$); с выраженной ЛГ - 12 родильниц (30,0%), у которых показатели СДЛА и СрДЛА соответственно оказались повышенными на 160,6% ($p<0,001$) и на 145,2% ($p<0,001$), а АТ/ЕТ уменьшилось на 27,5% ($p=0,003$) (таблица 19).

Таблица 19. Показатели гемодинамики лёгочной артерии до и после КИТ по группам родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) (Me [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1 группа с доминирующим ОПП n=40 | | | 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | | | 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | | | ПЗЖДВ n=30 | p |
|------------|-------|--|--|--|---|--|--|---|--|--|---------------------|--------------|
| | | 1 степени n=10 (25,0%) | 2 степени n=18 (45,0%) | 3 степени n=12 (30,0%) | 1 степени n=6 (20,0%) | 2 степени n=12 (40,0%) | 3 степени n=12 (40,0%) | 1 степени n=3 (10,0%) | 2 степени n=9 (30,0%) | 3 степени n=18 (60,0%) | | |
| СДЛА | до | 35 [31-38] | 44 [39-48] | 55 [50-59] | 34 [30-39] | 45 [40-51] | 54 [49-58] | 37 [32-42] | 48 [43-51] | 56 [51-62] | 21 [15-27] | * <0,001* |
| | | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | | |
| | после | 23 [18-27] | 32 [27-36] | 52 [46-58] | 22 [17-26] | 33 [28-37] | 53 [48-59] | 22 [18-26] | 31 [27-36] | 54 [49-58] | | |
| | | p ₁ =0,008* p ₂ =0,005* | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,012* | p ₁ =0,418 p ₂ =0,027* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,002* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,059 | p ₁ =0,571 p ₂ =0,009* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,008* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,004* | | |
| СрДЛА | до | 26,5 [19,1-31,4] | 33,0 [28,4-37,2] | 38,0 [33,4-43,2] | 26,1 [20,2-31,4] | 33,2 [28,4-39,1] | 38,5 [33,1-44,6] | 27,2 [20,3-32,4] | 34,5 [29,3-38,1] | 39,4 [34,3-44,7] | 15,5 [10,2-21,1] | * <0,001* |
| | | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₁ <0,001* | | |
| | после | 17,2 [12,1-22,3] | 23,5 [18,4-28,1] | 36,2 [31,1-40,8] | 16,7 [11,7-21,1] | 24,1 [19,2-29,3] | 40,1 [35,6-44,8] | 16,2 [11,2-20,4] | 24,1 [19,1-28,7] | 40,2 [35,2-44,1] | | |
| | | p ₁ =0,010* p ₂ =0,005* | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,023* | p ₁ =0,287 p ₂ =0,027* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,002* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,006* | p ₁ =0,453 p ₂ =0,009* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,008* | p ₁ <0,001* p ₂ =0,111 | | |
| АТ/ЕТ | до | 0,35 [0,31-0,38] | 0,33 [0,28-0,36] | 0,29 [0,24-0,33] | 0,35 [0,31-0,38] | 0,32 [0,29-0,35] | 0,28 [0,24-0,32] | 0,35 [0,31-0,38] | 0,31 [0,27-0,35] | 0,26 [0,22-0,30] | 0,40 [0,34-0,47] | * <0,001* |
| | | p ₁ =0,209 | p ₁ =0,054 | p ₁ =0,003* | p ₁ =0,217 | p ₁ =0,098 | p ₁ =0,001* | p ₁ =0,382 | p ₁ =0,030* | p ₁ <0,001* | | |
| | после | 0,39 [0,34-0,43] | 0,37 [0,32-0,41] | 0,31 [0,26-0,35] | 0,39 [0,34-0,42] | 0,36 [0,31-0,40] | 0,32 [0,27-0,35] | 0,38 [0,34-0,43] | 0,34 [0,29-0,38] | 0,30 [0,25-0,33] | | |
| | | p ₁ =0,488 p ₂ =0,025* | p ₁ =0,053 p ₂ =0,001* | p ₁ =0,025* p ₂ =0,025* | p ₁ =0,634 p ₂ =0,027* | p ₁ =0,098 p ₂ =0,046* | p ₁ =0,052 p ₂ =0,002* | p ₁ =0,531 p ₂ =0,083 | p ₁ =0,140 p ₂ =0,016* | p ₁ =0,004* p ₂ <0,001* | | |

Примечание: p (критерий Краскела-Уоллиса); p₁ (критерий Краскела-Уоллиса) – к ПЗЖДВ; p₂ (критерий Уилкоксона) - до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Исследования, проведённые у 30 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПечН, этих показателей при поступлении в клинику также показали аналогичные процессы нарушения гемодинамики в ЛА и ЛГ разной степени выраженности, как и у родильниц с доминирующим повреждением почек ОПП. По сравнению с показателями контрольной группы, выявлено достоверное повышение СДЛА, СрДЛА и снижение АТ/ЕТ: лёгкая степень ЛГ оказалась у 6 родильниц (20,0%), показатели СДЛА и СрДЛА были повышены на 62,0% ($p<0,001$) и на 67,7% ($p<0,001$), отношение АТ/ЕТ уменьшено на 12,5% ($p=0,217$); умеренная ЛГ имела у 12 родильниц (40,0%), СДЛА, СрДЛА у них были повышены на 113,6% ($p<0,001$) и на 112,9% ($p<0,001$), а АТ/ЕТ снижено на 15,0% ($p=0,098$); с выраженной ЛГ - 12 родильниц (40,0%): СДЛА и СрДЛА соответственно повышены на 153,5% ($p<0,001$) и на 148,4% ($p<0,001$), АТ/ЕТ уменьшилось на 30,0% ($p=0,001$).

Анализ показателей лёгочной артерии (СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ) у 30 родильниц с доминирующим поражением ОРДС/ОЛП и СППДН при поступлении достоверно показал наличие ЛГ, как и у родильниц с доминирующим повреждением почек ОПП и ОПечН. Сравнительная оценка этих показателей с данными контрольной группы показала достоверно значимое повышение СДЛА, СрДЛА и снижение АТ/ЕТ: лёгкая степень ЛГ выявлена у всего 3 родильниц (10,0%), при этом показатели СДЛА, СрДЛА были повышены на 77,1% ($p<0,001$) и на 72,9% ($p<0,001$), а отношение АТ/ЕТ, соответственно, оказалось меньше на 12,5% ($p=0,382$); умеренная ЛГ выявлена в 30,0% случаев (у 9 родильниц): СДЛА и СрДЛА были повышены на 128,6% ($p<0,001$) и на 119,4% ($p<0,001$), в то же время АТ/ЕТ снижено на 22,5% ($p=0,030$); выраженная ЛГ имела у 18 родильниц (60,0%): показатели СДЛА и СрДЛА соответственно повышены на 166,7% ($p<0,001$), на 151,6% ($p<0,001$) и АТ/ЕТ уменьшилось на 35,0% ($p<0,001$), по сравнению с показателями здоровых женщин контрольной группы (таблица 19).

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

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

***Допплерографические показатели лёгочной артерии после начального этапа КИТ у
родильниц с СППДН***

Исследование показателей в лёгочной артерии (СДЛА, СрДЛА и АТ/ЕТ) до и после начальных этапов КИТ показало значимые статистически достоверные различия во всех группах родильниц с СППДН, данные которых представлены в таблице 19.

У родильниц 1 группы выявлялась ЛГ разной степени выраженности после начального этапа КИТ: достоверное снижение показателей СДЛА, СрДЛА и повышение АТ/ЕТ, по сравнению с показателем при поступлении в 1.1 подгруппе у 10 (27,5%) пациенток 1 степень ЛГ - на 33,0% ($p=0,005$), на 34,6% ($p=0,005$) и на 8,3% ($p=0,025$); в 1.2 подгруппе у 18 (40,0%) пациенток со 2 степенью ЛГ - на 27,5% ($p<0,001$), на 27,5% ($p<0,001$) и на 12,1% ($p=0,001$); в 1.3 подгруппе 13 (32,5%) пациенток с 3 степенью ЛГ - на 5,1% ($p=0,012$), на 4,2% ($p=0,023$) и на 6,9% ($p=0,025$) соответственно. При этом повышение показателей СДЛА, СрДЛА и снижение АТ/ЕТ, по сравнению с нормативными значениям контрольной группы, соответственно отличилось: в 1.1 подгруппе пациенток с 1 степенью ЛГ на 10,3% ($p=0,008$), на 11,0% ($p=0,010$) и на 2,5% ($p=0,488$); в 1.2 подгруппе со 2 степенью ЛГ на 50,7% ($p<0,001$), на 51,6% ($p<0,001$) и на 7,5% ($p=0,053$); в 1.3 подгруппе с 3 степенью ЛГ на 146,5% ($p<0,001$), 133,5% ($p<0,001$) и на 22,5% ($p=0,025$).

Таким образом, после проведённого начального этапа КИТ с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции у 28 (70,0%) пациенток отмечается положительный эффект, обусловленный проведённым лечением показатели ЛГ снизились фактически до зоны нормативных значений, у 2 (5,0%) пациенток имелась ЛГ 1 лёгкой степени и у 10 (25,0%) - 2 выраженной степени, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции нарушения лёгочного кровообращения и связанных с ним параметров общей гемодинамики, метаболических, респираторных функций лёгких и др.

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН и сопутствующими органными/системными дисфункциями после начального этапа КИТ выявлено достоверное снижение показателей СДЛА, СрДЛА и повышение АТ/ЕТ, по сравнению с показателем до лечения: у 6 (20,0%) пациенток с 1 степенью ЛГ на 35,6% ($p=0,027$), на 34,8% ($p=0,027$) и 11,4% ($p=0,027$); у 12 (40,0%) пациенток со 2 -ой степенью ЛГ на 26,6% ($p=0,002$), на 27,2% ($p=0,002$) и на 5,9% ($p=0,046$); у 12 (40,0%) пациенток с 3 степенью ЛГ на 2,6% ($p=0,059$), 3,1% ($p=0,116$) и на 14,3% ($p=0,002$). Отмечены процессы повышения показателей СДЛА, СрДЛА и снижения АТ/ЕТ, по сравнению с нормативными значениям контрольной группы, соответственно: в подгруппе пациенток с 1 степенью ЛГ на 5,2% ($p=0,418$), на 7,7% ($p=0,287$) и на 2,5% ($p=0,634$); в подгруппе со 2 -ой степенью ЛГ на 55,4% ($p<0,001$), на 55,5% ($p<0,001$) и на 10,0% ($p=0,098$); в подгруппе с 3 степенью ЛГ на 149,3% ($p<0,001$), на 158,7% ($p<0,001$) и на 20,0% ($p=0,059$).

Таким образом, после проведённого начального этапа КИТ с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции у 11 (36,7%) человек отмечается положительный эффект от проведённого лечения, ЛГ снизилась до зоны нормативных значений, у 3 (10,0%) пациенток выявляется ЛГ 1 лёгкой степени и у 16 (53,3%) - выраженной степени, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции нарушения лёгочного кровообращения и связанных с этим процессом факторов, негативно влияющих на них.

У родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП и другими сопутствующими органными/системными дисфункциями после начального этапа КИТ выявлено достоверное снижение показателей СДЛА, СрДЛА и повышение АТ/ЕТ, по сравнению с показателями до лечения: у 3 (10,0%) пациенток с 1 степенью ЛГ на 38,4% ($p=0,109$), 39,6% ($p=0,109$) и 8,6% ($p=0,083$); у 9 (30,0%) пациенток со 2-ой степенью ЛГ на 34,7% ($p=0,008$), на 29,7% ($p=0,008$) и на 9,7% ($p=0,016$); у 18 (60,0%) пациенток с 3 степенью ЛГ на 3,9% ($p=0,004$), на 2,6% ($p=0,111$) и на 15,4% ($p=0,001$).

Также после начального этапа лечения обнаружены процессы повышения показателей СДЛА, СрДЛА и снижения АТ/ЕТ, по сравнению с нормативными значениям контрольной группы, соответственно: у пациенток с 1 степенью ЛГ на 7,5% ($p=0,571$), 4,5% ($p=0,453$) и 5,0% ($p=0,531$); в подгруппе со 2 -ой степенью ЛГ на 47,4% ($p<0,001$), на 55,5% ($p<0,001$) и на 15,0% ($p=0,140$); в подгруппе с 3 степенью ЛГ на 154,0% ($p<0,001$), 159,4% ($p<0,001$) и на 15,4% ($p=0,004$).

Таким образом, после проведённого начального этапа КИТ с включением в программу персонализированного подбора методов экстракорпоральной коррекции у 12 (40,0%) пациенток отмечается положительный эффект от проведённого лечения, ЛГ снизилась до зоны нормативных значений, у 7 (23,3%) выявляется ЛГ 1 лёгкой степени и у 11 (36,7%) - 2 выраженной степени, что требовало дальнейшей персонализированной коррекции нарушении лёгочного кровообращения и связанных с ним параметров общей гемодинамики, метаболических и респираторных функций лёгких.

Необходимо отметить, что КИТ у значительной части родильниц улучшила параметры лёгочного кровообращения. Так, в 1 группе ($n=40$), перенёсших ОПП + сопутствующие органные/системные дисфункции, в 70,0% (28) случаев показатели лёгочной артерии достигли нормативных значений, но при этом у 5,0% (2) отмечалась лёгкая ЛГ и в 25,0% (10) - умеренная ЛГ; во 2 группе ($n=30$) с доминированием ОПечН + сопутствующие органные/системные дисфункции в 36,7% (11) случаях достигла нормативных значений, у 10,0% (3) - лёгкая ЛГ и в 53,3% (10) - умеренная ЛГ; в 3 группе ($n=30$), перенёсших ОРДС/ОЛП + другие органные/системные дисфункции 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 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 УОЛЖ, а также непосредственно функционального состояния метаболических и респираторных функций легких (данные представленных в последующей подглаве диссертационного исследования).

4.3. Особенности регионарной гемодинамики печени у родильниц в зависимости от доминирующего органного повреждения

Исследования структурно-геометрических показателей размеров печени и ВВ, СПА, их скоростных показателей, изучены объёмная скорость кровотока ВВ и СПА, ИР и ПИ, СДО, ИЗ ВВ, ПСИ, ДПИ, ДПС. При этом выявлены выраженные нарушения регионарного и интрапечёночного кровотока в зависимости от доминирующей дисфункции органа, представлены в таблице 20.

Анализ размера косо-вертикального размера правой доли, верхне-нижнего-левой доли печени у 40 родильниц с СППДН и доминирующим клиническим течением ОПП, 30 родильниц с ОПечН и 30 ОРДС/ОЛП при поступлении в клинику показало наличие изменений разной степени выраженности: на 9,8% ($p<0,001$), на 19,5% ($p<0,001$), на 14,3% ($p<0,001$), а также на 5,6% ($p<0,001$), на 17,3% ($p<0,001$) и 11,0% ($p<0,001$) соответственно, по сравнению со здоровыми женщинами контрольной группы, но наиболее выраженных при ОПечН.

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

Таблица 20. Структурно-гемодинамические показатели печени до и после КИТ по группам родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1 группа с доминирующим ОПП n=40 | 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | ПЗЖДВ | p |
|---|-------|--|--|--|------------------------|---------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| Косой вертикальный размер правой доли, мм | до | 147 [141-153] p ₁ <0,001* | 157 [150-163] p ₁ <0,001* | 150 [144-156] p ₁ <0,001* | 131 [125-137] | <0,001* |
| | после | 134 [128-140] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 151 [144-156] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 138 [130-144] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |
| Верхне-нижний размер левой доли, мм | до | 78 [73-85] p ₁ <0,001* | 86 [80-92] p ₁ <0,001* | 82 [75-87] p ₁ <0,001* | 73 [67-78] | <0,001* |
| | после | 75 [69-83] p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* | 82 [76-88] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 77 [70-82] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |
| Диаметр ВВ, мм | до | 11 [9-14] p ₁ =0,017* | 12 [9-14] p ₁ <0,001* | 11 [8-13] p ₁ <0,001* | 9 [6-12] | <0,001* |
| | после | 9 [6-11] p ₁ =0,024* p ₂ <0,001* | 10 [7-14] p ₁ =0,017* p ₂ <0,001* | 10 [6-13] p ₁ =0,017* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |
| ССК в ВВ, см/с | до | 13,8 [11,2-16,4] p ₁ =0,004* | 11,5 [9,1-14,2] p ₁ <0,001* | 12,7 [10,2-15,4] p ₁ <0,001* | 14,5 [12,1-17,4] | <0,001* |
| | после | 14,2 [10,3-15,9] p ₁ =0,015* p ₂ =0,065 | 12,2 [9,6-14,8] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 14,0 [11,4-16,7] p ₁ =0,025* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |
| ОСК в ВВ, мл/мин | до | 505 [451-562] p ₁ <0,001* | 401 [350-455] p ₁ <0,001* | 421 [370-474] p ₁ <0,001* | 575 [521-629] | <0,001* |
| | после | 555 [504-606] p ₁ =0,016* p ₂ <0,001* | 489 [438-540] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 535 [483-585] p ₁ =0,028* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |
| ИЗ ВВ, см/с | до | 0,061 [0,050-0,072] p ₁ =0,055 | 0,102 [0,091-0,112] p ₁ <0,001* | 0,081 [0,071-0,098] p ₁ <0,001* | 0,050 [0,031-0,072] | <0,001* |
| | после | 0,053 [0,050-0,057] p ₁ =0,054 p ₂ <0,001* | 0,071 [0,068-0,075] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 0,062 [0,059-0,066] p ₁ =0,072 p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |
| Диаметр СПА, см | до | 0,406 [0,386-0,421] p ₁ =0,004* | 0,335 [0,311-0,376] p ₁ <0,001* | 0,365 [0,336-0,392] p ₁ <0,001* | 0,43 [0,38-0,49] | <0,001* |
| | после | 0,428 [0,376-0,479] p ₁ =0,006* p ₂ =0,057 | 0,371 [0,320-0,422] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 0,412 [0,361-0,463] p ₁ =0,017* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |
| Vc., см/с в СПА | до | 51,0 [46,1-56,4] p ₁ <0,001* | 42,8 [37,4-47,6] p ₁ <0,001* | 48,3 [43,1-53,3] p ₁ <0,001* | 57,8 [52,8-62,9] | <0,001* |
| | после | 55,3 [50,1-60,2] p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* | 47,8 [42,6-52,9] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 51,2 [46,2-56,5] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | |

Продолжение таблицы 20

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|-----------------------------|-------|---|--|--|---------------------|-------------|
| Вд., см/с в СПА | до | 13,7 [10,5-16,8] $p_1 < 0,001^*$ | 11,3 [8,1-14,4] $p_1 < 0,001^*$ | 12,8 [9,7-15,8] $p_1 < 0,001^*$ | 15,7 [12,5-18,9] | $< 0,001^*$ |
| | после | 15,1 [13,1-18,3] $p_1 = 0,010^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 13,5 [10,4-16,6] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 14,8 [11,7-18,1] $p_1 = 0,013^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | $< 0,001^*$ |
| | | | | | | |
| Вср, в см/с СПА | до | 26,1 [21,4-32,3] $p_1 < 0,001^*$ | 21,8 [16,1-26,9] $p_1 < 0,001^*$ | 24,6 [19,4-29,1] $p_1 < 0,001^*$ | 29,7 [24,1-35,2] | $< 0,001^*$ |
| | после | 28,5 [23,2-33,1] $p_1 = 0,002^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 24,9 [19,7-30,1] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 26,9 [21,7-31,1] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | $< 0,001^*$ |
| | | | | | | |
| ОСК в СПА мл/мин | до | 203 [190-217] $p_1 = 0,001^*$ | 115 [101-128] $p_1 < 0,001^*$ | 154 [135-162] $p_1 < 0,001^*$ | 258 [191-342] | $< 0,001^*$ |
| | после | 245 [196-296] $p_1 = 0,062$ $p_2 < 0,001^*$ | 161 [122-200] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 216 [175-257] $p_1 = 0,003^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | $< 0,001^*$ |
| | | | | | | |
| ОПОК, мл/мин | до | 708 [660-759] $p_1 < 0,001^*$ | 516 [471-562] $p_1 < 0,001^*$ | 571 [537-624] $p_1 < 0,001^*$ | 834 [766-949] | $< 0,001^*$ |
| | после | 801,1 [776,0-837,2] $p_1 = 0,015^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 652,9 [614,6-664,7] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 750,5 [701,1-806,2] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | $< 0,001^*$ |
| | | | | | | |
| ДПИ | до | 0,25 [0,22-0,29] $p_1 < 0,001^*$ | 0,11 [0,09-0,14] $p_1 < 0,001^*$ | 0,15 [0,11-0,19] $p_1 < 0,001^*$ | 0,96 [0,91-0,99] | $< 0,001^*$ |
| | после | 0,86 [0,81-0,90] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 0,58 [0,54-0,63] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 0,85 [0,81-0,91] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | $< 0,001^*$ |
| | | | | | | |
| ДПС | до | 0,32 [0,31-0,37] $p_1 < 0,001^*$ | 0,12 [0,09-0,14] $p_1 < 0,001^*$ | 0,18 [0,15-0,23] $p_1 < 0,001^*$ | 0,50 [0,46-0,55] | $< 0,001^*$ |
| | после | 0,47 [0,42-0,51] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 0,33 [0,29-0,37] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 0,45 [0,40-0,49] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | $< 0,001^*$ |
| | | | | | | |
| ПСИ, см/с | до | 9,5 [8,9-10,4] $p_1 = 0,009^*$ | 7,0 [6,1-8,5] $p_1 < 0,001^*$ | 8,1 [7,1-9,0] $p_1 < 0,001^*$ | 10,2 [9,2-11,4] | $< 0,001^*$ |
| | после | 9,8 [8,5-11,2] $p_1 = 0,010^*$ $p_2 = 0,505$ | 8,5 [7,3-10,4] $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$ | 9,6 [8,5-10,9] $p_1 = 0,017^*$ $p_2 < 0,001^*$ | | $< 0,001^*$ |
| | | | | | | |

Примечание: р (критерий Краскела-Уоллиса); p_1 (критерий Краскела-Уоллиса) – к ПЗЖДВ; p_2 (критерий Уилкоксона) - до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

У родильниц с СППДН также выявлены существенные нарушения в артериальной системе печени в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах, что выражалось в уменьшении размера диаметра СПА на 5,6% ($p = 0,004$), на 22,1% ($p < 0,001$) на 15,0% ($p < 0,001$). Снижение скоростных показателей в СПА: V систолическая - на 11,8% ($p < 0,001$), 25,9% ($p < 0,001$) и на 16,4% ($p < 0,001$); V диастолическая - на 12,7% ($p < 0,001$), 28,2% ($p < 0,001$), 18,5% ($p < 0,001$); V средняя - на 10,6% ($p < 0,001$), 25,4% ($p < 0,001$) и 15,6% ($p < 0,001$) соответственно при доминирующем повреждении

ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП, наиболее выраженные нарушения обнаружены у родильниц с тяжёлым течением печёночной недостаточности, затем – при лёгочном повреждении и далее – при острой почечной недостаточности.

Изучение в СПА интегральных показателей ПИ, ИР и СОД показало их взаимосвязь со скоростными показателями, изменение которых привело к повышению: показателей ПИ в СПА на 2,6% ($p=0,030$), 4,2% ($p=0,078$) и на 3,8% ($p=0,254$), а также ИР в СПА на 3,0% ($p=0,030$), 3,8% ($p=0,078$) и 3,6% ($p=0,254$) соответственно по группам родильниц ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП. При этом СДО в СПА родильниц в 1 и 2 группах было увеличено на 3,3% ($p=0,030$) и на 5,6% ($p=0,078$), в то же время в 3 группе с доминирующим ОРДС/ОЛП оно снижено на 4,9% ($p=0,254$), что указывает на гипокинетический тип кровообращения у этого контингента родильниц.

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

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

Таким образом, у родильниц с СППДН с доминированием ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП печёночный кровоток зависит от многих факторов, обусловлен взаимозависимыми и взаимно отягощающими реакциями портального и артериального кровотока в печени, которые протекали по 3 типам: в 1 группе с ОПП, в основном, проявлялся псевдонормокинетический тип, но у части больных отмечался также гиперреактивный; во 2 группе родильниц с выраженным клиническими проявлениями ОПечН в подавляющем большинстве гипокинетический, но также выявлялся гиперреактивный; в 3 группе с преобладанием ОРДС/ОЛП наиболее часто встречался гиперреактивный, но также псевдонормокинетический типы.

***Структурно-гемодинамические показатели печени после начального этапа КИТ у
родильниц с СППДН***

Анализ структурно-гемодинамических показателей печени у родильниц 1, 2 и 3 групп с СППДН до и после проведённой КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции показал их значительное улучшение в зависимости от тяжести течения патологического процесса (таблица 20).

После проведения начальных этапов КИТ у родильниц первой группы с преобладанием ОПП, второй группы с ведущим течением ОПечН и третьей группы с доминирующим ОРДС/ОЛП, осложнёнными другими органными и системными дисфункциями, зафиксированы положительные изменения в состоянии кровотока.

Отмечено улучшение как венозного, так и артериального кровоснабжения, наряду с уменьшением признаков застойных явлений в печени. По данным ультразвуковой диагностики зафиксировано снижение размеров печени: в первой группе косой вертикальный размер правой доли уменьшился на 7,4% ($p<0,001$), а верхненижний размер левой доли — на 3,3% ($p<0,001$); во второй группе аналогичные показатели снизились на 3,8% ($p<0,001$) и 4,0% ($p<0,001$) соответственно; в третьей группе уменьшение составило 8,1% ($p<0,001$) и 5,5% ($p<0,001$).

Полученные данные отражают уменьшение застойных явлений вследствие положительных сдвигов внутрипечёночной гемодинамики и сопряжения с правым предсердием и желудочком сердца, уменьшением выраженности ЛГ. Однако сравнение этих размеров с показателями контрольной группы выявило, что они все ещё оставались повышенными во всех группах: в 1 группе - на 1,7% ($p<0,001$) и на 2,2% ($p=0,003$), во 2 группе - на 15,0% ($p<0,001$) и на 12,6% ($p<0,001$), в 3 группе - на 5,0% ($p<0,001$) и на 4,9% ($p<0,001$), что связано с неполным восстановлением параметров гемодинамики ОСК в ВВ и СПА и сохранением сопряжённости сосудов печени и ССС.

Выявлено снижение диаметра ВВ и показателя ИЗ ВВ, а также увеличение ОСК в ВВ и ССК в ВВ, по сравнению с данными при поступлении: в 1 группе - на 5,5% ($p<0,001$), на 13,0% ($p<0,001$), на 9,9% ($p<0,001$) и на 2,9% ($p=0,065$); во 2 группе - на 15,1% ($p<0,001$), на 30,0% ($p<0,001$), на 21,9% ($p<0,001$) и на 6,4% ($p<0,001$); в 3 группе - на 9,3% ($p<0,001$), на 23,6% ($p<0,001$), на 27,1% ($p<0,001$) и на 10,3% ($p<0,001$) соответственно. При этом необходимо отметить, что сравнением скоростных показателей обнаружено снижение ССК в ВВ и ОСК в ВВ, а также увеличение диаметра ВВ и ИЗ ВВ с показателями контрольной группы: в 1 группе – ССК в ВВ на 2,1% ($p=0,015$) и ОСК в ВВ 3,5% ($p=0,016$), соответственно диаметр ВВ и показатель ИЗ ВВ - на 1,1% ($p=0,024$), на 6,0% ($p=0,054$); во 2 группе - на 15,9% ($p<0,001$) на 15,0% ($p<0,001$), а также на 15,2% ($p=0,017$) и на 42,0% ($p<0,001$); в 3 группе - на 3,4% ($p=0,025$) и на 7,0% ($p=0,028$), на 14,1% ($p=0,017$) и на 24,0% ($p=0,072$), что также связано с неполным восстановлением

параметров общей и лёгочной гемодинамики у этих родильниц и требовало дальнейшего лечения на последующих этапах КИТ.

Результаты обследования артериальной системы печени у родильниц с СППДН в 1, 2 и 3 группах после начальных этапов КИТ свидетельствуют об улучшении гемодинамических характеристик СПА.

Зарегистрировано увеличение диаметра СПА, а также рост скоростных показателей кровотока — V_c , V_d и V_{cp} . В первой группе величина диаметра СПА увеличилась на 5,4% ($p<0,001$), показатели V_c — на 8,5% ($p<0,001$), V_d — на 10,2% ($p<0,001$), V_{cp} — на 9,1% ($p<0,001$). Во второй группе повышение составило 10,8% ($p<0,001$), 11,6% ($p<0,001$), 19,8% ($p<0,001$) и 14,4% ($p<0,001$) соответственно. В третьей группе прирост этих параметров достиг 12,8% ($p<0,001$), 6,0% ($p<0,001$), 15,7% ($p<0,001$) и 9,3% ($p<0,001$). При этом необходимо отметить, что сравнение диаметра СПА и скоростных показателей с нормативными значениями контрольной группы показало, что все ещё оставались сниженными во всех группах: в 1 группе – диаметр на 0,5% ($p<0,001$), скоростные показатели на 4,3% ($p<0,001$), на 3,8% ($p<0,001$) и на 2,4% ($p<0,001$); во 2 группе – соответственно на 13,7% ($p<0,001$), на 17,3% ($p<0,001$), на 14,0% ($p<0,001$) и на 14,6% ($p<0,001$); в 3 группе - на 4,2% ($p<0,001$), на 11,4% ($p<0,001$), на 5,7% ($p<0,001$) и на 7,8% ($p<0,001$), что также связано с процессами неполного восстановления функционального состояния и сопряжённости артериального кровотока, систолической функции ЛЖ и других показателей общей и регионарной гемодинамики у этой категории пациенток, что требовало дальнейшего лечения на последующих этапах КИТ.

Также выявлено, что после КИТ параметры ПИ, ИР и СДО претерпели положительные сдвиги, по сравнению с этими же показателями до лечения, и, соответственно, снизились: в 1 группе - на 1,1% ($p=0,444$), на 0,6% ($p=0,476$) и на 1,6% ($p=0,405$); во 2 группе - на 5,0% ($p=0,008$), на 2,6% ($p=0,007$) и на 6,9% ($p=0,009$); в 3 группе - на 6,3% ($p=0,008$), на 3,3% ($p=0,007$) и на 8,4% ($p=0,009$).

ОСК в СПА и ОПОК в печени до и после начальных этапов КИТ у родильниц с СППДН оказался повышенным: в 1 группе - на 21,3% ($p<0,001$) и на 13,1% ($p<0,001$); во 2 группе - на 40,4% ($p<0,001$) и на 26,0% ($p<0,001$); в 3 группе - на 39,0% ($p<0,001$) и на 30,3% ($p<0,001$) соответственно. При этом необходимо отметить, что ОСК в СПА и ОПОК после начальных этапов КИТ с нормативными значениями контрольной группы все ещё оставалась сниженной во всех группах: на 12,4% ($p=0,062$) и на 10,0% ($p=0,015$), на 42,4% ($p<0,001$) и на 26,9% ($p<0,001$), на 23,3% ($p=0,003$) и на 15,7% ($p<0,001$) соответственно, это также связано с неполным восстановлением функционального состояния ССС у этой категории пациенток, что требовало дальнейшего лечения на последующих этапах КИТ.

Анализ интегральных показателей ДПИ, ДПС и ПСИ до и после начального этапа КИТ по полученным данным ВВ и СПА показал, что во всех группах они повысились: в 1 группе на 238,9% ($p<0,001$), на 44,7% ($p<0,001$) и на 2,7% ($p<0,001$); во 2 группе – на 419,5% ($p<0,001$), на 170,9% ($p<0,001$) и на 21,4% ($p<0,001$); в 3 группе – на 458,3% ($p<0,001$) и на 146,3% ($p<0,001$) и на 18,2% ($p<0,001$) соответственно. При сравнении показателей ДПИ, ДПС и ПСИ в группах родильниц после КИТ к нормативным данным ПЗЖДВ выявлено, что они все ещё остаются сниженными: в 1 группе – на 10,4% ($p<0,001$), на 6,0% ($p<0,001$) и на 3,9% ($p<0,001$); во 2 группе – на 39,6% ($p<0,001$), на 34,0% ($p<0,001$) и на 16,7% ($p<0,001$); в 3 группе – на 11,5% ($p<0,001$), на 10,0% ($p<0,001$) и на 5,9% ($p<0,001$).

После проведения КИТ у родильниц с СППДН выявлены характерные изменения портального и артериального кровотока в печени, зависящие от преобладающей органной недостаточности и наличия сопутствующих дисфункций других органов и систем.

В первой группе пациенток с доминирующим ОПП и в третьей группе с преобладанием ОРДС/ОЛП, после применения методов экстракорпоральной коррекции в составе КИТ, отмечалась нормализация кинетических характеристик печёночного кровотока. В большинстве случаев зарегистрирован псевдонормокинетический тип кровообращения в печени, сопровождавшийся улучшением клинических показателей и лабораторных параметров состояния родильниц в этих группах. У родильниц 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 повышения их интегральных показатели (ИР, ПИ и СДО в СПА, ДПИ, ДПС и ПСИ).

4.4. Особенности регионарной гемодинамики почек у родильниц в зависимости от доминирующего органного повреждения

В рамках достижения целей и задач исследования было проведено более 100 комплексных ультразвуковых обследований родильниц с СППДН. Исследование выполнялось в режиме триплексного сканирования с использованием импульсволновой доплерографии и технологий цветового и энергетического картирования. Полученные результаты представлены в таблице 21.

Анализ динамики кровотока на различных уровнях почечной артериальной сети у родильниц трёх исследуемых групп выявил разнонаправленные степени выраженности

нарушений перфузии в зависимости от доминирующего органного поражения. Наиболее тяжёлые нарушения кровообращения зарегистрированы при ОПП третьей стадии.

На уровне основной почечной артерии во всех группах родильниц с преобладанием ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП установлены статистически значимые отклонения скоростных показателей по сравнению с группой ПЗЖДВ. Систолическая скорость кровотока ($V_{\text{сист}}$) снижалась на 45,4% ($p<0,001$), 26,3% ($p<0,001$) и 17,5% ($p<0,001$); диастолическая скорость ($V_{\text{диаст}}$) — на 64,9% ($p<0,001$), 49,0% ($p<0,001$) и 32,8% ($p<0,001$); средняя скорость кровотока ($V_{\text{ср}}$) — на 50,7% ($p<0,001$), 32,6% ($p<0,001$) и 21,7% ($p<0,001$) соответственно по группам родильниц с ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП.

Оценка сосудистого тонуса на основании ИР по Пурсело и ПИ по Геслингу показала значительное увеличение данных показателей по сравнению с контрольной группой. В первой группе с ОПП ИР увеличился на 22,0% ($p<0,001$), ПИ — на 35,3% ($p<0,001$); во второй группе с ОПечН — на 19,0% ($p<0,001$) и 30,0% ($p<0,001$); в третьей группе с ОРДС/ОЛП — на 11,4% ($p<0,001$) и 17,5% ($p<0,001$) соответственно.

СДО, отражающее эластические свойства сосудистой стенки, также достоверно возросло: на 55,5% ($p<0,001$) в группе ОПП, на 44,6% ($p<0,001$) в группе ОПечН и на 22,9% ($p<0,001$) в группе ОРДС/ОЛП. Дополнительно анализ скоростных характеристик кровотока в междолевых артериях подтвердил наличие выраженных критических изменений, проявлявшихся достоверным снижением всех исследуемых скоростных параметров ($V_{\text{сист}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$) по сравнению с контрольными данными: в 1 группе родильниц с ОПП $V_{\text{сист}}$ - на 39,3% ($p<0,001$), 69,0% ($p<0,001$) и 47,9% ($p<0,001$), во 2 группе родильниц с ОПечН на 15,6% ($p<0,001$) и 45,8% ($p<0,001$) и на 24,4% ($p<0,001$), в 3 группе с ОРДС/ОЛП на 5,2% ($p<0,001$) и 31,3% ($p<0,001$) и 12,7% ($p<0,001$). Соответственно, в изучаемых группах родильниц выявлено повышение ИР, ПИ и СДО в междолевой артерии, по сравнению с контрольной группой: в 1 группе родильниц с ОПП на 27,7% ($p<0,001$) и 45,8% ($p<0,001$) и на 81,8% ($p<0,001$), во 2 группе родильниц с ОПечН на 19,0% ($p<0,001$) и 30,1% ($p<0,001$) и на 44,7% ($p<0,001$), в 3 группе с ОРДС/ОЛП на 13,5% ($p<0,001$) и 20,8% ($p<0,001$) и на 28,1% ($p<0,001$) (таблица 21).

Обнаружены статистически значимо выраженные нарушения скоростных показателей и вазоконстрикция на уровне дуговых артерий, что выражалось снижением $V_{\text{сист}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$, и повышением ИР, ПИ и СОД, во всех группах родильниц с доминирующим повреждением ОПП, ОПечН и ОРДС/ОЛП, по сравнению с ПЗЖДВ, скоростные показатели снизились: $V_{\text{сист}}$ на 41,4% ($p<0,001$), на 18,7% ($p<0,001$) и на 10,6% ($p<0,001$); $V_{\text{диаст}}$ на 66,7% ($p<0,001$), на 50,5% ($p<0,001$) и на 40,0% ($p<0,001$); $V_{\text{ср}}$ на 48,8% ($p<0,001$), на 28,1% ($p<0,001$) и на 19,3% ($p<0,001$).

Таблица 21. Скоростные показатели на разных уровнях артерий почек до и после КИТ по группам родильниц с СППДН в зависимости от доминирующего течения (ОПН, ОПечН, ОРДС) (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | | 1 группа с доминирующим ОПН n=40 | 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | ПЗЖДВ | p |
|---------------------------|---------------|-------|---|---|---|---------------------|---------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Основная почечная артерия | V сист, | до | 37,1 [33,4-39,2] p ₁ <0,001* | 50,6 [48,1-53,2] p ₁ <0,001* | 56,1 52,4-59,2 p ₁ <0,001* | 68,0 [65,6-69,2] | <0,001* |
| | | после | 41,2 [38,1-44,5] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 61,3 [58,1-64,9] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 62,5 [60,4-66,5] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V | до | 9,1 [7,1-10,2] p ₁ <0,001* | 13,2 [11,2-15,6] p ₁ <0,001* | 17,4 [14,8-19,9] p ₁ <0,001* | 25,9 [23,5-27,2] | <0,001* |
| | | после | 15,4 [12,3-18,5] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 23,1 [19,8-27,2] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 16,9 [11,2-21,3] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V ср, см/с | до | 23,1 [20,7-25,2] p ₁ <0,001* | 31,7 [28,8-33,2] p ₁ <0,001* | 36,8 [33,8-39,9] p ₁ <0,001* | 47,0 [45,1-49,2] | <0,001* |
| | | после | 24,0 [19,8-30,5] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 35,8 [30,4-37,2] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 32,1 [28,2-36,7] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| Междолевые артерии | V сист, | до | 21,3 [20,3-23,4] p ₁ <0,001* | 29,6 [27,2-32,4] p ₁ <0,001* | 33,3 [31,6-36,8] p ₁ <0,001* | 35,1 [30,9-39,2] | <0,001* |
| | | после | 28,6 [24,6-32,1] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 34,1 [29,7-38,5] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 33,3 [28,5-37,4] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V диаст, см/с | до | 4,5 [4,2-4,9] p ₁ <0,001* | 7,8 [6,9-8,4] p ₁ <0,001* | 9,9 [8,6-10,9] p ₁ <0,001* | 14,4 [13,4-15,5] | <0,001* |
| | | после | 10,6 [6,5-14,4] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 10,5 [5,5-16,2] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 9,2 [4,2-14,2] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V ср, см/с | до | 12,9 [11,1-14,2] p ₁ <0,001* | 18,7 [15,6-21,8] p ₁ <0,001* | 21,6 [17,2-24,4] p ₁ <0,001* | 24,8 [20,3-28,4] | <0,001* |
| | | после | 16,6 [11,4-21,3] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 18,3 [15,2-24,6] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 17,2 [13,4-22,6] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| Дуговые артерии | V сист, | до | 14,7 [13,7-15,8] p ₁ <0,001* | 20,4 [18,3-22,5] p ₁ <0,001* | 22,4 [21,4-24,6] p ₁ <0,001* | 25,1 [24,0-26,2] | <0,001* |
| | | после | 15,1 [14,5-16,4] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 23,1 [20,1-25,6] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 23,5 [21,6-24,1] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V диаст, см/с | до | 3,5 [3,1-4,2] p ₁ <0,001* | 5,2 [4,8-6,1] p ₁ <0,001* | 6,3 [5,6-7,1] p ₁ <0,001* | 10,5 [9,4-11,6] | <0,001* |
| | | после | 5,4 [4,9-5,8] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 9,3 [8,8-10,2] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 9,6 [9,1-10,2] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V ср, см/с | до | 9,1 [8,5-10,6] p ₁ <0,001* | 12,8 [10,2-14,1] p ₁ <0,001* | 14,4 [12,6-16,8] p ₁ <0,001* | 17,8 [15,2-19,4] | <0,001* |
| | | после | 8,6 [7,7 -9,3] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 13,9 [12,5-16,4] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | 14,2 [13,9-15,5] p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* | | <0,001* |
| | | | | | | | |

Продолжение таблицы 21

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|----------------------|--------------|-------|--|---|---|---------------------|---------|
| Междольковые артерии | V сист, см/с | до | 8,5 [8,1-8,9] $p_1 < 0,001^*$ | 11,8 [10,5-12,6] $p_1 < 0,001^*$ | 13,0 [11,0-14,5] $p_1 < 0,001^*$ | 17,3 [16,2-17,9] | <0,001* |
| | | после | 10,2 [8,8-13,3] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | 15,3 [12,3-17,4] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | 16,5 [13,6-18,5] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V диаст, | до | 2,0 [1,75-2,29] $p_1 < 0,001^*$ | 3,1 [2,52-3,39] $p_1 < 0,001^*$ | 4,2 [1,69-2,0] $p_1 < 0,001^*$ | 6,6 [6,0-7,3] | <0,001* |
| | | после | 3,4 [2,8-4,6] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | 5,8 [4,6-6,5] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | 6,3 [5,4-7,6] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | | <0,001* |
| | | | | | | | |
| | V ср, см/с | до | 5,3 [4,4-6,3] $p_1 < 0,001^*$ | 7,4 [6,1-8,2] $p_1 < 0,001^*$ | 8,6 [7,5-9,8] $p_1 < 0,001^*$ | 12,0 [10,4-13,9] | <0,001* |
| | | после | 5,6 [4,2-6,8] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | 8,9 [7,4-9,6] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | 9,7 [8,1-10,3] $p_1 < 0,001^* \quad p_2 < 0,001^*$ | | <0,001* |
| | | | | | | | |

Примечание: р (критерий Краскела-Уоллиса); p_1 (критерий Краскела-Уоллиса) – к ПЗЖДВ; p_2 (критерий Уилкоксона) - до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Выявлена выраженная вазоконстрикция на уровне дуговых артерий, выражающаяся в повышении ИР, ПИ и СОД по сравнению с ПЗЖДВ соответственно в 1, 2 и 3 группах: ИР – на 23,1% ($p < 0,001$), 20,4% ($p < 0,001$) и на 16,2% ($p < 0,001$); ПИ - на 37,3% ($p < 0,001$), 32,4% ($p < 0,001$) и на 25,2% ($p < 0,001$); СОД - на 60,2% ($p < 0,001$), 49,4% ($p < 0,001$) и на 35,6% ($p < 0,001$). Статистический анализ, проведённый между группами, указывает на недостаточность кровообращения в паренхиматозной части почек во всех группах, наиболее выраженную в 1 группе родильниц с СППДН и доминирующим ОПП.

Статистический анализ также показал достоверно выраженное снижение показателей $V_{\text{сист}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ и повышение интегральных характеристик - ИР, ПИ и СОД - на уровне междольковых артерий, по сравнению с ПЗЖДВ: у родильниц с доминирующим повреждением ОПП – уменьшение скоростных показателей $V_{\text{сист}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ на 50,7% ($p < 0,001$), на 69,7% ($p < 0,001$) и на 56,0% ($p < 0,001$), соответственно повышение ИР, ПИ и СОД на 23,6% ($p < 0,001$), на 38,3% ($p < 0,001$) и на 62,4% ($p < 0,001$); у родильниц с доминирующим повреждением печени и ОПечН снижение $V_{\text{сист}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ на 31,9% ($p < 0,001$), на 53,0% ($p < 0,001$) и на 37,8% ($p < 0,001$), а также увеличение показателей ИР, ПИ и СОД на 19,0% ($p < 0,001$), на 30,1% ($p < 0,001$) и на 44,7% ($p < 0,001$); у родильниц с доминирующим повреждением ОРДС/ОЛП снижение $V_{\text{сист}}$, $V_{\text{диаст}}$, $V_{\text{ср}}$ на 24,9% ($p < 0,001$), на 36,4% ($p < 0,001$) и на 28,1% ($p < 0,001$), а также увеличение показателей ИР, ПИ и СОД на 9,3% ($p < 0,001$), на 14,1% ($p < 0,001$) и на 17,8% ($p < 0,001$) соответственно по группам (таблица 21)

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

Почечный кровоток в почечных артериях на разных уровнях после начального этапа КИТ у родильниц с СППДН

Анализ основных доплерографических скоростных показателей - V_c , V_d , V_{cp} , ПИ, ИР и СОД - на разных уровнях сосудов почек (ОПАр, МежДолевыеАр, ДАр, МежДольковыеАр) у родильниц с СППДН 1, 2 и 3 групп после КИТ представлен в таблице 21.

Исследования на уровне ОПАр в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах после начальных этапов КИТ показали улучшение скоростных показателей V_c , V_d , V_{cp} по сравнению с показателями при поступлении. Выявлено достоверное их увеличение во всех обследуемых группах: V_c на 10,9% ($P<0,001$), на 22,4% ($p<0,001$) и на 11,2% ($p<0,001$); V_d - на 69,2% ($p<0,001$), на 75,0% ($p<0,001$) и на 3,4% ($p<0,001$); V_{cp} - на 3,9% ($p<0,001$), на 13,0% ($p<0,001$) и на 13,0% ($p<0,001$) соответственно. По сравнению с нормативными значениями контрольной группы, эти показатели оказались все ещё сниженными у всех обследуемых 1 -ой, 2-ой и 3-ей групп: V_c на 39,4%, на 9,9% ($p<0,001$) и на 8,2% ($p<0,001$); V_d на 40,5% ($p<0,001$), на 10,8% ($p<0,001$) и на 35,1% ($p<0,001$); V_{cp} на 48,9% ($p<0,001$), на 23,8% ($p<0,001$) и на 31,9% ($p<0,001$). Соответственно изменениям скоростных показателей на уровне ОПАр также выявлено, что интегральные показатели (ИР, ПИ и СОД) до и после КИТ претерпели положительные сдвиги и, соответственно, снизились: в 1 группе - на 17,1% ($p<0,001$), на 11,5% ($p<0,001$) и на 34,5% ($p<0,001$); во 2 группе - на 15,4% ($p<0,001$), на 8,9% ($p<0,001$) и на 30,1% ($p<0,001$); в 3 группе - на 5,9% ($p<0,001$), на 35,5% ($p<0,001$) и на 15,0% ($p<0,001$). Эти проявления являются отражением положительного эффекта от проведённой КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции вследствие процессов снижения периферического сопротивления кровотоку и тонуса сосудов, вазоконстрикции на уровне ОПАр, восполнения ОЦК и других параметров гомеостаза, что способствует улучшению кровообращения в почках и, соответственно, микроциркуляции на других уровнях кровотока.

Анализ скоростных показателей V_c , V_d , V_{cp} на уровне междолевых артерий в 1-ой, 2-ой и 3-ей группах до и после начальных этапов КИТ показал их значимое улучшение, что выражалось их повышением: V_c на 34,0% ($P<0,001$), на 15,2% ($p<0,001$) и на 0,3% ($p<0,001$); V_d на 137,3% ($p<0,001$), на 34,6% ($p<0,001$) и на 8,1% ($p<0,001$); V_{cp} на 28,6% ($p<0,001$), на 1,8% ($p<0,001$) и на 20,7% ($p<0,001$). Эти показатели были все ещё сниженными на уровне МежДолевыеАр у всех обследуемых 1-ой, 2-ой и 3-ей групп, по сравнению с нормативными значениями контрольной группы: V_c на 18,6%, на 2,8% ($p<0,001$) и на 5,4% ($p<0,001$); V_d на 26,4%

($p < 0,001$), на 27,1% ($p < 0,001$) и на 36,8% ($p < 0,001$); $V_{ср}$ на 33,1% ($p < 0,001$), на 25,9% ($p < 0,001$) и на 30,9% ($p < 0,001$). Вследствие положительных сдвигов скоростных показателей на уровне МежДолевыхАр также отмечено, что интегральные показатели (ИР, ПИ и СДО) до и после КИТ изменились в лучшую сторону и, соответственно, снизились: в 1 группе - на 20,4% ($p < 0,001$), на 17,1% ($p < 0,001$) и на 43,5% ($p < 0,001$); во 2 группе - на 6,0% ($p < 0,001$), на 10,2% ($p < 0,001$) и на 14,5% ($p < 0,001$); в 3 группе - на 3,3% ($p < 0,001$), на 29,8% ($p < 0,001$) и на 8,5% ($p < 0,001$).

Анализ скоростных показателей V_c , V_d , $V_{ср}$ на уровне дуговых артерий до и после начальных этапов КИТ, проведённой у родильниц с СППДН 1, 2 и 3 групп, выявил значимые положительные сдвиги вследствие их увеличения: V_c на 2,6% ($P < 0,001$), на 13,2% ($p < 0,001$) и на 4,9% ($p < 0,001$); V_d на 54,3% ($p < 0,001$), на 78,8% ($p < 0,001$) и на 52,4% ($p < 0,001$); $V_{ср}$ на 5,1% ($p < 0,001$), на 8,6% ($p < 0,001$) и на 1,2% ($p < 0,001$) соответственно. Сравнение этих показателей с нормативными значениями контрольной группы на уровне ДАр показало, что они были все ещё сниженными у всех обследуемых 1, 2 и 3 групп: по V_c на 39,8%, на 8,0% ($p < 0,001$) и на 6,4% ($p < 0,001$); V_d на 48,6% ($p < 0,001$), на 11,4% ($p < 0,001$) и на 8,6% ($p < 0,001$); $V_{ср}$ на 51,5% ($p < 0,001$), на 21,9% ($p < 0,001$) и на 20,0% ($p < 0,001$).

Положительные сдвиги скоростных показателей на уровне ДАр подтверждаются интегральными показателями ИР, ПИ и СОД, которые после КИТ изменились в лучшую сторону и, соответственно, снизились: в 1 группе - на 15,7% ($p < 0,001$), на 8,9% ($p < 0,001$) и на 33,5% ($p < 0,001$); во 2 группе - 19,8% ($p < 0,001$), на 16,4% ($p < 0,001$) и на 36,7% ($p < 0,001$); в 3 группе - на 17,7% ($p < 0,001$), на 12,7% ($p < 0,001$) и на 31,2% ($p < 0,001$).

Анализ скоростных показателей V_c , V_d , $V_{ср}$ на уровне междольковых артерий, проведённый у родильниц с СППДН 1-ой, 2-ой и 3-ей групп, до и после начальных этапов КИТ показал статистически значимое повышение: V_c на 19,6% ($p < 0,001$), на 29,7% ($p < 0,001$) и на 26,9% ($p < 0,001$); V_d на 71,0% ($p < 0,001$), на 87,1% ($p < 0,001$) и на 50,0% ($p < 0,001$); $V_{ср}$ на 7,2% ($p < 0,001$), на 21,2% ($p < 0,001$) и на 12,8% ($p < 0,001$) соответственно. Несмотря на проведённую начальную КИТ, эти показатели оказались все ещё сниженными на уровне МежДольковыхАр в 1, 2 и 3 группах, по сравнению с нормативными значениями контрольной группы: V_c на 41,0%, на 11,6% ($p < 0,001$) и на 4,6% ($p < 0,001$); V_d на 48,2% ($p < 0,001$), на 12,1% ($p < 0,001$) и на 4,5% ($p < 0,001$); $V_{ср}$ на 52,7% ($p < 0,001$), на 25,3% ($p < 0,001$) и на 19,2% ($p < 0,001$). Положительными сдвигами скоростных показателей V_c , V_d , $V_{ср}$ на уровне МежДольковыхАр также отмечено, что интегральные показатели (ИР, ПИ и СОД) до и после КИТ изменились в лучшую сторону и, соответственно, снизились: в 1 группе - на 13,2% ($p < 0,001$), на 3,7% ($p = 0,036$) и на 30,0% ($p = 0,230$); во 2 группе - на 16,1% ($p < 0,001$), на 9,4% ($p = 0,036$) и на 30,6% ($p = 0,230$); в 3 группе - на 8,7% ($p < 0,001$), на 2,8% ($p = 0,036$) и на 15,2% ($p = 0,230$).

Таким образом, у родильниц с СППДН после КИТ в зависимости от доминирующей недостаточности органа и сопутствующих дисфункций других органов/систем выявлены сопряжённые реакции общего и внутривисцерального кровотока. У родильниц второй группы с преобладанием ОПечН и третьей группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП была зафиксирована положительная динамика показателей почечного кровотока. Улучшение скоростных характеристик кровотока отмечено на всех уровнях сосудистого русла почек. Эти изменения сопровождались значительным клиническим и лабораторным улучшением общего состояния пациенток в указанных группах.

В 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП после начального этапа КИТ 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 внутривисцеральной 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 выявлялись прогрессирующее снижение скоростных показателей (V_c , V_d , V_{cp}) на всех уровнях почечного артериального кровотока (ОПАр, МежДолевыеАр, ДАр, МежДольковыеАр) и повышение их интегральных показателей (ИР, ПИ и СОД).

ГЛАВА 5. ПОКАЗАТЕЛИ ГОМЕОСТАЗА В РАЗЛИЧНЫХ БАССЕЙНАХ СОСУДИСТОГО РУСЛА И ВЛИЯНИЕ НА НИХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И РЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ЛЁГКИХ У РОДИЛЬНИЦ С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ/ПОЛИСИСТЕМНОЙ ДИСФУНКЦИИ/НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОМИНИРУЮЩЕГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ДО И ПОСЛЕ КОМПЛЕКСНОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

5.1. Метаболические функции лёгких

Во время беременности, родоразрешения и в раннем послеродовом периоде активируются многочисленные адаптационные механизмы нейрогуморальной регуляции, обеспечивающие поддержание гомеостаза за счёт согласованного функционирования центральной и вегетативной нервной систем. При нарушении этих механизмов развивается каскад патологических реакций, способствующих формированию критического состояния и полиорганной недостаточности.

Инициация каскадных процессов включает активацию симпато-адреналовой системы, гипофизарно-надпочечниковой оси, ренин-ангиотензинового комплекса, а также проферментно-ферментных механизмов комплемента, коагуляции, фибринолиза и образования кининов. Эти взаимосвязанные процессы приводят к прогрессирующему нарушению баланса регуляторных систем организма.

Последствием нарушений является выраженная эндотелиальная дисфункция, снижение перфузии органов, расстройства микроциркуляции и развитие полиорганной гипоперфузии. Одновременно происходит истощение функций детоксицирующих систем — печени (монооксидазные ферменты), лёгких (метаболические и респираторные функции), иммунной и выделительной систем.

Развитие тяжёлых нарушений гомеостаза проявляется дисбалансом системы гемостаза, ухудшением реологических свойств крови, электролитными сдвигами, расстройствами кислотно-основного состояния, нарушением газообмена, активацией процессов перекисного окисления липидов и увеличением содержания токсических метаболитов различной молекулярной массы и химической природы.

Метаболические функции лёгких, наряду с респираторными, в последние годы стали предметом интенсивного изучения в связи с их нарушением при развитии СППДН или их дисфункции связанными с различными критическими состояниями. Лёгкие представляют собой не только орган газообмена, но и активную метаболическую ткань, принимающую участие в поддержании гомеостатического баланса. Их роль в системной регуляции подтверждена многочисленными исследованиями, продемонстрировавшими вовлечённость лёгочной ткани в процессы обмена веществ. Ключевым физиологическим фактом является то, что через лёгкие проходит весь ударный объём крови, выбрасываемый левым желудочком сердца. В отличие от

других органов, распределение сердечного выброса по системе кровообращения составляет: почки — 20%, желудочно-кишечный тракт — 25%, коронарное кровообращение — 5%, головной мозг — 15%, скелетная мускулатура — 20%, кожа — 4%, кости и другие ткани — 11%.

Таким образом, нарушение метаболической функции лёгких при СППДН имеет значительные последствия для системного гомеостаза, что обосновывает необходимость комплексного изучения и мониторинга данных функций в критических состояниях. Метаболическая активность лёгких обусловлена наличием более 40 типов клеток, большой площадью эндотелия - более 100 м², выстилающего микроциркуляторное русло лёгочных капилляров, и более 100 м² активной альвеолярной поверхности, выстланную биологически активным сурфактантом.

Лёгочная ткань выполняет не только респираторную функцию, обеспечивая газообмен кислорода и углекислого газа, но и обладает широкой метаболической активностью. К числу важнейших метаболических процессов, реализуемых в лёгких, относятся: синтез сурфактанта, белковых молекул, липидных соединений, углеводов, а также компонентов гемостатической системы — факторов коагуляции, антикоагулянтов и элементов фибринолиза. Лёгкие располагают развитой ферментативной протеолитической системой, активно участвуют в регуляции свёртывающей способности крови и в процессах системного гомеостаза. Критической функцией лёгочной ткани является детоксикация токсичных соединений, поступающих с венозной кровью, наряду с реализацией дренажной активности.

Дополнительно лёгкие обеспечивают поддержание реологических свойств крови, влияют на электрический потенциал клеточных мембран, регулируют уровень биологически активных веществ, водно-электролитный баланс, а также кислотно-основное состояние крови за счёт БАЛ [27, 38, 155, 159]. Природой лёгким предопределено функционировать как одному из важных компонентов среди детоксикационных систем организма, являясь важным органом, участвующим в коррекции метаболизма и основных параметров гомеостаза, как при естественном физиологическом функционировании, так и различных патологических состояниях организма.

Как показывает практика, у родильниц с СППДН с нарушением функций ЦНС, ВНС, печени, почек, ЖКТ, других систем организма (гемостаз, реология, токсичность, электролиты и КОС), отражающим параметрах венозной крови, которая в дальнейшем поступает в правые отделы сердца, формируя смешанную венозную кровь и поступая в малый круг кровообращения, подвергается активной метаболической обработке в лёгких, что связано с их непосредственными метаболическими функциями, участвующими в регуляции постоянства внутренней среды.

В рутинной клинической практике оценка показателей гомеостаза у беременных и родильниц, как правило, основывается на сравнении с нормативными значениями,

установленными для венозной или капиллярной крови. При этом только кислотно-основное состояние и газовый состав крови интерпретируются на основании анализа артериальной крови, полученной из крупных артерий — лучевой, локтевой или бедренной.

На практике диагностика и лечение родильниц с СППДН зачастую базируются на данных, полученных из ограниченного участка венозного русла, без учёта функционального состояния лёгких как важнейшей четвертой детоксикационной системы. Лёгкие трансформируют параметры смешанной венозной крови, поступающей в них, в артериальные характеристики, что существенно влияет на достоверность клинической оценки. Многочисленные исследования подтвердили гетерогенность состава крови в различных отделах сосудистой системы. При прохождении через органы и ткани кровь подвергается изменению, связанному с физиологической функцией соответствующих органов, нормальным или патологически усиленным метаболизмом, а также появлением аномальных веществ или накоплением обычных метаболитов в высоких концентрациях. Эти изменения существенно отражаются на биохимических процессах в клетках и тканях организма.

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

Одним из ключевых недостатков современных подходов к диагностике и терапии родильниц с СППДН является отсутствие фундаментальных представлений о метаболической и респираторной функции лёгких в патогенезе развития органной и системной недостаточности. Недостаточная ясность в понимании их роли в формировании "порочного круга" критического состояния препятствует построению эффективных лечебных стратегий.

Также остаётся нерешённой проблема внедрения балльной стратификации риска прогрессирования дисфункции органов и развития полиорганной недостаточности, отсутствуют стандартизированные алгоритмы диагностики, лечения и достоверного прогнозирования исходов у данной категории пациенток. В этой связи в рамках проведённого исследования были сформулированы задачи комплексной оценки показателей гомеостаза (состояние гемостаза, реологических свойств крови, уровней токсичности, электролитного баланса, кислотно-основного состояния и газового состава крови) в различных отделах сосудистого русла — ВКК, СВК и АК.

Дополнительно исследовалось функциональное состояние метаболических и респираторных функций лёгких, включая ГФЛ, ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ и БАЛ. Целью данного этапа работы являлось определение возможности использования полученных данных для ранней

диагностики и профилактики выявленных нарушений в послеродовом периоде у родильниц с СППДН.

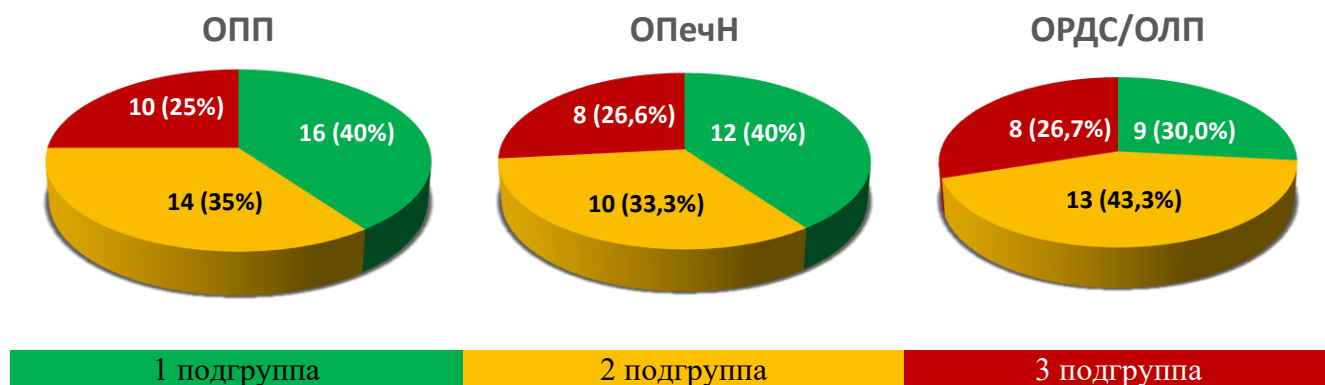


Рисунок 6. Стадии нарушения МФЛ у родильниц с СППДН

Исходя из целей и задач при изучении функционального состояния МФЛ выявлены статистически значимые изменения, по сравнению с контрольной группой ПЗЖДВ, что выражалось изменениями по В-А разнице (гемостаза, реологии, электролитов, токсичности, КОС и газов крови). Вследствие чего основные группы родильниц с СППДН поделены на подгруппы по стадийности нарушения метаболических функций лёгких [121]: 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 6).

5.1.1. Функциональное состояние гипокоагулирующей, реокорригирующей функций лёгких и их влияние на показатели гемостаза и реологии по данным венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови

Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц 1 группы и оценка их влияния на показатели гемостаза и реологии по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР было изучено в контрольной группе, включавшей 30 ПЗЖДВ. Физиологическая активность данных функций проявлялась в гипокоагуляционном эффекте и улучшении реологических характеристик крови, поступающей к лёгким в составе смешанной венозной крови. Оценка показателей осуществлялась путём анализа

В-А разницы звеньев коагуляции и реологических параметров, зарегистрированных в артериальной крови, оттекающей от лёгких. Выявленные изменения носили статистически значимый характер, что отражено в данных таблицы 22.

Исследование гемостаза в бассейне ВКК у родильниц с доминирующим течением ОПП в 1.1 подгруппе по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО показало их достоверно значимое снижение, по сравнению с ПЗЖДВ, на 18,0% ($p<0,001$), на 14,5% ($p<0,001$) и на 9,5% ($p<0,001$), что соответствовало тенденции к сдвигу ВКК в сторону гиперкоагуляции. Также на фоне гиперкоагуляции в бассейне ВКК отмечается уменьшение антисвёртывающей и фибринолитической активности, что отражается снижением показателей АТ III и ФАК на 7,4% ($p<0,001$) и на 15,7% ($p<0,001$). Необходимо отметить несоответствие снижения активности АТ III, ФАК и повышение Д-димера, выявленной в ГНЦРиД, что по нашему мнению произошло вследствие их недостаточной коррекции в послеродовом периоде на уровне родильных домов и позднего перевода родильниц в специализированный центр для проведения экстракорпоральной коррекции. По данным выписок историй болезни роддомов, на ранних этапах заболевания отмечалась их активация и повышение Д-димера, в последующем отмечалась их депрессия, а уровень продуктов деградации фибрина и дибриногена оставался повышенным на 116,4% ($p<0,001$) до 521 нг/мл (Q_1-Q_3 : 472-550), а также процессами снижения количества тромбоцитов на 46,7% ($p<0,001$) и фибриногена на 30,9% ($p<0,001$) от нормативных значений.

Исследование показателей гемостаза в бассейнах СВК и АК у родильниц в 1.1 подгруппе, по сравнению с показателями контрольной группы, показало их достоверное снижение: по ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в СВК на 8,9% ($p<0,001$), на 13,3% ($p<0,001$) и на 1,2% ($p<0,001$); в АК - на 19,0% ($p<0,001$), на 1,9% ($p<0,001$) и увеличение МНО на 10,0% ($p<0,001$), что соответствовало тенденции сдвига СВК в сторону гиперкоагуляции, при нормокоагуляции в АК. Анализ показателей В-А разницы в 1.1 подгруппе выявил достоверное увеличение времени свёртывания крови по Ли-Уайту на 56,1% ($p<0,001$), по АЧТВ - на 39,5% ($p<0,001$), МНО - на 32,5% ($p<0,001$). Полученные данные указывают на процессы гипокоагуляции лёгкими притекающей СВК и перевод артериальной крови в нормокоагуляцию, т.е. фактически у этой категории родильниц с ОПП 1.1 подгруппы функциональное состояние ГФЛ сохранено, но значительно снижено, по сравнению с ПЗЖДВ.

Таблица 22. Показатели коагулограммы и реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц с СПИДН с доминирующим ОПП и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1.1 подгруппа n=16 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 1.2 подгруппа n=14 (35,0%) субкомпенсация МФЛ | | | 1.3 подгруппа n=10 (25,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ n=20 | | |
|--------------------|---|---|---------------------|---|---|---------------------|---|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| АЧТВ, сек | до | 28 [22-33] | 26 [20-31] | 36 [30-41] | 26 [21-32] | 24 [18-29] | 25 [20-32] | 24 [19-28] | 22 [17-26] | 19 [14-25] | 33 [28-36] | 30 [24-35] | 37 [33-42] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,009* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 58 [52-64] | 56 [49-63] | 65 [59-73] | 54 [47-61] | 52 [45-59] | 57 [51-63] | 52 [45-60] | 50 [43-58] | 49 [41-57] | | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |
| МНО | до | 0,86 [0,82-0,93] | 0,83 [0,74-0,88] | 1,10 [1,04-1,16] | 0,75 [0,71-0,83] | 0,74 [0,69-0,78] | 0,73 [0,68-0,79] | 0,72 [0,67-0,76] | 0,71 [0,66-0,78] | 0,62 [0,57-0,68] | 0,95 [0,88-0,99] | 0,84 [0,82-0,87] | 1,00 [0,94-1,06] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 1,85 [1,78-1,94] | 1,75 [1,68-1,84] | 1,93 [1,85-1,98] | 1,76 [1,68-1,84] | 1,72 [1,64-180] | 1,81 [1,74-1,89] | 1,72 [1,64-1,81] | 1,68 [1,59-1,76] | 1,66 [1,58-1,74] | | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001 | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | | |
| Фибриноген, г/л | до | 2 [1,7-2,3] | 1,9 [1,6-2,2] | 1,8 [1,6-2,1] | 1,9 [1,7-2,3] | 1,8 [1,6-2,1] | 1,6 [1,2-1,8] | 2,1 [1,5-2,3] | 1,9 [1,6-2,1] | 1,5 [1,0-1,7] | 2,9 [2,7-3,1] | 3,2 [3,0-3,4] | 3,5 [3,2-3,7] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 2,6 [2,4-2,9] | 2,4 [2,2-2,6] | 2,5 [2,3-2,8] | 2,4 [2,2-2,7] | 2,3 [2,1-2,5] | 2,4 [2,2-2,6] | 2,3 [2,1-2,6] | 2,3 [2,1-2,6] | 2,2 [2,0-2,5] | | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001 | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,022 p ₃ =0,005* p ₄ =0,005 | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,022* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | | |
| АТ III, % | до | 68 [65-72] | 65 [61-68] | 70 [66-74] | 65 [60-68] | 62 [57-66] | 63 [58-68] | 58 [53-62] | 55 [50-59] | 49 [46-55] | 74 [70-77] | 69 [66-72] | 79 [76-83] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 98 [92-108] | 96 [90-100] | 103 [95-110] | 94 [88-100] | 93 [89-98] | 98 [92-105] | 88 [81-95] | 86 [79-92] | 84 [79-90] | | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |

Продолжение таблицы 22

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | | | |
|------------------------------------|-------|---|------------------|------------------|------------------|---|------------------|------------------|------------------|---|------------------------|------------------|------------------|--|--|--|--|
| ФАК, % | до | 14 [11-16] | 12 [9-14] | 14 [12-18] | 12 [9-14] | 11 [8-13] | 11 [7-15] | 10 [7-13] | 9 [6-12] | 8 [5-10] | 17 [16-20] | 16 [14-19] | 19 [15-22] | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 18 [13-24] | 18 [14-22] | 19 [14-25] | 18 [12-25] | 17 [11-26] | 19 [11-27] | 16 [12-23] | 15 [10-21] | 14 [8-19] | p ₁ >0,05 | | | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001 p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002 p ₄ =0,002* | | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,002* p ₆ <0,002* p ₇ <0,002* | | | | | | | |
| Д-димер нг/мл | до | 521 [472-550] | 602 [562-655] | 502 [471-558] | 661 [639-744] | 685 [650-796] | 674 [651-799] | 740 [709-786] | 745 [712-828] | 812 [780-886] | 240 [211-272] | 265 [234-298] | 230 [204-269] | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 380 [348-414] | 395 [362-427] | 351 [317-386] | 492 [458-526] | 502 [569-535] | 472 [438-506] | 600 [566-638] | 607 [574-640] | 590 [556-627] | p ₁ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001 p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | | |
| Тромбоциты х 10 ⁹ /л | до | 151 [130-174] | 141 [39-148] | 128 [116-143] | 133 [112-154] | 125 [106-141] | 109 [89-125] | 100 [81-117] | 97 [74-106] | 85 [61-95] | 283 [260-312] | 279 [251-294] | 273 [240-286] | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 165 [143-187] | 152 [129-176] | 150 [126-174] | 153 [130-175] | 150 [128-176] | 147 [124-170] | 105 [84-127] | 96 [73-109] | 87 [62-110] | p ₁ >0,05 | | | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001 p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002 p ₄ =0,002* | | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | | |
| Агрегация тромбоцитов % | до | 109 [95-121] | 115 [104-129] | 101 [90-113] | 111 [98-122] | 117 [105-124] | 114 [102-127] | 120 [114-126] | 124 [112-131] | 127 [115-138] | 78 [67-89] | 80 [72-94] | 74 [63-87] | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 87 [64-100] | 89 [75-104] | 81 [68-95] | 95 [82-107] | 97 [84-110] | 91 [79-106] | 100 [86-114] | 105 [91-118] | 109 [94-123] | p ₁ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001 p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002 p ₄ =0,002* | | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | | |
| Нб, г/л | до | 75 [64-82] | 74 [66-80] | 73 [63-81] | 73 [63-84] | 73 [62-83] | 72 [61-80] | 70 [59-78] | 71 [60-79] | 71 [60-79] | 142 [130-154] | 140 [126-154] | 138 [121-154] | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 105 [90-119] | 106 [92-120] | 105 [91-118] | 103 [89-116] | 104 [88-117] | 103 [89-118] | 85 [71-96] | 86 [74-99] | 85 [73-98] | p ₁ >0,05 | | | | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | | | |

Продолжение таблицы 22

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | |
|----------------------|---|---|---------------------|---------------------|---|---|---------------------|---------------------|---|---|---------------------|---------------------|---------------------|--|--|
| Нт, % | до | 25,0 [21,3-26,3] | 24,7 [22,0-26,3] | 24,6 [21,0-27,0] | 24,5 [21,0-28,0] | 24,3 [20,7-27,7] | 24,3 [20,3-26,7] | 23,5 [19,7-26,0] | 23,7 [20,0-26,3] | 23,5 [19,3-26,7]] | 47,3 [43,3-51,7] | 46,7 [42,0-49,7] | 46,0 [40,3-48,3] | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <1,000 p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 35,1 [30,2-39,9] | 35,4 [31,3-39,6] | 35,3 [30,6-39,3] | 34,4 [30,5-39,6] | 34,7 [29,3-40,2] | 34,5 [30,7-39,9] | 28,5 [23,0-33,2] | 28,7 [24,3-33,0] | 28,6 [22,0-34,6] | p ₁ >0,05 | | | | | |
| | p ₁ <0,001 p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001 p ₄ =0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | | |
| Вязкость, мПа/сек | до | 5,4 [4,3-6,5] | 5,8 [4,7-6,8] | 4,6 [3,5-5,4] | 5,8 [4,7-6,9] | 6,0 [5,1-7,2] | 5,9 [4,8-6,6] | 6,3 [5,0-7,1] | 6,5 [5,2-7,4] | 7,1 [6,2-8,3] | 4,9 [3,8-6,9] | 5,1 [4,0-6,2] | 4,0 [3,1-5,2] | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 5,1 [3,3-7,1] | 5,2 [3,2-7,5] | 4,3 [2,3-6,5] | 5,2 [4,2-7,2] | 5,3 [2,4-8,9] | 4,6 [1,6-5,3] | 5,7 [1,7-8,7] | 5,9 [2,3-9,4] | 6,3 [2,4-9,8] | p ₁ >0,05 | | | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ =0,599 p ₃ =0,162 p ₄ =0,569 | | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,272 p ₃ =0,245 p ₄ =0,055 | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,332 p ₃ =0,332 p ₄ =0,332 | | | | | | |
| | p ₅ =0,599 p ₆ =0,162 p ₇ <0,569 | | | | p ₅ =0,272 p ₆ =0,245 p ₇ =0,055 | | | | p ₅ =0,322 p ₆ =0,322 p ₇ =0,322 | | | | | | |
| Альбумин г/л | до | 31 [27-32] | 28 [25-30] | 31 [28-33] | 27 [24-30] | 25 [22-28] | 24 [21-28] | 22 [19-25] | 21 [17-24] | 18 [16-21] | 38 [35-43] | 36 [33-39] | 37 [33-40] | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 35 [30-41] | 34 [29-40] | 35 [28-42] | 33 [27-39] | 32 [26-37] | 33 [25-39] | 29 [24-36] | 29 [21-35] | 27 [21-34] | p ₁ >0,05 | | | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ <0,001* p ₄ =0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |
| Глобулины, г/л | до | 41,2 [38,0-44,4] | 44,2 [41,1-47,3] | 37,1 [35,2-40,6] | 45,4 [42,1-48,9] | 47,3 [44,2-50,8] | 49,1 [46,0-52,6] | 52,6 [49,2-55,9] | 54,0 [51,1-57,3] | 59,4 [56,2-62,4] | 22,3 [19,2-25,4] | 25,3 [22,1-27,4] | 20,8 [17,6-23,5] | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 29,8 [25,2-33,8] | 31,2 [27,2-36,1] | 27,5 [22,5-33,2] | 31,2 [25,2-38,1] | 33,2 [28,1-37,3] | 31,2 [26,4-36,6] | 42,1 [35,1-48,6] | 43,5 [38,1-49,5] | 45,9 [39,9-51,2] | p ₁ <0,001* | | | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001 p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p_6 (критерий Уилкоксона) - СКК до к после; p_7 (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Анализ содержания фибриногена и тромбоцитов в бассейне СВК и АК у родильниц в 1.1 подгруппе, по сравнению с показателями контрольной группы, показал их статистически значимое снижение на 40,4% ($p<0,001$) и на 47,2% ($p<0,001$), а также на 48,1% ($p<0,001$) и на 52,9% ($p<0,001$). Необходимо отметить, что их оценка, как факторов свёртывания крови, показала, что количество фибриногена в бассейне АК снизилось на 5,2% ($p<0,001$), тромбоцитов на 12,6% ($p<0,001$), по сравнению со СВК, что, вероятно, обусловлено их потреблением, связанным с преципитацией, адгезией и последующей агрегацией в капиллярах лёгких, а также их расходом для трофической поддержки эндотелия, эндогенной вазомоторики, являющихся признаками образования микротромбов в лёгких, нарушения реологии в микроциркуляции лёгочной системы. Фактически в лёгких наблюдаются процессы уменьшения количества факторов свёртывания, что является признаками микротромбоза.

Исследование АТ III и ФАК в 1.1 подгруппе в бассейне СВК и АК, по сравнению с данными контрольной группы, показало их достоверное снижение на 6,3% ($p<0,001$) и на 31,5% ($p<0,001$), а также в оттекающей от лёгких артериальной крови соответственно на 10,4% ($p<0,001$) и на 21,4% ($p<0,001$). Эти процессы обусловлены общим снижением активности антисвёртывающей и ФАК в бассейне ВКК, но при этом отмечается достоверное увеличение их по показателям В-А разницы - АТ III на 8,9% ($p<0,001$) и ФАК на 20,5% ($p<0,001$). Эти показатели отражают процессы активизации механизмов в лёгких, регулирующих антисвёртывающие и фибринолитические звенья гемостаза.

Определение количества Д-димеров, маркера ДВС и токсичности крови показало их увеличение как в ВКК на 116,4% ($p<0,001$), СВК - на 126,5% ($p<0,001$), так и в АК - на 118,3% ($p<0,001$), по сравнению с ПЗЖДВ. При этом В-А разница статистически достоверно снижается на 16,3% ($p<0,001$). Фактически у этой категории пациенток полученные данные указывают, что в бассейне ВКК повышается количество продуктов деградации фибрина и фибриногена, являющихся признаком ДВС-синдрома. Соответственно, в этой подгруппе, эндотелием лёгких корректируются эти процессы собственной протеолитической системой, связанной с активацией фермента плазминогена и образования протеолитического фермента плазмина, также часть из Д-димеров преципитируется. Необходимо отметить, что эта функциональная способность лёгких снижена, по сравнению с ПЗЖДВ.

Анализ количества Hb и процентное отношение Ht в 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП показал наличие анемии тяжёлой степени и признаки нарушения реологии во всех бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК. При этом исследование функционального состояния ФЛРР по В-А разнице по показателям Hb и Ht не показало статистически достоверных и значимых изменений. В то же время у этого контингента родильниц по сравнению с ПЗЖДВ, в ВКК отмечается достоверное повышение вязкости крови,

при этом в бассейне СВК выявлялась более повышенная вязкость, чем в ВКК. В АК вязкость крови достоверно снижалась на 20,7% ($p < 0,001$), по сравнению с показателями СВК, что указывает на функционирование механизмов ФЛРР по снижению вязкости притекающей к ней крови.

Анализ агрегации тромбоцитов показал, что в 1.1 подгруппе происходит её повышение, по сравнению с данными ПЗЖДВ: в бассейне ВКК на 39,8% ($p < 0,001$) - до 109% (Q_1 - Q_3 : 95-121), в СВК становится больше на 43,8% ($p < 0,001$) - до 115% (Q_1 - Q_3 : 104-129), в АК на 35,7% ($p < 0,001$) - до 101% (Q_1 - Q_3 : 90-113). Показатель В-А разницы по агрегации тромбоцитов достоверно значимо снизился на 12,5% ($p < 0,001$), что указывает на регулирование лёгкими потенциала клеток и улучшение реологических свойств оттекающей артериальной крови.

В 1.1 подгруппе отмечается снижение количества альбумина, по сравнению с ПЗЖДВ, в бассейнах: ВКК на 19,0% ($p < 0,001$) - до 31 г/л (Q_1 - Q_3 : 27-32), в СВК его становится меньше до на 22,0% ($p < 0,001$) - до 28 г/л (Q_1 - Q_3 : 25-30), в АК на 15,9% ($p < 0,001$) - до 31 г/л (Q_1 - Q_3 : 28-33), при этом В-А разница достоверно повышается на 10,6% ($p < 0,001$).

Выявляется увеличение фракции глобулинов в 1.1 подгруппе, по сравнению с контрольной группой, в бассейнах: ВКК на 84,8% ($p < 0,001$) до 41,2 г/л (Q_1 - Q_3 : 38,0-44,4), в СВК на 74,7% ($p < 0,001$) до 44,2 г/л (Q_1 - Q_3 : 41,1-47,3), в тоже время в АК на 78,4% ($p < 0,001$) до 37,1 г/л (Q_1 - Q_3 : 35,2-40,6). Показатель В-А разницы достоверно значимо уменьшается на 16,1% ($p < 0,001$), что также связано с их преципитацией, детоксицирующей и протеолитической активностью лёгких.

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

У этого контингента рожениц функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР характеризуется как компенсированное (с начальными или выраженными нарушениями), но оно снижено более чем на 30 - 60%, по сравнению с ПЗЖДВ.

В 1.2 подгруппе в бассейне ВКК по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО происходит их достоверное снижение, по сравнению с ПЗЖДВ на 26,2% ($p < 0,001$), на 21,4% ($p < 0,001$) и на 21,1% ($p < 0,001$), соответствующая дисбалансу гемостаза в сторону

гиперкоагуляции. Отмечается выраженное снижение антисвёртывающей и фибринолитической активности венозной крови, по сравнению с показателями контрольной группы, по АТ III на 11,6% ($p < 0,001$) и ФАК на 29,1% ($p < 0,001$), а также повышение количества Д-димеров на 175,0% ($p < 0,001$), снижение количества тромбоцитов на 53,0% ($p < 0,001$) и фибриногена на 33,7% ($p < 0,001$), более выраженные по сравнению с 1.1 подгруппой.

В бассейнах СВК и АК, по сравнению с показателями контрольной группы, выявлено их достоверное снижение по показателям ВСК по Ли-Уайту соответственно на 6,7% ($p < 0,001$) и на 45,6% ($p < 0,001$); АЧТВ на 17,6% ($p < 0,001$) и на 32,3% ($p < 0,001$), МНО на 11,9% ($p < 0,001$) и на 27,0% ($p < 0,001$), что соответствовало гиперкоагуляции как в СВК, так и в АК. В то же время анализ В-А разницы показал отсутствие статистически достоверных и значимых их изменений, т.е. в АК, по сравнению с СВК, сохраняется гиперкоагуляция, что указывает на субкомпенсированное функциональное состояние ГФЛ, потерю активной способности влиять на гемостаз.

Необходимо отметить, что в 1.2 подгруппе, по сравнению с 1.1 подгруппой родильниц, в лёгких происходят процессы повышенного потребления факторов свёртывания, что обусловлено преципитацией фибриногена и агрегацией тромбоцитов в сосудах лёгких, прогрессированием гиалинизации альвеол, являющихся признаками усиления коагулопатии потребления, развития ДВС 1-2 стадий и образования тромбов в лёгочной системе микроциркуляции. Эти процессы подтверждаются полученными данными по показателю В-А разницы: фактического снижения в АК содержания фибриногена на 10,5% ($p < 0,001$) и количества тромбоцитов на 12,8% ($p < 0,001$), по сравнению со СВК (таблица 22).

В 1.2 подгруппе, по сравнению с 1.1 подгруппой, отмечаются более выраженные процессы снижения активности антисвёртывающей и фибринолитических систем в бассейнах ВКК, СВК и АК. По сравнению с показателями контрольной группы показатели АТ III и ФАК снизились в ВКК на 6,3% ($p < 0,001$) и на 29,1% ($p < 0,001$), в СВК - на 10,4% ($p < 0,001$) и на 35,4% ($p < 0,001$), в АК - на 20,2% ($p < 0,001$) и на 39,6% ($p < 0,001$). Но при этом также отмечается уменьшение активного влияния лёгких на эти процессы, вследствие чего отсутствуют значимые по В-А разнице изменения по показателям АТ III и ФАК. Выявлено значительное увеличение количества Д-димеров у родильниц 1.2 подгруппы в бассейнах ВКК на 175,0% ($p < 0,001$), СВК - на 158,3% ($p < 0,001$) и АК - на 192,9% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗЖДВ. В оттекающей от лёгких артериальной крови отмечается статистически незначимое снижение Д-димеров на 1,5% ($p = 0,052$) (в контрольной снижение в АК на 13,1% ($p = 0,001$), в 1.1 подгруппе на 16,3% ($p < 0,001$)), что указывает на усиление процессов ДВС в лёгких, преципитации ими продуктов деградации фибрина и фибриногена, а также более выраженного снижения протеолитических механизмов регулирующих эти процессы.

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

Анализ показателя агрегации тромбоцитов в 1.1 подгруппе показал их значительное повышение, по сравнению с данными контрольной группы, во всех бассейнах: ВКК на 42,9% ($p < 0,001$) - до 111% (Q_1 - Q_3 : 98-122), в СВК на 45,8% ($p < 0,001$) - до 117% (Q_1 - Q_3 : 105-124), в АК на 53,2% ($p < 0,001$) до 114% (Q_1 - Q_3 : 102-127), при этом В-А разница снизилась всего на 2,5% ($p < 0,001$) (в контрольной происходит снижение в АК на 7,2% ($p < 0,001$), в 1.1 подгруппе на 12,5% ($p < 0,001$)), т.е. лёгкие фактически потеряли способность регулировать суспензионную стабильность крови, т.е. способность крови влиять на стабильность взвешенного состояния форменных элементов, с помощью изменения потенциала клеток крови, что негативно отражается на реологии, оттекающей АК.

Анализ содержания общего альбумина показал его снижение в бассейнах ВКК на 28,6% ($p < 0,001$) - до 27 г/л (Q_1 - Q_3 : 24-30), СВК на 29,8% ($p < 0,001$) - до 25 г/л (Q_1 - Q_3 : 22-28), АК на 35,5% ($p < 0,001$) - до 24 г/л (Q_1 - Q_3 : 21-28). При этом В-А разница становится достоверно меньше, и в оттекающей от лёгких концентрация альбумина снижается на 5,9% ($p < 0,001$), что является одной из причин ухудшения реологии в АК, снижения КОД с последующим развитием негативных процессов нарушения гомеостаза, метаболизма, повышения токсичности и усиления интерстициального отёка в органах и тканях. Вследствие этого во 1.2 подгруппе родильниц с доминирующим ОПП на фоне выраженного снижения общего альбумина снижается его эффективная концентрация во всех бассейнах, особенно в артериальном русле, приводящие к значительному ухудшению реологии, повышению её вязкости и токсичности.

В 1.2 подгруппе содержание глобулинов увеличивается как в бассейне ВКК 103,6% ($p < 0,001$) - до 45,4 г/л (Q_1 - Q_3 : 42,1-48,9), так и в СВК на 87,0% ($p < 0,001$) - до 47,3 г/л (Q_1 - Q_3 : 44,2-50,8), при этом в АК его становится значительно больше - до 49,1 г/л (Q_1 - Q_3 : 46,0-52,6) на 136,1% ($p < 0,001$). В-А разница статистически значимых различий не имеет и повысилась всего на 3,8% ($p < 0,001$). Это также является одной из причин повышения вязкости, нарушения реологических свойств АК и повышения её токсичности за счёт спектра олиго пептидов высокой массы. У этой категории родильниц с доминирующим повреждением почек на фоне выраженной эндотелиальной дисфункции в сосудах лёгких происходят процессы нарушения не только ГФЛ, но и ФЛРР в следствие повышения агрегационных свойств тромбоцитов и эритроцитов, их

сладжа, повышения вязкости и развития микротромбоза, что негативно для микроциркуляции не только в лёгких, но и в других органах.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии крови в 1.2 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПП выявил, что в бассейне ВКК и СВК идут более выраженные прогрессирующие процессы гиперкоагуляции и нарушения реологических свойств по сравнению с 1.1 подгруппой родильниц, на фоне выраженного снижения активности антисвёртывания и фибринолиза.

В 1.3 подгруппе родильниц в бассейне ВКК показатели ВСК по Ли-Уайту, активацию внешней и внутреннего путей свёртывания АЧТВ, МНО также оказались статистически значимо ещё более снижены, по сравнению с показателями контрольной группы на 29,5% ($p < 0,001$), на 25,3% ($p < 0,001$) и на 24,2% ($p < 0,001$), что соответствовало фазе выраженной гиперкоагуляции. У этой категории родильниц по сравнению с контрольной группой здоровых женщин также выявляются процессы выраженного снижения антисвёртывающей и фибринолитической активности в ВКК, вследствие уменьшения АТ III на 21,2% ($p < 0,001$) и снижению ФАК на 41,3% ($p < 0,001$), кроме того повышение количества Д-димеров на 208,0% ($p < 0,001$) до 740 нг/мл (Q_1-Q_3 : 709-786), а также выявляется снижение количества тромбоцитов на 64,5% ($p < 0,001$) и фибриногена на 27,1% ($p < 0,001$). Полученные данные отражают не достаточную эффективность проведённого лечения в послеродовом периоде на уровне родильных домов, что требовало дальнейшей коррекции гемостаза у этой категории пациенток.

В бассейнах СВК и АК по сравнению с показателями контрольной группы выявлено их достоверное снижение по ВСК по Ли-Уайту, соответственно на 13,3% ($p < 0,001$) и на 59,5% ($p < 0,001$); АЧТВ на 26,6% ($p < 0,001$) и на 47,7% ($p < 0,001$), МНО на 15,5% ($p < 0,001$) и на 38,0% ($p < 0,001$), что соответствовало выраженной гиперкоагуляции как в СВК, так и АК. При анализе функционального состояния ГФЛ у родильниц с доминирующим течением ОПП в подгруппе 1.3 выявлено выраженное нарушение. Установлено достоверное снижение В-А разницы по следующим показателям: время свертывания крови по Ли-Уайту уменьшилось на 17,9% ($p = 0,002$), АЧТВ — на 12,2% ($p = 0,002$), МНО — на 12,7% ($p = 0,002$). Данные изменения отражают наличие гиперкоагуляционной фазы и развитие коагулопатии потребления в артериальной крови, оттекающей от лёгких. Таким образом, у данной категории родильниц зафиксирована стадия декомпенсации функции ГФЛ, при которой артериальная кровь демонстрирует большую степень гиперкоагуляции по сравнению с СВК, притекающей к лёгким.

Также необходимо отметить, что в 1.3 подгруппе родильниц с ОПП по сравнению с 1.1 и 1.2 подгруппами в лёгких наблюдаются ещё более выраженные процессы потребления фибриногена и тромбоцитов. Вследствие прогрессирующего усиления преципитации фибриногена не только в сосудах микроциркуляции лёгких, но и усилением процессов

гиалинизации альвеол и нарушения функционирования непосредственно сурфактанта и прогрессирования ОРДС, кроме этого, процессы, способствующие повышению агрегационной способности тромбоцитов, способствует также коагулопатии потребления, усиление процесса микротромбообразования в лёгочной системе микроциркуляции. Отмечается снижение содержания фибриногена и количества тромбоцитов в АК на 20,2% ($p=0,002$) и на 12,0% ($p=0,002$), по сравнению со СВК.

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

В 1.3 подгруппе родильниц происходит достоверно значимое повышение вязкости крови во всех бассейнах забора, по сравнению 1.1 и 1.2 подгруппами и ПЗЖДВ, при этом В-А разница повышена на 9,2% ($p=0,001$).

По сравнению с контрольной группой, содержание общего альбумина снижается в бассейне ВКК на 41,3% ($p<0,001$) - до 22 г/л (Q_1 - Q_3 : 19-25), в СВК на 41,3% ($p<0,001$) - до 21 г/л (Q_1 - Q_3 : 17-24), в оттекающей от лёгких крови на 50,5% ($p<0,001$) - до 18 г/л (Q_1 - Q_3 : 16-21), при этом В-А разница по альбумину становится достоверно меньше на 13,6% ($p=0,002$), что является одной из причин дальнейшего явного ухудшения реологии в АК. Содержание глобулинов увеличивается, по сравнению с данными ПЗЖДВ, в бассейне ВКК на 135,9% ($p<0,001$) - до 52,6 г/л (Q_1 - Q_3 : 49,2-55,9), в СВК на 113,4% ($p<0,001$) - до 54,0 г/л (Q_1 - Q_3 : 51,1-57,3), при этом в АК его становится значительно больше на 185,6% ($p<0,001$) - до 59,4 г/л (Q_1 - Q_3 : 56,2-62,4). В-А разница по глобулинам увеличилась на 10,0% ($p=0,002$), что также является причиной повышения вязкости, нарушения реологических свойств и токсичности АК.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 1.3 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПП выявил, что в бассейнах ВКК отмечаются более выраженные процессы гиперкоагуляции, ДВС-синдрома 2 стадии с коагулопатией потребления, со снижением активности антисвёртывания и фибринолиза, более выраженных в СВК. При этом СВК, проходя через лёгкие, гиперкоагулируется, повышается вязкость и агрегация тромбоцитов, отмечаются процессы угнетения и истощения факторов антисвёртывания и фибринолиза непосредственно в

лёгких и эндотелии их сосудов, что значительно ухудшает гемостатический и реологический потенциал отекающей от лёгких АК и у этой категории больных функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР находится в стадии декомпенсации.

Анализ состояния гемостаза у родильниц первой группы с доминирующим ОПП выявил выраженные нарушения на фоне анемии различной степени тяжести. У всех пациенток отмечены дисфункции свёртывающей, антисвёртывающей и фибринолитической систем крови. Клинически это проявлялось коагулопатией потребления, как без признаков, так и с выраженной активацией фибринолиза и формированием ДВС-синдрома.

Дополнительно зафиксировано ухудшение реологических свойств крови: повышение вязкости, снижение концентрации альбумина и увеличение уровня глобулинов во всех исследуемых бассейнах сосудистого русла.

В подгруппе 1.1 лёгкие сохраняли частичную функциональную активность, способствуя не только улучшению показателей гемостаза (коагуляции, антисвёртывания, фибринолиза), но и нормализации реологических характеристик крови. При этом функциональное состояние ГФЛ и их способности регулировать ФЛРР оценивалось как компенсаторное, с выраженным снижением возможностей. Нарушения соответствовали начальной (1А) или выраженной (1Б) стадии по сравнению с физиологическими параметрами, зафиксированными в контрольной группе ПЗЖДВ. В 1.2 подгруппе ГФЛ и ФЛРР статистически значимо не влияли на показатели гемостаза и реологии: так, СВК отекала от лёгких фактически без достоверных изменений, при этом их функциональное состояние оценивалось как субкомпенсированное. В 1.3 подгруппе родильниц в отекающей от лёгких АК выявлялись значительно худшие показатели гемостаза и реологии, по сравнению с притекающей к ним СВК, что указывало на функциональную декомпенсацию ГФЛ, ФЛРР (стадиями 3А обратимыми и 3 Б необратимыми нарушениями МФЛ), что также являлось негативным фактором прогрессирования ОПП и органных дисфункций с дальнейшим прогрессированием СППДН у этой категории больных.

Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц 1 группы и оценка их влияния на показатели гемостаза и реологии по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

У родильниц 1 группы после КИТ наблюдается значимое увеличение показателя АЧТВ и МНО в бассейнах ВКК, СВК и АК, что указывало на процессы перехода фазы гиперкоагуляции в гипокоагуляцию. В 1.1 подгруппе отмечается повышение АЧТВ на 104,9% ($p=0,009$), на 115,7% ($p<0,001$) и на 78,8% ($p<0,001$), по МНО на 115,1% ($p<0,001$), на 110,8% ($p<0,001$) и на 75,5% ($p<0,001$); во 1.2 подгруппе: по АЧТВ на 107,7% ($p<0,001$), на 110,1% ($p<0,001$) и на 127,5% ($p<0,001$), по МНО на 134,7% ($p<0,001$), на 132,4% ($p<0,001$) и на 147,9% ($p<0,001$); в 1.3

подгруппе по АЧТВ на 111,7% ($p<0,001$), на 128,1% ($p<0,001$) и на 156,7% ($p<0,001$), по МНО на 138,9% ($p<0,001$), на 136,6% ($p<0,001$) и на 167,7% ($p<0,001$) (таблица 22).

При этом В-А разница оказалась достоверно повышенной в 1.1 и 1.2 подгруппах соответственно по АЧТВ на 15,6% ($p<0,001$) и на 9,6% ($p<0,001$), по МНО на 10,3% ($p<0,001$) и на 5,2% ($p<0,001$) вследствие восстановления ГФЛ до стадии компенсации и процессов гипокоагуляции в оттекающей от лёгких артериальной крови, а также их снижения в 1.3 подгруппе по АЧТВ на 1,2% ($p<0,001$) и по МНО на 1,2% ($p<0,001$) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ и влияло на негативное продолжение процессов ОРДС/ОЛП и, соответственно, СППДН, исходы заболевания в этой подгруппе родильниц.

Анализ показателей факторов коагуляции - фибриногена, тромбоцитов - в бассейнах ВКК, СВК и АК до и после КИТ показал, что во всех трёх подгруппах отмечалось их повышение, по сравнению с данными до лечения: в 1.1 подгруппе фибриногена на 30,3% ($p<0,001$), на 25,5% ($p<0,001$) и на 38,5% ($p<0,001$); тромбоцитов на 9,4% ($p<0,001$), на 3,6% ($p<0,001$) и на 16,7% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе фибриногена на 25,4% ($p<0,001$), на 28,7% ($p<0,001$) и на 48,8% ($p<0,001$); тромбоцитов на 15,2% ($p<0,001$), на 19,6% ($p<0,001$) и на 34,7% ($p<0,001$); в 1.3 подгруппе фибриногена на 9,4% ($p<0,001$), на 19,2% ($p<0,001$) и на 46,1% ($p<0,001$), тромбоцитов на 4,8% ($p<0,001$), на 1,0% ($p<0,001$) и на 2,6% ($p<0,001$). Эти процессы происходили вследствие положительного влияния КИТ и выраженного снижения процессов преципитации лёгкими фибриногена, потребления тромбоцитов. В 1.1 и 1.2 подгруппах В-А разница повышалась по фибриногену на 4,6% ($p<0,001$) и на 3,4% ($p<0,001$), по тромбоцитам снижалась на 1,6% ($p<0,001$) и на 1,8% ($p<0,001$). При этом В-А разница в 1.3 подгруппе снижалась по фибриногену на 2,2% ($p=0,002$), тромбоцитам - на 9,3% ($p=0,002$), что указывало на продолжение процессов потребления факторов свёртывания в этой подгруппе и нарастание негативных процессов ДВС в лёгких.

После КИТ отмечались процессы улучшения показателей антисвёртывающей, фибринолитической систем крови и функционального состояния механизмов лёгких регулирующих эти звенья гемостаза во всех подгруппах. В бассейнах ВКК, СВК и АК - 1.1 подгруппе отмечалось повышение показателей АТ III на 43,2% ($p<0,001$), на 47,8% ($p<0,001$) и на 46,0% ($p<0,001$); ФАК - на 27,6% ($p<0,001$), на 48,4% ($p<0,001$) и на 34,7% ($p<0,001$), а также снижение количества Д-димеров на 26,9% ($p<0,001$), на 34,2% ($p<0,001$) и на 30,2% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе выявлялось повышение АТ III на 43,9% ($p<0,001$), на 49,6% ($p<0,001$) и на 55,5% ($p<0,001$); ФАК - на 49,2% ($p<0,001$), на 55,7% ($p<0,001$) и на 68,1% ($p<0,001$) и снижение количества Д-димеров на 25,5% ($p<0,001$), на 26,6% ($p<0,001$) и на 30,0% ($p<0,001$); в 1.3 подгруппе повышение АТ III на 51,6% ($p<0,001$), на 55,0% ($p<0,001$) и на 71,3% ($p<0,001$); ФАК

на 59,4% ($p<0,001$), на 58,2% ($p<0,001$) и на 77,4% ($p<0,001$) и снижение количества Д-димеров на 18,9% ($p<0,001$), на 18,4% ($p<0,001$) и на 27,4% ($p=0,029$). Необходимо отметить повышение показателей В-А разницы в 1.1 и 1.2 подгруппах соответственно по АТ III на 7,6% ($p<0,001$) и на 5,3% ($p<0,001$) вследствие восстановления антисвёртывающей и фибринолитической активности ГФЛ до стадии компенсации, а также их снижения в 1.3 подгруппе на 2,8% ($p=0,002$) и на 3,9% ($p=0,002$) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что требовало дальнейшей коррекции не только этой функции лёгких, но других метаболических функций в комплексе терапии.

У родильниц 1 группы сравнительный анализ показателей, влияющих на реологические свойства крови, до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК показал значимое повышение Hb, Ht, альбумина и снижение вязкости, количества глобулинов. В 1.1 подгруппе отмечается: параллельное повышение Hb и Ht на 40,3% ($p<0,001$), на 43,0% ($p<0,001$) и на 43,2% ($p<0,001$), альбумина - на 14,4% ($p<0,001$), на 20,8% ($p<0,001$), на 12,1% ($p<0,001$); а также снижение вязкости на 5,6% ($p<0,001$), на 10,3% ($p<0,001$), на 6,5% ($p<0,001$) и количества глобулинов - на 27,7% ($p<0,001$), на 29,4% ($p<0,001$), на 25,9% ($p<0,001$). В 1.2 подгруппе одинаковое повышение Hb и Ht на 40,4% ($p<0,001$), на 42,6% ($p<0,001$) и на 42,0% ($p<0,001$), альбумина - на 20,4% ($p<0,001$), на 27,5% ($p<0,001$), на 37,5% ($p<0,001$), а также снижение вязкости на 10,3% ($p<0,001$), на 11,7% ($p<0,001$), на 22,0% ($p<0,001$) и количества глобулинов - на 31,3% ($p<0,001$), на 29,8% ($p<0,001$), на 36,5% ($p<0,001$). В 1.3 подгруппе в бассейнах ВКК, СВК и АК повышение Hb и Ht на 21,1% ($p<0,001$), на 21,1% ($p<0,001$) и на 21,7% ($p<0,001$), альбумина - на 31,9% ($p<0,001$), на 36,6% ($p<0,001$), на 47,8% ($p<0,001$), а также снижение вязкости на 9,5% ($p<0,001$), на 9,2% ($p<0,001$), на 11,3% ($p<0,001$) и количества глобулинов - на 20,0% ($p<0,001$), на 19,4% ($p<0,001$), на 22,7% ($p<0,001$). Во всех трёх подгруппах В-А разница по Hb, Ht и альбумину оказалась незначимой, но при этом в 1.1 и 1.2 подгруппах отмечается достоверное снижение по вязкости на 17,3% ($p<0,001$) и на 13,2% ($p<0,001$), соответственно по глобулинам на 11,9% ($p<0,001$) и на 6,0% ($p<0,001$) вследствие восстановления ФЛРР до стадии компенсации и процессов снижения вязкости и улучшения реологии в оттекающей от лёгких АК. В 1.3 подгруппе отмечается повышение В-А разница соответственно по вязкости на 6,8% ($p=0,002$) и глобулинам на 5,5% ($p=0,002$), снижение по альбумину на 6,5% ($p=0,002$) вследствие суб/декомпенсации ФЛРР, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ.

КИТ, проведённая у родильниц 1 группы, способствовала восстановлению показателей свёртывающей, антисвёртывающей и фибринолитической систем крови во всех подгруппах, что обеспечило улучшение функционального состояния гемостаза лёгких и ФЛРР. В подгруппе 1.3 наблюдался переход стадии 3А декомпенсации с обратимыми изменениями к стадии 2 субкомпенсации. В подгруппе 1.2 зафиксирован переход из стадии 2 субкомпенсации в стадию 1Б компенсации с выраженными нарушениями. В подгруппе 1.1 достигнута коррекция

функционального состояния от стадии 1Б компенсации с выраженными нарушениями до стадии 1А компенсации с начальными функциональными изменениями.

Таким образом, применение персонализированных методов КИТ позволило добиться регрессии нарушений гемостаза и реологических свойств крови, способствуя переходу функционального состояния лёгочной системы к более благоприятным компенсаторным уровням.

Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц 2 группы и оценка их влияния на показатели гемостаза и реологии по данным ВСК, СВК и АК при поступлении

Анализ показателей гемостаза по данным ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО в бассейне ВСК у 2.1. группы родильниц при поступлении показал их достоверно значимое снижение, по сравнению с ПЗЖДВ, на 16,4% ($p<0,001$), на 12,3% ($p<0,001$) и на 8,4% ($p<0,001$), что указывало на гиперкоагуляцию (таблица 23). Исследование гемостаза в бассейнах СВК и АК в этой подгруппе родильниц, по сравнению с показателями контрольной группы, показало их достоверное снижение по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО - в СВК на 2,4% ($p<0,001$), на 16,3% ($p=0,016$) и на 2,4% ($p<0,001$); в АК - на 17,7% ($p<0,001$), на 5,4% ($p=0,016$) и МНО увеличение на 8,0% ($p<0,001$), что соответствовало фазе гиперкоагуляции в бассейне СВК и нормокоагуляции в АК. Показатели В-А разницы по данным СВК и АК выявили статистически достоверное и значимое увеличение времени свёртывания крови по Ли-Уайту в АК на 47,7% ($p=0,001$), АЧТВ - на 39,3% ($p=0,001$) и МНО - на 31,7% ($p=0,001$), что указывает на процессы гипокоагуляции лёгкими притекающей СВК. У этой категории родильниц с ОПечН функциональное состояние ГФЛ сохранено, но значительно снижено, по сравнению с ПЗЖДВ, т.е. находится в стадии компенсации.

Необходимо отметить признаки коагулопатии потребления факторов свёртывания, фибриногена и тромбоцитов в бассейнах СВК и АК в 2.1 подгруппе, по сравнению с показателями контрольной группы. Выявлено их значимое снижение в СВК на 37,9% ($p<0,001$) и на 45,9% ($p<0,001$); в АК - на 45,9% ($p<0,001$) и на 51,2% ($p<0,001$). Происходит снижение в бассейне оттекающей от лёгких АК концентрация фибриногена на 5,0% ($p=0,001$) и количества тромбоцитов на 11,8% ($p=0,001$), по сравнению с притекающей к лёгким СВК, что также обусловлено их потреблением и преципитацией в сосудах лёгких вследствие проявлений гиперкоагуляционной фазы и начала ДВС-синдрома в лёгких у этой категории родильниц.

Таблица 23. Показатели коагулограммы и реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц с СПИДН с доминирующим ОПечН и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 2.1 подгруппа n=12 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 2.2 подгруппа n=10 (33,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 2.3 подгруппа n=8 (26,7%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ n=20 | | |
|--------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| АЧТВ, сек | до | 29 [24-36] | 25 [21-32] | 35 [31-43] | 25 [21-33] | 22 [16-27] | 23 [17-28] | 25 [21-33] | 22 [17-28] | 19 [14-25] | 33 [28-36] | 30 [24-35] | 37 [33-42] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 59 [53-65] | 57 [51-64] | 66 [60-72] | 55 [49-63] | 53 [46-60] | 58 [51-64] | 53 [46-59] | 51 [44-58] | 48 [41-55] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| МНО | до | 0,87 [0,81-1,02] | 0,82 [0,77-0,88] | 1,08 [1,03-2,05] | 0,75 [0,74-0,82] | 0,73 [0,68-0,79] | 0,71 [0,65-0,76] | 0,70 [0,64-0,75] | 0,69 [0,63-0,74] | 0,60 [0,53-0,65] | 0,95 [0,88-0,99] | 0,84 [0,82-0,87] | 1,00 [0,94-1,06] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 1,87 [1,80-1,94] | 1,77 [1,71-1,83] | 1,95 [1,88-2,05] | 1,78 [1,70-1,85] | 1,74 [1,66-1,82] | 1,83 [1,75-1,92] | 1,74 [1,65-1,82] | 1,70 [1,63-1,77] | 1,68 [1,61-1,76] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | |
| Фибриноген, г/л | до | 2,1 [1,9-2,3] | 2,0 [1,8-2,2] | 1,9 [1,7-2,1] | 2,0 [1,8-2,2] | 1,9 [1,7-2,1] | 1,6 [1,4-1,8] | 1,9 [1,7-2,1] | 1,8 [1,6-2,0] | 1,5 [1,3-1,7] | 2,9 [2,7-3,1] | 3,2 [3,0-3,4] | 3,5 [3,2-3,7] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 2,6 [2,4-2,9] | 2,4 [2,2-2,6] | 2,5 [2,3-2,8] | 2,4 [2,2-2,7] | 2,3 [2,1-2,6] | 2,4 [2,2-2,7] | 2,3 [2,1-2,6] | 2,3 [2, -2,6] | 2,3 [2,0-2,5] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | |
| АТ III, % | до | 65 [61-68] | 63 [60-67] | 69 [65-72] | 61 [58-64] | 59 [56-62] | 60 [57-63] | 55 [51-58] | 51 [48-54] | 46 [42-49] | 74 [70-77] | 69 [66-72] | 79 [76-83] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 97 [90-105] | 95 [89-102] | 102 [96-107] | 93 [88-97] | 92 [86-98] | 97 [93-103] | 87 [81-93] | 85 [78-93] | 83 [77-89] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| ФАК, % | до | 13 [10-16] | 12 [9-15] | 15 [11-18] | 12 [9-15] | 11 [8-14] | 11 [7-14] | 9 [6-12] | 9 [6-13] | 8 [5-12] | 17 [14-20] | 17 [14-21] | 18 [15-22] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,047* p ₃ =0,041* p ₄ =0,013* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 18 [13-24] | 18 [14-22] | 19 [15-23] | 18 [15-24] | 18 [11-26] | 19 [16-25] | 15 [10-19] | 15 [11-20] | 14 [9-17] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,003* p ₃ =0,002* p ₄ =0,004* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | | | |
| | | p ₅ =0,003* p ₆ =0,002* p ₇ =0,004* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | |

Продолжение таблицы 23

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|------------------------------------|-------|---|------------------|------------------|---|------------------|------------------|---|------------------|------------------|------------------------|------------------|------------------|
| Д-димер, нг/мл | до | 510 [462-584] | 594 [561-623] | 511 [481-546] | 675 [644-749] | 690 [661-788] | 681 [552-716] | 756 [723-854] | 761 [732-919] | 825 [791-985] | 240 [211-272] | 265 [234-298] | 230 [204-269] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 375 [344-406] | 390 [358-422] | 345 [313-378] | 487 [455-521] | 498 [464-531] | 468 [436-500] | 595 [561-629] | 602 [568-636] | 585 [551-621] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| Тромбоциты х 10 ⁹ /л | до | 162 [143-181] | 151 [122-176] | 133 [102-146] | 138 [117-146] | 129 [108-135] | 108 [89-121] | 101 [82-119] | 98 [78-106] | 82 [63-101] | 283 [260-312] | 279 [251-294] | 273 [250-296] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 183 [161-206] | 174 [152-197] | 172 [149-196] | 171 [148-195] | 165 [142-188] | 163 [140-187] | 103 [80-126] | 95 [72-119] | 86 [60-109] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| Агрегация тромбоцитов % | до | 108 [96-115] | 113 [102-120] | 100 [91-110] | 108 [97-116] | 116 [102-123] | 115 [105-127] | 115 [111-125] | 118 [114-126] | 124 [115-137] | 78 [67-89] | 80 [72-94] | 74 [63-87] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 85 [74-96] | 87 [75-99] | 79 [65-91] | 93 [81-106] | 95 [80-110] | 89 [68-102] | 98 [85-111] | 103 [89-116] | 107 [94-120] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| Нб, г/л | до | 74 [62-83] | 75 [61-84] | 75 [62-85] | 72 [69-75] | 73 [70-77] | 74 [71-77] | 69 [66-72] | 70 [67-73] | 68 [64-71] | 142 [130-] | 140 [126-] | 138 [121-] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 106 [94-118] | 107 [95-120] | 106 [93-119] | 104 [98-110] | 105 [100-112] | 104 [99-109] | 84 [78-90] | 85 [79-92] | 84 [77-91] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | |

Продолжение таблицы 23

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | |
|----------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|------------------------|---------------------|---------------------|--|--|
| Нт, % | до | 24,7 [20,7-27,7] | 25,0 [20,3-28,0] | 25,0 [20,7-28,3] | 24,2 [23,0-25,0] | 24,3 [23,3-25,7] | 24,0 [23,7-25,7] | 23,2 [22,0-24,0] | 23,4 [22,3-24,3] | 23,3 [21,3-23,7] | 47,3 [43,3-51,7] | 46,7 [42,0-49,7] | 46,0 [40,3-48,3] | | |
| | | p ₁ <1,000 p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 35,6 [31,9-39,6] | 35,7 [30,3-40,1] | 35,6 [29,1-41,3] | 34,8 [32,3-36,1] | 35,1 [33,4-38,6] | 34,9 [31,9-36,4] | 28,2 [25,6-30,2] | 28,5 [26,3-31,7] | 28,3 [24,3-33,6] | p ₁ >0,05 | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | | | |
| | | p ₅ <0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | |
| Вязкость, мПа/сек | до | 5,8 [4,7-6,9] | 6,1 [5,1-7,2] | 4,8 [3,7-5,6] | 6,0 [5,1-7,3] | 6,2 [5,1-7,4] | 6,1 [5,2-7,6] | 6,2 [5,3-7,4] | 6,4 [5,3-7,6] | 6,9 [5,8-7,9] | 4,9 [3,8-6,9] | 5,1 [4,0-6,2] | 4,0 [3,1-5,2] | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,794 p ₃ =1,000 p ₄ =0,631 | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 5,0 [3,2-7,5] | 5,1 [4,1-7,6] | 4,2 [2,2-6,2] | 5,1 [3,6-7,8] | 5,2 [4,7-6,5] | 4,5 [3,5-5,5] | 5,6 [4,7-6,9] | 5,8 [4,1-6,3] | 6,2 [5,8-7,3] | p ₁ <0,001* | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,272 p ₃ =0,099 p ₄ =0,272 | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,284 p ₃ =0,284 p ₄ =0,092 | | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,326 p ₃ =0,326 p ₄ =0,326 | | | | | |
| | | p ₅ =0,272 p ₆ =0,099 p ₇ =0,272* | | | | p ₅ =0,284 p ₆ =0,284 p ₇ =0,092 | | | | p ₅ =0,326 p ₆ =0,326 p ₇ =0,326 | | | | | |
| Альбумин, г/л | до | 30 [27-33] | 29 [26-32] | 31 [28-34] | 26 [23-30] | 24 [22-28] | 25 [22-29] | 21 [18-24] | 20 [17-23] | 17 [14-20] | 38 [35-43] | 36 [33-39] | 37 [33-40] | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 34 [29-38] | 33 [29-37] | 34 [30-38] | 32 [27-38] | 31 [26-35] | 32 [27-37] | 28 [23-34] | 27 [22-33] | 26 [21-32] | p ₁ >0,05 | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| Глобулины, г/л | до | 40,2 [37,1-43,4] | 43,5 [40,2-46,6] | 38,1 [35,3-41,7] | 44,3 [41,2-47,9] | 46,5 [43,4-49,6] | 48,5 [45,1-51,6] | 51,4 [48,3-54,7] | 55,2 [53,1-58,4] | 59,9 [56,4-62,5] | 22,3 [19,2-25,4] | 25,3 [22,1-27,4] | 20,8 [17,6-23,5] | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 30,2 [27,5-34,6] | 32,1 [28,1-37,4] | 28,4 [24,2-33,1] | 32,3 [28,1-36,3] | 34,5 [30,3-39,2] | 32,4 [27,4-36,3] | 43,5 [38,4-49,5] | 44,8 [39,7-50,8] | 46,8 [40,8-52,8] | p ₁ <0,001* | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p_6 (критерий Уилкоксона) - СКК до к после; p_7 (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

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

Анализ содержания Д-димеров в 2.1 подгруппе родильниц показал их значительное повышение, по сравнению с контрольной группой, в бассейнах ВКК на 112,5% ($p<0,001$) - до 510 нг/мл (Q_1 - Q_3 : 462-584), СВК на 124,1% ($p<0,001$) - до 594 нг/мл (Q_1 - Q_3 : 561-623) и АК на 122,0% ($p<0,001$) - до 511 нг/мл (Q_1 - Q_3 : 481-546). При этом в бассейне артериальной крови отмечается снижение количества Д-димеров по данным В-А разницы на 13,9% ($p=0,001$). Фактически у этой категории родильниц с ОПечН полученные данные указывают, что имеются все признаки ДВС-синдрома и в лёгких компенсаторно срабатывают механизмы, регулирующие эти негативные процессы, но их функциональная способность снижена, как в 1.1 подгруппе 1 группы, а также по сравнению с ПЗЖДВ.

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

В 2.1 подгруппе родильниц во всех бассейнах на фоне анемии тяжёлой степени, отмечается отсутствие статистически значимых показателей В-А разницы по показателям Hb, Ht. В этой подгруппе родильниц выявляется достоверное повышение показателей вязкости крови и агрегации тромбоцитов в бассейнах ВКК на 18,4% ($p=0,007$) и на 35,4% ($p<0,001$), в СВК - на 19,6% ($p=0,007$) и на 40,8% ($p<0,001$), в АК - на 20,0% ($p=0,006$) и на 35,3% ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. В АК, отекающей от лёгких, вязкость достоверно снижена на 21,3% ($p=0,001$), агрегация тромбоцитов - на 10,9% ($p=0,001$), что видно по показателям В-А разницы, и указывает на компенсаторное функционирование механизмов ФЛРР притекающей к ней крови. Отмечается достоверно значимое снижение количества альбумина, по сравнению с контрольной группой, в бассейнах ВКК на 20,8% ($p<0,001$) - до 30 г/л (Q_1 - Q_3 : 27-33), в СВК на 19,8% ($p<0,001$) - до 29 г/л (Q_1 - Q_3 : 26-32), в то же время в АК на 14,5% ($p<0,001$) - до 31 г/л (Q_1 - Q_3 : 28-34).

Показатель В-А разницы по альбумину увеличивается на 9,3% ($p=0,001$), что связано с освобождением эффективной концентрация альбумина за счёт детоксикационной функции лёгких и, как следствие, увеличивается его общее количество.

Анализ фракции глобулинов показал, что в 2.1 подгруппе родильниц отмечается увеличение их содержания, по сравнению с контрольной группой, в бассейнах ВКК на 80,3% ($p<0,001$) - до 40,2 г/л (Q_1-Q_3 : 37,1-43,4), СВК - на 71,9% ($p<0,001$) - до 43,5 г/л (Q_1-Q_3 : 40,2-46,6), в то же время в АК - на 83,2% ($p<0,001$) - до 38,1 г/л (Q_1-Q_3 : 35,3-41,7). В-А разница по глобулинам статистически достоверно уменьшается на 12,4% ($p=0,001$).

Таким образом, анализ коагулограммы и реологии в 2.1 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОПечН, как в 1.1 подгруппе родильниц с ОПП, выявил процессы гиперкоагуляции со снижением активности антисвёртывания и фибринолиза в бассейне ВКК, при этом процессы более выражены в СВК. СВК, проходя через лёгкие, подвергаются процессам гипокоагуляции, активируются механизмы, регулирующие процессы антисвёртывания и фибринолиза, что улучшает гемостатический и реологический потенциал отекающей АК. ГФЛ и ФЛРР у этого контингента родильниц снижена более чем на 60%, по сравнению с ПЗЖДВ.

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

У родильниц второй группы, в подгруппе 2.2, при исследовании ВКК зафиксированы выраженные признаки гиперкоагуляции. По сравнению с контрольной группой выявлено статистически значимое снижение времени свёртывания крови по Ли-Уайту на 24,6% ($p<0,001$), АЧТВ на 23,5% ($p<0,001$) и МНО на 21,1% ($p<0,001$). Дополнительно отмечено достоверное уменьшение активности АТ III на 17,3% ($p<0,001$) и ФАК на 30,2% ($p<0,001$), что свидетельствует о выраженном снижении антисвёртывающего потенциала и ослаблении фибринолиза в венозном русле. Повышение количества Д-димеров на 181,0% ($p<0,001$) вследствие активации фибринолитической активности лёгких, а также снижение количества тромбоцитов на 51,2% ($p<0,001$) и, соответственно, фибриногена на 31,3% ($p<0,001$), что указывают на наличие ДВС-синдрома с коагулопатией потребления и снижением активности антикоагуляционного и фибринолитического звеньев гемостаза, аналогично 1.2 подгруппы 1 группы.

В 2.2 подгруппе, по сравнению с показателями контрольной группы, также выявлено их достоверное снижение в бассейнах СВК по ВСК по Ли-Уайту на 4,4% ($p<0,001$), АЧТВ на 26,6% ($p<0,001$), МНО на 13,1% ($p<0,001$); соответственно в АК - на 44,3% ($p<0,001$), на 37,7% ($p<0,001$)

и на 29,0% ($p<0,001$), что соответствовало гиперкоагуляции как в бассейне СВК, так в АК (таблица 23). Анализ В-А разницы не выявил статистически значимых и достоверных изменений по этим показателям, что указывает на субкомпенсаторное функциональное состояние ГФЛ, утративших способность активно регулировать гемостаз (в контрольной группе лёгкие гипокоагулируют притекающую к лёгким СВК, в 2.1 подгруппе эта функции в компенсированном функциональном состоянии).

У родильниц 2.2 подгруппы, в сравнении с 2.1 подгруппой, в лёгочной ткани наблюдаются более выраженные процессы потребления фибриногена и тромбоцитов. По сравнению с контрольной группой, концентрация фибриногена в СВК снижалась на 41,0% ($p<0,001$), а уровень тромбоцитов — на 40,7% ($p<0,001$). В АК после прохождения лёгких эти показатели уменьшались ещё более значительно: содержание фибриногена снижалось на 54,4% ($p<0,001$), тромбоцитов — на 40,3% ($p<0,001$).

Дополнительно установлено достоверное уменьшение В-А разницы по содержанию фибриногена на 15,8% ($p=0,002$) и количеству тромбоцитов на 16,4% ($p=0,002$). Эти изменения обусловлены преципитацией фибриногена и тромбоцитов в лёгочных сосудах, усилением их агрегации, что способствует развитию коагулопатии потребления, прогрессированию синдрома ДВС 1–2 стадий и образованию тромбов в лёгочной системе.

Анализ состояния антисвёртывающих и фибринолитических звеньев гемостаза в бассейнах СВК и АК у родильниц 2.2 подгруппы показал более выраженное снижение активности по сравнению с 2.1 подгруппой. Активность антитромбина III уменьшалась на 14,5% ($p<0,001$) в СВК и на 23,8% ($p<0,001$) в АК относительно нормы. Фибринолитическая активность крови (ФАК) снижалась на 34,3% ($p<0,001$) и на 40,6% ($p<0,001$) соответственно.

Выявлено достоверное уменьшение В-А разницы по уровням АТ III и ФАК ($p=0,002$), что указывает на снижение функциональной активности лёгких в регуляции гемостаза. Показатели содержания Д-димеров значительно превышали норму: в ВКК на 181,0% ($p<0,001$), в СВК — на 160,4% ($p<0,001$), в АК — на 195,7% ($p<0,001$). Однако в артериальном бассейне зафиксировано снижение концентрации Д-димеров на 1,3% ($p=0,002$).

В 2.2 подгруппе родильниц во всех бассейнах также диагностируется анемия тяжёлой степени, но при этом отсутствуют статистически значимые показатели В-А разницы по Hb, Ht.

Необходимо отметить, что вязкость крови в 2.2 подгруппе, по сравнению с ПЗЖДВ, значительно выше в бассейнах ВКК на 22,4% ($p<0,001$), СВК на 21,6% ($p<0,001$) и АК на 52,5% ($p<0,001$), агрегация тромбоцитов соответственно на 38,7% ($p<0,001$), на 44,8% ($p<0,001$) и на 47,7% ($p<0,001$), а также статистически значимо по отношению этих показателей к 2.1 подгруппе.

У родильниц в 2.2 подгруппе отмечено повышение вязкости крови и агрегационной активности тромбоцитов в СВК по сравнению с ВКК. Однако при сравнении В-А разницы по

этим параметрам статистически значимой достоверности не выявлено ($p=0,002$). Эти результаты свидетельствуют о потере ФЛРР в отношении коррекции гемореологических характеристик притекающей к лёгким смешанной венозной крови у обследуемых родильниц.

В бассейне ВКК содержание общего альбумина снижается на 30,1% ($p<0,001$) - до 26 г/л (Q_1-Q_3 : 23-30), в СВК на 28,1% ($p<0,001$) - до 24 г/л (Q_1-Q_3 : 22-28), в АК на 37,6% ($p<0,001$) - до 25 г/л (Q_1-Q_3 : 22-29). При этом концентрация альбумина становится статистически значимо меньше по показателям В-А разницы на 11,1% ($p=0,002$), что является причиной ухудшения реологии в оттекающей от лёгких крови, приводящего к негативным последствиям. В 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц с доминирующим течением ОПечН выраженное снижение общего альбумина, связано не только со снижением белково образовательной функции печени, но и другими функциональными свойствами альбумина (связывание токсических веществ, поддержание КОД, транспортировка и др.), что приводит к снижению не только общего альбумина, но также его эффективной концентрации во всех бассейнах, что особенно проявляется в артериальном русле приводящее к значительному ухудшению реологии, повышению её вязкости и токсичности.

Содержание глобулинов увеличивается в бассейне ВКК на 98,7% ($p<0,001$) - до 44,3 г/л (Q_1-Q_3 : 41,2-47,9), в СВК на 83,8% ($p<0,001$) - до 46,5 г/л (Q_1-Q_3 : 43,4-49,6), в АК на 133,2% ($p<0,001$) - до 48,5 г/л (Q_1-Q_3 : 45,1-51,6). В 2.2 подгруппе родильниц глобулинов становится больше в оттекающей от лёгких крови на 4,3% ($p=0,002$), что также является причиной повышения вязкости, нарушения реологических свойств АК и повышения её токсичности за счёт спектра олигопептидов высокой массы.

Анализ показателей коагуляционного профиля и реологических свойств крови у родильниц 2.2 подгруппы с доминирующим течением ОПечН выявил выраженные прогрессирующие нарушения. В бассейнах ВКК и СВК отмечено нарастание гиперкоагуляции и ухудшение реологических параметров, сопровождающееся снижением активности антисвёртывающих и фибринолитических механизмов, по сравнению с 2.1 подгруппой.

Лёгочная ткань утратила способность индуцировать гипокоагуляцию смешанной венозной крови, а процессы активации антисвёртывания и фибринолиза в лёгочных сосудах были значительно ослаблены. Это привело к ухудшению гемостатического и реологического профиля крови, поступающей в системное артериальное русло, с негативным влиянием на функцию других органов. Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у данного контингента снижено более чем на 100% относительно показателей ПЗЖДВ и соответствует стадии субкомпенсации.

У родильниц 2.3 подгруппы в бассейне ВКК зарегистрировано значительное снижение показателей свёртывающей системы: время свёртывания крови по Ли-Уайту (на 29,5%; $p<0,001$),

АЧТВ (на 24,4%; $p<0,001$) и МНО (на 26,3%; $p<0,001$), что свидетельствует о выраженной гиперкоагуляции.

Параллельно выявлено статистически значимое уменьшение активности антисвёртывающих (АТ III на 25,4%; $p<0,001$) и фибринолитических звеньев (ФАК на 43,6%; $p<0,001$). Повышение уровня Д-димеров в ВКК на 214,7% ($p<0,001$), снижение концентрации тромбоцитов на 64,2% ($p<0,001$) и фибриногена на 34,7% ($p<0,001$) указывают на активацию микротромбообразования, потребление факторов коагуляции и выраженный дисбаланс между ингибиторами и активаторами протеолиза, а также на ослабление антисвёртывающей активности лёгких.

В бассейне СВК и АК также зафиксировано достоверное снижение гемостатических параметров относительно контрольной группы: ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ и МНО в СВК уменьшены на 11,1% ($p<0,001$), 25,2% ($p<0,001$) и 17,9% ($p<0,001$) соответственно; в АК — на 58,2% ($p<0,001$), 48,5% ($p<0,001$) и 40,0% ($p<0,001$).

Анализ В-А разницы показал достоверное снижение времени свёртывания крови по Ли-Уайту на 17,5% ($p=0,005$), АЧТВ на 15,1% ($p=0,005$) и МНО на 13,0% ($p=0,005$), что свидетельствует о сохранении гиперкоагуляционного статуса в артериальной крови. В норме лёгкие обеспечивают гипокоагуляцию притекающей венозной крови более чем на 86%.

Таким образом, у родильниц с выраженной ОПечН функциональное состояние ГФЛ характеризуется декомпенсацией, что усугубляет нарушение гомеостаза и ухудшает прогноз заболевания

В 2.3 подгруппе, по сравнению с 2.1 и 2.2 подгруппами родильниц, в лёгких наблюдаются более выраженные процессы потребления фибриногена и тромбоцитов в бассейнах СВК на 44,1% ($p<0,001$) и на 65,9% ($p<0,001$), в АК - на 57,3% ($p<0,001$) и на 69,7% ($p<0,001$), по сравнению с контрольными показателями. По В-А разнице выявлено снижение содержания фибриногена и количества тромбоцитов на 16,7% ($p=0,005$) и на 15,4% ($p=0,005$).

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

и в АК на 258,2% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗЖДВ, при этом в бассейне артериальной крови отмечается их достоверное повышение на 8,4% ($p = 0,005$).

В 2.3 подгруппе рожениц имеются процессы достоверного повышения вязкости крови в ВКК на 26,5% ($p < 0,001$), в СВК - на 25,5% ($p < 0,001$) и в АК - на 72,5% ($p < 0,001$), агрегации тромбоцитов - соответственно на 40,9% ($p < 0,001$), на 39,9% ($p < 0,001$) и на 66,6% ($p < 0,001$), по сравнению с контрольными значениями, а также по отношению к показателям 2.1 и 2.2 подгрупп. Необходимо отметить, что у этих рожениц с ОПечН В-А разница по показателям вязкости крови повышена на 7,8% ($p = 0,005$), по агрегации тромбоцитов на 10,5% ($p = 0,005$).

Содержание общего альбумина в 2.3 подгруппе снижается в бассейнах ВКК на 45,5% ($p < 0,001$) - до 21 г/л (Q_1-Q_3 : 18-24), в СВК на 43,3% ($p < 0,001$) - до 20 г/л (Q_1-Q_3 : 17-23), в АК на 53,0% ($p < 0,001$) - до 17 г/л (Q_1-Q_3 : 14-20). Фактически по В-А разнице его становится статистически достоверно меньше на 15,0% ($p = 0,005$), что является причиной ухудшения реологии оттекающей от лёгких крови и соответствующих негативных последствий его снижения. В этой подгруппе рожениц критическое снижение общего альбумина, связанное с печёночной недостаточностью и её белково образовательной и детоксикационной функциями, приводит к снижению также его эффективной концентрации во всех бассейнах, что особенно проявляется в артериальном русле приводящее к значительному ухудшению реологии, повышению её вязкости и токсичности.

В 2.3 подгруппе содержание глобулинов увеличивается в бассейне ВКК на 130,5% ($p < 0,001$) - до 51,4 г/л (Q_1-Q_3 : 48,3-54,7), в СВК на 118,2% ($p < 0,001$) - до 55,2 г/л (Q_1-Q_3 : 53,1-58,4), в АК 188,0% ($p < 0,001$) - до 59,9 г/л (Q_1-Q_3 : 56,4-62,5). По показателям В-А разницы концентрация глобулинов становится значительно больше на 8,5% ($p = 0,005$), что также является причиной повышения вязкости, нарушения реологических свойств АК и повышения её токсичности за счёт спектра олигопептидов высокой массы.

Таким образом, анализ параметров коагулограммы и реологических характеристик крови у рожениц 2.3 подгруппы с доминирующим ОПечН выявил развитие выраженных нарушений, аналогичных таковым в подгруппе 1.3 с доминирующим ОПП. В сосудистом бассейне ВКК фиксировались признаки нарастающей гиперкоагуляции и формирования ДВС-синдрома II стадии, сопровождающиеся коагулопатией потребления.

Отмечено достоверное снижение активности антисвёртывающих и фибринолитических механизмов, что наиболее выражено в бассейне СВК. Эти изменения свидетельствуют о декомпенсации регуляторных возможностей гемостаза с тенденцией к прогрессирующему нарушению микроциркуляции и усугублению полиорганной недостаточности.

При этом СВК, проходя через лёгкие, гиперкоагулируется, отмечаются процессы полного угнетения антисвёртывания и фибринолиза непосредственно в лёгких и эндотелии их сосудов,

что значительно ухудшает гемостатический, реологический потенциал отекающей АК и у этой категории больных функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР находится в стадии декомпенсации (3А обратимыми и 3Б необратимыми нарушениями).

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

Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц 2 группы и оценка их влияния на показатели гемостаза и реологии по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

У родильниц 2 группы до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК выявлены процессы перехода фазы гиперкоагуляции в гипокоагуляцию: в 2.1 подгруппе выявляется увеличение показателей АЧТВ на 104,1% ($p<0,001$), на 127,0% ($p<0,001$) и на 88,9% ($p=0,016$), МНО на 114,9% ($p<0,001$), на 115,9% ($p=0,016$) и на 80,6% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе АЧТВ на 116,9% ($p<0,001$), на 141,6% ($p<0,001$) и на 154,5% ($p<0,001$), МНО на 137,3% ($p<0,001$), на 138,4% ($p<0,001$) и на 157,7% ($p<0,001$); в 2.3 - по АЧТВ на 111,6% ($p<0,001$), на 127,6% ($p<0,001$) и на 151,8% ($p<0,001$), по МНО на 148,6% ($p<0,001$), на 146,4% ($p<0,001$) и на 180,0% ($p<0,001$) (таблица 23). При этом В-А разница оказалась достоверно повышенной в 2.1 и 2.2 подгруппах по АЧТВ на 15,9% ($p=0,001$) и на 10,1% ($p=0,202$), соответственно по МНО на 10,2% ($p=0,001$) и на 5,2% ($p=0,202$), что указывает на процессы реабилитации ГФЛ до уровня компенсации и процессов гипокоагуляции в отекающей от лёгких АК. В то же время в 2.3 подгруппе отмечается их статистическое снижение по АЧТВ на 6,1% ($p=0,005$) и по МНО на 1,2% ($p=0,005$) вследствие

субкомпенсированного функционального состояния ГФЛ после проведённой КИТ, что требовало дальнейшей её коррекции.

Анализ динамики показателей факторов свёртывания крови после проведения КИТ выявил положительную тенденцию в восстановлении гемостаза у родильниц всех трёх подгрупп. В бассейнах ВКК, СВК и АК зафиксировано достоверное повышение уровня фибриногена и количества тромбоцитов по сравнению с исходными данными.

В подгруппе 2.1 содержание фибриногена увеличилось на 25,7% ($p<0,001$) в ВКК, на 21,5% ($p<0,001$) в СВК и на 33,7% ($p<0,001$) в АК. Количество тромбоцитов выросло соответственно на 12,9% ($p<0,001$), 15,6% ($p<0,001$) и 29,3% ($p<0,001$). У родильниц 2.2 подгруппы прирост фибриногена составил 22,0% ($p<0,001$) в ВКК, 23,7% ($p<0,001$) в СВК и 51,9% ($p<0,001$) в АК; повышение числа тромбоцитов отмечено на 24,0% ($p<0,001$), 27,9% ($p<0,001$) и 50,5% ($p<0,001$) соответственно. В подгруппе 2.3 концентрация фибриногена увеличилась на 22,6% ($p<0,001$) в ВКК, на 28,9% ($p<0,001$) в СВК и на 51,3% ($p<0,001$) в АК. При этом тромбоциты в ВКК повысились на 1,9% ($p<0,001$), в СВК зафиксировано их снижение на 2,8% ($p<0,001$), тогда как в АК отмечено увеличение на 4,0% ($p<0,001$).

Эти процессы характеризовали снижение активности преципитации лёгкими фибриногена и потребление тромбоцитов, т.е. уменьшение выраженности ДВС и микротромбоза в лёгких. При этом В-А разница в 2.1 и 2.2 подгруппах повышалась по фибриногену на 4,5% ($p=0,001$) и на 3,4% ($p=0,002$), по тромбоцитам снижалась на 1,3% ($p=0,001$) и на 1,6% ($p=0,002$).

После проведения КИТ отмечалась выраженное улучшение показателей антисвёртывающей, фибринолитической систем крови и функционального состояния лёгких после их фактического истощения при поступлении во всех подгруппах. В бассейнах ВКК, СВК и АК - 2.1 подгруппе отмечалось повышение АТ III на 49,8% ($p<0,001$), на 50,9% ($p<0,001$) и на 47,1% ($p=0,029$); ФАК на 44,3% ($p=0,047$), на 48,4% ($p=0,041$) и на 25,2% ($p=0,013$) и снижение количества Д-димеров на 26,5% ($p<0,001$), на 34,3% ($p<0,001$) и на 32,4% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе выявлялось повышение АТ III на 52,3% ($p<0,001$), на 55,9% ($p<0,001$) и на 62,4% ($p<0,001$); ФАК на 53,3% ($p<0,001$), на 54,7% ($p<0,001$) и на 72,1% ($p<0,001$) и снижение количества Д-димеров на 27,9% ($p<0,001$), на 27,8% ($p<0,001$) и на 31,3% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе также отмечалось повышение АТ III на 58,2% ($p<0,001$), на 66,1% ($p<0,001$) и на 80,1% ($p<0,001$); ФАК на 63,9% ($p<0,001$), на 58,9% ($p<0,001$) и на 79,0% ($p<0,001$) и снижение количества Д-димеров на 21,2% ($p<0,001$), на 20,8% ($p<0,001$) и на 29,1% ($p<0,001$). При этом В-А разница оказалась повышенной в 2.1 и 2.2 подгруппах соответственно по АТ III на 7,0% ($p=0,001$) и на 5,7% ($p=0,002$) вследствие восстановления антисвёртывающей и фибринолитической активности ГФЛ до стадии компенсации. В 2.3 подгруппе происходит также их снижение на 2,1% ($p=0,005$) и на 4,0% ($p=0,005$) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что

требовало дальнейшей коррекции не только этой функции лёгких, но других метаболических функций в комплексе терапии.

Также после КИТ в 2.1 и 2.2 и 2.3 подгруппах отмечалось улучшение параметров вязкости, снижение количества глобулинов и увеличение альбумина на фоне неполной коррекции анемии, Hb, Ht в бассейнах забора ВКК, СВК и АК.

Сравнительный анализ показателей, влияющих на реологические свойства крови, до и после КИТ у родильниц 2 группы в бассейнах ВКК, СВК и АК показал значимое повышение Hb, Ht, альбумина и снижение вязкости, количества глобулинов. В 2.1 подгруппе отмечается: параллельное повышение Hb и Ht на 43,9% ($p<0,001$), на 42,7% ($p<0,001$) и на 42,5% ($p<0,001$), альбумина на 14,1% ($p<0,001$), на 15,1% ($p<0,001$), на 7,2% ($p<0,001$); а также снижение вязкости на 13,8% ($p<0,001$), на 16,4% ($p<0,001$), на 12,5% ($p<0,001$) и количества глобулинов на 24,9% ($p<0,001$), на 26,2% ($p<0,001$), на 25,5% ($p<0,001$). В 2.2 подгруппе одинаковое повышение Hb и Ht на 43,7% ($p<0,001$), на 44,5% ($p<0,001$) и на 45,6% ($p<0,001$), альбумина на 20,8% ($p<0,001$), на 20,3% ($p<0,001$), на 41,8% ($p<0,001$), а также снижение вязкости на 15,0% ($p=0,284$), на 16,1% ($p=0,284$), на 26,2% ($p=0,092$) и количества глобулинов на 27,1% ($p<0,001$), на 25,8% ($p<0,001$), на 33,2% ($p<0,001$). В 2.3 подгруппе в бассейнах ВКК, СВК и АК повышение Hb и Ht на 21,6% ($p<0,001$), на 21,8% ($p<0,001$) и на 21,6% ($p<0,001$), альбумина на 33,8% ($p<0,001$), на 33,5% ($p<0,001$), на 49,7% ($p<0,001$), а также снижение вязкости на 9,7% ($p=0,265$), на 9,4% ($p=0,265$), на 10,1% ($p=0,002$) и количества глобулинов на 15,4% ($p<0,001$), на 18,8% ($p<0,001$), на 21,9% ($p<0,001$). Во всех трёх подгруппах В-А разница по Hb, Ht оказалась незначимой, но при этом в 2.1 и 2.2 подгруппах отмечается повышение по альбумину на 1,8% ($p=0,001$) и на 4,8% ($p=0,002$), достоверное снижение по вязкости на 17,6% ($p=0,001$) и на 13,5% ($p=0,002$), соответственно по глобулинам на 11,5% ($p=0,001$) и на 6,1% ($p=0,002$) вследствие восстановления ФЛРР до стадии компенсации и процессов снижения вязкости и улучшения реологии в оттекающей от лёгких АК. В-А разница в 2.3 подгруппе показала снижение по альбумину на 4,7% ($p=0,005$), а также, соответственно, повышение по вязкости на 6,9% ($p=0,005$) и глобулинам на 4,5% ($p=0,005$) вследствие суб/декомпенсации ФЛРР, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ.

Таким образом, у родильниц 2 группы после КИТ во всех подгруппах улучшились показатели гемостаза и реологии вследствие реабилитации ГФЛ и ФЛРР: в 2.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 2.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсации с выраженными нарушениями; в 2.1 подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями.

Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц 3 группы и оценка их влияния на показатели гемостаза и реологии по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

Исследование гемостаза в бассейне ВКК у родильниц в 3.1 подгруппе по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО показало их достоверное снижение, по сравнению ПЗЖДВ, на 14,8% ($p<0,001$), на 18,1% ($p<0,001$) и на 8,4% ($p<0,001$), что соответствовало тенденции к гиперкоагуляции в бассейне ВКК. На этом фоне у этих родильниц отмечается уменьшение антисвёртывающей и фибринолитической активности в бассейне ВКК, что отражается в снижении показателя АТ III на 9,3% ($p<0,001$) и ФАК на 16,9% ($p<0,001$), увеличение количества Д-димеров на 126,8% ($p<0,001$) до 545 нг/мл ($Q_1-Q_3:411-639$), а также происходят процессы активного снижения количества тромбоцитов на 48,0% ($p<0,001$) и фибриногена на 27,8% ($p<0,001$) от нормативных значений контрольной группы (таблица 24).

Анализ состояния гемостаза в бассейнах СВК и АК у родильниц с доминирующим течением ОРДС/ОЛП продемонстрировал достоверное снижение основных показателей коагулограммы по сравнению с нормативными значениями. В СВК отмечено снижение времени свёртывания крови по Ли-Уайту на 6,7% ($p<0,001$), АЧТВ на 12,3% ($p<0,001$) и МНО на 2,4% ($p=0,028$). В АК зафиксировано снижение времени свёртывания по Ли-Уайту на 22,8% ($p<0,001$), уменьшение АЧТВ на 4,9% ($p=0,089$) и увеличение МНО на 11,0% ($p<0,001$). Эти изменения отражали тенденцию гиперкоагуляции в СВК и компенсированного перехода к нормокоагуляции в АК за счёт функционирования ГФЛ.

При оценке В-А разницы выявлено статистически значимое увеличение показателей в АК: времени свёртывания крови по Ли-Уайту на 27,1% ($p=0,005$), АЧТВ на 33,7% ($p=0,005$) и МНО на 29,1% ($p=0,005$). Эти данные свидетельствуют о сохранении у родильниц с ОРДС/ОЛП процессов гипокоагуляции смешанной венозной крови, поступающей к лёгким, и её последующей нормализации на артериальном уровне. При этом степень компенсаторной активности ГФЛ у данного контингента пациенток остаётся существенно сниженной по сравнению с показателями ПЗЖДВ (таблица 24).

Параллельный анализ концентрации фибриногена и числа тромбоцитов в СВК и АК показал достоверное их снижение. В СВК уровень фибриногена и количество тромбоцитов были снижены на 37,9% ($p<0,001$) и на 45,8% ($p<0,001$) соответственно. В АК зафиксировано снижение фибриногена на 45,9% ($p<0,001$) и тромбоцитов на 51,5% ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой.

В-А разница по этим показателям снизилась по количеству фибриногена на 5,0% ($p=0,005$) и тромбоцитов на 12,5% ($p=0,005$), что вероятно, обусловлено их потреблением, связанным с микротромбообразованием и преципитацией в сосудах лёгких (признаки локального в лёгких ДВС 1-2 стадии) и альвеолах (процессы начальной гиалинизации).

Таблица 24. Показатели коагулограммы и реологии в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц с СПИДН с доминирующим ОРДС и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 3.1 подгруппа n=8 (26,7%) компенсация МФЛ | | | 3.2 подгруппа n=13 (43,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 3.3 подгруппа n=9 (30,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ n=20 | | |
|--------------------|-------|---|------------------|------------------|---|------------------|------------------|---|------------------|------------------|------------------------|------------------|------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| АЧТВ, сек | до | 27 [22-33] | 26 [21-32] | 35 [31-43] | 27 [24-36] | 23 [17-29] | 25 [21-36] | 25 [22-34] | 22 [17-26] | 18 [13-24] | 33 [28-36] | 30 [24-35] | 37 [33-42] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 57 [53-62] | 55 [50-63] | 64 [59-68] | 53 [46-61] | 51 [44-58] | 56 [51-63] | 52 [47-59] | 49 [41-56] | 48 [41-55] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012 p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| МНО | до | 0,87 [0,82-0,93] | 0,86 [0,81-0,94] | 1,11 [1,06-1,18] | 0,74 [0,61-0,79] | 0,75 [0,70-0,82] | 0,70 [0,65-0,76] | 0,71 [0,66-0,78] | 0,72 [0,67-0,78] | 0,59 [0,54-0,66] | 0,95 [0,88-0,99] | 0,84 [0,82-0,87] | 1,00 [0,94-1,06] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 1,84 [1,79-1,90] | 1,74 [1,68-1,82] | 1,92 [1,86-1,97] | 1,75 [1,69-1,82] | 1,71 [1,64-1,79] | 1,80 [1,73-1,87] | 1,71 [1,64-1,79] | 1,67 [1,60-1,75] | 1,65 [1,58-1,73] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Фибриноген, г/л | до | 2,1 [1,9-2,3] | 2,0 [1,8-2,2] | 1,9 [1,7-2,0] | 2,0 [1,8-2,2] | 1,9 [1,7-2,1] | 1,7 [1,5-1,9] | 1,9 [1,7-2,1] | 1,8 [1,6-2,0] | 1,4 [1,2-1,6] | 2,9 [2,7-3,1] | 3,2 [3,0-3,4] | 3,5 [3,2-3,7] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 2,6 [2,4-2,8] | 2,4 [2,0-2,6] | 2,5 [2,3-2,8] | 2,4 [2,2-2,7] | 2,3 [2,1-2,6] | 2,4 [2,2-2,7] | 2,3 [2,1-2,6] | 2,3 [2,1-2,5] | 2,3 [2,0-2,4] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| АТ III, % | до | 67 [64-70] | 66 [63-69] | 71 [68-64] | 64 [61-67] | 63 [60-66] | 64 [61-67] | 56 [53-59] | 54 [51-57] | 47 [44-60] | 74 [70-77] | 69 [66-72] | 79 [76-83] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 99 [94-104] | 97 [92-102] | 104 [98-109] | 95 [90-103] | 94 [89-100] | 99 [94-105] | 89 [84-96] | 87 [85-92] | 85 [80-89] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ <0,012* p ₇ <0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |

Продолжение таблицы 24

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|------------------------------------|-------|---|------------------|------------------|---|------------------|------------------|---|------------------|------------------|------------------------|------------------|------------------|
| ФАК, % | до | 14 [11-17] | 12 [9-15] | 14 [12-17] | 12 [9-15] | 12 [8-15] | 11 [8-14] | 11 [7-14] | 9 [6-12] | 7 [4-10] | 17 [14-20] | 17 [14-21] | 18 [15-22] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 18 [13-24] | 17 [12-21] | 19 [14-23] | 18 [11-24] | 17 [10-22] | 18 [15-21] | 17 [11-25] | 15 [9-19] | 14 [8-19] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,011* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Д-димер, нг/мл | до | 545 [411-639] | 626 [592-697] | 531 [503-566] | 680 [651-714] | 698 [662-727] | 681 [651-714] | 751 [722-789] | 749 [718-777] | 820 [791-856] | 240 [211-272] | 265 [234-298] | 230 [204-269] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 390 [368-424] | 402 [370-335] | 361 [329-392] | 502 [133-179] | 512 [479-546] | 481 [449-514] | 610 [578-644] | 617 [585-550] | 600 [569-633] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Тромбоциты х 10 ⁹ /л | до | 147 [125-164] | 151 [132-173] | 132 [114-156] | 139 [117-158] | 128 [107-145] | 121 [101-140] | 99 [79-112] | 98 [79-106] | 81 [62-104] | 283 [260-312] | 279 [251-294] | 273 [250-296] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | после | 171 [149-194] | 168 [146-190] | 167 [145-190] | 156 [134-179] | 153 [131-175] | 151 [133-175] | 108 [95-130] | 99 [75-112] | 90 [68-113] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Агрегация тромбоцитов, | до | 101 [90-111] | 108 [96-117] | 96 [85-104] | 120 [112-133] | 123 [111-136] | 122 [111-134] | 123 [112-136] | 125 [113-137] | 136 [122-146] | 78 [67-89] | 80 [72-94] | 74 [63-87] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 88 [75-100] | 90 [76-106] | 82 [70-96] | 96 [84-109] | 98 [85-110] | 92 [79-106] | 101 [88-114] | 106 [92-119] | 110 [95-126] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Нб, г/л | до | 76 [65-86] | 75 [64-85] | 72 [61-83] | 78 [72-81] | 77 [70-81] | 76 [71-79] | 71 [68-74] | 72 [69-75] | 71 [68-74] | 142 [130-] | 140 [126-] | 138 [121-] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 104 [92-116] | 105 [93-118] | 104 [93-115] | 102 [90-114] | 103 [89-117] | 102 [91-113] | 85 [74-96] | 87 [76-98] | 86 [75-99] | p ₁ =0,005* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |

Продолжение таблицы 24

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|----------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|------------------------|---------------------|---------------------|
| Нт, % | до | 25,5 [21,7-28,7] | 25,0 [21,3-28,3] | 24,1 [20,3-27,7] | 26,2 [24,0-27,0] | 25,8 [23,3-27,0] | 25,6 [23,7-26,3] | 23,8 [22,6-24,6] | 24,1 [23,0-25,0] | 23,9 [22,6-24,6] | 47,3 [43,3-51,7] | 46,7 [42,0-49,7] | 46,0 [40,3-48,3] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 34,7 [30,3-39,0] | 35,1 [29,6-40,3] | 34,9 [28,3-41,3] | 34,1 [27,3-42,3] | 34,4 [28,3-40,3] | 34,1 [30,6-39,3] | 28,6 [24,0-33,3] | 29,0 [23,6-34,1] | 28,8 [22,3-35,1] | p ₁ =0,005* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Вязкость, мПа/сек | до | 6,0 [5,1-7,2] | 6,7 [5,6-7,8] | 4,9 [3,8-5,7] | 6,6 [5,5-7,7] | 7,1 [6,2-8,4] | 7,0 [6,1-8,2] | 6,7 [5,6-7,7] | 7,0 [6,1-8,3] | 7,2 [6,3-8,4] | 4,9 [3,8- | 5,1 [4,0- | 4,0 [3,1- |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 5,2 [3,5-7,2] | 5,3 [2,4-8,3] | 4,4 [1,4-7,7] | 5,4 [2,5-8,3] | 5,4 [3,6-7,4] | 4,7 [2,4-6,8] | 5,8 [3,7-7,9] | 6,0 [4,3-8,7] | 6,4 [4,8-9,3] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,336 p ₃ =0,050 p ₄ =0,336 | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,074 p ₃ <0,019* p ₄ <0,006* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,314 p ₃ =0,314 p ₄ =0,088 | | | | | |
| | | p ₅ =0,336 p ₆ =0,050 p ₇ =0,336 | | | p ₅ =0,74 p ₆ =,019* p ₇ =0,006* | | | p ₅ =0,314 p ₆ =0,314 p ₇ =0,088 | | | | | |
| Альбумин, г/л | до | 32 [29-35] | 29 [26-32] | 28 [25-31] | 28 [24-31] | 26 [23-29] | 25 [22-28] | 23 [19-26] | 22 [19-25] | 16 [13-19] | 38 [35-43] | 36 [33-39] | 37 [33-40] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 36 [31-40] | 35 [30-41] | 36 [32-42] | 34 [29-39] | 33 [28-37] | 34 [30-38] | 30 [25-36] | 29 [24-33] | 28 [22-34] | p ₁ =0,005* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Глобулины, г/л | до | 40,3 [37,4-43,1] | 42,5 [39,2-44,6] | 38,5 [35,1-41,0] | 46,1 [43,2-49,4] | 48,2 [45,2-51,3] | 49,8 [46,4-52,1] | 53,6 [50,3-56,4] | 53,9 [50,9-56,5] | 60,1 [57,4-63,2] | 22,3 [19,2-25,4] | 25,3 [22,1-27,4] | 20,8 [17,6-23,5] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 28,1 [24,1-33,4] | 30,2 [26,2-35,3] | 26,4 [21,4-30,1] | 30,5 [26,1-35,7] | 32,4 [28,4-37,1] | 30,8 [25,8-38,9] | 41,5 [36,1-47,5] | 42,4 [37,48,6] | 44,5 [40,5-49,6] | p ₁ <0,001* | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012 p ₃ =0,012 p ₄ =0,012 | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012 p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p_6 (критерий Уилкоксона) - СКК до к после; p_7 (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

АТ III и ФАК в 3.1 подгруппе в бассейнах СВК и АК, по сравнению с показателями контрольной группы, достоверно значимо снижены на 4,6% ($p<0,001$) и на 32,0% ($p<0,001$), в АК соответственно на 9,9% ($p<0,001$) и на 22,5% ($p<0,001$), но при этом отмечается достоверное увеличение их В-А разницы по АТ III на 7,5% ($p=0,005$) и ФАК на 19,8% ($p=0,005$), что указывает на активизацию механизмов антисвёртывания и фибринолиза непосредственно в самих лёгких, но их функциональное снижение.

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

В подгруппе родильниц 3.1 с преобладающим течением ОРДС/ОЛП установлено наличие анемического синдрома тяжёлой степени, охватывающего все участки сосудистого русла. Концентрация гемоглобина и уровень гематокрита оказались достоверно снижены по сравнению с контрольными значениями: в бассейне ВКК — на 46,1% ($p<0,001$) и 46,1% ($p<0,001$); в СВК — на 46,4% ($p<0,001$) и 46,4% ($p<0,001$); в АК — на 47,6% ($p<0,001$) и 47,6% ($p<0,001$) соответственно. Между тем, В-А разница по этим показателям статистически значимых отклонений не продемонстрировала.

Показатели вязкости плазмы, напротив, продемонстрировали достоверное увеличение относительно нормы: в ВКК на 22,4% ($p<0,001$), в СВК на 31,4% ($p<0,001$), в АК на 22,5% ($p<0,001$). При этом наиболее выраженное повышение вязкости наблюдалось в СВК. Сравнительный анализ между СВК и АК выявил её снижение на 26,9% ($p=0,005$) в артериальной крови, что свидетельствует о частичном сохранении функциональной активности лёгких в регуляции реологии.

Исследование агрегационной активности тромбоцитов также выявило статистически значимое повышение этого показателя на всех уровнях кровотока: в ВКК — на 29,6% ($p<0,001$), в СВК — на 35,1% ($p<0,001$), в АК — на 29,1% ($p<0,001$). Несмотря на это, В-А разница по уровню тромбоцитарной агрегации снижалась на 11,3% ($p<0,001$), что указывает на участие лёгочной ткани в компенсаторной коррекции агрегационного потенциала крови.

Дополнительный анализ белкового спектра показал выраженное нарушение концентрации альбуминов и глобулинов, влияющее на вязкость и текучесть крови. Относительно показателей

ПЗЖДВ, концентрация альбумина снижалась: в ВКК — на 15,6% ($p<0,001$), в СВК — на 19,8% ($p<0,001$), в АК — на 14,2% ($p<0,001$). В то же время уровень глобулинов возрастал: в ВКК — на 80,7% ($p<0,001$), в СВК — на 71,9% ($p<0,001$), в АК — на 85,1% ($p<0,001$), что подтверждает наличие выраженных нарушений белкового обмена и их роль в патогенезе реологических расстройств у родильниц с тяжёлой дыхательной недостаточностью. Анализ В-А разницы показал статистически значимые сдвиги по количеству альбумина - повышение на 9,6% ($p=0,005$), по глобулинам их снижение на 11,5% ($p=0,005$).

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 3.1 подгруппе родильниц с доминирующим ОРДС/ОЛП, как в 1.1 и 2.1 подгруппе родильниц, выявил процессы гиперкоагуляции со снижением активности антисвёртывания и фибринолиза в бассейне ВКК, при этом процессы более выражены в СВК. СВК, проходя через лёгкие, подвергаются процессам гипокоагуляции, активируются механизмы, регулирующие процессы антисвёртывания и фибринолиза, что улучшает гемостатический и реологический потенциал отекающей АК. ГФЛ и ФЛРР у этого контингента родильниц снижена более чем на 60%, по сравнению с ПЗЖДВ.

Исследования гемостаза, проведённое в 3.2 подгруппе родильниц, в бассейне ВКК по показателям ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО, показали их достоверное снижение, по сравнению ПЗЖДВ на 23,0% ($p<0,001$), на 17,2% ($p<0,001$) и на 22,1% ($p<0,001$), соответственно дисбаланс гемостаза в сторону гиперкоагуляции (таблица 24). Также отмечается снижение активности антисвёртывающего и фибринолитического звеньев, по сравнению с показателями нормы по АТ III на 12,3% ($p<0,001$) и ФАК на 25,0% ($p<0,001$), повышение количества Д-димеров на 183,4% ($p<0,001$), а также статистически значимое снижение количества тромбоцитов на 50,8% ($p<0,001$) и фибриногена на 31,0% ($p<0,001$).

В 3.2. подгруппе родильниц, по сравнению с показателями контрольной группы, в бассейнах СВК и АК выявлено достоверно значимое снижение по ВСК по Ли-Уайту на 11,1% ($p<0,001$) и на 46,8% ($p<0,001$); АЧТВ на 17,3% ($p<0,001$) и на 31,8% ($p<0,001$), МНО на 10,7% ($p<0,001$) и на 30,0% ($p<0,001$), что указывало на фазу гиперкоагуляции в обеих бассейнах СВК и АК. В то же время анализ показателей В-А в этой подгруппе показал незначительные сдвиги по ВСК по Ли-Уайту на 5,0%, АЧТВ на 1,6% и МНО на 6,7%, т.е. функционально ГФЛ фактически неспособен влиять на гемостаз, находится в стадии субкомпенсации.

В 3.2 подгруппе, по сравнению с 3.1 подгруппой родильниц с ОРДС/ОЛП, в лёгких также выявляются процессы повышенного потребления факторов свёртывания фибриногена и тромбоцитов. По сравнению с контрольной группой, их содержание снижено в бассейнах ВКК на 31,3% ($p<0,001$) и на 50,8% ($p<0,001$), в СВК - на 41,0% ($p<0,001$) и на 54,0% ($p<0,001$), в АК - на 51,6% ($p<0,001$) и на 55,6% ($p<0,001$) вследствие их преципитации в сосудах лёгких и активации процессов гиалинизации альвеол, повышения агрегации тромбоцитов, которые

являются маркерами развития коагулопатии потребления и локализованного не только в лёгких ДВС 2 стадии, практически во всей микроциркуляции. Как видно из В-А разницы, отмечается фактическое статистически значимое снижение содержания фибриногена на 10,5% ($p<0,001$) и количества тромбоцитов на 5,4% ($p<0,001$).

У родильниц 3.2 подгруппы выявлены более выраженные нарушения коагуляционного гомеостаза по сравнению как с ПЗЖДВ, так и с пациентками 3.1 подгруппы. На фоне тяжёлых нарушений микроциркуляции и выраженного воспалительного ответа установлено достоверное снижение активности антисвёртывающих и фибринолитических механизмов.

В частности, в бассейне ВКК показатели активности антитромбина III и фибринолитической активности крови снижались на 12,3% ($p<0,001$) и 25,0% ($p<0,001$) соответственно. В СВК аналогичные изменения составили 9,4% ($p<0,001$) и 32,0% ($p<0,001$). В АК наблюдалось ещё более выраженное угнетение: активность антисвёртывающего звена снижалась на 18,8% ($p<0,001$), фибринолиза — на 38,5% ($p<0,001$).

Полученные данные указывают на углубляющийся дефицит противосвёртывающих и лизисных компонентов в системе гемостаза, что свидетельствует о прогрессирующей дисфункции лёгочной детоксикационной функции у этой категории родильниц. При этом также отмечается уменьшение их активности в лёгких, на что указывают сдвиги значений по В-А разнице АТ III на 1,9% и ФАК на 5,0%.

В 3.2 подгруппе родильниц также выявлено значительное увеличение количества Д-димеров в бассейнах ВКК на 183,4% ($p<0,001$), СВК на 163,4% ($p<0,001$) и АК на 195,7% ($p<0,001$), по сравнению с нормативными значениями контрольной группы. На этом фоне в отекающей от лёгких АК обнаруживается снижение количества Д-димеров на 2,4% ($p<0,001$).

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

В то же время вязкость крови у этой подгруппы родильниц в ВКК повысилась на 34,7% ($p<0,001$), СВК на 39,2% ($p<0,001$) и АК на 75,0% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, а также по отношению к данным 3.1 подгруппы.

При анализе функционального состояния ФЛРР в 3.2 подгруппе родильниц с доминирующим течением ОРДС/ОЛП установлено отсутствие статистически значимого различия между венозной и артериальной кровью по вязкости: В-А разница составил лишь 1,4%, что указывает на снижение компенсаторного потенциала лёгких в нормализации реологических

параметров крови. Такие данные соответствуют стадии субкомпенсации и свидетельствуют о нарушении механизмов гемореологической коррекции в лёгочном русле.

Исследование агрегационной способности тромбоцитов подтвердило выраженную активацию тромбоцитарного звена гемостаза: уровень агрегации достоверно увеличен по сравнению с контрольной группой во всех сосудистых бассейнах — в ВКК на 53,5% ($p<0,001$), в СВК на 53,6% ($p<0,001$), в АК — на 64,3% ($p<0,001$). При этом разница между венозной и артериальной агрегацией составила лишь 0,7% ($p<0,001$), что свидетельствует об утрате лёгкими способности к снижению агрегационного потенциала крови, поступающей из венозного русла.

Изучение концентрации альбумина и глобулинов в 3.2 подгруппе, по сравнению с нормативными значениями показало, что в бассейне ВКК происходит снижение на 27,0% ($p<0,001$) и повышение на 106,7% ($p<0,001$), соответственно в СВК на 27,8% ($p<0,001$) и на 90,5% ($p<0,001$), в то же время в АК на 32,5% ($p<0,001$) и на 139,4% ($p<0,001$). При этом анализ В-А разницы показал сдвиги: по количеству альбумина уменьшение на 4,2% ($p<0,001$) и повышение глобулинов на 3,3% ($p<0,001$). Соответственно, эти процессы являются одной из причин ухудшения реологии в АК, снижения КОД с последующим развитием негативных процессов по нарушениям метаболизма, повышения вязкости и развития интерстициального отёка лёгких и др.

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

Исследования, проведённые у родильниц 3.3 подгруппы, в бассейне ВКК ВСК по Ли-Уайту, АЧТВ, МНО показали их статистически достоверное снижение, по сравнению с контрольной группой, на 26,2% ($p<0,001$), на 24,4% ($p<0,001$) и на 25,3% ($p<0,001$), что соответствовало фазе гиперкоагуляции. Также в бассейне ВКК выявляются процессы выраженного снижения активности звеньев антисвёртывания и фибринолиза вследствие уменьшения показателей АТIII на 23,1% ($p<0,001$) и ФАК на 33,1% ($p<0,001$), повышение количества Д-димеров на 212,6% ($p<0,001$) - до 626 нг/мл (Q_1-Q_3 :592-697), а также уменьшение количества тромбоцитов на 64,9% ($p<0,001$) и фибриногена на 34,7% ($p<0,001$), по сравнению с этими показателями контрольной группы здоровых женщин.

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

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

Также в 3.3 подгруппе родильниц, по сравнению с показателями контрольной группы, а также с 3.1 и 3.2 подгруппами, выявляются более выраженные процессы угнетения и депрессии антисвёртывающей и фибринолитической активности: в ВКК на 23,1% ($p<0,001$) и на 33,1% ($p<0,001$), СВК на 22,0% ($p<0,001$) и на 45,5% ($p<0,001$), в АК на 39,9% ($p<0,001$) и на 59,9% ($p<0,001$). При этом необходимо отметить достоверное снижение В-А разницы по АТ III на 12,4% ($p=0,003$) и по ФАК на 22,7% ($p=0,003$), что явилось следствием фактического истощения факторов антисвёртывающей и фибринолитической систем, а также лёгочных механизмов, регулирующих эти звенья гемостаза.

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

У пациенток 3.3 подгруппы, так же как и у родильниц 3.1 и 3.2 подгрупп, зарегистрировано выраженное снижение концентрации гемоглобина и гематокрита во всех

сосудистых бассейнах. По сравнению с контрольной группой, в ВКК выявлено снижение Hb и Ht на 49,6% ($p<0,001$), в СВК — на 48,3% ($p<0,001$), в АК — на 48,0% ($p<0,001$). Между тем, артерио-венозная разница по этим показателям остался статистически незначимым, аналогично предыдущим подгруппам.

Одновременно у данной когорты родильниц отмечено усугубление нарушений реологических свойств крови. По сравнению с показателями ПЗЖДВ, а также подгруппами 3.1 и 3.2, выявлено достоверное повышение вязкости крови и агрегационной активности тромбоцитов во всех анализируемых зонах сосудистого русла. В частности, в бассейне ВКК вязкость возросла на 36,7% ($p<0,001$), агрегация — на 57,3% ($p<0,001$); в СВК — соответственно на 37,3% ($p<0,001$) и 55,8% ($p<0,001$); в артериальной крови — на 90,0% ($p<0,001$) и 83,4% ($p<0,001$). Указанные изменения свидетельствуют о прогрессировании нарушений микрогемоциркуляции и дисфункции лёгочной регуляции реологических параметров в условиях критического состояния. При этом В-А разница повышена по вязкости на 8,6% ($p=0,003$), по агрегацию тромбоцитов на 9,2% ($p=0,003$).

По сравнению с нормативными значениями, выявлено снижения содержание общего альбумина, повышение глобулинов: в бассейне ВКК на 38,2% ($p<0,001$) - до 23 г/л (Q_1 - Q_3 : 20-26) и на 140,4% ($p<0,001$) - до 53,6 г/л (Q_1 - Q_3 : 50,3-56,4); в СВК на 38,3% ($p<0,001$) - до 22 г/л (Q_1 - Q_3 : 20-25) и на 113,0% ($p<0,001$) - до 53,9 г/л (Q_1 - Q_3 : 50,9-56,5); в АК на 54,6% ($p<0,001$) - до 16 г/л (Q_1 - Q_3 : 13-19) и на 188,9% ($p<0,001$) - до 60,1 г/л (Q_1 - Q_3 : 57,4-63,2). При этом В-А разница по альбумину становится достоверно меньше на 24,6% ($p=0,003$), а по глобулинам больше на 11,5% ($p=0,003$), что также является одной из причин ухудшения реологии в отекающих от лёгких АК.

Таким образом, анализ показателей коагулограммы и реологии в 3.3 подгруппе родильниц с доминирующим ОРДС/ОЛП показал, что в бассейне ВКК, как в 3.1 и 3.2 подгруппах, отличаются процессы гиперкоагуляции, признаки ДВС-синдрома 2 стадии с коагулопатией потребления, со снижением активности антисвёртывания, а также фибринолиза, более выраженные в СВК. СВК, проходя через лёгкие, фактически гиперкоагулируется, отмечаются процессы полного угнетения и депрессии антисвёртывания и фибринолиза непосредственно в лёгкие и эндотелии их сосудов, что значительно ухудшает гемостатический, реологический потенциалы отекающей АК. У этой категории пациенток функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР находится в стадии декомпенсации (с 3А обратимыми и 3Б необратимыми нарушениями).

Во всех подгруппах 3 группы родильниц с доминирующим ОРДС/ОЛП на фоне выраженной анемии зафиксированы нарушения гемостатического гомеостаза. Указанные изменения характеризовались снижением активности антикоагулянтных механизмов, дефицитом компонентов фибринолитической системы и клинической картиной коагулопатии потребления. В ряде случаев отмечалась манифестация синдрома диссеминированного

внутрисосудистого свертывания, с различной степенью активации фибринолиза. Эти нарушения отражают тяжесть патологических процессов и свидетельствуют о декомпенсации механизмов регуляции гемостаза при системной воспалительной реакции, обусловленной органной недостаточностью лёгких. ухудшением реологических свойств крови, повышением вязкости, снижением фракции альбумина и повышением глобулинов во всех исследуемых бассейнах сосудистого русла. При этом в 3.1 подгруппе лёгкие улучшали не только показатели гемостаза (свёртывание, 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 3.2 подгруппе 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 3.3 подгруппе родильниц в оттекающей от лёгких АК выявлялись значительно худшие показатели гемостаза и реологии, по сравнению с притекающей к ним СВК, что указывало на функциональную декомпенсацию ГФЛ и ФЛРР и являлось негативным фактором прогрессирования ОРДС/ОЛП и СППДН у этой категории больных.

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

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

В-А разница по основным параметрам гемостаза и реологии могут быть использованы как критерии в диагностике и определении степени тяжести ГФЛ, ФЛРР, а также в прогнозировании перехода органных дисфункций в СППДН у родильниц. Некоторые показатели гемостаза (ВСК по Ли-Уайту, фибриноген, тромбоциты, АТ III, ФАК, Д-димеры и др.) и реологии (вязкость, агрегационная способность тромбоцитов, альбумин и др.) в артериальной крови, можно использовать как маркеры дисфункции МФЛ (ДВС-синдрома, микротромбоза, повышения лёгочного давления и др.), к примеру как PaO_2 , $PaCO_2$ и др..

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

Функциональное состояние ГФЛ и ФЛРР у родильниц 3 группы и оценка их влияния на показатели гемостаза и реологии по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

После проведения начального этапа КИТ у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП зафиксировано статистически достоверное увеличение значений АЧТВ и МНО во всех трёх бассейнах сосудистого русла — ВКК, СВК и АК. Данный факт, аналогичный изменениям у пациенток 1 и 2 групп, свидетельствовал о переходе состояния коагуляционного гомеостаза от фазы гиперкоагуляции к гипокоагуляции.

Так, в подгруппе 3.1 отмечено повышение АЧТВ на 109,9%, 109,5% и 82,7% (в ВКК, СВК и АК соответственно, $p < 0,001$ во всех случаях), а также прирост значений МНО на 111,5%, 102,3% и 73,0% ($p < 0,001$). В подгруппе 3.2 АЧТВ возросло на 94,5%, 106,4% и 121,7% ($p < 0,001$), МНО — на 136,5%, 128,0% и 157,1% ($p < 0,001$). В подгруппе 3.3 аналогичное увеличение составило: АЧТВ — на 106,4%, 122,0% и 160,0%, МНО — на 140,8%, 131,9% и 179,7% (все $p < 0,001$).

В подгруппах 3.1 и 3.2 была выявлена положительная В-А разница: по АЧТВ — на 16,6% ($p = 0,005$) и 9,1% ($p < 0,001$), по МНО — на 10,3% ($p = 0,005$) и 5,3% ($p < 0,001$). Эти данные интерпретируются как признаки восстановления компенсаторного потенциала ГФЛ и формирования артериального кровотока с признаками гипокоагуляции. В то же время у пациенток подгруппы 3.3 наблюдалось снижение В-А разницы по АЧТВ на 2,8% ($p = 0,001$) и по МНО на 1,2% ($p = 0,002$), что расценивается как признак субкомпенсированного состояния ГФЛ и требует продолжения коррекционных мероприятий.

Изменения в концентрации фибриногена и тромбоцитов после КИТ также оказались значимыми. В подгруппе 3.1 содержание фибриногена увеличилось на 24,3%, 21,0% и 33,7%, тромбоцитов — на 16,0%, 11,5% и 26,0% в ВКК, СВК и АК соответственно (все $p < 0,001$). В подгруппе 3.2 фибриноген возрос на 21,5%, 23,7% и 43,5%, тромбоциты — на 12,3%, 19,2% и 24,4% (все $p < 0,001$). В третьей подгруппе значения фибриногена повысились на 22,6%, 28,3% и 61,4%, тогда как тромбоциты увеличились на 8,6%, 1,1% и 11,3% соответственно ($p < 0,001$ во всех случаях).

Анализ В-А разницы в подгруппах 3.1 и 3.2 показал положительную динамику по фибриногену — на 5,0% ($p = 0,005$) и 3,8% ($p < 0,001$), а также незначительное снижение по тромбоцитам — на 1,1% ($p = 0,005$) и 1,3% ($p < 0,001$). Эти изменения интерпретируются как снижение активности потребления тромбоцитов и преципитации фибриногена в лёгких, что указывает на обратное развитие ДВС-синдрома и уменьшение выраженности микротромбообразования. В подгруппе 3.3, напротив, зафиксировано отрицательное изменение В-А разницы: по фибриногену — снижение на 2,2% ($p = 0,003$), по тромбоцитам — на 8,9% ($p = 0,003$), что отражает сохраняющиеся процессы коагулопатии потребления и персистирующие признаки внутрилёгочного тромбоза. Анализ антисвёртывающей и фибринолитической систем

крови и функционального состояния лёгких до и после проведения КИТ показал их значительное улучшение, которое проявлялось выраженной активацией после перенесённой депрессии фактически во всех подгруппах. Отмечалось повышение активности в бассейнах ВКК, СВК и АК – в 3.1 подгруппе по показателям АТ III на 47,8% ($p<0,001$), на 46,9% ($p<0,001$) и на 46,3% ($p<0,001$); ФАК на 28,7% ($p=0,054$), на 47,1% ($p=1,000$) и на 34,5% ($p=0,208$), а также снижение количества Д-димеров на 28,4% ($p<0,001$), на 35,7% ($p<0,001$) и на 32,0% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе выявлялось повышение АТ III на 46,7% ($p<0,001$), на 49,4% ($p<0,001$) и на 55,0% ($p<0,001$); ФАК на 40,3% ($p=0,151$), на 45,5% ($p=0,488$) и на 63,5% ($p=0,705$) и снижение количества Д-димеров на 26,2% ($p<0,001$), на 26,6% ($p<0,001$) и на 29,3% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе также отмечалось повышение АТ III на 56,6% ($p<0,001$), на 60,9% ($p<0,001$) и на 79,4% ($p<0,001$); ФАК на 55,7% ($p=0,123$), на 55,7% ($p<0,001$) и на 93,3% ($p<0,001$) и снижение количества Д-димеров на 18,7% ($p<0,001$), на 17,6% ($p<0,001$) и на 26,8% ($p<0,001$). При этом В-А разница оказалась повышенной в 3.1 и 3.2 подгруппах соответственно по АТ III на 7,1% ($p=0,005$) и на 5,7% ($p<0,001$) вследствие восстановления антисвёртывающей и фибринолитической активности ГФЛ до стадии компенсации. В 3.3 подгруппе также происходит их снижение на 2,3% ($p=0,003$) и на 4,0% ($p=0,003$) вследствие субкомпенсации ГФЛ, что требовало дальнейшей коррекции не только этой функции, но других метаболических функций лёгких в комплексе терапии.

После КИТ в 3.1 и 3.2 и 3.3 подгруппах в бассейнах забора ВКК, СВК и АК отличалось улучшение параметров вязкости, снижение количества глобулинов и увеличение альбумина на фоне неполной коррекции анемии, Hb, Ht.

Сравнительный анализ показателей, влияющих на реологические свойства крови, до и после, КИТ у родильниц 3 группы в бассейнах ВКК, СВК и АК показал значимое повышение Hb, Ht, альбумина и снижение вязкости, количества глобулинов. В 3.1 подгруппе отмечается: параллельное повышение Hb и Ht на 35,9% ($p<0,001$) и на 40,1% ($p<0,001$) и на 45,0% ($p<0,001$), альбумина на 11,4% ($p=0,001$), на 21,3% ($p=0,112$), на 14,1% ($p=0,208$); а также снижение вязкости на 13,3% ($p=0,368$), на 20,9% ($p=0,538$), на 10,2% ($p=0,297$) и количества глобулинов на 30,3% ($p<0,001$), на 30,6% ($p<0,001$), на 31,4% ($p<0,001$). В 3.2 подгруппе одинаковое повышение Hb и Ht на 30,3% ($p<0,001$), на 33,2% ($p<0,001$) и на 32,9% ($p<0,001$), альбумина на 21,7% ($p<0,001$), на 26,3% ($p<0,001$), на 37,5% ($p<0,001$), а также снижение вязкости на 19,7% ($p=0,243$), на 23,9% ($p=0,313$), на 32,9% ($p=0,222$) и количества глобулинов на 33,8% ($p<0,001$), на 32,8% ($p<0,001$), на 38,2% ($p<0,001$). В 3.3 подгруппе в бассейнах ВКК, СВК и АК повышение Hb и Ht на 20,1% ($p<0,001$), на 20,3% ($p<0,001$) и на 20,5% ($p<0,001$), альбумина на 26,9% ($p<0,001$), на 31,7% ($p<0,001$), на 66,3% ($p<0,001$), а также снижение вязкости на 13,4% ($p=0,069$), на 14,3% ($p=0,069$), на 15,8% ($p<0,001$) и количества глобулинов на 22,6% ($p<0,001$), на 21,3% ($p<0,001$), на 26,0%

($p < 0,001$). Во всех трёх подгруппах В-А разница по Hb, Ht оказались статистически незначимой, но при этом в 3.1 и 3.2 подгруппах отмечается повышение по альбумину на 3,1% ($p = 0,005$) и на 4,2% ($p < 0,001$), достоверное снижение по вязкости на 17,0% ($p = 0,005$) и на 13,0% ($p < 0,001$), по глобулинам на 12,6% ($p = 0,005$) и на 4,9% ($p < 0,001$) вследствие восстановления ФЛРР до стадии компенсации и процессов снижения вязкости и улучшения реологии в оттекающей от лёгких АК. В 3.3 подгруппе В-А разница показала снижение по альбумину на 4,7% ($p = 0,003$), а также повышение по вязкости на 6,7% ($p = 0,003$) и глобулинам на 5,0% ($p = 0,003$) вследствие суб/декомпенсации ФЛРР, что требовало дальнейшей коррекции МФЛ.

Таким образом, у родильниц 3 группы КИТ во всех подгруппах улучшила показатели гемостаза и реологии вследствие реабилитации ГФЛ и ФЛРР: в 3.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 3.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсации с выраженными нарушениями; в 3.1 подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями.

5.1.2. Функциональное состояние детоксикационных функций лёгких и их влияние на показатели токсичности по данным венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови

На основании поставленных целей и задач исследования проведена комплексная оценка профиля токсических компонентов различной химической природы и молекулярной массы в трёх анатомо-функциональных бассейнах кровообращения — ВКК, СВК и АК у родильниц с СППДН. Изучались ключевые фракции токсических соединений, по молекулярной массе - низкомолекулярные, МСМ, олигопептиды высокой массы, а также структуре - гидрофильные, гидрофобные и амфифильные. Полученные данные позволили выявить специфические особенности накопления токсических метаболитов в зависимости от доминирующего органного поражения. Дополнительно проанализировано влияние ДФЛ и персонализированных методов экстракорпоральной детоксикации на концентрацию указанных токсических субстратов в разных сегментах сосудистого русла. Полученные результаты легли в основу обоснования патогенетически обоснованного подхода к интенсивной терапии родильниц с СППДН.

Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких у родильниц I группы и оценка её влияния на показатели токсичности по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

У родильниц в 1.1 подгруппе отмечается достоверное увеличение содержания фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ во всех бассейнах забора крови, по сравнению с этими показателями контрольной группы: в ВКК мочевины на 469,6% ($p < 0,001$), креатинина на 486,0% ($p < 0,001$), в СВК на 439,2% ($p < 0,001$) и на 506,3% ($p < 0,001$), в АК - на 413,3% ($p < 0,001$) и на 384,8% ($p < 0,001$). В-А разница по этим показателям снижается на 16,0% ($p < 0,001$) и на 22,4% ($p < 0,001$) соответственно. В 1.2 подгруппе, по сравнению нормативными значениями контрольной группы, выявляются более выраженные изменения в бассейне ВКК, сопровождающиеся их увеличением на 628,3% ($p < 0,001$) и на 541,5% ($p < 0,001$), в СВК - на 588,2% ($p < 0,001$) и на 548,3% ($p < 0,001$), в АК - на 704,4% ($p < 0,001$) и на 535,2% ($p < 0,001$). В этой подгруппе родильниц отмечаются сдвиги по В-А разнице (увеличение в бассейне АК мочевины на 3,1% и снижение креатинина на 4,9%). В 1.3 подгруппе в бассейне ВКК выявляется более значимое и выраженное увеличение мочевины на 650,0% ($p < 0,001$), креатинина на 697,2% ($p < 0,001$), по сравнению с ПЗЖДВ, на фоне их повышения в СВК на 603,9% ($p < 0,001$) и на 697,6% ($p < 0,001$), в АК - на 780,0% ($p < 0,001$) и на 796,6% ($p < 0,001$), при этом В-А разница увеличена по мочеине на 10,3% ($p = 0,002$), по креатинину на 9,1% ($p = 0,002$) (таблица 25).

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

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

Таблица 25. Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц с СППДН с доминирующим ОПП и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1.1 подгруппа n=16 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 1.2 подгруппа n=14 (35,0%) субкомпенсация МФЛ | | | 1.3 подгруппа n=10 (25,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | |
|-----------------------|---|---|---------------------|---|---|----------------------|---|---|------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| Билирубин, ммоль/л | до | 37,2 [29,4-41,5] | 41,3 [32,0-49,6] | 27,9 [21,2-37,3] | 86,0 [75,2-93,4] | 88,5 [76,5-101,4] | 86,5 [74,3-99,8] | 122,3 [109,4-134,1] | 130,3 [119,1-142,6] | 142,9 [133,5-151,6] | 15,3 [12,3-17,2] | 18,2 [14,1-21,3] | 16,1 [14,2-19,2] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,012* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 26,5 [14,2-38,1] | 27,4 [15,2-39,5] | 24,2 [11,3-37,4] | 36,0 [23,1-48,3] | 38,0 [25,1-53,1] | 35,1 [21,2-49,2] | 40,2 [26,2-54,3] | 42,3 [29,2-57,2] | 43,9 [28,2-57,4] | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |
| АлТ, нмоль/с.л | до | 0,94 [0,69-1,14] | 0,98 [0,72-1,19] | 0,89 [0,68-1,19] | 1,22 [0,98-1,44] | 1,41 [1,15-1,64] | 1,43 [1,19-1,72] | 2,37 [1,14-1,61] | 2,40 [2,18-2,63] | 2,66 [2,41-2,89] | 0,21 [0,05-0,29] | 0,22 [0,09-0,32] | 0,19 [0,11-0,34] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 0,71 [0,66-0,85] | 0,73 [0,58-0,87] | 0,66 [0,50-0,81] | 0,81 [0,56-1,15] | 0,83 [0,58-1,10] | 0,77 [0,51-1,06] | 0,84 [0,58-1,12] | 0,86 [0,59-1,16] | 0,88 [0,61-1,14] | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |
| АсТ, нмоль/с.л | до | 0,95 [0,71-1,15] | 1,01 [0,83-1,22] | 0,91 [0,72-1,19] | 1,12 [0,90-1,34] | 1,35 [1,05-1,61] | 1,41 [1,19-1,64] | 2,01 [1,74-2,42] | 2,18 [1,61-2,49] | 2,37 [2,03-2,61] | 0,22 [0,07-0,31] | 0,23 [0,08-0,33] | 0,20 [0,08-0,32] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | 0,72 [0,45-1,07] | 0,74 [0,46-1,05] | 0,67 [0,41-0,93] | 0,84 [0,54-1,16] | 0,78 [0,49-1,07] | 0,86 [0,58-1,16] | 0,86 [0,55-1,18] | 0,87 [0,60-1,15] | 0,89 [0,59-1,17] | p ₁ <0,001* | | | |
| | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |

Продолжение таблицы 25

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | |
|------------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|
| Мочевина, ммоль/л | до | 26,2 [15,2-31,6] | 27,5 [22,1-33,8] | 23,1 [18,4-29,3] | 33,5 [27,3-39,2] | 35,1 [29,2-43,6] | 36,2 [30,2-45,6] | 34,5 [29,1-42,4] | 35,9 [29,5-43,6] | 39,6 [32,1-42,9] | 4,6 [3,1-6,2] | 5,1 [3,6-6,4] | 4,5 [4,2-5,9] | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 12,8 [7,4-18,2] | 13,1 [7,5-19,3] | 11,4 [5,9-16,9] | 14,5 [8,1-22,3] | 12,8 [6,1-18,9] | 13,2 [7,1-20,3] | 13,2 [7,2-20,4] | 14,1 [7,9-20,2] | 14,3 [7,8-21,1] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |
| Креатинин, мкмоль/л | до | 452 [351-502] | 475 [359-529] | 368 [318-438] | 495 [435-565] | 508 [438-578] | 483 [423-543] | 615 [566-675] | 625 [565-685] | 682 [612-742] | 77 [37-91] | 78 [38-95] | 76 [36-95] | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 251 [201-301] | 255 [204-307] | 228 [178-279] | 248 [197-249] | 251 [200-303] | 227 [176-278] | 291 [240-343] | 298 [247-349] | 305 [254-355] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |
| λ= 254 нм МСМ | до | 0,52 [0,41-0,64] | 0,55 [0,46-0,62] | 0,48 [0,37-0,56] | 0,82 [0,71-0,93] | 0,85 [0,74-0,96] | 0,84 [0,73-0,92] | 0,96 [0,85-1,04] | 1,02 [0,91-1,13] | 1,14 [0,93-1,12] | 0,19 [0,09-0,28] | 0,21 [0,11-0,30] | 0,18 [0,08-0,27] | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 0,37 [0,27-0,47] | 0,38 [0,28-0,48] | 0,34 [0,24-0,44] | 0,45 [0,34-0,54] | 0,47 [0,37-0,57] | 0,43 [0,33-0,53] | 0,33 [0,23-0,43] | 0,35 [0,25-0,45] | 0,36 [0,26-0,46] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |
| МДА нмоль/ мл | до | 92 [81-104] | 97 [85-104] | 87 [72-98] | 114 [103-125] | 116 [105-137] | 118 [106-129] | 129 [117-139] | 133 [124-143] | 151 [140-165] | 65 [54-76] | 76 [65-87] | 74 [63-86] | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 81 [71-91] | 85 [75-95] | 83 [73-93] | 85 [75-95] | 91 [81-101] | 90 [80-100] | 92 [82-102] | 95 [85-105] | 97 [87-107] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | | | |

Продолжение таблицы 25

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | |
|-------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|--|--|
| СОД ед. акт/мг | до | 2,32 [2,25-2,34] | 2,21 [2,15-2,23] | 2,42 [2,37-2,46] | 2,08 [2,03-3,04] | 1,92 [1,87-1,96] | 2,01 [1,96-2,08] | 1,72 [1,67-1,79] | 1,68 [1,63-1,74] | 1,48 [1,43-1,55] | 2,52 [2,47-2,58] | 2,47 [2,42-2,54] | 2,61 [2,56-2,67] | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1=0,002^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | после | 2,55 [2,05-3,05] | 2,49 [1,99-2,99] | 2,60 [2,13-3,11] | 2,34 [1,84-2,84] | 2,22 [1,72-2,72] | 2,43 [1,93-2,93] | 2,09 [1,59-2,59] | 1,90 [1,4-2,4] | 1,81 [1,31-2,31] | $p_1<0,001^*$ | | | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5=0,002^* \ p_6=0,002^* \ p_7=0,002^*$ | | | | | |
| НТ, ед/мл | до | 28,1 [25,3-31,2] | 33,4 [30,3-36,5] | 24,9 [21,8-27,7] | 40,1 [37,2-43,3] | 44,3 [41,3-47,5] | 45,1 [42,2-48,1] | 55,3 [52,2-58,5] | 59,2 [56,0-62,4] | 66,4 [63,3-69,1] | 17,4 [14,6-20,5] | 18,2 [15,3-21,4] | 16,3 [13,2-19,5] | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1=0,002^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | после | 25,2 [22,2-28,2] | 26,9 [23,9-29,3] | 24,4 [21,4-27,4] | 27,6 [24,6-30,6] | 28,9 [23,9-33,9] | 26,3 [23,3-29,3] | 21,4 [18,4-24,4] | 22,2 [19,2-25,2] | 23,1 [20,1-26,1] | $p_1<0,001^*$ | | | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5=0,002^* \ p_6=0,002^* \ p_7=0,002^*$ | | | | | |
| ЦИК, усл. ед. | до | 54,2 [51,3-57,4] | 57,6 [54,4-60,1] | 48,4 [45,2-51,6] | 67,3 [64,2-70,4] | 69,8 [66,4-72,7] | 68,5 [65,3-71,4] | 75,9 [72,5-78,9] | 77,8 [74,5-80,9] | 85,4 [82,4-88,6] | 38,2 [35,1-41,4] | 39,8 [36,6-42,5] | 36,8 [33,5-39,6] | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1=0,002^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | после | 47,9 [44,9-50,2] | 48,5 [45,2-51,2] | 43,8 [40,8-46,8] | 45,6 [42,1-48,2] | 46,1 [43,1-49,1] | 42,9 [39,1-45,9] | 42,3 [39,3-45,3] | 43,1 [40,1-46,1] | 44,2 [41,2-47,2] | $p_1<0,001^*$ | | | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5=0,002^* \ p_6=0,002^* \ p_7=0,002^*$ | | | | | |
| ИИ, усл. ед. | до | 27,8 [24,5-30,6] | 29,4 [26,7-32,4] | 25,1 [23,2-27,3] | 32,4 [29,4-35,8] | 33,5 [30,2-36,6] | 32,9 [29,8-35,7] | 35,6 [32,3-38,8] | 37,1 [34,2-40,6] | 40,5 [37,3-43,9] | 14,8 [11,5-17,7] | 15,1 [12,0-18,4] | 14,2 [11,3-17,5] | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1=0,002^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | после | 18,5 [15,5-21,5] | 19,1 [16,1-22,1] | 18,1 [15,1-21,1] | 19,3 [16,2-22,3] | 19,6 [16,6-22,6] | 18,9 [15,9-21,3] | 20,1 [17,1-23,1] | 20,5 [17,5-23,5] | 21,1 [18,1-24,1] | $p_1<0,001^*$ | | | | |
| | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | $p_1<0,001^* \ p_2<0,001^* \ p_3<0,001^* \ p_4<0,001^*$ | | | | | |
| | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5<0,001^* \ p_6<0,001^* \ p_7<0,001^*$ | | | | $p_5=0,002^* \ p_6=0,002^* \ p_7=0,002^*$ | | | | | |

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p_6 (критерий Уилкоксона) - СКК до к после; p_7 (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Во всех подгруппах в различных бассейнах сосудистого русла увеличивается оптическая плотность сыворотки крови в диапазонах $\lambda=254$ вследствие повышения содержания фракции МСМ. В 1.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, происходит достоверное повышение оптической плотности при $\lambda=254$: в ВКК на 173,7% ($p<0,001$), в СВК на 161,9% ($p<0,001$), в АК на 166,7% ($p<0,001$), В-А разница снижалась на 12,7% ($p<0,001$). В 1.2 подгруппе родильниц, по сравнению со здоровыми, отмечено достоверное увеличение оптической плотности при $\lambda=254$ нм: в ВКК на 331,6% ($p<0,001$); в СВК на 304,8% ($p<0,001$); в АК на 366,7% ($p<0,001$), соответственно она также статистически значимо повышена по отношению показателям 1.1 подгруппы. В 1.3 подгруппе родильниц также выявлено значительно выраженное увеличение оптической плотности сыворотки крови в диапазоне 254, причём больше, чем в 1.1 и 1.2 подгруппах, во всех бассейнах сосудистого русла.

В-А разница в 1.3 подгруппе по этим показателям статистически значимой разницы не показала. В 1.3 подгруппе, по сравнению с группой ПЗЖДВ, выявлено достоверное увеличение оптической плотности при 254 нм: в ВКК на 405,3% ($p<0,001$); в СВК на 385,7% ($p<0,001$); в АК на 533,3% ($p<0,001$). В-А разница оптической плотности увеличена при 254 нм на 11,8% ($p=0,002$).

Исследования показали, что в 1.1 подгруппе в отекающей АК от лёгких достоверно снижается фракция МСМ вследствие сохранённого и компенсированного функционирования механизмов ДФЛ по отношению к этим веществам. Во 1.2 подгруппе анализ артериовенозной разницы по показателям токсичности не выявил достоверных различий, что указывает на состояние субкомпенсации ДФЛ. Напротив, в 1.3 подгруппе зафиксировано статистически значимое увеличение уровня средне-молекулярных олигопептидов в артериальной крови, отекающей от лёгких. Это свидетельствует о тяжёлых структурно-функциональных нарушениях лёгочной ткани, декомпенсации механизмов инактивирующей функции ДФЛ и формировании тяжёлого токсического синдрома.

При доминирующем остром повреждении почек при умеренной дисфункции печени биохимические показатели гепатоцитов — билирубин, аминотрансферазы (АлТ и АсТ) — остаются в пределах умеренного повышения. Однако при формировании выраженной печёночной дисфункции в стадии суб- и декомпенсации, их значения достигают патологических уровней, что усиливает токсическое воздействие на ткани и органы по всем функциональным бассейнам кровообращения: ВКК, СВК и АК. При этом лёгкие демонстрируют неоднозначное влияние на спектр этих соединений, обусловленное стадией нарушения ДФЛ (таблица 25).

В подгруппе 1.1, характеризующейся начальными проявлениями органной недостаточности, показатели билирубина, АлТ и АсТ в венозной крови ВКК были умеренно увеличены по сравнению с физиологической нормой: на 148,0% ($p<0,001$), 347,6% ($p<0,001$) и 331,8% ($p<0,001$) соответственно. Эти значения соответствуют примерно 1 баллу по шкале SOFA.

В СВК зафиксированы ещё более высокие концентрации указанных ферментов, причём как по сравнению с ВКК в пределах подгруппы, так и по сравнению с контрольной выборкой. При анализе вено-артериальной разницы зафиксировано статистически значимое снижение концентраций: билирубина — на 32,4% ($p < 0,001$), АлТ — на 9,2% ($p < 0,001$), АсТ — на 9,9%, что указывает на сохранённую способность лёгких к детоксикации и инаktivации печёночных ферментов.

У пациенток 1.2 подгруппы, по сравнению с контрольной группой, зарегистрировано ещё более выраженное повышение билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК — на 473,3% ($p < 0,001$), 481,0% ($p < 0,001$) и 409,1% ($p < 0,001$) соответственно. Эти значения также превысили показатели, зафиксированные у родильниц 1.1 подгруппы, отражая нарастающую тяжесть печёночной недостаточности и прогрессирование метаболической интоксикации. Эти нарушения печёночного обмена фактически соответствовали 2 баллам по шкале SOFA. Анализ В-А разницы по содержанию билирубина, АлТ и АсТ у данной категории больных по активности ферментов достоверных различий не выявил, отмечалось снижение билирубина на 2,3% ($p < 0,001$). В 1.3 подгруппе также отмечено достоверное увеличение показателей билирубина, ферментов АлТ и АсТ в бассейнах ВКК, СВК и АК, как по сравнению с контрольной группой – на 715,3% ($p < 0,001$), 1028,9% ($p < 0,001$) и 813,6% ($p < 0,001$), так с этими показателями 1.1 и 1.2 подгрупп, что соответствовало 3 баллам по шкале SOFA. При этом выявлено, что в отекающей АК эти показатели токсичности оказались достоверно повышены на 2,3% ($p = 0,002$) по АлТ, на 2,3% по АсТ и на 3,8% ($p = 0,002$) по билирубину.

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

Исследования количества МДА в бассейне ВКК в 1.1 подгруппе родильниц, по сравнению с нормативными значениями контрольной группы, показали его повышение на 42,1% ($p < 0,001$), в СВК на 27,1% ($p < 0,001$) и в АК на 17,5% ($p < 0,001$), что указывает на выраженные процессы «оксидантного стресса» во всех бассейнах сосудистого русла. При этом выявлено, что его количество в АК достоверно снизилось, В-А уменьшилась на 9,9% ($p < 0,001$) вследствие активизации антиоксидантной защиты в лёгких. В 1.2. и 1.3 подгруппах как в бассейне ВКК, так СВК и АК, по сравнению с данными 1.1 подгруппы, а также контрольной группы, отмечается увеличение количества ПОЛ, истощение факторов антиоксидантной защиты и механизмов детоксикации в лёгких. В 1.2 и 1.3 подгруппах выявляется увеличение концентрации МДА в бассейнах ВКК на 75,9% ($p < 0,001$) и на 98,5% ($p < 0,001$), в СВК на 51,6% ($p < 0,001$) и на 73,8%,

($p < 0,001$), в АК на 58,4% ($p < 0,001$) и 102,1% ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой. При этом В-А разница в 1.2 подгруппе достоверных статистически значимых изменений не имела, что указывало на потерю лёгкими антиоксидантной активности, в 1.3 подгруппе выявляется достоверное его увеличение на 13,3% ($p = 0,002$), так как лёгкие сами уже являются источником «оксидантного стресса» вследствие поражения их паренхимы и эндотелия, а также декомпенсации антиоксидантных механизмов самого органа.

В то же время изучение антиоксидантной защиты по показателям супероксиддисмутазы, являющегося одним из его основным маркёром и ферментом показало фактическое уменьшение концентрации во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, а также неоднозначное участие лёгких в процессах антиоксидантной защиты и детоксикации. Концентрация СОД в бассейнах ВКК, СВК и АК оказалась сниженной в 1.1 подгруппе на 7,9% ($p < 0,001$), на 10,5% ($p < 0,001$) и на 7,3% ($p < 0,001$), в 1.2 подгруппе - на 17,5% ($p < 0,001$), на 22,3% ($p < 0,001$) и 23,0% ($p < 0,001$) и в 1.3 подгруппе - на 31,7% ($p < 0,001$), на 32,0% ($p < 0,001$) и 43,3% ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению с показателями контрольной группы.

В 1.1 установлено достоверное усиление активности антиоксидантной защиты (АОЗ) в лёгочной ткани. Это подтверждается статистически значимым увеличением уровня СОД в артериальной крови, оттекающей от лёгких, что сопровождалось ростом вено-артериальной разницы на 9,5% ($p < 0,001$). Подобная динамика свидетельствует о сохранении дренажной и детоксикационной функции лёгких по отношению к свободнорадикальным метаболитам.

У пациенток 1.2 подгруппы фиксируется лишь незначительное увеличение В-А разницы по концентрации СОД — на 4,7%, что указывает на снижение компенсаторной активности антиоксидантной системы лёгких. Это отражает формирующуюся субкомпенсацию дренажной функции по линии нейтрализации окислительного стресса.

Наиболее выраженное угнетение АОЗ обнаружено в 1.3 подгруппе. У данной категории родильниц отмечено достоверное снижение уровня СОД во всех сосудистых бассейнах: ВКК, СВК и АК. При этом артериовенозная разница по уровню СОД показала обратную динамику — снижение на 11,9% ($p = 0,002$). Полученные результаты отражают глубокое истощение функционального резерва лёгких в отношении антиоксидантной защиты. Указанное нарушение сопровождается повышением МДА в артериальной крови, что указывает на активацию процессов перекисного окисления липидов. Нарушение антиоксидантной регуляции в лёгких формирует системную окислительную нагрузку и усугубляет повреждение других органов и систем.

Изучение фракции олигопептидов высокой массы по количеству НТ и ЦИК, являющихся маркерами эндогенной интоксикации и отражающие её степень тяжести, показало, что у родильниц 1.1, 1.2 и 1.3 подгрупп отмечается их увеличение во всех бассейнах от 1,5 до 4 раз от

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

Анализ общего маркера токсичности - индекса интоксикации (ИИ) - в различных бассейнах сосудистого русла в ВКК, СВК и АК у родильниц с доминирующим течением ОПП во всех подгруппах выявил его статистически достоверные изменения, указывающие на повышение эндогенной интоксикации и различное функциональное состояние ДФЛ.

У родильниц в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается повышение ИИ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, по сравнению с показателями контрольной группы: в 1.1 подгруппе в ВКК на 87,8% ($p < 0,001$), в СВК на 94,7% ($p < 0,001$) и АК на 76,8% ($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе в ВКК на 118,9% ($p < 0,001$), в СВК на 121,9% ($p < 0,001$), в АК на 131,7% ($p < 0,001$); в 1.3 подгруппе в ВКК на 140,5% ($p < 0,001$), в СВК на 145,7% ($p < 0,001$) и в АК на 185,2% ($p < 0,001$). Анализ В-А разницы по ИИ: в 1.1 подгруппе наблюдается статистически значимое достоверное уменьшение показателей ИИ на 14,6% ($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе статистически незначимое снижение на -3,6%; в 1.3 подгруппе достоверное повышение индекса интоксикации на 9,2% ($p = 0,002$).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП показали, что в лёгких существуют механизмы, выполняющие детоксикационную функцию по отношению к эндогенно образующимся токсическим веществам, которые воздействуют на весь спектр токсических веществ как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептиды низкой, средней и высокой масс. При ОПП у родильниц в зависимости от включения в патологический процесс других детоксицирующих систем, печени и лёгких, тяжести их поражения нарастает разный пул токсических веществ, что

отражено в балльной шкале полиорганной недостаточности SOFA. Следовательно, по полученным данным показателей токсичности в зависимости от молекулярной массы и структуры, а также общих маркеров интоксикации следует, что в 1.1 подгруппе у родильниц с доминирующим течением ОПП функциональное состояние ДФЛ находится в стадии компенсации, в 1.2 подгруппе эта функциональная способность лёгких значительно снижена или отсутствует и находится стадии субкомпенсации, в 1.3 подгруппе функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации.

Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких у родильниц 1 группы и её влияние на показатели токсичности по данным (ВКК, СВК и АК) после начальных этапов КИТ

В 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП на начальных и последующих этапах в программу КИТ были персонализировано подобраны и включены: у 14 (35,0%) пациенток - ВБГ, у 6 (15,0%) - ВБГ+УФ, у 15 (37,5%) – ГДФ+ВОПФ, у 1 (2,5%) - ГДФ+СГ CytoSorb+ПО, у 4 (10,0%) - ГДФ+СГ CytoSorb+ПФ.

После начального этапа КИТ отмечается значительное снижение фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ - мочевины и креатинина - во всех бассейнах забора крови, по сравнению с этими показателями до лечения: в 1.1 подгруппе - в ВКК - на 51,1% ($p<0,001$) и 44,4% ($p<0,001$), в СВК на 52,4% ($p<0,001$) и на 46,3% ($p<0,001$), в АК на 50,6% ($p<0,001$) и на 38,4% ($p<0,001$); во 1.2 подгруппе соответственно в ВКК - на 57,6% ($p<0,001$) и 49,9% ($p<0,001$), в СВК на 58,7% ($p<0,001$) и на 50,5% ($p<0,001$), в АК на 64,6% ($p<0,001$) и на 52,9% ($p<0,001$); 1.3 подгруппе - в ВКК - на 61,7% ($p<0,001$) и 52,6% ($p<0,001$), в СВК на 60,7% ($p<0,001$) и на 52,3% ($p<0,001$), в АК на 63,9% ($p<0,001$) и на 55,2% ($p<0,001$). В-А разница по мочеине и креатинину снижается в 1.1 подгруппе на 13,0% ($p<0,05$) и на 10,3% ($p<0,001$), во 1.2 подгруппе на 11,7% ($p<0,001$) и на 9,5% ($p<0,001$), 1.3 подгруппе на 1,4% ($p=0,002$) и на 2,5% ($p=0,002$) соответственно.

После проведения начального этапа КИТ у родильниц первой группы зафиксировано достоверное снижение биохимических маркеров гепатоцеллюлярного повреждения во всех анализируемых сосудистых бассейнах. В 1.1 подгруппе уровень общего билирубина, АлТ и АсТ снизился в ВКК на 28,8% ($p<0,001$), 24,5% ($p<0,001$) и 24,2% ($p<0,001$) соответственно. В бассейне СВК эти показатели уменьшились на 33,7% ($p<0,001$), 25,5% ($p<0,001$) и 26,7% ($p<0,001$), а в АК – на 13,3% ($p<0,001$), 25,8% ($p<0,001$) и 26,4% ($p<0,001$).

У пациенток 1.2 подгруппы зарегистрировано более выраженное снижение концентрации билирубина, АлТ и АсТ: в ВКК – на 58,1% ($p<0,001$), 33,6% ($p<0,001$) и 25,9% ($p<0,001$); в СВК – на 57,1% ($p<0,001$), 41,1% ($p<0,001$) и 37,8% ($p<0,001$); в АК – на 59,4% ($p<0,001$), 46,2%

($p < 0,001$) и 44,7% ($p < 0,001$). Наибольшее снижение зарегистрировано в 1.3 подгруппе: в ВКК — на 67,1% ($p < 0,001$), 64,6% ($p < 0,001$) и 57,2% ($p < 0,001$); в СВК — на 67,5% ($p < 0,001$), 64,2% ($p < 0,001$) и 60,1% ($p < 0,001$); в АК — на 69,3% ($p < 0,001$), 66,9% ($p < 0,001$) и 62,4% ($p < 0,001$).

Изменения В–А разницы по этим параметрам также носили достоверный характер. В 1.1 подгруппе В–А разница снизилась по билирубину на 11,7% ($p < 0,001$), по АлТ — на 9,6% ($p < 0,001$), по АсТ — на 9,5% ($p < 0,001$). В 1.2 подгруппе — на 7,6% ($p = 0,012$), 7,2% ($p < 0,001$) и 7,1% ($p < 0,001$), соответственно. В 1.3 подгруппе, напротив, зафиксировано увеличение В–А разницы: по билирубину — на 3,8% ($p = 0,002$), по АлТ и АсТ — по 2,3% ($p = 0,002$), что интерпретируется как следствие декомпенсированного состояния функциональной активности лёгких в отношении трансформации эндотоксических соединений.

Дополнительно установлено снижение оптической плотности сыворотки крови в спектральной области λ 254 нм после курса терапии во всех сосудистых бассейнах, что связано с уменьшением концентрации низкомолекулярных токсинов (молекулярная масса до 5000 Да), входящих в состав фракции средних молекул. Указанное отражает положительную динамику дренажной функции лёгких и эффективность применённых методов экстракорпоральной коррекции. Отмечается значительное снижение фракции МСМ во всех бассейнах забора крови, по сравнению с этими показателями в спектрах λ 254 до лечения: в 1.1 подгруппе - в ВКК на 28,8% ($p < 0,001$); в СВК на 30,9% ($p < 0,001$), в АК на 29,2% ($p < 0,001$); во 1.2 подгруппе - в ВКК на 45,1% ($p < 0,001$); в СВК на 44,7% ($p < 0,001$), в АК на 48,8% ($p < 0,001$); 1.3 подгруппе - в ВКК - на 65,6% ($p < 0,001$); в СВК на 65,7% ($p < 0,001$), в АК на 68,4% ($p < 0,001$). При этом выявлено, что В-А разница по МСМ снижается в 1.1 подгруппе в спектре λ 254 на 10,5% ($p < 0,05$), во 1.2 подгруппе на 8,5% ($p < 0,05$), 1.3 подгруппе повышается на 2,9% ($p < 0,05$).

У родильниц 1 группы имелось значительное снижение показателя МДА и повышение СОД во всех бассейнах забора крови по сравнению с этими показателями до лечения: в 1.1 подгруппе - в ВКК на 12,0% ($p < 0,001$) и 9,9% ($p < 0,001$), в СВК - на 12,3% ($p < 0,001$) и на 12,7% ($p < 0,001$), в АК - на 5,3% ($p < 0,001$) и на 7,4% ($p < 0,001$); во 1.2 -ой подгруппе соответственно в ВКК на 25,3% ($p < 0,001$) и 12,5% ($p < 0,001$), в СВК на 21,6% ($p < 0,001$) и на 15,6% ($p < 0,001$), в АК на 24,0% ($p < 0,001$) и на 20,9% ($p < 0,001$); 1.3 -ей подгруппе в ВКК на 28,5% ($p < 0,001$) и 21,5% ($p < 0,001$), в СВК на 28,4% ($p < 0,001$) и на 13,1% ($p < 0,001$), в АК на 35,3% ($p < 0,001$) и на 22,3% ($p < 0,001$). Выявлено, что В-А разница по МДА снижается и по СОД повышается в 1.1 подгруппе на 2,8% ($p < 0,001$) и на 4,4% ($p < 0,001$), во 1.2 подгруппе на 1,2% ($p < 0,001$) и на 9,5% ($p < 0,001$), в 1.3 подгруппе повышается МДА на 2,3% ($p = 0,002$) и, соответственно, СОД снижается на 4,7% ($p < 0,001$).

После КИТ значительно снижено количество НТ и ЦИК во всех бассейнах забора крови, по сравнению с этими показателями до лечения: в 1.1 подгруппе - в ВКК на 10,3% ($p < 0,001$) и

11,6% ($p<0,001$), в СВК на 19,5% ($p<0,001$) и на 15,8% ($p<0,001$), в АК на 2,0% ($p<0,001$) и на 9,5% ($p<0,001$); в 1.2 подгруппе - соответственно в ВКК на 31,2% ($p<0,001$) и 32,2% ($p<0,001$), в СВК на 34,8% ($p<0,001$) и на 34,0% ($p<0,001$), в АК на 41,7% ($p<0,001$) и на 37,4% ($p<0,001$); 1.3 подгруппе - в ВКК на 61,3% ($p<0,001$) и 44,3% ($p<0,001$), в СВК на 62,5% ($p<0,001$) и на 44,6% ($p<0,001$), в АК на 65,2% ($p<0,001$) и на 48,2% ($p<0,001$). При этом также обнаружено, что В-А разница по НТ и ЦИК снижается в 1.1 подгруппе на 9,3% ($p<0,001$) и на 9,7% ($p<0,001$), в 1.2 подгруппе - на 9,0% ($p<0,001$) и на 6,9% ($p<0,001$), в 1.3 подгруппе повышается на 4,1% ($p=0,002$) и на 2,6% ($p=0,002$) соответственно.

Анализ индекса интоксикации, до и после начального этапа КИТ у родильниц 1 группы показал значительное его снижение во всех бассейнах забора крови: в 1.1 подгруппе в ВКК на 33,5% ($p<0,001$), в СВК на 35,0% ($p<0,001$), в АК на 27,9% ($p<0,001$); во 1.2 подгруппе в ВКК на 40,4% ($p<0,001$), в СВК на 41,5% ($p<0,001$), в АК на 42,6% ($p<0,001$); 1.3 подгруппе - в ВКК - на 43,5% ($p<0,001$), в СВК на 44,7% ($p<0,001$), в АК на 47,9% ($p<0,001$) соответственно. При этом также выявлено, что В-А разница по ИИ снижается в 1.1 подгруппе на 5,2% ($p<0,001$), во 1.2 подгруппе - на 3,6% ($p<0,001$), 1.3 подгруппе - на 2,9% ($p=0,002$).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК и функционального состояния ДФЛ у родильниц 1 группы с доминирующим течением ОПП и сопутствующими органными/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что в 1.1 и 1.2 подгруппах в лёгких восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептидами низкой, средней и высокой молекулярной масс. Фактически, функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ, в 1.3 подгруппе родильниц функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, что требовало дальнейшей коррекции и являлось одним из негативных факторов, приведших к летальному исходу.

Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких у родильниц 2 группы и её влияние на показатели токсичности по данным (ВКК, СВК и АК) при поступлении

При доминирующем течении ОПечН у родильниц 2 группы во всех подгруппах, также как в 1 группе родильниц с ОПП, обнаружено увеличение количества фракции низкомолекулярных и средномолекулярных веществ гидрофобного и амфифильного характера, а также олигопептидов высокой молекулярной массы.

В 2.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, выявлено статистически значительное повышение содержания билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК соответственно

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

В 2.2 подгруппе родильниц анализ содержания билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК также показал повышение показателей на 968,0% ($p < 0,001$), 904,8% ($p < 0,001$) и 922,7% ($p < 0,001$) соответственно, в СВК - на 818,9% ($p < 0,001$), 927,3% ($p < 0,001$) и 891,3% ($p < 0,001$) и АК - на 920,0% ($p < 0,001$), 1078,9% ($p < 0,001$) и 1030,0% ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой, также выявлено их увеличение по отношению к 2.1 подгруппе родильниц. При этом В-А разница по содержанию названных веществ у данной категории больных статистически значимых и достоверных различий не претерпевала.

В 2.3 подгруппе также отмечено достоверное увеличение показателей концентрации билирубина, АлТ и АсТ в бассейнах ВКК, СВК и АК, по сравнению с 2.1 и 2.2 подгруппами. При этом выявлено, что, по сравнению с контрольной группой, их содержание увеличено в бассейнах ВКК на 1236,0% ($p < 0,001$), на 1714,3% ($p < 0,001$) и 1695,5% ($p < 0,001$), в СВК - на 1024,4% ($p < 0,001$), на 1681,8% ($p < 0,001$) и на 1634,8% ($p < 0,001$), в АК – на 1240,6% ($p < 0,001$), на 2036,8% ($p < 0,001$) и на 2025,0% ($p < 0,001$). В АК эти показатели токсичности оказались достоверно повышены на 6,0% ($p = 0,007$) по билирубину, на 3,6% по АлТ и на 6,5% по АсТ ($p = 0,011$).

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

В 2.1 подгруппе родильниц в бассейне ВКК количество МДА, по сравнению с показателями ПЗЖДВ, повышено на 77,3% ($p < 0,001$), в СВК - на 53,5% ($p < 0,001$) и в АК - на 40,9% ($p < 0,001$) вследствие выраженного повышения оксидантного стресса. В-А уменьшилась на 10,6% ($p = 0,001$), т.е. его количество в оттекающей от лёгких АК достоверно снизилось, что указывает на активизацию антиоксидантной защиты в лёгких (таблица 26).

Таблица 26. Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц с СППДН с доминирующей ОПечН и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 2.1 подгруппа n=12 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 2.2 подгруппа n=10 (33,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 2.3 подгруппа n=8 (26,7%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | | |
|-----------------------|-------|---|------------------------|------------------------|---|------------------------|------------------------|---|------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | |
| Билирубин, ммоль/л | до | 120,4 [112,1-130,4] | 122,8 [114,1-132,6] | 110,4 [102,3-120,5] | 160,2 [149,4-171,3] | 165,4 [156,2-171,3] | 163,2 [153,4-175,6] | 200,4 [191,2-212,3] | 202,4 [192,1-212,6] | 214,5 [203,5-222,4] | 15,3 [12,3-17,2] | 18,2 [14,1-21,3] | 16,1 [14,2-19,2] | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 52,4 [40,4-64,6] | 53,2 [39,2-65,1] | 48,1 3 [6,1-60,4] | 68,5 [56,3-77,8] | 69,8 [57,6-80,2] | 64,3 [51,3-77,6] | 95,1 [82,1-109,3] | 96,2 [83,5-109,4] | 99,5 [85,5-114,3] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | |
| АлТ, нмоль/с.л | до | 1,90 [1,71-2,12] | 2,22 [2,04-2,45] | 2,02 [1,83-2,21] | 2,11 [1,91-2,33] | 2,26 [2,06-2,47] | 2,24 [2,04-2,41] | 3,81 [3,61-3,82] | 3,92 [3,72-3,13] | 4,06 [3,86-4,27] | 0,21 [0,05-0,29] | 0,22 [0,09-0,32] | 0,19 [0,11-0,34] | |
| | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,100 p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 0,92 [0,69-1,15] | 0,93 [0,70-1,14] | 0,85 [0,62-1,09] | 1,05 [0,83-1,24] | 1,07 [0,85-1,30] | 1,01 [0,78-1,24] | 1,89 [1,66-1,13] | 1,92 [1,68-1,16] | 1,96 [1,72-1,19] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | |
| АсТ, нмоль/с.л | до | 1,97 [1,75-2,16] | 2,35 [2,13-2,59] | 2,11 [1,92-2,38] | 2,25 [2,04-2,46] | 2,28 [2,07-2,49] | 2,26 [2,05-2,43] | 3,95 [3,74-4,16] | 3,99 [3,78-4,17] | 4,25 [4,02-4,48] | 0,22 [0,07-0,31] | 0,23 [0,08-0,33] | 0,20 [0,08-0,32] | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,100 p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 0,91 [0,68-0,14] | 0,92 [0,69-0,15] | 0,85 [0,62-1,08] | 1,09 [0,86-1,32] | 1,11 [0,88-1,34] | 1,06 [0,83-1,29] | 1,85 [1,62-1,08] | 1,87 [1,65-1,10] | 1,95 [1,71-1,18] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,011* | | | | | | |

Продолжение таблицы 26

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | | | | | | |
|-----------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|--|--|--|--|--|--|
| Мочевина, ммоль/л | до | 16,5 [16,1-17,4] | 17,5 [17,2-18,8] | 15,2 [14,1-15,7] | 22,1 [17,2-27,4] | 23,5 [18,3-28,6] | 22,9 [17,6-27,2] | 27,6 [22,3-32,9] | 28,9 [23,7-33,8] | 31,9 [26,7-36,8] | 4,6 [3,1-6,2] | 5,1 [3,6-6,4] | 4,5 [4,2-5,9] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | после | 8,6 [7,7-9,8] | 9,4 [8,5-10,2] | 8,3 [7,4-9,2] | 12,1 [6,4- 18,4] | 13,6 [8,2-19,2] | 12,5 [6,9-18,5] | 16,5 [8,5-22,3] | 17,2 [11,1-24,4] | 18,1 [12,2-25,4] | | | | p ₁ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,518 p ₃ =0,030* p ₄ =0,650 | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | | | | |
| Креатинин, ммоль/л | до | 140 [125-190] | 142 [121-192] | 119 [101-169] | 235 [185-285] | 241 [191-291] | 240 [190-290] | 370 [320-420] | 379 [329-429] | 415 [365-465] | 77 [37-91] | 78 [38-95] | 76 [36-95] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | после | 75 [23-126] | 79 [28-130] | 71 [19-1,4] | 142 [89-194] | 149 [97-202] | 135 [83-187] | 225 [171-277] | 240 [188-293] | 251 [190-303] | | | | p ₁ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,880 p ₃ =0,170 p ₄ =0,011* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | | | | |
| λ= 254 нм МСМ | до | 0,55 [0,43-0,66] | 0,58 [0,45-0,67] | 0,51 [0,42-0,64] | 0,87 [0,76-0,98] | 0,89 [0,78-0,99] | 0,86 [0,75-0,97] | 0,96 [0,84-1,07] | 1,05 [0,94-1,16] | 1,19 [1,06-1,28] | 0,19 [0,09-0,28] | 0,21 [0,11-0,30] | 0,18 [0,08-0,27] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,010* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | после | 0,32 [0,19-0,45] | 0,33 [0,21-0,46] | 0,29 [0,16-0,41] | 0,41 [0,28-0,54] | 0,42 [0,30-0,55] | 0,39 [0,26-0,53] | 0,43 [0,29-0,57] | 0,44 [0,31-0,58] | 0,46 [0,32-0,60] | | | | p ₁ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | | | | |
| МДА нмоль/ мл | до | 115 [104-126] | 117 [105-128] | 105 [94-113] | 122 [110-133] | 129 [115-136] | 128 [116-139] | 132 [123-145] | 136 [125-144] | 148 [135-159] | 65 [54-76] | 76 [65-87] | 74 [63-86] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | после | 72 [59-86] | 85 [71-101] | 83 [69-97] | 78 [65-92] | 88 [74-102] | 87 [75-104] | 92 [78-107] | 101 [85-115] | 105 [90-117] | | | | p ₁ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | | | | |

Продолжение таблицы 26

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | | | |
|-------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|--|--|--|
| СОД ед. акт/мг | до | 2,34 [2,25-2,39] | 2,25 [2,20-2,32] | 2,41 [2,36-2,47] | 2,11 [2,06-2,18] | 1,95 [1,91-2,02] | 2,02 [1,96-2,04] | 1,70 [1,64-1,76] | 1,65 [1,61-1,72] | 1,49 [1,44-1,56] | 2,52 [2,47-2,58] | 2,47 [2,42-2,54] | 2,61 [2,56-2,67] | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 2,51 [1,95-3,08] | 2,46 [1,91-3,02] | 2,60 [1,95-3,10] | 2,36 [1,85-2,95] | 2,27 [1,74-2,85] | 2,43 [1,89-2,95] | 2,12 [1,60-2,64] | 1,96 [1,42-2,48] | 1,84 [1,31-2,36] | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,189 p ₃ <0,219 p ₄ <0,252 | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,050 p ₆ =0,015* p ₇ =0,031* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,011* p ₇ =0,012* | | | | | | | |
| НТ, ед/мл | до | 27,9 [24,8-30,7] | 32,1 [29,2-35,4] | 25,1 [22,2-28,3] | 39,5 [36,1-32,5] | 43,5 [40,2-46,4] | 44,1 [41,2-47,3] | 53,2 [50,1-56,4] | 57,6 [54,4-60,5] | 62,4 [59,3-65,2] | 17,4 [14,6-20,5] | 18,2 [15,3-21,4] | 16,3 [13,2-19,5] | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,010* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 22,2 [18,7-25,8] | 24,4 [20,8-28,5] | 21,4 [17,9-25,4] | 26,8 [22,8-30,2] | 28,2 [24,8-32,1] | 25,2 [21,3-29,1] | 29,8 [25,6-33,8] | 31,2 [27,9-36,4] | 32,6 [28,6-37,1] | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,880 p ₃ =0,752 p ₄ =0,837 | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | |
| ЦИК, усл. ед. | до | 52,1 [49,1-55,9] | 55,6 [52,5-58,6] | 46,8 [43,7-49,9] | 65,9 [62,5-68,6] | 68,1 [65,2-71,3] | 67,5 [64,4-70,7] | 72,1 [69,3-75,4] | 75,4 [72,1-78,3] | 83,2 [80,1-86,5] | 38,2 [35,1-41,4] | 39,8 [36,6-42,5] | 36,8 [33,5-39,6] | | | | |
| | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 42,8 [38,3-46,6] | 44,9 [40,9-48,6] | 38,8 [33,8-42,1] | 42,3 [37,3-48,5] | 43,4 [39,4-47,5] | 39,8 [34,2-44,3] | 43,5 [38,2-47,2] | 45,1 [40,1-49,2] | 47,5 [42,5-53,6] | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,536 p ₃ <0,592 p ₄ <0,356 | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | |
| ИИ, усл. ед. | до | 22,1 [19,2-25,4] | 24,5 [11,3-27,6] | 21,5 [18,4-24,7] | 26,4 [23,2-29,8] | 28,5 [25,3-31,2] | 27,9 [24,8-30,7] | 31,2 [28,1-34,4] | 33,4 [30,3-36,5] | 38,5 [35,5-41,2] | 14,8 [11,5-17,7] | 15,1 [12,0-18,4] | 14,2 [11,3-17,5] | | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 18,4 [13,4-23,1] | 19,2 [14,2-25,1] | 18,2 [13,2-23,1] | 19,4 [15,1-24,3] | 19,7 [12,7-25,3] | 18,9 [14,1-24,9] | 20,2 [16,2-25,2] | 20,6 [15,1-26,6] | 21,3 [17,3-27,1] | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | |

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p_6 (критерий Уилкоксона) - СКК до к после; p_7 (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

В 2.2. и 2.3 подгруппах во всех бассейнах ВКК, СВК и АК отмечается увеличение количества ПОЛ, истощение антиоксидантной защиты и ещё большее дисфункциональное состояние ДФЛ, как по сравнению данными 2.1 подгруппы, также и контрольной группы. В 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц с ОПечН повышено содержание МДА в бассейнах ВКК на 88,2% ($p<0,001$) и на 103,5% ($p<0,001$), в СВК - на 68,6% ($p<0,001$) и на 78,1%, ($p<0,001$), в АК - на 71,3% ($p<0,001$) и 99,1% ($p<0,001$), по сравнению с контрольной группой. В-А разница по показателю МДА в 2.2 подгруппе родильниц не имела достоверных статистически значимых различий вследствие потери лёгкими антиоксидантной активности, в 2.3 подгруппе родильниц происходит статистически значимое достоверное его повышение на 8,8% ($p=0,011$).

В 2.3 подгруппе родильниц вследствие тяжёлого поражения паренхимы лёгких и их эндотелия они сами становятся источником оксидантного стресса, а также функциональной декомпенсации антиоксидантных механизмов самого органа, что приводит к увеличению продуктов ПОЛ в оттекающих от лёгких артериальной крови.

Функциональная активность антиоксидантной системы у родильниц 2 группы с доминирующим клиническим проявлением острой печёночной недостаточности характеризуется достоверным снижением уровня СОД в артериальной и венозной крови. В 2.1 подгруппе установлено уменьшение содержания СОД в бассейне ВКК на 7,1% ($p<0,001$), в СВК — на 8,9% ($p<0,015$), в АК — на 7,7% ($p<0,001$) по сравнению с контрольными значениями.

В 2.2 подгруппе показатели антиоксидантной активности снижались более выражено: в ВКК — на 16,3% ($p<0,001$), в СВК — на 21,1% ($p<0,001$), в АК — на 22,6% ($p<0,001$). Наибольшие изменения зарегистрированы в 2.3 подгруппе, где содержание СОД оказалось сниженным на 32,5% ($p<0,001$), 33,2% ($p<0,001$) и 42,9% ($p<0,001$) соответственно в ВКК, СВК и АК. Полученные данные указывают на прогрессирующее истощение механизмов эндогенной антиоксидантной защиты, сопровождающееся дисфункцией лёгочной системы в части инактивации свободнорадикальных соединений. Степень выраженности нарушений коррелирует с тяжестью клинического состояния и стадией печёночной недостаточности. В-А разница по супероксидсмутазе повышена в оттекающей АК от лёгких на 7,1% ($p=0,001$) в 2.1 подгруппе, что указывает на активизацию АОЗ; в 2.2 подгруппе родильниц не выявляется статистически значимых изменений, что указывает на выраженное снижение ДФЛ и её функциональной способности к антиоксидантной защите; в 2.3 подгруппе больных, по сравнению с 2.1 и 2.2, отмечено более выраженное снижение АОЗ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, в то же время анализ В-А разницы по СОД показал её значительное снижение на 9,7% ($p=0,011$) вследствие того, что лёгкие не в состоянии влиять на процессы АОЗ, приведшие к увеличению не только МДА в АК, но снижению СОД в бассейне АК негативно сказывающееся на функционирование других органов и систем организма.

Изучение спектра МСМ в 2.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, показало достоверное увеличение оптической плотности сыворотки при $\lambda = 254$ в ВКК на 189,5% ($p < 0,001$), СВК - на 176,2% ($p < 0,001$), в АК - на 183,3% ($p < 0,001$). В то же время анализ В-А разницы показал достоверное их снижение на 12,1% ($p = 0,002$). В 2.2 подгруппе родильниц, по сравнению со здоровыми, выявлено достоверное повышение оптической плотности при $\lambda = 254$ нм в ВКК на 357,9% ($p < 0,001$); в СВК - на 323,8% ($p < 0,001$); в АК - на 377,8% ($p < 0,001$). Соответственно В-А разницы в этой подгруппе не имеют статистически достоверной разницы. В 2.3 подгруппе родильниц также выявлено значительное во всех бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК увеличение оптической плотности сыворотки крови, причём значительно большее, чем в 2.1 и 2.2 подгруппах. В 2.3 подгруппе, по сравнению с группой ПЗЖДВ, имеется достоверное увеличение в ВКК на 405,3% ($p < 0,001$), в СВК - на 400,0% ($p < 0,001$), в АК - на 561,1% ($p < 0,001$). В-А разницы у этой категории родильниц увеличены на 13,3% ($p = 0,011$) (таблица 26).

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

У родильниц с доминирующим течением ОПечН выражены повышаются показатели билирубина, АлТ и АсТ, но при включении в патологический процесс ОПП во 2 стадии повреждения или 3 стадии недостаточности резко увеличивается содержание уремических токсинов гидрофильной структуры с низко- и среднемoleкулярной массы, а также олигопептидов высокой массы во всех бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК, при этом лёгкие неоднозначно влияют на этот спектр веществ. У родильниц в 2.1 подгруппе достоверно увеличено содержание фракции гидрофильных низкомолекулярных токсических веществ во всех бассейнах забора крови, по сравнению с этими показателями контрольной группы: в ВКК мочевины на 258,7% ($p < 0,001$), креатинина на 81,6% ($p < 0,001$), в СВК на 243,1% ($p < 0,001$) и на 82,1% ($p < 0,001$) и в АК на 237,8% ($p < 0,001$) и на 57,2% ($p < 0,001$). В-А разницы снижаются на 13,1% ($p = 0,001$) и на 16,2% ($p = 0,002$) соответственно, что соответствовало критериям ОПП 1 баллу по шкале SOFA. В 2.2 подгруппе родильниц, по сравнению ПЗЖДВ, происходит повышение их концентрации в бассейне ВКК на 380,4% ($p < 0,001$) и на 204,6% ($p < 0,001$), в СВК на 360,8% ($p < 0,001$) и на 207,9% ($p < 0,001$), в АК - на 408,9% ($p < 0,001$) и на 215,5% ($p < 0,001$), что соответствовало 2 баллам по шкале SOFA. В-А разницы не имеют статистически значимых достоверных различий. В 2.3 подгруппе в бассейне ВКК выявляется увеличение концентрации

мочевины на 500,0% ($p < 0,001$), креатинина на 380,4% ($p < 0,001$), в СВК - на 466,7% ($p < 0,001$) и на 384,4% ($p < 0,001$) и АК - на 608,9% ($p < 0,001$) и на 446,1% ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению с ПЗЖДВ, что соответствовало 3 баллам по шкале SOFA. На фоне повышения этой фракции в СВК и АК по отношению к ВКК имеется увеличение В-А разницы по мочеvine на 10,4% ($p = 0,005$) и по креатинину на 9,4% ($p = 0,011$).

У пациенток 2.1 подгруппы с клинической манифестацией ОПечН зафиксировано статистически достоверное снижение концентрации низкомолекулярной гидрофильной фракции токсичных соединений в артериальной крови, оттекающей от лёгочной системы. Эти изменения свидетельствуют о сохранённой ДФЛ, обеспечивающей эффективную элиминацию данной группы веществ.

В то же время у родильниц 2.2 подгруппы не выявлено достоверной В-А разницы по содержанию этой фракции, что указывает на снижение или утрату функциональной активности лёгочной системы в отношении низкомолекулярных гидрофильных токсинов. Данный феномен интерпретируется как проявление субкомпенсации механизмов детоксикации, сопряжённой с прогрессированием органной дисфункции. В 2.3 подгруппе в оттекающей от лёгких АК содержание низкомолекулярных фракций гидрофильных веществ повышается, что указывает на нарушение дренирующей функции лёгких, выравнивание концентрации этих веществ с интерстицием и лимфой, декомпенсированное функциональное состояние ДФЛ.

Анализ показателей НТ и ЦИК, входящих во фракцию олигопептидов высокой молекулярной массы, показал, что у родильниц 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах выявляется их статистически достоверное увеличение во всех бассейнах ВКК, СВК и АК в несколько раз от нормы, при этом лёгкие - по разному влияют на данную фракцию.

У пациенток 2.1 и 2.2 подгрупп с преимущественным поражением печени выявлено достоверное увеличение концентраций НТ и ЦИК во всех исследуемых сосудистых бассейнах по сравнению с физиологическим уровнем, установленным в контрольной группе. У родильниц 2.1 подгруппы содержание НТ и ЦИК в венозной крови было повышено на 60,3% ($p < 0,001$) и 36,4% ($p < 0,001$), соответственно. В СВК прирост составил 76,4% ($p < 0,001$) и 39,7% ($p < 0,001$), а в АК, — 54,0% ($p < 0,001$) и 27,2% ($p < 0,001$), что указывает на сохранённую, но ограниченную способность лёгочной ткани к инаktivации данных токсических фракций.

У пациенток 2.2 подгруппы наблюдалось более выраженное накопление как НТ, так и ЦИК. Повышение их концентраций в бассейне ВКК достигало 127,0% ($p < 0,001$) и 72,5% ($p < 0,001$), в СВК — 139,0% ($p < 0,001$) и 71,1% ($p < 0,001$), в АК — 170,6% ($p < 0,001$) и 83,4% ($p < 0,001$), соответственно. Эти данные отражают глубокую декомпенсацию процессов детоксикации и иммунного гомеостаза, а также свидетельствуют о сниженной эффективности лёгких в инаktivации как нейротропных агентов, так и иммунных комплексов в условиях

тяжёлой печёночной недостаточности. Соответственно в 2.3 подгруппе на 205,7% ($p<0,001$) и на 88,7% ($p<0,001$), на 216,5% ($p<0,001$) и на 89,4% ($p<0,001$), на 282,8% ($p<0,001$) и на 126,1% ($p<0,001$). В-А разница по показателям НТ и ЦИК в 2.1 подгруппе родильниц достоверно уменьшена на 21,8% ($p=0,001$) и 15,8% ($p=0,002$); в 2.2 подгруппе родильниц статистически незначимо увеличена на 1,4% и на 0,9%; в 2.3 подгруппе родильниц статистически достоверно повышена по НТ и ЦИК соответственно на 8,3% ($p=0,010$) и на 10,3% ($p=0,011$). Таки образом, в 2.1 подгруппе у родильниц с доминирующим течением ОПечНДФЛ по отношению к олигопептидам высокой массы компенсировано функционировала, в 2.2 подгруппе родильниц эта функциональная способность лёгких утеряна, в 2.3 подгруппе родильницДФЛ функционально декомпенсирована по отношению к этой фракции и в артериальном русле за счёт легких повышается концентрация этого спектра токсичности, усугубляя СЭИ у этого контингента пациенток.

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

У родильниц 2.1, 2.2 и 2.3 подгрупп 2 группы ИИ повышается во всех бассейнах, по сравнению с показателями контрольной группы: в 2.1 подгруппе родильниц в ВКК на 49,3% ($p<0,001$), в СВК на 62,3% ($p<0,001$) и в АК на 51,4% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 78,4% ($p<0,001$), на 88,7% ($p<0,001$) и на 96,5% ($p<0,001$); соответственно в 2.3 подгруппе на 110,8% ($p<0,001$), 121,2% ($p<0,001$) и 171,7% ($p<0,001$). При этом показатели В-А разницы по ИИ в 2.1 подгруппе родильниц достоверно снижена на 12,2% ($p=0,001$); в 2.2 подгруппе статистически незначимо снижена; в 2.3 подгруппе происходит достоверное повышение индекса интоксикации на 15,3% ($p=0,007$).

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

Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких у родильниц 2 группы и её влияние на показатели токсичности по данным (ВКК, СВК и АК) после начальных этапов КИТ

Во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН: у 25 (83,3%) в программу КИТ были включены ГДФ+ПО, у 5 (16,7%) -ГДФ+ СГ CytoSorb + ПО.

После начального этапа КИТ зафиксировано достоверное снижение уровней билирубина, АлТ и АСТ в ВКК, СВК и АК кровотоков, по сравнению с исходными показателями.

В подгруппе 2.1 концентрация билирубина, АлТ и АСТ в ВКК снизилась на 56,5% ($p<0,001$), 51,6% ($p<0,001$) и 53,8% ($p<0,001$), в СВК — на 56,7% ($p<0,001$), 58,1% ($p<0,001$) и 60,9% ($p<0,001$), в АК — на 56,4% ($p<0,001$), 57,9% ($p<0,001$) и 59,7% ($p<0,001$), соответственно. В подгруппе 2.2 снижение составило: в ВКК — 57,2% ($p<0,001$), 50,2% ($p<0,001$) и 51,6% ($p<0,001$); в СВК — 57,8% ($p<0,001$), 52,7% ($p<0,001$) и 51,3% ($p<0,001$); в АК — 60,6% ($p<0,001$), 54,9% ($p<0,001$) и 53,1% ($p<0,001$). В подгруппе 2.3 наблюдалось уменьшение данных параметров в ВКК на 52,5% ($p<0,001$), 50,4% ($p<0,001$) и 53,2% ($p<0,001$); в СВК на 52,5% ($p<0,001$), 51,0% ($p<0,001$) и 53,1% ($p<0,001$); в АК на 53,6% ($p<0,001$), 51,7% ($p<0,001$) и 54,1% ($p<0,001$).

Изменения В–А разницы билирубина, АлТ и АсТ после лечения у родильниц 2.1 подгруппы проявились снижением на 9,6% ($p=0,001$), 8,6% ($p=0,002$) и 7,6% ($p=0,001$), у пациенток 2.2 подгруппы — на 7,9% ($p=0,005$), 5,6% ($p=0,100$) и 4,5% ($p=0,100$). В подгруппе 2.3, напротив, зафиксировано повышение соответствующих показателей на 3,4% ($p=0,007$), 2,1% ($p=0,007$) и 4,3% ($p=0,011$).

Параллельно с улучшением билирубинового и ферментативного профиля наблюдалось значительное снижение уровня МДА и повышение активности СОД во всех сосудистых бассейнах.

В 2.1 подгруппе концентрация МДА уменьшилась: в ВКК — на 37,2% ($p<0,001$), в СВК — на 27,6% ($p<0,001$), в АК — на 21,0% ($p<0,001$); увеличение уровня СОД составило 7,3% ($p<0,001$), 9,3% ($p<0,001$) и 7,9% ($p<0,001$), соответственно. В подгруппе 2.2 аналогичные показатели снижались на 36,2% ($p<0,001$), 31,6% ($p<0,001$) и 31,7% ($p<0,001$) с повышением активности СОД на 11,8% ($p<0,001$), 16,4% ($p<0,001$) и 20,3% ($p<0,001$). В 2.3 подгруппе содержание МДА уменьшилось на 30,3% ($p<0,001$), 25,7% ($p<0,001$) и 29,2% ($p<0,001$), при приросте уровня СОД на 24,7% ($p<0,001$), 18,8% ($p<0,001$) и 23,5% ($p<0,001$).

Эти результаты подтверждают эффективность начальных этапов экстракорпоральной коррекции в отношении стабилизации процессов эндогенной интоксикации и восстановления антиоксидантного потенциала. Выявлено, что В-А разница снижается по МДА и повышается по

СОД в 2.1 подгруппе на 2,5% ($p=0,002$), на 5,7% ($p=0,001$) и в 2.2 -ой подгруппе на 1,2% ($p=0,002$), на 7,0% ($p=0,002$), в 2.3 -ей подгруппе повышается по МДА на 3,7% ($p=0,010$) и уменьшается по СОД на 6,1% ($p=0,011$) соответственно (таблица 26).

Также происходит значительное снижение фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ - мочевины и креатинина - во всех бассейнах забора крови, по сравнению с их данными до лечения: в 2.1-ой подгруппе в ВКК на 47,9% ($p<0,001$) и 46,4% ($p<0,001$), в СВК на 46,3% ($p<0,001$) и на 44,5% ($p<0,001$), в АК на 45,4% ($p<0,001$) и на 40,4% ($p<0,001$); во 2.2-ой подгруппе - соответственно в ВКК на 45,2% ($p<0,001$) и 39,5% ($p<0,001$), в СВК на 42,1% ($p<0,001$) и на 38,0% ($p<0,001$), в АК на 45,4% ($p<0,001$) и на 43,6% ($p<0,001$); 2.3 -ей подгруппе - в ВКК - на 40,2% ($p<0,001$) и 39,2% ($p<0,001$), в СВК на 40,5% ($p<0,001$) и на 36,8% ($p<0,001$), в АК на 43,3% ($p<0,001$) и на 39,5% ($p<0,001$). В-А разница по мочеине и креатинину снижается в 2.1 подгруппе на 11,7% ($p=0,001$) и на 10,0% ($p=0,002$), во 2.2 подгруппе - на 8,1% ($p=0,005$) и на 9,5% ($p=0,005$), 2.3 подгруппе повышается на 5,2% ($p=0,005$) и на 4,8% ($p=0,011$) соответственно.

Оптическая плотность сыворотки крови в диапазоне $\lambda 254$ снижается вследствие уменьшения концентрации фракции МСМ до 5000 Да: в 2.1 подгруппе - в ВКК на 41,8% ($p<0,001$); в СВК на 43,1% ($p<0,001$), в АК на 43,1% ($p<0,001$); во 2.2 подгруппе - соответственно в ВКК на 52,9% ($p<0,001$); в СВК на 52,8% ($p<0,001$), в АК на 54,7% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе - в ВКК - на 55,2% ($p<0,001$); в СВК на 58,1% ($p<0,001$), в АК на 61,3% ($p<0,001$). В-А разница по МСМ снижается в 2.1 подгруппе на 12,1% ($p\leq 0,002$), во 2.2 подгруппе - на 7,1% ($p=0,010$), 2.3 подгруппе повышается на 4,5% ($p=0,011$).

После КИТ наблюдается значительное снижение количества НТ и ЦИК во всех бассейнах забора крови, по сравнению с их показателями до лечения: в 2.1 подгруппе - в ВКК на 20,4% ($p<0,001$) и 17,9% ($p<0,001$), в СВК на 24,0% ($p<0,001$) и на 19,2% ($p<0,001$), в АК на 14,7% ($p<0,001$) и на 17,1% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе - соответственно в ВКК - на 32,2% ($p<0,001$) и 35,8% ($p<0,001$), в СВК на 35,2% ($p<0,001$) и на 36,3% ($p<0,01$), в АК на 42,9% ($p<0,001$) и на 41,0% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе - в ВКК на 44,0% ($p<0,001$) и 39,7% ($p<0,001$), в СВК на 45,8% ($p<0,001$) и на 40,2% ($p<0,001$), в АК на 47,8% ($p<0,001$) и на 42,9% ($p<0,001$). В-А разница по НТ и ЦИК снижается в 2.1 подгруппе на 12,3% ($p=0,001$) и на 13,6% ($p=0,002$), во 2.2 подгруппе на 10,6% ($p=0,002$) и на 8,3% ($p=0,002$), в 2.3 -ей подгруппе повышается на 4,5% ($p=0,010$) и на 5,3% ($p=0,011$) соответственно .

Анализ ИИ до и после начального этапа КИТ у родильниц 2 группы показал значительное снижение во всех бассейнах забора крови, по сравнению с его показателями до лечения: в 2.1 подгруппе - в ВКК на 16,7% ($p<0,001$), в СВК на 21,6% ($p<0,001$), в АК на 15,3% ($p<0,001$), в 2.2 подгруппе - в ВКК на 26,5% ($p<0,001$), в СВК на 30,9% ($p<0,001$), в АК на 32,3% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе - в ВКК на 35,3% ($p<0,001$), в СВК на 38,3% ($p<0,001$), в АК на 44,7% ($p<0,001$). В-А

разница по ИИ снижается в 2.1 подгруппе на 5,2% ($p=0,001$), в 2.2 подгруппе - на 4,1% ($p=0,002$), в 2.3 повышается на 3,4% ($p=0,007$).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК - и функционального состояния ДФЛ у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПП и сопутствующими органными/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что 2.1 и 2.2 подгруппах в лёгких восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и к олигопептидам низкой, средней и высокой молекулярной масс. Фактически функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ, в 2.3 подгруппе родильниц функциональная детоксицирующая способность лёгких находилась в стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, что часто, даже на фоне продолжающегося интенсивного лечения приводило к летальному исходу.

Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких у родильниц 3 группы и оценка её влияния на показатели токсичности по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

При доминирующем течении ОРДС/ОЛП у родильниц 3 группы во всех трёх подгруппах, также как и во 2-ой и 1-ой группах, происходит повышение количества токсических веществ разного спектра и молекулярной массы (низкомолекулярные, МСМ и ОВМ, гидрофобные, гидрофильные и амфифильные). Необходимо отметить, что пул и фракции токсических веществ на ранних этапах ОРДС/ОЛП зависели от наличия тяжести дисфункции или недостаточности органов (ОПП, ОПечН) и детоксицирующих систем.

Исследование показателей билирубина, АлТ и АсТ в бассейне ВКК в 3.1 подгруппе родильниц показало их незначительное повышение, по сравнению с ПЗЖДВ, на 74,0% ($p<0,001$), на 33,3% ($p<0,001$) и 322,7% ($p<0,001$), в СВК на 51,1% ($p<0,001$), на 45,5% ($p<0,001$) и 339,1% ($p<0,001$) и АК на 48,8% ($p<0,001$), на 42,1% ($p<0,001$) и 325,0% ($p<0,001$) соответственно. В-А разница снижена: по билирубину на 12,5% ($p=0,011$), АлТ - на 15,6% ($p=0,008$), АсТ - на 15,8% ($p=0,010$), что отражает процессы наличия в лёгких компенсаторных механизмов по регуляции ферментативной активности и билирубина. В 3.2 подгруппе родильниц анализ содержания билирубина, АлТ и АсТ в ВКК также показал их повышение на 350,0% ($p<0,001$), 385,7% ($p<0,001$) и 395,5% ($p<0,001$), в СВК на 285,0% ($p<0,001$), на 409,1% ($p<0,001$) и 391,3% ($p<0,001$) и АК на 326,3% ($p<0,001$), на 473,7% ($p<0,001$) и 455,0% ($p<0,001$) соответственно, по сравнению с ПЗЖДВ, без достоверной В-А разницы. В 3.3 подгруппе имеется более выраженное повышение концентраций билирубина, ферментов АлТ и АсТ в бассейнах ВКК на 636,0%

($p < 0,001$), на 766,7% ($p < 0,001$) и на 831,8% ($p < 0,001$), СВК на 526,7% ($p < 0,001$), 759,1% ($p < 0,001$) и 847,8% ($p < 0,001$) и АК на 657,5% ($p < 0,001$), 1000,0% ($p < 0,001$) и 1090,0% ($p < 0,001$) соответственно, по сравнению как контрольной группой, а также с 3.1 и 3.2 подгруппами. В отекающей АК от лёгких эти показатели токсичности оказались достоверно повышены на 1,6% ($p < 0,001$) по билирубину, на 2,7% ($p < 0,001$) по АлТ, на 1,8% ($p < 0,001$) по АсТ (таблица 27).

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

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

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

Таблица 27. Показатели токсичности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние ДФЛ у родильниц с СППДН с доминирующим ОРДС и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 3.1 подгруппа n=8 (26,7%) компенсация МФЛ | | | 3.2 подгруппа n=13 (43,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 3.3 подгруппа n=9 (30,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | | |
|-----------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|------------------------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | |
| Билирубин, ммоль/л | до | 26,1 [16,2-36,4] | 27,2 [17,3-37,6] | 23,8 [16,1-33,2] | 67,5 [57,4-77,6] | 69,3 [59,2-79,5] | 68,2 [58,1-78,4] | 110,4 [100,2-120,6] | 112,8 [102,1-124,9] | 121,2 [112,6-134,4] | 15,3 [12,3-17,2] | [18,2 14,1-21,3] | 16,1 [14,2-19,2] | |
| | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 15,6 [4,9-26,6] | 18,4 [8,1-29,4] | 16,5 [5,5-27,4] | 25,1 [12,3-36,1] | 26,4 [15,8-37,4] | 22,1 [11,1-33,3] | 28,3 [16,3-39,1] | 29,1 [18,2-30,3] | 30,5 [19,2-42,4] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,407 p ₃ =0,792 p ₄ =0,586 | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | |
| АлТ, нмоль/с.л | до | 0,28 [0,21-0,48] | 0,32 [0,22-0,51] | 0,27 [0,20-0,49] | 1,02 [0,81-0,94] | 1,12 [0,93-1,35] | 1,09 [0,86-1,28] | 1,82 [1,64-2,03] | 1,89 [1,66-1,18] | 2,09 [1,86-2,25] | 0,21 [0,05-0,29] | 0,22 [0,09-0,32] | 0,19 [0,11-0,34] | |
| | | p ₁ =0,008* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 0,22 [0,02-0,44] | 0,23 [0,03-0,45] | 0,20 [0,05-0,44] | 0,54 [0,30-0,77] | 0,56 [0,33-0,79] | 0,53 [0,29-0,69] | 0,92 [0,68-1,15] | 0,94 [0,71-1,16] | 1,06 [0,82-1,28] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,314 p ₃ =0,235 p ₄ =0,449 | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | |
| АсТ, нмоль/с.л | до | 0,93 [0,72-1,16] | 1,01 [0,83-1,27] | 0,85 [0,61-1,04] | 1,09 [1,86-1,28] | 1,13 [0,92-1,36] | 1,11 [0,93-0,36] | 2,05 [1,94-2,27] | 2,18 [1,96-2,34] | 2,38 [2,15-2,57] | 0,22 [0,07-0,31] | 0,23 [0,08-0,33] | 0,20 [0,08-0,32] | |
| | | p ₁ =0,010* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | после | 0,23 [0,04-0,45] | 0,24 [0,05-0,47] | 0,21 [0,03-0,43] | 0,55 [0,30-0,79] | 0,57 [0,34-0,81] | 0,54 [0,31-0,77] | 0,94 [0,71-1,18] | 0,95 [0,72-1,20] | 1,08 [0,85-1,33] | | | | p ₁ <0,001* |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,235 p ₃ =0,250 p ₄ =0,250 | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | |

Продолжение таблицы 27

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
|------------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Мочевина, ммоль/л | до | 15,4 [14,5-15,9] | 17,2 [16,7-17,6] | 14,4 [13,9-14,8] | 20,8 [15,7-25,9] | 21,3 [16,2-26,5] | 20,7 [15,3-25,9] | 25,4 [20,1-30,6] | 26,2 [21,3-31,9] | 29,4 [24,2-34,7] | 4,6 [3,1-6,2] | 5,1 [3,6-6,4] | 4,5 [4,2-5,9] |
| | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 9,6 [8,8-11,2] | 10,8 [9,8-12,3] | 9,3 [8,5-10,3] | 14,1 [8,8-20,1] | 14,3 [8,4-20,3] | 13,8 [8,1-19,4] | 15,8 [9,5-21,8] | 16,3 [10,9-22,3] | 17,2 [11,2-24,5] | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| Креатинин, мкмоль/л | до | 141 [120-194] | 148 [117-199] | 119 [101-168] | 236 [188-285] | 240 [193-296] | 238 [185-284] | 350 [302-414] | 355 [307-409] | 375 [323-426] | 77 [37-91] | 78 [38-95] | 76 [36-95] |
| | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 87 [35-139] | 89 [37-141] | 82 [30-134, | 145 [93-197] | 149 [97-200] | 138 [86-190] | 238 [185-290] | 242 [189-293] | 258 [205-311] | | | |
| | | p ₁ =0,250 p ₂ =0,208 p ₃ <0,001* p ₄ =0,002* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| λ= 254 нм МСМ | до | 0,54 [0,43-0,66] | 0,56 [0,45-0,69] | 0,49 [0,38-0,57] | 0,86 [0,72-0,94] | 0,87 [0,73-0,96] | 0,85 [0,74-0,96] | 0,94 [0,85-1,06] | 1,01 [0,92-1,14] | 1,14 [1,03-1,21] | 0,19 [0,09-0,28] | 0,21 [0,11-0,30] | 0,18 [0,08-0,27] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 0,31 [0,19-0,43] | 0,32 [0,20-0,44] | 0,28 [0,15-0,41] | 0,42 [0,29-0,54] | 0,43 [0,28-0,56] | 0,40 [0,27-0,52] | 0,44 [0,32-0,56] | 0,45 [0,33-0,58] | 0,47 [0,35-0,60] | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |
| МДА нмоль/ мл | до | 100 [87-113] | 104 [92-116] | 94 [81-107] | 107 [94-120] | 109 [95-118] | 108 [98-121] | 113 [104-127] | 115 [106-129] | 126 [117-139] | 65 [54-76] | 76 [65-87] | 74 [63-86] |
| | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 71 [59-83] | 84 [72-96] | 83 [70-95] | 79 [71-86] | 88 [80-97] | 88 [79-95] | 92 [85-100] | 102 [95-110] | 106 [98-115] | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | |

Продолжение таблицы 27

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | | | | |
|-------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|------------------------|--|--|--|
| СОД ед. акт/мг | до | 2,33 [2,28-2,41] | 2,26 [2,21-2,34] | 2,40 [2,35-2,52] | 2,14 [2,09-2,21] | 1,98 [1,91-2,06] | 2,01 [1,92-2,09] | 1,85 [1,80-1,94] | 1,79 [1,73-1,89] | 1,62 [1,57-1,73] | 2,52 [2,47-2,58] | 2,47 [2,42-2,54] | 2,61 [2,56-2,67] | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 2,50 [1,95-3,05] | 2,45 [1,90-3,02] | 2,59 [2,04-3,12] | 2,37 [1,84-2,93] | 2,28 [1,73-2,81] | 2,42 [1,88-2,96] | 2,12 [1,59-2,65] | 1,97 [1,44-2,51] | 1,89 [1,35-2,44] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,010* p ₃ =0,006* p ₄ =0,026* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | | |
| НТ, ед/мл | до | 27,9 [24,5-30,6] | 32,5 [29,1-35,9] | 25,6 [22,2-28,8] | 38,2 [37,1-38,7] | 41,5 [46,1-46,9] | 40,4 [37,4-43,7] | 50,1 [47,0-53,6] | 53,6 [50,1-56,3] | 59,8 [56,6-62,9] | 17,4 [14,6-20,5] | 18,2 [15,3-21,4] | 16,3 [13,2-19,5] | | | | |
| | | p ₁ =0,010* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,007* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 20,5 [16,9-24,5] | 22,3 [18,6-26,2] | 20,1 [16,8-24,1] | 26,7 [25,7-30,2] | 28,2 [24,2-32,3] | 26,1 [22,1-30,2] | 37,1 [33,5-42,1] | 38,9 [34,9-42,2] | 41,2 [36,2-45,4] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,930 p ₃ =0,765 p ₄ =0,388 | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | | |
| ЦИК, усл. ед. | до | 50,1 [47,2-53,6] | 52,3 [49,1-55,5] | 47,5 [44,3-50,9] | 64,2 [61,4-67,6] | 66,3 [63,1-69,7] | 67,1 [64,2-70,8] | 69,8 [66,3-72,5] | 72,5 [69,1-75,9] | 81,4 [79,1-84,6] | 38,2 [35,1-41,4] | 39,8 [36,6-42,5] | 36,8 [33,5-39,6] | | | | |
| | | p ₁ =0,008* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 41,1 [38,2-45,4] | 42,4 [39,4-46,6] | 37,8 [32,3-43,5] | 48,5 [44,5-52,5] | 49,5 [45,1-53,5] | 45,6 [40,6-50,2] | 50,4 [45,2-56,5] | 52,5 [47,6-58,4] | 55,4 [50,1-61,3] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,297 p ₃ =0,297 p ₄ =0,112 | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | | |
| ИИ, усл. ед. | до | 20,2 [17,0-23,4] | 22,5 [19,2-25,6] | 19,8 [16,7-22,5] | 24,5 [21,1-27,9] | 26,8 [23,3-29,7] | 27,1 [24,1-30,5] | 30,8 [27,4-33,6] | 32,1 [29,2-35,5] | 36,5 [33,3-39,7] | 14,8 [11,5-17,7] | 15,1 [12,0-18,4] | 14,2 [11,3-17,5] | | | | |
| | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,012* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | |
| | после | 18,6 [14,9-23,6] | 19,3 [15,3-24,2] | 18,2 [14,3-23,2] | 19,5 [16,3-25,5] | 19,7 [14,7-26,4] | 18,8 [13,8-26,5] | 20,4 [16,4-25,6] | 20,8 [15,9-24,9] | 21,5 [18,6-26,5] | | | | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | p ₁ <0,001* | | | |
| | | p ₅ =0,058 p ₆ =0,012* p ₇ =0,058 | | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | | |

Примечание: p_1 (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p_2 (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p_3 (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p_4 (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p_5 (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p_6 (критерий Уилкоксона) - СКК до к после; p_7 (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

Анализ концентрации СОД в различных сосудистых бассейнах у родильниц с доминирующим течением ОРДС/ОЛП выявил прогрессирующее снижение антиоксидантной активности по сравнению с контрольной группой.

В 3.1 подгруппе уровень СОД был снижен в бассейне ВКК на 7,5% ($p<0,001$), в СВК на 8,5% ($p<0,001$), в АК — на 8,0% ($p<0,001$). Родильницы 3.2 подгруппы демонстрировали более выраженное угнетение антиоксидантной защиты: снижение в ВКК составило 15,1% ($p<0,001$), в СВК — 19,8% ($p<0,001$), в АК — 23,0% ($p<0,001$). В 3.3 подгруппе ухудшение параметров антиоксидантной активности оказалось наиболее выраженным: снижение уровня СОД в ВКК на 26,6% ($p<0,001$), в СВК на 27,5% ($p<0,001$) и в АК на 37,9% ($p<0,001$) (таблица 27). Изучение АОЗ и функционального состояния лёгких по В-А разнице СОД выявило, что в 3.1 подгруппе родильниц отмечается повышение её концентрации в оттекающей АК от лёгких на 6,2% ($p=0,005$), что указывает на активизацию АОЗ лёгких; в 3.2 подгруппе родильниц имеются незначительные изменения на 6,1% вследствие субкомпенсации ДФЛ и её функциональной способности к антиоксидантной защите; в 3.3 подгруппе, по сравнению с 3.1 и 3.2 подгруппами, выявляется более выраженное снижение АОЗ и В-А разница по содержанию СОД показала значительное снижение на 9,5% ($p=0,003$) вследствие декомпенсации ДФЛ и механизмов АОЗ.

Изучение оптической плотности сыворотки при $\lambda=254$ в 3.1 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, показало достоверное увеличение в ВКК на 184,2% ($p<0,001$), в СВК - на 166,7% ($p<0,001$), в АК - на 172,2% ($p<0,001$), В-А разница достоверно снижена на 12,5% ($p=0,005$); в 3.2 подгруппе родильниц в ВКК снижена на 352,6% ($p<0,001$), в СВК - на 314,3% ($p<0,001$), в АК - на 372,2% ($p<0,001$), по В-А разнице фактически отсутствует достоверное различие; в 3.3 подгруппе в ВКК на 394,7% ($p<0,001$), в СВК на 381,0% ($p<0,001$), в АК на 533,3% ($p<0,001$), В-А разница у этой категории родильниц увеличена на 12,9% ($p=0,003$). Наблюдается выраженное повышение оптической плотности сыворотки крови в диапазоне 254 нм во всех бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК, причём значительно больше чем в 3.1 и 3.2 подгруппах.

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

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

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

Анализ фракции олигопептидов высокой молекулярной массы по показателям НТ и ЦИК показал, что у родильниц в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах имеется достоверное их увеличение во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, при этом лёгкие по-разному влияют на данную фракцию. В бассейне ВКК, СВК и АК выявлено увеличение НТ и ЦИК, по сравнению с показателями контрольной группы: в 3.1 подгруппе родильниц ВКК на 60,3% ($p<0,001$) и на 31,2%, ($p<0,001$), СВК на 78,6% ($p<0,001$) и на 31,4%, ($p<0,001$) и АК на 57,1% ($p<0,001$) и на 29,1%, ($p<0,001$); соответственно в 3.2 подгруппе на 119,5% ($p<0,001$) и на 68,1% ($p<0,001$), на 128,0% ($p<0,001$) и на 66,6%, ($p<0,001$)

и АК на 147,9% ($p < 0,001$) и на 82,3%, ($p < 0,001$); соответственно в 3.3 подгруппе ВКК на 187,9% ($p < 0,001$) и на 82,7% ($p < 0,001$), СВК на 194,5% ($p < 0,001$) и на 82,2%, ($p < 0,001$) и АК на 266,9% ($p < 0,001$) и на 121,2%, ($p < 0,001$). В-А разница по показателям НТ и ЦИК в 3.1 подгруппе родильниц с ОРДС/ОЛП достоверно снижены на 21,2% ($p = 0,010$) и 9,2% ($p = 0,008$); в 3.2 подгруппе родильниц выявляется статистически незначимое их увеличение на 2,7% и на 1,2%; в 3.3 подгруппе родильниц - достоверное повышение на 11,6% ($p = 0,007$) и ЦИК на 12,3% ($p = 0,005$).

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

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

У родильниц в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах 3 группы с ОРДС/ОЛП повышается ИИ во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, по сравнению с показателями контрольной группы: в 3.1 подгруппе родильниц в ВКК на 36,5%, ($p < 0,001$), в СВК на 49,0%, ($p < 0,001$) и в АК на 39,4%, ($p < 0,001$); в 3.2 подгруппе на 65,5% ($p < 0,001$), на 77,5%, ($p < 0,001$) и на 90,8%, ($p < 0,001$); в 3.3 подгруппе ВКК на 108,1% ($p < 0,001$), СВК на 112,6%, ($p < 0,001$) и АК на 157,0% ($p < 0,001$) соответственно. В-А разница по ИИ: в 3.1 подгруппе родильниц с ОРДС/ОЛП достоверно значимо уменьшилась по ИИ на 12,0% ($p = 0,011$); в 3.2 подгруппе родильниц выявляется статистически незначимое снижение ИИ; в 3.3 подгруппе родильниц отмечается достоверное повышение ИИ на 13,7% ($p = 0,003$).

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

Функциональное состояние детоксикационной функции лёгких у родильниц 3 группы и оценка её влияния на показатели токсичности по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

В 3-ей проспективной группе родильниц с преобладающим клиническим течением ОРДС/ОЛП из 30 больных на начальных и последующих этапах в КИТ в программу были включены: у 5 (16,7%) - ИУФ+ВОПФ, у 10 (33,3%) - ГДФ+ПО, у 1 (3,3%) - ГДФ+ СГ CytoSorb+ ПО, у 5 (16,7%) - ГДФ+ПО, у 14 (30,0%) - ГДФ+СГ+CytoSorb+ПО.

После начального этапа КИТ у родильниц 3 группы отмечается значительное снижение фракции низкомолекулярных гидрофильных токсических веществ - мочевины и креатинина - во всех бассейнах забора крови, по сравнению с этими показателями до лечения: в 3.1 подгруппе - в ВКК на 37,7% ($p<0,001$) и 38,1% ($p<0,001$), в СВК на 37,2% ($p<0,001$) и на 39,7% ($p<0,001$), в АК на 35,4% ($p<0,001$) и на 31,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе - в ВКК на 32,2% ($p<0,001$) и 38,5% ($p<0,001$), в СВК на 32,9% ($p<0,001$) и на 37,6% ($p<0,001$), в АК на 33,3% ($p<0,001$) и на 41,9% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе - в ВКК на 37,8% ($p<0,001$) и 32,0% ($p<0,001$), в СВК на 37,8% ($p<0,001$) и на 31,8% ($p<0,001$), в АК на 41,5% ($p<0,001$) и на 31,3% ($p<0,001$). При этом также выявлено, что В-А разница по мочеине и креатинину снижается в 3.1 подгруппе на 13,9% ($p=0,011$) и на 8,6% ($p=0,011$), в 3.2 подгруппе - на 3,5% ($p=0,001$) и на 7,6% ($p=0,001$), в 3.3 -ей подгруппе повышается на 5,5% ($p=0,007$) и на 6,6% ($p=0,007$) соответственно (таблица 27).

В-А разница по МСМ снижается в 3.1 подгруппе в спектре $\lambda=254$ на 12,5% ($p=0,005$), в 3.2 подгруппе - на 7,0% ($p<0,05$), в 3.3 подгруппе повышение В-А разницы на 4,4% ($p=0,003$).

После проведения начального этапа КИТ у родильниц 3 группы выявлено достоверное снижение концентрации билирубина, а также активности ферментов АлТ и АСТ во всех исследуемых сосудистых бассейнах.

В 3.1 подгруппе уровень билирубина в ВКК снизился на 40,2% ($p<0,001$), АлТ — на 21,4% ($p<0,001$), АСТ — на 75,3% ($p<0,001$); в СВК снижение составило 32,4% ($p<0,001$), 28,1% ($p<0,001$) и 76,2% ($p<0,001$) соответственно; в АК — на 30,7% ($p<0,001$), 25,9% ($p<0,001$) и 75,3% ($p<0,001$). В 3.2 подгруппе билирубин в ВКК уменьшился на 62,8% ($p<0,001$), АлТ — на 47,1% ($p<0,001$), АСТ — на 49,5% ($p<0,001$); в СВК — на 61,9% ($p<0,001$), 50,0% ($p<0,001$) и 49,6% ($p<0,001$); в АК — на 67,6% ($p<0,001$), 51,5% ($p<0,001$) и 51,4% ($p<0,001$) соответственно. В 3.3 подгруппе концентрация билирубина в ВКК снизилась на 74,4% ($p<0,001$), АлТ — на 49,5% ($p<0,001$), АСТ — на 54,1% ($p<0,001$); в СВК на 74,2% ($p<0,001$), 50,3% ($p<0,001$) и 56,4% ($p<0,001$); в АК на 74,8% ($p<0,001$), 49,3% ($p<0,001$) и 54,6% ($p<0,001$).

Сравнительная оценка В-А разницы показала её достоверное снижение в 3.1 подгруппе: по билирубину на 10,3% ($p=0,011$), по АлТ на 13,0% ($p=0,008$) и по АСТ на 12,5% ($p=0,010$). В 3.2 подгруппе также отмечено снижение: по билирубину на 16,3% ($p=0,001$), по АлТ на 5,4%

($p<0,001$) и по АСТ на 5,3% ($p=0,001$). В 3.3 подгруппе зафиксировано повышение В-А разницы: по билирубину на 4,8% ($p=0,007$), по АлТ на 12,8% ($p=0,007$) и по АСТ на 13,7% ($p=0,007$).

Эти результаты отражают восстановление или ухудшение метаболической функции лёгких в зависимости от стадии патологического процесса.

После начального этапа КИТ происходит значительное снижение показателя МДА и повышение СОД во всех бассейнах забора крови, по сравнению с их показателями до лечения: в 3.1 подгруппе - в ВКК на 28,9% ($p<0,001$) и 7,3% ($p<0,001$), в СВК на 19,4% ($p<0,001$) и на 8,4% ($p<0,001$), в АК на 11,8% ($p<0,001$) и на 7,9% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе - соответственно в ВКК - на 26,4% ($p<0,001$) и 10,7% ($p<0,001$), в СВК на 18,9% ($p<0,001$) и на 15,2% ($p<0,001$), в АК на 18,7% ($p<0,001$) и на 20,4% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе - в ВКК на 18,3% ($p<0,001$) и 14,6% ($p<0,001$), в СВК на 10,9% ($p<0,001$) и на 10,1% ($p<0,001$), в АК на 15,8% ($p<0,001$) и на 16,7% ($p<0,001$). В-А разница по МДА снижается и по СОД повышается в 3.1 подгруппе на 1,4% ($p=0,011$) и на 5,7% ($p=0,005$), в 3.2 подгруппе - на 0,8% ($p=0,001$) и на 6,1% ($p<0,001$), в 3.3 -ей подгруппе повышение по МДА на 3,7% ($p=0,007$) и снижение по СОД на 4,1% ($p=0,003$).

После начального этапа КИТ значительно снижено количество показателей НТ и ЦИК во всех бассейнах забора: в 3.1 подгруппе - в ВКК на 26,5% ($p<0,001$) и 18,0% ($p<0,001$), в СВК на 31,4% ($p<0,001$) и на 18,9% ($p<0,001$), в АК на 21,5% ($p<0,001$) и на 20,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе - соответственно в ВКК на 30,1% ($p<0,001$) и 24,5% ($p<0,001$), в СВК на 32,0% ($p<0,001$) и на 25,3% ($p<0,001$), в АК на 35,4% ($p<0,001$) и на 32,0% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе - в ВКК на 25,9% ($p<0,001$) и 27,8% ($p<0,001$), в СВК на 27,4% ($p<0,001$) и на 27,6% ($p<0,001$), в АК на 31,1% ($p<0,001$) и на 31,9% ($p<0,001$) соответственно. В-А разница по НТ и ЦИК снижается в 3.1 подгруппе на 9,9% ($p=0,010$) и на 10,8% ($p=0,008$), во 3.2 -ой подгруппе - на 7,4% ($p=0,001$) и на 7,9% ($p=0,001$), в 3.3 -ей подгруппе повышается на 5,9% ($p=0,007$) и на 5,5% ($p=0,005$) соответственно.

Анализ общих маркеров интоксикации до и после начального этапа КИТ у родильниц 3 группы показал значительное снижение ИИ во всех бассейнах забора крови, по сравнению с его показателями до лечения: в 3.1 подгруппе - в ВКК на 7,9% ($p<0,001$), в СВК на 14,2% ($p<0,001$), в АК на 8,1% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе в ВКК - на 20,4% ($p<0,001$), в СВК на 26,5% ($p<0,001$) и в АК на 30,6% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе - в ВКК на 33,8% ($p<0,001$), в СВК на 35,2% ($p<0,001$), в АК на 41,1% ($p<0,001$) соответственно. В-А разница по ИИ снижается в 3.1 подгруппе на 5,7% ($p=0,011$), в 3.2 подгруппе - на 4,6% ($p=0,012$) и в 3.3 подгруппе - на 3,4% ($p=0,003$).

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК - и функционального состояния ДФЛ у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП и сопутствующими органическими/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что в 3.1 и 3.2 подгруппах в лёгких

восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептидам низкой, средней и высокой молекулярных масс. Фактически функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ, в 3.3 подгруппе родильниц функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, что требовало дальнейшей коррекции и являлось одним из негативных факторов, приведших к летальному исходу.

Таким образом, вышеприведённые исследования токсичности в различных бассейнах сосудистого русла - ВКК, СВК и АК - и функционального состояния ДФЛ у родильниц 1, 2 и 3 групп с органичными/системными дисфункциями после проведения КИТ показали, что в 1.1 и 1.2, 2.1-ой и 2.2-ой, 3.1-ей и 3.2-ей подгруппах в лёгких восстанавливаются механизмы, выполняющие ДФЛ по отношению к токсическим веществам как гидрофильного, гидрофобного, амфифильного генеза, так и олигопептидам низкой, средней и высокой молекулярных масс. Фактически функциональное состояние ДФЛ в этих подгруппах находится в стадии компенсации. Несмотря на проведённую КИТ, в 1.3, 2.3 и 3.3 подгруппах родильниц функциональная детоксицирующая способность лёгких находится в стадии декомпенсации с необратимыми изменениями, что требовало дальнейшей коррекции и являлось одним из негативных факторов, приведших к летальному исходу. Необходимо отметить, что восстановление ДФЛ также позитивно влияет на функционирование других детоксицирующих систем организма и, в целом, на показатели гомеостаза.

5.1.3. Некоторые показатели электролитов, осмолярности крови в различных бассейнах сосудистого русла и функциональное состояние лёгких по их регуляции ***Функциональное состояние ФЛРЭ у родильниц 1 группы и оценка их влияния на показатели электролитов по данным ВКК, СВК и АК при поступлении***

В контрольной группе концентрация плазменных электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) в бассейнах венозного и артериального кровотока соответствовала референсным значениям, при этом вено-артериальная разница по указанным показателям не демонстрировала статистически значимых изменений. У родильниц 1 группы с доминирующим развитием ОПП во всех подгруппах зафиксировано повышение уровня натрия в плазме, указывающее на наличие гипернатриемии.

В 1.1 подгруппе концентрация Na^+ превышала нормативные показатели в бассейне ВКК на 6,5% ($p<0,001$), в СВК — на 7,2% ($p<0,001$) и в АК — на 2,3% ($p<0,001$). В 1.2 подгруппе аналогичное повышение составило 8,0% ($p<0,001$) в ВКК, 10,1% ($p<0,001$) в СВК и 3,6% ($p<0,001$) в АК. Наиболее выраженная гипернатриемия наблюдалась в 1.3 подгруппе: в ВКК содержание Na^+ увеличилось на 12,8% ($p<0,001$), в СВК — на 13,8% ($p<0,001$), в АК — на 5,0% ($p<0,001$) по

сравнению с контрольной группой. Такие изменения свидетельствуют о нарушении водно-электролитного гомеостаза и компенсаторных возможностях лёгочных механизмов коррекции электролитных нарушений. При этом выявляется статистически значимое увеличение его концентрации от 1.1 к 1.3 подгруппе родильниц. Исследование функционального состояния ФЛРЭ по показателю В-А разницы выявило, что в во всех трёх подгруппах происходят активные процессы ретенции или задержки, натрия плазмы в лёгких, что проявляется уменьшением концентрации плазменного Na^+ в оттекающей от лёгких АК: в 1.1 подгруппе родильниц на 3,9% ($p < 0,001$), в 1.2 подгруппе родильниц на 5,2% ($p < 0,001$) и в 1.3 подгруппе на 7,0% ($p = 0,002$) (таблица 28). Процессы ретенции натрия плазмы в лёгких, являются одной из причиной развития интерстициального отёка лёгких, заполнения альвеол экссудатом, синдрома трансминерализации клетки/ «больной клетки», повышения осмолярности крови усиливающихся от 1 к 3 подгруппе родильниц с ОПП.

Анализ содержания плазменного K^+ крови в исследуемой группе выявил наличие умеренной гиперкалиемии во всех 3-х подгруппах родильниц: в 1.1 подгруппе увеличение количества калия плазмы в бассейне ВКК на 26,8% ($p < 0,001$), СВК на 25,6% ($p < 0,001$) и АК на 15,9% ($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе соответственно на 29,3% ($p < 0,001$), на 27,9% ($p < 0,001$) и на 27,3% ($p < 0,001$); в 1.3 подгруппе на 41,5% ($p < 0,001$), на 39,5% ($p < 0,001$) и на 47,7% ($p < 0,001$) по отношению к ПЗЖДВ, с тенденцией к увеличению его концентрации от 1.1 к 1.3 подгруппе.

В-А разница по плазменному K^+ показала, что во трёх подгруппах на фоне гиперкалиемии во всех бассейнах сосудистого русла в лёгких, кроме ретенции Na^+ плазмы, развиваются процессы трансминерализации и нарушения калий-натриевого насоса, которые поддерживаются выходом K^+ из клетки, при этом в оттекающей от лёгких АК выявляется: в 1.1 подгруппе родильниц его снижение на 5,6% ($p < 0,001$), в 1.2 подгруппе его незначительное повышение на 1,8%, при этом в 1.3 подгруппе отмечается статистически значимое повышение K^+ плазмы на 8,3% ($p = 0,002$).

Снижение уровня плазменного кальция (Ca^{2+}) выявлено у родильниц всех трёх подгрупп 1 группы в бассейнах венозного и артериального кровотока, что свидетельствует о наличии гипокальциемии с нарастанием выраженности дефицита от 1.1 к 1.3 подгруппе.

Таблица 28. Показатели электролитного обмена в различных бассейнах сосудистого русла и функция лёгких, регулирующая электролиты (ФЛРЭ), у родильниц с СППДН с доминирующим ОПП и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1.1 подгруппа n=16 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 1.2 подгруппа n=14 (35,0%) субкомпенсация МФЛ | | | 1.3 подгруппа n=10 (25,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | |
|--|-------|---|--|---------------------|---|--|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| Na ⁺ , ммоль/л | до | 150 [147-155] | 152 [149-157] | 146 [143-149] | 152 [148-155] | 156 [153-159] | 148 [145-152] | 159 [156-162] | 161 [158-166] | 150 [147-156] | 141 [138-144] | 142 [139-145] | 143 [140-146] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 141 [137-145] | 142 [136-146] | 143 [139-147] | 142 [138-149] | 143 [138-148] | 144 [140-149] | 142 [137-146] | 143 [136-150] | 144 [138-151] | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | | | |
| K ⁺ , ммоль/л | до | 5,2 [4,7-5,6] | 5,4 [4,9-5,8] | 5,1 [4,6-5,5] | 5,3 [4,8-5,7] | 5,5 [5,0-5,9] | 5,6 [5,1-6,0] | 5,8 [5,3-6,2] | 6,0 [5,5-6,4] | 6,5 [6,0-6,9] | 4,1 [3,9-4,5] | 4,3 [3,8-4,5] | 4,4 [3,9-4,5] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 4,2 [3,5-4,9] | 4,4 [3,6-5,1] | 4,5 [3,9-5,5] | 4,2 [3,6-4,8] | 4,4 [3,7-5,2] | 4,6 [3,8-5,6] | 4,3 [3,7-5,0] | 4,5 [4,0-6,1] | 4,6 [3,9-5,8] | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | | | |
| Са ²⁺ , ммоль/л | до | 1,95 [1,74-2,09] | 1,83 [1,63-1,94] | 1,76 [1,55-1,89] | 1,71 [1,62-1,88] | 1,67 [1,48-1,83] | 1,58 [1,38-1,79] | 1,68 [1,47-1,86] | 1,64 [1,44-1,86] | 1,49 [1,29-1,68] | 2,21 [2,02-2,43] | 2,22 [1,91-2,33] | 2,12 [1,89-2,34] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 2,17 [1,95-2,39] | 2,13 [1,91-2,35] | 2,12 [1,90-2,36] | 2,19 [1,97-2,41] | 2,11 [1,88-2,36] | 2,10 [1,87-2,33] | 2,17 [1,95-2,40] | 2,14 [1,92-2,37] | 2,11 [1,89-2,35] | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,003* p ₃ =0,003* p ₄ =0,003* | | | | | |
| p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,003* p ₆ =0,003* p ₇ =0,003* | | | | | | | |
| Р _{осм.} , мосм/л | до | 332 [317-345] | 338 [323-355] | 322 [307-345] | 344 [329-357] | 354 [339-368] | 339 [324-355] | 358 [343-377] | 365 [350-382] | 346 [331-364] | 290 [275-304] | 292 [277-306] | 294 [279-310] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 301 [284-319] | 303 [285-320] | 304 [286-321] | 304 [287-322] | 306 [286-325] | 307 [290-326] | 303 [285-320] | 306 [289-323] | 309 [292-329] | | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | | | |

Примечание: p₁ (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p₂ (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p₃ (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p₄ (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p₅ (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p₆ (критерий Уилкоксона) - СВК до к после; p₇ (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Сравнительный анализ содержания Ca^{2+} по отношению к нормативным значениям показал следующие изменения: в 1.1 подгруппе уровень в ВКК был снижен на 11,4% ($p < 0,001$), в СВК — на 12,9% ($p < 0,001$), в АК — на 16,2% ($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе дефицит составил 22,3% ($p < 0,001$) в ВКК, 20,5% ($p < 0,001$) в СВК и 24,8% ($p < 0,001$) в АК; в 1.3 подгруппе концентрация снизилась на 23,6% ($p < 0,001$) в ВКК, на 21,9% ($p < 0,001$) в СВК и на 29,0% ($p < 0,001$) в АК. Функциональная активность лёгких по регулированию электролитного баланса, оценённая через вено-артериальную разницу по Ca^{2+} , также демонстрировала снижение: в 1.1 подгруппе концентрация кальция в АК уменьшилась на 3,8% ($p < 0,001$); в 1.2 подгруппе — на 5,4% ($p < 0,001$); в 1.3 подгруппе — на 9,1% ($p = 0,002$).

Эти данные указывают на прогрессирующую дисфункцию гемостатической и реологической роли лёгочной ткани, сопоставимую с тяжестью нарушения гомеостаза и нарушением процессов фибринолиза и регуляции тромбоцитарной активности у пациенток данной категории.

В проспективной 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП вследствие электролитного дисбаланса, гипернатриемии и увеличения количества мочевины в плазме соответственно повышается осмолярность приводящая к негативным процессам, которую необходимо брать во внимание при проведении коррекции. В исследуемой группе наблюдался динамический рост уровня осмолярности плазмы во всех бассейнах сосудистого русла от 1-й к 3-й подгруппе).

Гиперосмолярное состояние плазмы выявлено во всех трёх подгруппах родильниц 1 группы, что отражает выраженные нарушения водно-электролитного обмена. В сравнении с нормативными значениями контрольной группы $R_{осм}$ увеличилась.

В 1.1 подгруппе повышение составило 14,7% ($p < 0,001$) в бассейне ВКК, 15,7% ($p < 0,001$) в СВК и 9,4% ($p < 0,001$) в АК. В 1.2 подгруппе $R_{осм}$ возросла на 18,6% ($p < 0,001$) в ВКК, на 21,1% ($p < 0,001$) в СВК и на 15,3% ($p < 0,001$) в АК. В 1.3 подгруппе концентрация осмотически активных компонентов увеличилась на 23,7% ($p < 0,001$) в ВКК, на 25,0% ($p < 0,001$) в СВК и на 17,6% ($p < 0,001$) в АК. В-А разница по $R_{осм}$ показала, что в оттекающей от лёгких АК в 1.1 подгруппе родильниц $R_{осм}$ снижается на 4,8% ($p < 0,001$), в 1.2 подгруппе родильниц - на 4,3% ($p < 0,001$) и в 1.3 подгруппе - на 5,2% ($p = 0,002$).

Таким образом, родильниц с ОПП на фоне гиперосмолярности во всех бассейнах забора крови наблюдается недостаточно эффективная коррекция лёгкими гиперосмолярности плазмы вследствие ретенции электролитов и мочевины в лёгких, что является одной из причин перераспределения жидкости не только в клетках крови, но и в лёгких. Ретенция натрия лёгкими усиливает интерстициальный отёк лёгких, а снижение его концентрации в оттекающей

артериальной крови от лёгких может служить предиктором развития интерстициального отёка лёгких и ОРДС/ОЛП.

Функциональное состояние ФЛРЭ у родильниц 1 группы и оценка их влияния на показатели электролитов по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

Анализ динамики электролитного состава плазмы у родильниц 1.1, 1.2 и 1.3 подгрупп до и после начального этапа комплексной интенсивной терапии выявил выраженные положительные изменения.

В 1.1 подгруппе после проведения КИТ зафиксировано снижение концентрации натрия в плазме: в бассейне ВКК на 5,9% ($p<0,001$), в СВК на 6,7% ($p<0,001$) и в АК на 2,0% ($p<0,001$). Уровень калия уменьшился на 19,2% ($p<0,001$), 18,5% ($p<0,001$) и 11,8% ($p<0,001$) соответственно. При этом содержание кальция в плазме увеличилось на 11,3% ($p<0,001$), 16,4% ($p<0,001$) и 20,5% ($p<0,001$), а осмолярность снизилась на 9,4% ($p<0,001$), 10,3% ($p<0,001$) и 5,5% ($p<0,001$).

В 1.2 подгруппе также отмечено уменьшение концентрации Na^+ : в ВКК на 6,7% ($p=0,001$), в СВК на 8,6% ($p=0,001$) и в АК на 2,6% ($p=0,001$); калия — на 20,8% ($p=0,001$), 20,0% ($p=0,001$) и 17,9% ($p=0,001$); повышение уровня кальция — на 28,1% ($p=0,001$), 26,3% ($p=0,001$) и 32,9% ($p=0,001$) соответственно. Осмолярность крови снизилась на 11,6% ($p=0,001$), 13,5% ($p=0,001$) и 9,2% ($p=0,001$).

В 1.3 подгруппе концентрация Na^+ уменьшилась на 10,6% ($p=0,005$), 11,5% ($p=0,005$) и 4,0% ($p=0,005$), K^+ — на 25,9% ($p=0,005$), 25,0% ($p=0,005$) и 29,2% ($p=0,005$). Отмечено увеличение уровня Ca^{2+} на 29,2% ($p=0,003$), 30,5% ($p=0,003$) и 41,6% ($p=0,003$) соответственно, а также снижение осмолярности на 15,4% ($p=0,005$), 16,1% ($p=0,005$) и 10,8% ($p=0,005$).

Сравнительный анализ артериовенозной разницы продемонстрировал повышение Na^+ на 0,8% ($p<0,001$), 1,0% ($p<0,001$) и 0,8% ($p=0,002$); K^+ — на 2,3% ($p<0,001$), 4,5% ($p<0,001$) и 2,2% ($p=0,002$); а по Ca^{2+} выявлено достоверное снижение на 0,5% ($p<0,001$), 0,5% ($p<0,001$) и 1,4% ($p=0,002$). Осмолярность плазмы уменьшалась на 0,2% ($p<0,001$), 0,4% ($p<0,001$) и 0,8% ($p=0,002$).

Полученные данные свидетельствуют о стабилизации электролитного гомеостаза и снижении осмотической нагрузки у родильниц после проведения начального этапа КИТ.

Функциональное состояние ФЛРЭ у родильниц 2 группы и оценка их влияния на показатели электролитов по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

Исследование уровней натрия в плазме крови у родильниц 2-й группы с преобладанием печёночной недостаточности выявило наличие гипернатриемии во всех трёх подгруппах и на

всех этапах кровотока (ВКК, СВК, АК). Аналогичные изменения ранее отмечены у пациенток 1-й группы с острым поражением почек.

В 2.1 подгруппе увеличение концентрации Na^+ по отношению к контрольным данным составило: в бассейне ВКК — на 5,5% ($p<0,001$), в СВК — на 5,7% ($p<0,001$) и в АК — на 1,2% ($p<0,001$). В 2.2 подгруппе выявлено более выраженное повышение: в ВКК — на 7,2% ($p<0,001$), в СВК — на 8,2% ($p<0,001$), в АК — на 2,9% ($p<0,001$). В 2.3 подгруппе зарегистрированы максимальные изменения: в ВКК — на 9,9% ($p<0,001$), в СВК — на 11,3% ($p<0,001$) и в АК — на 5,0% ($p<0,001$).

Отмечена отчётливая тенденция к прогрессирующему росту концентрации натрия от 2.1 к 2.3 подгруппе. Анализ В-А разницы подтвердил наличие выраженных процессов натриевой ретенции. Это проявлялось снижением содержания Na^+ в крови, оттекающей от лёгких АК, по сравнению с поступающей СВК, что указывает на ухудшение функциональной способности лёгочной системы к коррекции электролитного баланса: в 2.1 подгруппе родильниц на 3,6% ($p=0,001$), в 2.2 подгруппе на 4,2% ($p=0,002$) и в 2.3 подгруппе на 4,9% ($p=0,005$) (таблица 29). Интерстициальный отёк и одновременное микротромбообразование в лёгких усиливаются от 1 к 3 подгруппе родильниц с ОПечН вследствие происходящих процессов ретенции натрия плазмы в лёгких, что подтверждались как клинически, так и рентгенологически, являясь причинами прогрессирования ОРДС/ОЛП у этой категории пациенток.

Содержание плазменного K^+ крови в 2-ой исследуемой группе соответствует умеренной гиперкалиемии во всех подгруппах родильниц с ОПечН, по сравнению с показателями контрольной группы: в 2.1 подгруппе отмечается увеличение содержание K^+ плазмы в ВКК на 14,6% ($p<0,001$), СВК на 11,6% ($p<0,001$) и АК на 11,4% ($p<0,001$); во 2.2 подгруппе на 17,1% ($p<0,001$), на 16,3% ($p<0,001$) и на 18,2% ($p<0,001$); соответственно в 2.3 подгруппе родильниц на 22,0% ($p<0,001$), на 20,9% ($p<0,001$) и на 45,5% ($p<0,001$), с тенденцией к увеличению его концентрации от 2.1 к 2.3 подгруппе.

В-А разница по показателю K^+ плазмы показала, что во всех трёх подгруппах родильниц с ОПечН на фоне умеренной гиперкалиемии во всех бассейнах сосудистого русла в оттекающей от лёгких АК наблюдаются: в 2.1 подгруппе его повышение на 2,1% ($p=0,001$), в 2.2 подгруппе на 4,0% ($p=0,002$), при этом в 2.3 подгруппе происходит статистически значимое повышение на 23,1% ($p=0,005$), что указывает на выход калия из клетки, нарушения калий/натриевого насоса, развитие синдрома трансминерализации и прогрессирующее нарушение ФЛРЭ у этой категории пациенток.

Таблица 29. Показатели электролитного обмена в различных бассейнах сосудистого русла и функция лёгких, регулирующая электролиты (ФЛРЭ), у родильниц с СППДН с доминирующим ОПЕЧН и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 2.1 подгруппа n=12 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 2.2 подгруппа n=10 (33,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 2.3 подгруппа n=8 (26,7%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | |
|--|-------|---|--|---------------------|---|--|---------------------|---|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| Na ⁺ , ммоль/л | до | 148 [145-151] | 150 [147-153] | 144 [141-147] | 151 [148-154] | 153 [150-156] | 147 [144-150] | 155 [152-158] | 158 [155-161] | 150 [147-153] | 141 [138-144] | 142 [139-145] | 143 [140-146] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 141 [136-147] | 142 [137-148] | 143 [139-146] | 142 [138-149] | 143 [135-146] | 144 [141-150] | 142 [135-145] | 143 [140-146] | 144 [141-147] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011* p ₄ =0,011* | | | | | |
| p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,011* p ₇ =0,011* | | | | | | | |
| K ⁺ , ммоль/л | до | 4,7 [4,2-5,3] | 4,8 [4,3-5,6] | 4,9 [4,4-5,7] | 4,8 [4,3-5,4] | 5,0 [4,5-5,6] | 5,2 [4,7-5,8] | 5,0 [4,5-5,4] | 5,2 [4,7-5,6] | 6,4 [5,6-6,9] | 4,1 [3,9-4,5] | 4,3 [3,8-4,5] | 4,4 [3,9-4,5] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 4,1 [2,6-6,3] | 4,3 [1,8-6,8] | 4,4 [2,9-5,7] | 4,2 [1,3-5,4] | 4,4 [2,9-6,2] | 4,6 [2,1-5,7] | 4,2 [3,2-5,3] | 4,4 [3,4-7,9] | 4,5 [1,2-6,7] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,004* p ₃ =0,004* p ₄ =0,004* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | | | |
| p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | |
| Ca ²⁺ , ммоль/л | до | 1,92 [1,73-2,12] | 1,88 [1,68-2,04] | 1,85 [1,65-2,06] | 1,86 [1,64-2,01] | 1,84 [1,62-2,01] | 1,79 [1,56-1,97] | 1,72 [1,51-1,93] | 1,75 [1,54-1,92] | 1,67 [1,41-1,82] | 2,21 [2,02-2,43] | 2,22 [1,91-2,33] | 2,12 [1,89-2,34] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 2,19 [1,96-2,41] | 2,11 [1,90-2,33] | 2,10 [1,89-2,34] | 2,17 [1,96-2,39] | 2,14 [1,92-2,36] | 2,13 [1,91-2,37] | 2,18 [1,95-2,40] | 2,14 [1,93-2,39] | 2,15 [1,89-2,33] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011* p ₄ =0,011* | | | | | |
| p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,011* p ₇ =0,011* | | | | | | | |
| Р _{осм} , мосм/л | до | 319 [304-336] | 324 [309-341] | 311 [296-325] | 330 [315-347] | 337 [322-354] | 323 [308-341] | 343 [328-357] | 351 [336-369] | 339 [324-355] | 290 [275-304] | 292 [277-306] | 294 [279-310] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 297 [280-314] | 299 [282-316] | 301 [284-318] | 302 [285-319] | 305 [289-325] | 307 [290-326] | 306 [288-323] | 309 [260-329] | 312 [295-329] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011* p ₄ =0,011* | | | | | |
| p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,011* p ₇ =0,011* | | | | | | | |

Примечание: p₁ (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p₂ (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p₃ (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p₄ (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p₅ (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p₆ (критерий Уилкоксона) - СВК до к после; p₇ (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Анализ содержания Ca^{2+} выявил, что во всех трёх подгруппах, как и у родильниц 1 группы с ОПП, во всех бассейнах крови отмечается уменьшение его количества в плазме, связанное с гипокальциемией, прогрессирующе снижающееся от 2.1 к 2.3-ей подгруппе родильниц. У родильниц в 2.1 подгруппе отмечается снижение количества Ca^{2+} в ВКК на 12,7% ($p<0,001$), СВК на 10,5% ($p<0,001$) и АК на 11,9% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 15,5% ($p<0,001$), на 12,4% ($p<0,001$) и на 14,8% ($p<0,001$); в 2.3 подгруппе на 21,8% ($p<0,001$), на 16,7% ($p<0,001$) и на 20,5% ($p<0,001$) соответственно по отношению Ca^{2+} плазмы группы здоровых женщин. В то же время анализ В-А показал, что в во всех подгруппах родильниц с ОПечН, как и у родильниц 1 группы с ОПП, происходят выраженные процессы его снижения, что проявляется уменьшением его концентрации в оттекающей от лёгких АК: в 2.1 подгруппе на 1,6% ($p=0,001$), в 2.2 подгруппе на 2,7% ($p=0,002$) и в 2.3 подгруппе на 4,6% ($p=0,005$).

Во 2 группе родильниц с ОПечН, как и у пациенток 1 группы с ОПП, выявлено снижение концентрации Ca^{2+} плазмы в оттекающей от лёгких АК на фоне эндотелиальной дисфункции и процессов микротромбообразования в лёгких. В исследуемой 2 группе родильниц также выявляется умеренная гиперосмолярность плазмы во всех бассейнах сосудистого русла, повышающаяся от 2.1-й к 2.3-й подгруппе. Во всех 3-х подгруппах 2 группы, по сравнению к показателям контрольных значений, отмечается повышение $P_{\text{осм}}$: в 2.1 подгруппе в ВКК на 10,1% ($p<0,001$), СВК на 10,8% ($p<0,001$) и АК на 5,6% ($p<0,001$); в 2.2 подгруппе на 13,9% ($p<0,001$), на 15,2% ($p<0,001$) и на 9,7% ($p<0,001$); 2.3 подгруппе на 18,5% ($p<0,001$), на 20,1% ($p<0,001$) и на 15,1% ($p<0,001$) соответственно. При этом В-А разница по $P_{\text{осм}}$ в 2.1 подгруппе родильниц снижается на 4,0% ($p=0,001$), в 2.2 подгруппе на 4,0% ($p=0,002$) и в 2.3 подгруппе на 3,5% ($p=0,012$).

У родильниц 2 группы с ОПечН во всех подгруппах, как и в 1 группе родильниц с ОПП, отмечается гиперосмолярность плазмы в лёгких, что на фоне гипернатриемии, гиперкалиемии и гипокальциемии способствуют на развитию интерстициального отёка лёгких, выходу жидкости непосредственно из клетки и микротромбозу в лёгких, а впоследствии - на их метаболизм и общие нарушения гомеостаза.

Функциональное состояние ФЛРЭ у родильниц 2 группы и оценка их влияния на показатели электролитов по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

У родильниц 2.1, 2.2 и 2.3 подгрупп анализ до и после КИТ показателей электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме в бассейнах ВКК, СВК и АК также в большинстве случаев показал положительные сдвиги, что проявлялось стабилизацией электролитного баланса: в 2.1 подгруппе - снижением Na^+ на 5,2% ($p=0,002$), на 5,5% ($p=0,002$) и на 1,1% ($p=0,002$), K^+ на 12,8% ($p=0,002$), на 10,4% ($p=0,002$) и на 10,2% ($p=0,002$), а также повышением Ca^{2+} на 14,1% ($p=0,002$), на 12,2%

($p=0,002$), на 13,5% ($p=0,002$) и, соответственно, уменьшением осмолярности на 7,0% ($p=0,002$), на 7,5% ($p=0,002$), на 3,2% ($p=0,002$); в 2.2 подгруппе - снижением Na^+ на 6,0% ($p=0,005$), на 6,9% ($p=0,005$) и на 1,9% ($p=0,005$), K^+ на 12,5% ($p=0,004$), на 12,0% ($p=0,004$) и на 11,5% ($p=0,004$), а также повышением Ca^{2+} на 16,7% ($p=0,005$), на 16,3% ($p=0,005$), на 19,0% ($p=0,005$) и осмолярности соответственно на 8,5% ($p=0,005$), на 9,3% ($p=0,005$), на 5,0% ($p=0,005$); в 2.3 подгруппе - снижением Na^+ на 8,4% ($p=0,011$), на 9,4% ($p=0,011$) и на 4,1% ($p=0,011$), K^+ на 16,0% ($p=0,012$), на 15,4% ($p=0,012$) и на 29,7% ($p=0,012$), а также повышением Ca^{2+} на 26,7% ($p=0,011$), на 22,3% ($p=0,011$), на 26,3% ($p=0,011$) и осмолярности соответственно на 10,8% ($p=0,011$), на 11,8% ($p=0,011$), на 7,8% ($p=0,011$) (таблица 29). При этом в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах В-А разница по Na^+ повышена на 0,8% ($p=0,001$), на 0,9% ($p=0,002$) и на 0,7% ($p=0,005$), по K^+ на 2,3% ($p=0,001$), на 4,5% ($p<0,001$) и на 2,3% ($p=0,005$), а также снижена по Ca^{2+} на 0,5% ($p=0,001$), на 0,5% ($p=0,002$), на 1,4% ($p=0,005$) и соответственно осмолярности на 0,4% ($p=0,001$), на 0,5% ($p=0,002$) и на 0,9% ($p=0,005$).

Функциональное состояние ФЛРЭ у родильниц 3 группы и оценка их влияния на показатели электролитов по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

Анализ содержания плазменного Na^+ во всех бассейнах сосудистого русла у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП во всех 3-х подгруппах показал наличие плазменной гипернатриемии и её нарастание в 3.1 подгруппе в ВКК на 5,7% ($p<0,001$), СВК на 6,7% ($p<0,001$) и АК на 1,9% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 6,5% ($p<0,001$), на 7,7% ($p<0,001$) и на 2,4% ($p<0,001$); в 3.3 подгруппе на 11,2% ($p<0,001$), на 10,7% ($p<0,001$) и на 4,1% ($p<0,001$), по сравнению к показателям контрольной группы.

Наблюдается тенденция увеличения плазменного Na^+ от 3.1 к 3.3 подгруппе. У родильниц 3 группы с ОРДС/ОЛП, как и в 1 группе с ОПП, 2 группе с ОПечН, В-А разница по содержанию плазменного Na^+ в трёх подгруппах доказывает наличие активных процессов ретенции его в лёгких, что проявляется уменьшением в оттекающей от лёгких АК в 3.1 подгруппе родильниц на 3,8% ($p=0,005$), в 3.2 подгруппе - на 4,2% ($p<0,001$) и в 3.3 подгруппе - на 5,3% ($p=0,003$) (таблица 30). Ретенция Na^+ в лёгких способствует и поддерживает процессы интерстициального отёка лёгких, экссудации жидкости, синдром трансминерализации клетки, прогрессирующих от 3.1 к 3.3 подгруппе родильниц с ОРДС/ОПЛ.

Анализ содержания K^+ плазмы в исследуемой группе показал умеренную гиперкалиемию во всех 3-х подгруппах родильниц по отношению к показателям контрольной группы: в 3.1 подгруппе увеличение количества K^+ плазмы в ВКК на 12,2% ($p<0,001$), СВК на 9,3% ($p<0,001$) и АК на 11,4% ($p<0,001$); в 3.2 подгруппе на 17,1% ($p<0,001$), на 14,0% ($p<0,001$) и на 13,6% ($p<0,001$); соответственно в 3.3 подгруппе на 26,8% ($p<0,001$), на 25,6% ($p<0,001$) и на 29,5%

($p < 0,001$), при этом отмечалась тенденция увеличения содержания этого электролита от 3.1-й к 3.3 подгруппе. Анализ В-А разницы показал, что во всех подгруппах на фоне гиперкалиемии во всех бассейнах ВКК, СВК и АК в лёгких наблюдаются процессы выхода K^+ из клетки, нарушение трансмембранного градиента, вследствие чего в оттекающей от лёгких АК: в 3.1 подгруппе родильниц отмечается его повышение на 4,3% ($p = 0,005$), в 3.2 подгруппе на 2,0% ($p < 0,001$), в 3.3 подгруппе – на 5,6% ($p = 0,003$) (таблица 30), что связано с выбросом лёгкими K^+ в АК, выраженным метаболическим ацидозом, усиливающимся как и в 1-ой и 2-ой группах родильниц с ОПП и ОПечН.

Исследования содержания Ca^{2+} у родильниц 3 группы с ОРДС/ОЛП показали, что во всех подгруппах в бассейнах ВКК, СВК и АК отмечается снижение его концентрации в плазме вследствие гипокальциемии, усиливающейся от 3.1 к 3.3 подгруппе родильниц. При сравнении уровня Ca^{2+} плазмы в бассейнах ВКК, СВК и АК по отношению к нормативным значениям контрольной группы отмечается снижение его содержания: у родильниц 3.1 подгруппы в ВКК на 10,9% ($p < 0,001$), СВК на 8,1% ($p < 0,001$) и АК на 10,0% ($p < 0,001$); у родильниц 3.2 подгруппы на 13,6% ($p < 0,001$), на 11,9% ($p < 0,001$) и на 15,2% ($p < 0,001$); в 3.3 подгруппе соответственно на 21,8% ($p < 0,001$), на 17,1% ($p < 0,001$) и АК на 21,0% ($p < 0,001$). Функциональное состояние ФЛРЭ, анализируемое по В-А разнице, по данным Ca^{2+} плазмы показало, что во всех подгруппах выявляются процессы его снижения в АК: в 3.1 подгруппе родильниц на 2,1% ($p = 0,005$), в 3.2 подгруппе на 3,8% ($p < 0,001$) и в 3.3 подгруппе на 4,6% ($p = 0,003$) (таблица 30). Ретенция Ca^{2+} плазмы в лёгких в 3 группе родильниц с ОРДС/ОЛП, как и у родильниц 1-ой с ОПП и 2-ой с ОПечН групп, связана с процессами нарушения электролитного обмена на фоне эндотелиальной дисфункции, развития микротромбоза и преципитацией фибриногена, уменьшением количества тромбоцитов.

У родильниц с ОРДС/ОЛП 3 группы, как и у родильниц 1-ой с ОПП и 2-ой с ОПечН групп, на фоне электролитного дисбаланса, гипернатриемии, гиперкалиемии, повышения концентрации мочевины в плазме наблюдался динамический рост уровня осмолярности плазмы во всех бассейнах сосудистого русла от 3.1 к 3.3-й подгруппе (таблица 30). Во всех 3-х подгруппах выявлена гиперосмолярность и повышение $P_{осм}$: в 3.1 подгруппе родильниц ВКК на 9,7% ($p < 0,001$), СВК на 11,1% ($p < 0,001$) и АК на 5,6% ($p < 0,001$); в 3.2 подгруппе на 12,3% ($p < 0,001$), на 14,1% ($p < 0,001$) и на 9,0% ($p < 0,001$); 3.3 подгруппе на 17,9% ($p < 0,001$), на 17,7% ($p < 0,001$) и на 12,3% ($p < 0,001$). При этом В-А разница по $P_{осм}$ показала, что в 3.1 подгруппе родильниц она снижается на 4,3% ($p = 0,005$), в 3.2 подгруппе – на 3,7% ($p < 0,001$) и в 3.3 подгруппе – на 3,9% ($p = 0,003$) (таблица 30).

Таблица 30. Показатели электролитного обмена в различных бассейнах сосудистого русла и функция лёгких, регулирующая электролиты (ФЛРЭ), у родильниц с СППДН с доминирующим ОРДС и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 3.1 подгруппа n=8 (26,7%) компенсация МФЛ | | | 3.2 подгруппа n=13 (43,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 3.3 подгруппа n=9 (30,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | |
|--|-------|---|--|---------------------|---|--|---------------------|---|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| Na ⁺ , ммоль/л | до | 149 [146-152] | 151 [148-154] | 145 [142-148] | 150 [147-153] | 153 [150-156] | 146 [143-149] | 156 [153-159] | 157 [154-160] | 149 [146-152] | 141 [138-144] | 142 [139-145] | 143 [140-146] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 141 [135-146] | 142 [136-148] | 143 [139-147] | 142 [137-148] | 143 [138-149] | 144 [140-150] | 142 [138-149] | 143 [135-148] | 144 [139-151] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011* p ₄ =0,011* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| p ₅ <0,011* p ₆ <0,011* p ₇ <0,011* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,008* p ₆ <0,008* p ₇ <0,008* | | | | | | | |
| K ⁺ , ммоль/л | до | 4,6 [4,1-5,2] | 4,7 [4,2-5,3] | 4,9 [4,4-5,6] | 4,8 [4,3-5,5] | 4,9 [4,4-5,5] | 5,0 [4,5-5,6] | 5,2 [4,5-5,7] | 5,4 [4,9-5,8] | 5,7 [5,2-6,1] | 4,1 [3,9-4,5] | 4,3 [3,8-4,5] | 4,4 [3,9-4,5] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 4,3 [2,8-5,2] | 4,5 [3,0-6,2] | 4,6 [3,9-6,5] | 4,2 [2,6-6,7] | 4,4 [1,9-6,2] | 4,6 [2,3-6,4] | 4,3 [1,5-5,8] | 4,4 [2,9-6,9] | 4,5 [1,9-6,0] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,020* p ₃ =0,020* p ₄ =0,020* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,006* p ₃ =0,006* p ₄ =0,006* | | | | | |
| p ₅ <0,020* p ₆ <0,041* p ₇ <0,020* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,006* p ₆ <0,006* p ₇ <0,006* | | | | | | | |
| Са ²⁺ , ммоль/л | до | 1,96 [1,76-2,07] | 1,93 [1,73-2,02] | 1,89 [1,69-2,08] | 1,90 [1,71-2,04] | 1,85 [1,65-2,01] | 1,78 [1,58-1,99] | 1,72 [1,50-1,93] | 1,74 [1,51-1,94] | 1,66 [1,46-1,89] | 2,21 [2,02-2,43] | 2,22 [1,91-2,33] | 2,12 [1,89-2,34] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 2,19 [1,96-2,41] | 2,11 [1,90-2,32] | 2,12 [1,89-2,34] | 2,18 [1,96-2,40] | 2,10 [1,88-2,35] | 2,12 [1,91-2,39] | 2,17 [1,94-2,41] | 2,14 [1,91-2,37] | 2,11 [1,87-2,33] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011* p ₄ =0,011* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,007* p ₃ =0,007* p ₄ =0,007* | | | | | |
| p ₅ <0,011* p ₆ <0,011* p ₇ <0,011* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,007* p ₆ <0,007* p ₇ <0,007* | | | | | | | |
| Р _{осм} , мосм/л | до | 318 [303-335] | 325 [310-341] | 311 [296-329] | 325 [310-343] | 333 [318-349] | 321 [306-338] | 342 [327-356] | 344 [329-361] | 330 [315-349] | 290 [275-304] | 292 [277-306] | 294 [279-310] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 297 [280-315] | 301 [283-319] | 301 [285-320] | 304 [287-321] | 308 [2,90-328] | 309 [293-325] | 305 [287-326] | 308 [289-324] | 311 [294-329] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | |
| p ₅ <0,012* p ₆ <0,012* p ₇ <0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,008* p ₆ <0,008* p ₇ <0,008* | | | | | | | |

Примечание: p₁ (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p₂ (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p₃ (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p₄ (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p₅ (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p₆ (критерий Уилкоксона) - СВК до к после; p₇ (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Таким образом, у родильниц с ОРДС/ОЛП 3 группы, как у родильниц 1-ой с ОПП и 2-ой с ОПечН групп, во всех подгруппах имеется гиперосмолярность плазмы, связанная с ретенцией Na^+ и нарушением дренажной и детоксицирующей функции лёгких, являющихся звеньями механизма развития интерстициального отёка лёгких и прогрессирования ОРДС/ОЛП.

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, Na^+ и Ca^{2+} , а также повышение K^+ , свидетельствующие о развитии интерстициального отёка, микротромбоза в лёгких, нарушений натрий-мембранного градиента и процессов трансминерализации и разрушения клеток, прогрессирующих по мере нарастания тяжести СППДН, что имеет важное значение для их ранней диагностики, своевременной профилактики и прицельной лечебной коррекции.

Функциональное состояние ФЛРЭ у родильниц 3 группы и оценка её влияния на показатели электролитов по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

У родильниц в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах анализ до и после КИТ показателей электролитов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} в плазме в бассейнах ВКК, СВК и АК также показал положительные сдвиги, что в большинстве случаев проявлялось стабилизацией электролитного баланса и характеризовалось: в 3.1 подгруппе снижением Na^+ на 5,4% ($p=0,011$), на 6,2% ($p=0,011$) и на 2,0% ($p=0,011$), K^+ на 6,5% ($p=0,020$), на 4,3% ($p=0,041$) и на 6,1% ($p=0,020$), а также повышением Ca^{2+} на 11,7% ($p=0,011$), на 9,3% ($p=0,011$), на 12,2% ($p=0,011$) и, соответственно, уменьшением осмолярности на 6,5% ($p=0,012$), на 7,4% ($p=0,012$), на 3,2% ($p=0,012$); в 3.2 подгруппе - снижением Na^+ на 5,4% ($p=0,001$), на 6,5% ($p=0,001$) и на 1,5% ($p=0,001$), K^+ на 12,5% ($p=0,001$), на 10,2% ($p=0,001$) и на 8,0% ($p=0,001$), а также повышением Ca^{2+} на 14,7% ($p=0,001$), на 13,5% ($p=0,001$), на 19,1% ($p=0,001$), осмолярности соответственно на 6,6% ($p=0,001$), на 7,6% ($p=0,001$), на 3,6% ($p=0,001$); в 3.3 подгруппе - снижением Na^+ на 9,5% ($p=0,001$), на 9,0% ($p=0,001$) и на 3,2% ($p=0,001$), K^+ на 17,3% ($p=0,001$), на 18,5% ($p=0,001$) и на 21,1% ($p=0,001$), а также повышением Ca^{2+} на 26,2% ($p=0,001$), на 23,0% ($p=0,001$), на 27,1% ($p=0,001$) и осмолярности соответственно на 10,6% ($p=0,001$), на 10,3% ($p=0,001$), на 5,8% ($p=0,001$). При этом в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах В-А разница по Na^+ повышена на 0,5% ($p=0,005$), на 0,9% ($p<0,001$) и на 0,7% ($p=0,003$), по K^+ на 2,2% ($p=0,005$), на 4,5% ($p<0,001$) и на 2,3% ($p=0,003$), а также по Ca^{2+} на 0,5% ($p=0,005$), на 1,0% ($p<0,001$) и снижена на 1,4% ($p=0,003$) и соответственно незначительно осмолярности во всех бассейнах сосудистого русла (таблица 30).

Таким образом, у родильниц 1, 2, 3 групп с различными доминирующими органными дисфункциями КИТ во всех подгруппах в большинстве случаев улучшила показатели электролитов (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}) во всех бассейнах сосудистого русла и непосредственно метаболических функций лёгких. Вследствие проведённой КИТ произошла реабилитация ФЛРЭ: в 3.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 3.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсации с выраженными нарушениями; в 3.1 подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями. Отрицательная динамика по В-А разнице отмечалась у родильниц с неблагоприятным исходом.

5.1.4. Функциональное состояние буферной активности лёгких и её влияние на показатели кислотно-основного состояния по данным венозной кубитальной, смешанной венозной и артериальной крови

Функциональное состояние БАЛ у родильниц 1 группы и оценка их влияния на показатели КОС по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

Детализация состояния БАЛ у родильниц 1 группы с ОПП по показателям КОС в ВКК, СВК и АК во всех подгруппах показало, что рН величина активной реакции крови оказалась значительно ниже нормы, фактически имелся ацидоз, прогрессирующий от компенсированной 1.1 подгруппе до декомпенсированной выраженности в 1.3 подгруппе. В этой группе родильниц сохраняется, активное участие лёгких в стабилизации рН притекающей к ним СВК, но при этом активная реакция СВК была ниже, чем в бассейне ВКК (таблица 31). Выявлено, что в 1.1 подгруппе родильниц рН была ниже, чем у ПЗЖДВ, в ВКК на 0,9% ($p < 0,001$), в СВК на 0,8% ($p < 0,001$), в АК на 0,7% ($p < 0,001$), при том В-А разница достоверно увеличилась на 1,5% ($p < 0,001$). рН артериальной крови составила 7,40 (Q_1 - Q_3 : 7,38-7,42), вследствие фактической коррекции умеренного метаболического ацидоза, выявлявшегося в бассейне СВК, который корригировался до нормативных значений в отекающей от лёгких АК, вследствие активизации механизмов БАЛ. В 1.2 подгруппе родильниц, по сравнению с контрольными показателями, отмечено снижение рН в ВКК на 1,6% ($p < 0,001$), в СВК - на 1,6% ($p < 0,001$) и в АК - на 2,2% ($p < 0,001$). В то же время рН артериальной крови увеличивается и показатель В-А повысился на 0,8% ($p < 0,001$), что оказалась ниже, чем в 1.1 и контрольной подгруппах. В этой подгруппе родильниц буферная активность лёгких недостаточно компенсировала ацидоз, рН был немного ниже нижней границы нормы и составлял 7,28 (Q_1 - Q_3 : 7,26-7,29), т.е. в АК присутствует компенсированный метаболический ацидоз. В 1.3 подгруппе родильниц величина рН во всех бассейнах сосудистого русла оказалась статистически значимо снижена по отношению к нормативным значениям контрольной группы: в ВКК на 3,0% ($p < 0,001$), в СВК на 2,7% ($p < 0,001$),

в АК на 4,3% ($p < 0,001$). При этом буферная активность лёгких незначительно повлияла на декомпенсированный ацидоз, имевшийся в СВК, В-А разница при этом по pH снизилась на 0,3% ($p = 0,004$) и составила 7,12 (Q_1 - Q_3 : 7,10-7,13), что негативно влияло на другие органы и системы (таблица 31).

Снижение величины pH крови связано с уменьшением содержания метаболических компонентов HCO_3^- и дефицитом ВЕ кислотно-основного состояния, их динамического прогрессирующего уменьшения от 1-й к 3-й подгруппе у этого контингента родильниц. При сравнении HCO_3^- и ВЕ с показателями контрольной группы показало, что в 1.1 подгруппе родильниц уровень в ВКК снизился на 22,3% ($p < 0,001$) и на 512,5% ($p < 0,001$), в СВК - на 21,0% ($p < 0,001$) и на 333,3% ($p < 0,001$), в АК - на 14,3% ($p < 0,001$) и на 80,0% ($p < 0,001$) соответственно. При этом В-А разница по показателю HCO_3^- увеличилась на 24,7% ($p < 0,001$); по ВЕ выявлен его дефицит на 65,4% ($p < 0,001$). Фактически у этой категории родильниц происходит достаточно эффективная коррекция лёгкими компенсированного метаболического ацидоза вследствие активации БАЛ и повышения буферной ёмкости в АК, оттекающей от лёгких.

В 1.2 подгруппе родильниц установлено, что уровни HCO_3^- и показателя ВЕ, по сравнению с нормативными значениями контрольной группы, в ВКК уменьшились на 31,1% ($p < 0,001$) и, соответственно, повысился дефицит оснований на 737,5% ($p < 0,001$), в СВК на 30,8% ($p < 0,001$) и на 483,3% ($p < 0,001$), в АК на 40,6% ($p < 0,001$) и на 580,0% ($p < 0,001$) соответственно. В-А разница по HCO_3^- показала его снижение на 1,5% ($p = 0,155$), дефицит ВЕ на 2,9% ($p = 0,011$).

У родильниц данной подгруппы, несмотря на сохранение БАЛ, процессы компенсации умеренного метаболического ацидоза остаются недостаточными. Буферная ёмкость крови в АК после прохождения через лёгочную ткань не демонстрирует характерного повышения, в отличие от контрольной группы. При анализе содержания гидрокарбонатов (HCO_3^-) и избытка оснований (ВЕ) выявлено их незначительное снижение в АК по сравнению с СВК. Эти изменения свидетельствуют о сохранении нарушений КОС и указывают на необходимость проведения дальнейшей целенаправленной коррекции метаболических расстройств у данного контингента пациенток.

Анализ уровней HCO_3^- и ВЕ в 1.3 подгруппе выявил их снижение в бассейнах ВКК, СВК и АК соответственно на 40,8% ($p < 0,001$) и 975,0% ($p < 0,001$), на 43,1% ($p < 0,001$) и 683,3% ($p < 0,001$), в АК - на 57,6% ($p < 0,001$) и 920,0% ($p < 0,001$), по сравнению с контрольной группой. Отмечалось также снижение В-А разницы на 14,4% ($p = 0,002$) по HCO_3^- , составляя 9,4 ммоль/л (Q_1 - Q_3 : 9,3-9,6 ммоль/л), и увеличивая дефицит бикарбоната до 8,5% ($p = 0,002$), составляя по ВЕ 10,2 (Q_1 - Q_3 : 10,1-10,3) в оттекающей от лёгких АК. Следовательно, в оттекающей от лёгких АК уровень метаболического компонента HCO_3^- , достоверно значимо снижается, увеличивая его дефицит, что указывает на выраженное снижение функционального состояния БАЛ.

Таблица 31. Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц с СППДН с доминирующим ОПП и ПЗЖДВ до и после КИТ (Me [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1.1 подгруппа n=16 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 1.2 подгруппа n=14 (35,0%) субкомпенсация МФЛ | | | 1.3 подгруппа n=10 (25,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖ | | ДВ |
|--|-------|---|-----------------------|-----------------------|---|---------------------|-----------------------|---|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВК | К | |
| рН | до | 7,30 [7,29-7,31] | 7,28 [7,27-7,29] | 7,40 [7,38-7,41] | 7,25 [7,23-7,27] | 7,22 [7,20-7,23] | 7,28 [7,26-7,29] | 7,15 [7,14-7,16] | 7,14 [7,13-7,15] | 7,12 [7,10-7,13] | 7,37 [7,36-7,38] | 7,34 [7,33-7,35] | 7,44 [7,43-7,45] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,004* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 7,37 [7,32-7,40] | 7,34 [7,30-7,38] | 7,44 [7,40-7,48] | 7,30 [7,26-7,34] | 7,28 [7,25-7,34] | 7,35 [7,32-7,39] | 7,25 [7,22-7,28] | 7,22 [7,20-26] | 7,28 [7,23-7,32] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| НСО ₃ ⁻ , ммоль/л | до | 16,0 [15,8-16,1] | 15,4 [15,3-15,5] | 19,2 [19,1-19,3] | 14,1 [14,0-14,3] | 13,5 [13,2-13,8] | 13,3 [13,1-13,5] | 12,2 [12-12,3] | 11,1 [10,9-11,2] | 9,4 [9,3-9,6] | 20,7 [20,6-20,7] | 19,6 [19,5-19,6] | 22,5 [22,4-22,5] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,155 p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 20,6 [19,9-23,9] | 19,5 [17,9-22,0] | 22,4 [20,9-23,2] | 16,0 [14,9-17,2] | 15,4 [14,3-16,6] | 17,4 [16,3-18,6] | 14,3 [12,1-16,5] | 13,6 [11,4-15,8] | 12,2 [10,0-13,4] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |
| ВЕ | до | -4,9 [-4,9 - -4,8] | -5,2 [-5,4 - -5,0] | -1,9 [-2,1 - -1,7] | -6,7 [-6,8 - -6,6] | -7 [-7,2 - -6,9] | -6,9 [-6,9 - -6,8] | -8,6 [-8,7 - -8,5] | -9,4 [-9,3 - -9,5] | -10,2 [-10,1 - -10,3] | -0,8 [-0,9 - -0,7] | -1,2 [-1,3 - -1,1] | -1,0 [-1,1 - -0,9] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | -1,6 [-1,4--1,8] | -1,8 [-1,7--2,0] | -1,4 [-1,3--1,6] | -4,9 [-4, --4,8] | -5,2 [-5,2--5,1] | -1,8 [-1,9--1,6] | -6,7 [-6,8--6,6] | -7,0 [-7,1--6,9] | -8,2 [-8,3--8,1] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | | | |

Таким образом, 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 pH АК.

У родильниц 1.2 подгруппы с умеренным метаболическим ацидозом, выявлено субкомпенсированное состояние БАЛ. Это подтверждается снижением параметров КОС в артериальной крови, оттекающей от лёгких, по сравнению с аналогичными показателями у здоровых женщин контрольной группы. Выявленные изменения свидетельствуют о частичной утрате компенсаторных возможностей лёгочной ткани по коррекции метаболических нарушений у пациенток данной категории.

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 артериальной крови также остаются в состоянии декомпенсированного метаболического ацидоза. В 1.2 и 1.3 подгруппах родильниц с ОПП показатели КОС в АК являлись абсолютным показанием к включению в программу методов экстракорпоральной коррекции. В то же время в 1.1 подгруппе родильниц для коррекции компенсированного метаболического ацидоза не рекомендуется применение бикарбоната натрия, так как лёгкие самостоятельно корригируют КОС, а инфузия большого количества Na^+ усугубит развитие интерстициального отёка лёгких, нарушений непосредственно как метаболических, так и респираторных функции, что негативно повлияет на общее состояние родильниц этой категории.

Функциональное состояние БАЛ у родильниц 1 группы и оценка их влияния на показатели КОС по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

У родильниц 1 группы с СППДН анализ показателей pH, HCO_3^- , BE до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК выявил положительные сдвиги в большинстве случаев, что проявлялось: в 1.1 подгруппе после эффективной коррекции величины активной реакции крови и её буферных оснований – повышением pH на 1,0% ($p<0,001$), на 0,8% ($p<0,001$) на 0,7% ($p<0,001$) (в АК до 7,44 (Q_1 - Q_3 : 7,40-7,48)), HCO_3^- на 28,8% ($p<0,001$), на 26,6% ($p<0,001$) на 16,7% ($p<0,001$) (в АК до 22,4 ммоль/л (Q_1 - Q_3 : 20,9-23,2 ммоль/л)), а также соответственно улучшением BE на 67,3% ($p<0,001$), на 65,4% ($p<0,001$), на 22,2% ($p<0,001$) (в АК до -1,4 (Q_1 - Q_3 : -1,3- -1,6)); в 1.2 подгруппе умеренной коррекцией и увеличением pH на 0,7% ($p=0,001$), на 0,8% ($p=0,001$) и на 1,0% ($p=0,001$) (в АК до 7,35 (Q_1 - Q_3 : 7,32-7,39)), HCO_3^- на 13,4% ($p=0,001$), на 14,8% ($p=0,001$) и на 31,6% ($p=0,001$) (в АК до 17,4 ммоль/л (Q_1 - Q_3 : 16,3-18,6 ммоль/л)), а также BE на 26,9% ($p=0,001$), на 25,7% ($p=0,001$), на 73,5% ($p=0,001$) (в АК до -1,8 (Q_1 - Q_3 : -1,9- -1,6)); в 1.3 подгруппе недостаточными результатами после коррекции - повышением pH на 1,4% ($p=0,005$), на 1,1%

($p=0,005$) на 2,2% ($p=0,005$) (в АК до 7,28 (Q_1-Q_3 : 7,23-7,32)), HCO_3^- на 17,2% ($p=0,005$), на 22,5% ($p=0,005$) и на 28,4% ($p=0,005$) (в АК до 12,2 ммоль/л (Q_1-Q_3 : 10,0-13,4 ммоль/л)), ВЕ на 22,1% ($p=0,005$), на 25,5% ($p=0,005$), на 19,6% ($p=0,005$) (в АК до - 8,2 (Q_1-Q_3 : -8,3- -8,1)) (таблица 31). При этом В-А разница по рН повысилась во всех трёх группах на 1,4% ($p<0,001$), на 1,0% ($p<0,001$) и на 0,8% ($p=0,002$); по HCO_3^- в 1.1 и 1.2 подгруппах увеличилась на 14,9% ($p<0,001$), на 12,9% ($p<0,001$) и снизилась в 1.3 подгруппе на 10,3% ($p=0,002$); ВЕ снизилась в 1.1 и 1.2 подгруппах на 22,2% ($p<0,001$) и на 65,4% ($p<0,001$), повысилась в 1.3 подгруппе на 17,1% ($p=0,002$).

Функциональное состояние БАЛ у родильниц 2 группы и оценка их влияния на показатели КОС по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

У родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН в зависимости от тяжести основной патологии и степени вовлечения в патогенетический процесс других органов и систем выявлялось, что величина активной реакции крови оказалась выражено повышена в 2.1 подгруппе, т.е. наблюдался метаболический алкалоз, и в 2.2 и 2.3 подгруппах происходило прогрессирующее снижение рН в виде умеренного или декомпенсированного метаболического ацидоза.

Выявлено, что величина активной реакции рН в 2.1 подгруппе родильниц, по сравнению с показателем контрольной группы, повышена в ВКК на 1,9% ($p=0,019$), в СВК - на 3,8% ($p=0,019$), при этом величина активной реакции в АК снижена на 0,5% ($p<0,001$). В-А разница по рН достоверно снизилась на 2,9% ($p=0,001$), фактически величина активной реакции АК составляла 7,40 (Q_1-Q_3 : 7,39-7,41) и корригировалась лёгкими до нормативных значений. Следовательно, функциональное состояние БАЛ достоверно компенсировало, умеренный метаболический алкалоз притекающей к лёгким СВК. Анализ метаболических компонентов HCO_3^- и ВЕ в этой группе родильниц выявил их повышение и метаболический алкалоз в 2.1 подгруппе. Сравнение показателей HCO_3^- и ВЕ с данными контрольной группы показало, что в 2.1 подгруппе родильниц в ВКК повысился на 26,7% ($p=0,592$) и на 725,0% ($p=0,794$), в СВК - на 40,5% ($p=0,592$) и на 566,7% ($p=0,794$), в АК происходит снижение на 13,4% ($p=0,592$) и на 330,0% ($p=0,794$) соответственно. При этом В-А разница снизилась по показателю HCO_3^- на 29,2% ($p=0,001$) и 19,4 ммоль/л Q_1-Q_3 : 19,2-19,6 ммоль/л) в АК; ВЕ соответственно уменьшился на 58,9% ($p=0,001$) и фактически корректировался до нормативных значений 2,3 (Q_1-Q_3 : 2,1-2,5). У этой категории родильниц сохраняется достаточно эффективная коррекция лёгкими метаболического алкалоза вследствие активации механизмов БАЛ, при этом нормализуется буферная ёмкость в оттекающей от лёгких АК.

Таблица 32. Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц с СППДН с доминирующим ОПечН и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 2.1 подгруппа n=12 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 2.2 подгруппа n=10 (33,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 2.3 подгруппа n=8 (26,7%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | | | | |
|--------------------------------|-------|---|-----------------------|-----------------------|---|-----------------------|-----------------------|---|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--|--|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | | | |
| рН | до | 7,51 [7,50-7,52] | 7,62 [7,61-7,63] | 7,40 [7,39-7,41] | 7,31 [7,32-7,30] | 7,28 [7,27-7,28] | 7,26 [7,25-7,27] | 7,20 [7,17-7,22] | 7,14 [7,11-7,16] | 7,12 [7,09-7,14] | 7,37 [7,36-7,38] | 7,34 [7,33-7,35] | 7,44 [7,43-7,45] | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,062 p ₃ =0,062 p ₄ =0,004* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | |
| | после | 7,38 [6,35-7,40] | 7,35 [7,33-7,38] | 7,42 [7,39-7,45] | 7,36 [7,33-7,41] | 7,34 [7,31-7,38] | 7,40 [7,36-7,45] | 7,31 [7,28-7,35] | 7,29 [7,26-7,31] | 7,26 [7,24-7,28] | | | | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,385 p ₃ =0,385 p ₄ =0,028* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,012* | | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ <0,385 p ₆ <0,0385 p ₇ <0,028* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,012* | | | | | | | | |
| НСО ³⁻ , ммоль/л | до | 26,1 [25,9-26,3] | 27,4 [27,2-27,6] | 19,4 [19,2-19,6] | 16,2 [16,1-16,3] | 15,2 [15,1-15,3] | 17,4 [17,3-17,6] | 11,8 [11,7-11,9] | 11,0 [10,8-11,0] | 9,2 [9,1-9,5] | 20,7 [20,6-20,7] | 19,6 [19,5-19,6] | 22,5 [22,4-22,5] | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,008* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | |
| | после | 20,7 [19,6-21,9] | 19,6 [18,5-20,7] | 22,5 [21,4-23,6] | 19,2 [18,1-20,3] | 18,1 [17,0-20,2] | 19,4 [18,3-21,5] | 16,2 [14,1-18,3] | 15,4 [13,2-17,5] | 15,5 [14,3-16,6] | | | | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ =0,005* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011* p ₄ =0,011* | | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,005* p ₇ =0,005* | | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,011* p ₇ =0,011* | | | | | | | | |
| ВЕ | до | 5,0 [4,8-5,2] | 5,6 [5,4-5,8] | 2,3 [2,1-2,5] | -4,8 [-4,9 - -4,7] | -5,1 [-5,2 - -5,0] | -2,9 [-2,8 - -3,0] | -8,5 [-8,6 - -8,4] | -9,5 [-9,6 - -9,4] | -10,0 [-9,9 - -10,1] | -0,8 [-0,9 - -0,7] | -1,2 [-1,3 - -1,1] | -1,0 [-1,1 - -0,9] | | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,010* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | |
| | после | -0,8 [-0,9 - -0,7] | -1,2 [-1,3 - -1,1] | -1,0- [-1,1- -0,9] | -3,2 [-3,2 - -3,1] | -3,6 [-3,7- -3,6] | -2,9 [-3,0 - -2,8] | -4,8 [-4,9 - -4,7] | -5,1 [-5,2 - -5,0] | -5,0 [-5,1 - -4,9] | | | | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ =0,002* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,005* p ₃ =0,004* p ₄ =0,004* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,012* p ₃ =0,012* p ₄ =0,011* | | | | | | | | |
| | | p ₅ =0,002* p ₆ =0,002* p ₇ =0,002* | | | p ₅ =0,005* p ₆ =0,004* p ₇ =0,004* | | | p ₅ =0,012* p ₆ =0,012* p ₇ =0,011* | | | | | | | | |

Примечание: р₁ (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; р₂ (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; р₃ (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; р₄ (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; р₅ (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; р₆ (критерий Уилкоксона) - СВК до к после; р₇ (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (р<0,05)

В 2.2 подгруппе родильниц, по сравнению с ПЗЖДВ, уже происходит снижение величины активной реакции рН в ВКК на 0,8% ($p=0,062$), в СВК на 0,8% ($p=0,062$) и в АК на 2,4% ($p=0,004$). В то же время В-А по рН не показывает статистически значимых сдвигов, фактически в АК сохраняется умеренный метаболический ацидоз, что свидетельствует о субкомпенсации буферной активности лёгких, так как рН находилась в границах значения 7,26 (Q_1-Q_3 : 7,25-7,27). Анализ метаболических компонентов HCO_3^- и ВЕ в этой группе родильниц подтвердил метаболический ацидоз и их снижение в 2.2 подгруппе.

Сравнение данных HCO_3^- и ВЕ с контрольной группой показало их снижение: в ВКК на 21,4% ($p<0,001$) и на 500,0% ($p<0,001$), в СВК на 21,5% ($p<0,001$) и на 325,0% ($p<0,001$), в АК на 22,3% ($p<0,001$) и на 270,0% ($p<0,001$) соответственно. При этом В-А разница повысилась по показателю HCO_3^- на 13,7% ($p=0,002$) и составила 17,4 ммоль/л (Q_1-Q_3 : 17,3-17,6 ммоль/л) в АК; ВЕ соответственно уменьшился на 27,5% ($p=0,002$) и фактически не корректировался до нормативных значений, составив дефицит до -2,9 (Q_1-Q_3 : -2,8- -3,0) в АК. В этой подгруппе родильниц выявляется недостаточноэффективная коррекция лёгкими метаболического ацидоза вследствие истощения БАЛ и в отекающей от лёгких АК выявляется умеренный метаболический ацидоз.

В 2.3 подгруппе родильниц, как и в 2.2 подгруппе, величина рН во всех бассейнах сосудистого русла оказалась также сниженной по отношению показателей контрольной группы: в ВКК на 2,2% ($p<0,001$), в СВК на 2,6% ($p<0,001$), в АК на 4,2% ($p<0,001$). В-А разница по рН снизилась на 0,3% и составила 7,12 (Q_1-Q_3 : 7,09-7,14), т.е. БАЛ оказалась истощённой в стадии декомпенсации и фактически не влияла на величину активной реакции крови в АК (таблица 32).

Анализ уровней HCO_3^- и ВЕ в 2.3 подгруппе выявил их снижение на 42,7% ($p<0,001$) и 962,5% ($p<0,001$) в ВКК, на 44,1% ($p<0,001$) и 691,7% ($p<0,001$) в СВК, на 58,5% ($p<0,001$) и 960,0% ($p<0,001$) в АК соответственно, по сравнению с контрольной группой. Соответственно этому наблюдалось снижение В-А разницы на 14,7% ($p=0,008$) и дефицита ВЕ на 11,6% ($p=0,010$). При этом в отекающей от лёгких АК уровень HCO_3^- составлял 9,2 ммоль/л (Q_1-Q_3 : 9,1-9,5 ммоль/л) дефицит ВЕ - 10,0 (Q_1-Q_3 : 9,9-10,1), что указывает на истощение функционального состояния БАЛ и фактический дефицит метаболических компонентов в АК.

Таким образом, у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН в 40,0% выявлялся метаболический и респираторный алкалоз и в 60,0% - респираторный алкалоз и метаболический алкалоз разной степени выраженности, как и у родильниц 1 группы с ОПП. 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, отекающей от лёгких, остаются в режиме с 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.

Функциональное состояние БАЛ у родильниц 2 группы и оценка их влияния на показатели КОС по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

У родильниц 2 группы с СППДН анализ показателей pH, HCO_3^- , BE до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК, так же как и в 1 группе родильниц, выявил положительные сдвиги в большинстве случаев, что характеризовалось: в 2.1 подгруппе эффективной коррекцией величины активной реакции крови и её буферных оснований – снижением pH (ранее в этой подгруппе наблюдался алкалоз) на 1,7% ($p=0,002$), на 3,5% ($p=0,002$) на 0,3% ($p=0,002$) (в АК до 7,42 (Q_1 - Q_3 : 7,39-45-7,43), HCO_3^- на 20,7% ($p=0,002$), на 28,5% ($p=0,002$) на 16,0% ($p=0,002$) (в АК до 22,5 (Q_1 - Q_3 : (Q_1 - Q_3 : 21,4-23,6), а также, соответственно, снижением избытка BE на 116,0% ($p=0,002$), на 121,4% ($p=0,002$), на 143,5% ($p=0,002$) (в АК до -1,0 (Q_1 - Q_3 : -1,1 - -0,9); в 2.2 подгруппе умеренной коррекцией увеличением pH на 0,7% ($p=0,385$), на 0,8% ($p=0,385$) и на 1,9% ($p=0,028$) (в АК до 7,40 (Q_1 - Q_3 : 7,36-7,45), HCO_3^- на 18,5% ($p=0,005$), на 18,3% ($p=0,005$) и на 11,5% ($p=0,005$) (в АК до 19,4 (Q_1 - Q_3 : 18,3-21,5), снижением BE на 35,4% ($p=0,005$), на 29,4% ($p=0,004$) и на 21,6% ($p=0,004$) (в АК до -2,9 (Q_1 - Q_3 : -3,0--2,8); в 2.3 подгруппе коррекция произвела недостаточный эффект с повышением pH на 1,4% ($p=0,012$), на 2,0% ($p=0,012$) и на 1,8% ($p=0,012$) (в АК до 7,26 (Q_1 - Q_3 : 7,24-7,28), HCO_3^- на 37,3% ($p=0,011$), на 41,3% ($p=0,011$) и на 66,7% ($p=0,011$) (в АК до 15,5 (Q_1 - Q_3 : 14,3-16,6), снижением дефицита BE на 43,5% ($p=0,012$), на 46,3% ($p=0,012$), на 52,8% ($p=0,011$) (в АК до -5,0 (Q_1 - Q_3 : -5,1- -4,9) (таблица 32). При этом В-А разница - в 2.1 и 2.2 подгруппах по pH повысилась на 1,4% ($p<0,001$) и на 1,0% ($p<0,001$) и снизилась в 2.3 подгруппе на 0,8% ($p=0,002$); по HCO_3^- во всех подгруппах увеличилась на 14,9% ($p<0,001$) на 12,9% ($p<0,001$) и на -10,3% ($p=0,002$); по BE во всех подгруппах снизилась на 22,2% ($p<0,001$), на 65,4% ($p<0,002$) и на 17,1% ($p=0,002$) соответственно.

Функциональное состояние БАЛ у родильниц 3 группы и оценка их влияния на показатели КОС по данным ВКК, СВК и АК при поступлении

У родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП, аналогично пациенткам 1 группы с ОПП и 2 группы с ОПечН, выявлено преобладание метаболического ацидоза. Величина pH и показатели метаболических компонентов крови в бассейнах ВКК, СВК и АК во всех подгруппах были достоверно ниже нормативных значений, причём выраженность нарушений возрастала от 3.1-й к 3.3-й подгруппе.

У данной категории родильниц сохранялась функция БАЛ, способствующая стабилизации рН в притекающей к лёгким СВК. Однако уровень активной реакции в СВК оставался ниже по сравнению с аналогичными показателями в бассейне ВКК, что указывает на недостаточность компенсаторных механизмов. (таблица 32). Выявлено, что в 3.1 подгруппе родильниц рН в ВКК оказалась снижена, по сравнению с этим же показателем контрольной группы, на 0,9% ($p=0,686$), в СВК - на 0,7% ($p=0,003$), в АК - на 1,1% ($p<0,001$), при этом В-А разница достоверно увеличилась на 1,0% ($p=0,005$). Величина активной реакции АК фактически корригировалась до нижних нормативных значений и составила рН 7,36 (Q_1-Q_3 : 7,35-7,37). Это оказалось следствием активной работы механизмов, регулирующих БАЛ, так как они компенсировали метаболический ацидоз притекающей к лёгким СВК, но эта функция лёгких была снижена, по сравнению с ПЗЖДВ.

Сравнение показателей HCO_3^- и ВЕ с данными контрольной группы показало, что в 3.1 подгруппе родильниц уровень по HCO_3^- в ВКК снизился на 26,2% ($p<0,001$), в СВК - на 24,6% ($p<0,001$), в АК - на 19,2% ($p<0,001$), при этом В-А разница по этому показателю увеличилась на 23,1% ($p=0,011$); также происходит снижение показателя ВЕ, указывающее на дефицит оснований 612,5% ($p<0,001$) в ВКК, 325,0% ($p<0,001$) в СВК и 90,0% ($p<0,001$) в АК, при этом В-А разница увеличилась на 62,7% ($p=0,005$). В этой подгруппе родильниц происходит достаточно эффективная коррекция лёгкими умеренного метаболического ацидоза в СВК и активное функционирование БАЛ, вследствие чего корригируется величина активной реакции и повышается буферная ёмкость в АК, оттекающей от лёгких.

В 3.2 подгруппе родильниц, по сравнению с показателями 3.1 подгруппы и ПЗЖДВ, выявлен уже более выраженный метаболический ацидоз вследствие снижения рН в ВКК на 2,0% ($p<0,001$), в СВК на 1,9% ($p<0,001$) и в АК на 2,4% ($p<0,001$). В то же время рН в АК увеличивается и показатель В-А повысился на 0,8% ($p<0,001$), фактически в этой подгруппе родильниц БАЛ недостаточно эффективно корригировала имевшийся метаболический ацидоз в СВК, при этом рН оказалась ниже границ нормы, составив 7,26 (Q_1-Q_3 : 7,25-7,27) в АК. В 3.2 подгруппе родильниц установлено, что уровни HCO_3^- и ВЕ в бассейне ВКК уменьшились на 34,0% ($p<0,001$) и на 862,5% ($p<0,001$), в СВК - на 33,8% ($p<0,001$) и на 491,7% ($p<0,001$), в АК - на 40,2% ($p<0,001$) и 550,0% ($p<0,001$). В-А разница по показателю HCO_3^- увеличилась всего на 3,9% ($p<0,001$), по дефициту ВЕ уменьшилась на 8,5% ($p<0,001$). Несмотря на сниженную активность БАЛ, отмечается выраженный метаболический ацидоз в бассейне СВК - у родильниц этой группы идут процессы повышения буферной ёмкости в АК, по сравнению с СВК, но сниженные, по сравнению с ПЗЖДВ, что также требует их дальнейшей прицельной коррекции.

Таблица 33. Показатели КОС в различных бассейнах сосудистого русла и буферная активность лёгких (БАЛ) у родильниц с СППДН с доминирующим ОРДС и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 3.1 подгруппа n=8 (26,7%) компенсация МФЛ | | | 3.2 подгруппа n=13 (43,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 3.3 подгруппа n=9 (30,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | | | | |
|--|-------|---|-----------------------|-----------------------|---|-----------------------|-----------------------|---|------------------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|--|--|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | | | |
| рН | до | 7,30 [7,29-7,31] | 7,29 [7,28-7,30] | 7,36 [7,35-7,37] | 7,22 [7,21-7,23] | 7,20 [7,19-7,21] | 7,26 [7,25-7,27] | 7,15 [7,14-7,17] | 7,14 [7,13-7,15] | 7,12 [7,11-7,14] | 7,37 [7,36-7,38] | 7,34 [7,33-7,35] | 7,44 [7,43-7,45] | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,686 p ₃ =0,003* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | |
| | после | 7,37 [7,34-7,40] | 7,33 [7,30-7,36] | 7,43 [7,39-7,47] | 7,32 [7,29-7,37] | 7,30 [7,28-7,35] | 7,36 [7,32-7,39] | 7,21 [7,19-7,26] | 7,19 [7,15-7,26] | 7,25 [7,21-7,28] | | | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,750 p ₃ =0,020* p ₄ =0,012* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,007* p ₃ =0,007* p ₄ =0,007* | | | | | | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₅ =0,750 p ₆ =0,020* p ₇ =0,012* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,007* p ₆ <0,007* p ₇ <0,007* | | | | | | | | |
| НСО ₃ ⁻ , ммоль/л | до | 15,2 [15,1-15,2] | 14,7 [14,6-14,7] | 18,1 [17,9-18,3] | 13,6 [13,5-13,7] | 12,9 [12,8-13,0] | 13,4 [13,3-13,5] | 12,0 [12,0-12,2] | 10,4 [10,4-10,6] | 9,0 [8,8-9,2] | 20,7 [20,6-20,7] | 19,6 [19,5-19,6] | 22,5 [22,4-22,5] | | | |
| | | p ₁ =0,011* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | |
| | после | 20,7 [19,5-22,8] | 19,6 [17,4-21,7] | 22,5 [20,3-23,6] | 18,8 [16,7-19,9] | 17,2 [16,1-18,3] | 18,3 [17,2-19,4] | 17,8 [15,8-19,9] | 16,8 [15,8-18,9] | 15,6 [14,6-17,7] | | | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011 p ₄ =0,011* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,008* p ₃ =0,008* p ₄ =0,008* | | | | | | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,011* p ₇ =0,011* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,008* p ₆ =0,008* p ₇ =0,008* | | | | | | | | |
| ВЕ | до | -5,7 [-5,8 - -5,6] | -5,1 [-5,2 - -5,0] | -1,9 [-2,0 - -1,8] | -7,8 [-7,9 - -7,6] | -7,2 [-7,3 - -7,0] | -6,6 [-6,7 - -6,4] | -8,2 [-8,4 - 8,1] | -9,8 [-10,0 - -9,7] | -10,7 [-10,9 - -10,6] | -0,8 [-0,9 - -0,7] | -1,2 [-1,3 - -1,1] | -1,0 [-1,1 - -0,9] | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | | | | |
| | после | -1,8 [-1,9 - -1,7] | -2,1 [-2,2 - -2,0] | -1,5 [-1,6 - -1,4] | 3,7 [-3,8 - -3,6] | -4,0 [-4,1 - -3,9] | -3,0 [-3,1 - -2,9] | -4,8 [-4,9 - -4,7] | -5,2 [-5,3 - -5,1] | -4,8 [-4,9 - -4,7] | | | | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,011* p ₃ =0,011 p ₄ =0,016* | | | p ₁ <0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ =0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,007* p ₃ =0,007* p ₄ =0,007* | | | | | | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₅ =0,011* p ₆ =0,011* p ₇ =0,016* | | | p ₅ =0,001* p ₆ =0,001* p ₇ =0,001* | | | p ₅ =0,007* p ₆ =0,007* p ₇ =0,007* | | | | | | | | |

Примечание: p₁ (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p₂ (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p₃ (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p₄ (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p₅ (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p₆ (критерий Уилкоксона) - СВК до к после; p₇ (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

В 3.3 подгруппе родильниц величина рН во всех бассейнах сосудистого русла оказалась достоверно статистически значимо ещё более снижена, как к показателям нормативных значений, также по сравнению с показателями 3.1 и 3.2 подгрупп родильниц. Величина активной реакции крови по отношению к данным контрольной группы снижена в ВКК на 3,0% ($p < 0,001$), в СВК - на 2,7% ($p < 0,001$), в АК - на 4,3% ($p < 0,001$). В-А разница по рН незначительно снижена на 0,3% ($p = 0,003$) и рН в АК составила 7,12 (Q_1 - Q_3 : 7,11-7,14) (таблица 33). БАЛ фактически уже не влияла на декомпенсированный метаболический ацидоз, присутствовавший в бассейне СВК, вследствие декомпенсации этой функции лёгких, поэтому в бассейне АК оказались более выраженные сдвиги КОС в сторону декомпенсированного метаболического ацидоза. Снижение рН величины активной реакции крови в 3 группе родильниц с доминирующим течением ОРДС/ОЛП, как в 1-ой и 2-ой группах, связано с уменьшением содержания метаболических компонентов HCO_3^- и ВЕ и их прогрессирующим уменьшением от 3.1-й к 3.3-ей подгруппе.

Исследование метаболических компонентов HCO_3^- и ВЕ в 3.3 подгруппе выявило их снижение, по сравнению с ПЗЖДВ, в ВКК на 41,3% ($p < 0,001$) и 925,0% ($p < 0,001$), в СВК - на 46,2% ($p < 0,001$) и 716,7% ($p < 0,001$), в АК - на 59,4% ($p < 0,001$) и 970,0% ($p < 0,001$). В этой подгруппе родильниц отмечалось снижение В-А разницы по HCO_3^- на 13,3% ($p = 0,003$) и в АК, составив 9,0 ммоль/л (Q_1 - Q_3 : 8,8-9,2 ммоль/л); дефицит ВЕ увеличился на 9,2% ($p = 0,003$), ВЕ в АК 10,7 (Q_1 - Q_3 : 10,9-10,6), что указывает на истощение механизмов по регуляции БАЛ и фактический дефицит оснований в АК.

Таким образом, 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 было 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, отекающей от лёгких, имелся в наличии 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, HCO_3^- и ВЕ артериальной крови.

Функциональное состояние БАЛ у родильниц 3 группы и оценка их влияния на показатели КОС по данным ВКК, СВК и АК после начальных этапов КИТ

У родильниц 3 группы с СППДН анализ показателей pH, HCO_3^- , BE до и после КИТ в бассейнах ВКК, СВК и АК также выявил положительные сдвиги в большинстве случаев, как в 1-ой и 2-ой группах, что и проявлялось: в 3.1 подгруппе эффективной коррекцией величины активной реакции крови и её буферных оснований – повышением pH на 1,0% ($p=0,750$), на 0,5% ($p=0,020$) и на 1,0% ($p=0,012$) (в АК до 7,43), HCO_3^- на 36,2% ($p=0,011$), на 33,3% ($p=0,011$) на 24,3% ($p=0,011$) (в АК до 22,5 Q_1 - Q_3 : 20,3-23,6), а также, соответственно, снижением дефицита оснований BE на 68,4% ($p=0,011$), на 58,8% ($p=0,011$), на 21,1% ($p=0,016$) (в АК до -1,5 Q_1 - Q_3 : -1,6 - -1,4); в 3.2 подгруппе отличался эффект умеренной коррекции с увеличением pH на 1,4% ($p=0,001$), на 1,4% ($p=0,001$) и на 1,4% ($p=0,001$) (в АК до 7,36 Q_1 - Q_3 : 7,32-7,39), HCO_3^- на 38,2% ($p=0,001$), на 33,3% ($p=0,001$) и на 36,6% ($p=0,001$) (в АК до 18,3 Q_1 - Q_3 : 17,2-19,4), а также уменьшением BE на 51,9% ($p=0,001$), на 43,7% ($p=0,001$), на 53,8% ($p=0,001$) (в АК до -3,0 Q_1 - Q_3 : -3,1- -2,9); в 3.3 подгруппе при недостаточной эффективности коррекции повышение pH всего на 0,8% ($p=0,007$), на 0,7% ($p=0,007$) и на 1,8% ($p=0,007$) (в АК до 7,25 Q_1 - Q_3 : 7,21-7,28), HCO_3^- на 47,1% ($p=0,008$), на 60,0% ($p=0,008$) на 71,4% ($p=0,008$) (в АК до 15,6 Q_1 - Q_3 : 14,6-17,7), снижение BE на 41,5% ($p=0,007$), на 46,9% ($p=0,007$), на 55,1% ($p=0,007$) (в АК до -4,8 Q_1 - Q_3 : -4,9- -4,7) (таблица 33). При этом В-А разница во всех трёх группах повысилась по pH на 1,4% ($p=0,005$), на 0,8% ($p<0,001$) и на 0,8% ($p=0,003$); по HCO_3^- в 3.1 и 3.2 подгруппах увеличилась на 14,8% ($p=0,005$), на 6,4% ($p<0,001$) и в 3.3 подгруппе снизилась на 7,1% ($p=0,003$); BE снизилась соответственно на 28,6% ($p=0,005$), на 25,0% ($p<0,001$) и на 7,7% ($p=0,003$)

У родильниц с СППДН с различными доминирующими нарушениями, КИТ, включавшая различные методы экстракорпоральной коррекции, во всех подгруппах в большинстве случаев улучшила электролитный баланс и приблизило к нормативным значениям pH, HCO_3^- , BE во всех бассейнах сосудистого русла. При этом также наблюдается улучшение функционального состояния основных метаболических функций лёгких, которые подтверждаются улучшением этих показателей по В-А разнице. Вследствие проведённой КИТ произошла реабилитация БАЛ: в 3.3 подгруппе из 3А стадии декомпенсации с обратимыми изменениями до 2 стадии субкомпенсации; в 3.2 подгруппе из 2 стадии субкомпенсации в 1Б стадию компенсации с выраженными нарушениями; в 3.1 подгруппе из 1Б компенсации с выраженными нарушениями в 1А стадию компенсации с начальными нарушениями.

5.2. Респираторная функция лёгких, кислородно-транспортная функция

Анализ газового состава крови у родильниц 1 группы с доминированием ОПП продемонстрировал выраженные нарушения параметров газообмена. Во всех подгруппах выявлено сочетание гиперкапнии и гипоксии, охватывающее все исследуемые бассейны сосудистого русла — ВКК, СВК и АК. Тяжесть данных нарушений нарастала от 1.1 к 1.3 подгруппе, что свидетельствует о прогрессировании дыхательных и метаболических расстройств в зависимости от степени тяжести основного патологического процесса.

Необходимо отметить, что в 1.1 подгруппе родильниц на фоне компенсированного метаболического ацидоза отмечается увеличение показателя PCO_2 в ВКК, по отношению к нормативным значениям контрольной группы, на 25,2% ($p < 0,001$), в СВК - на 15,3% ($p < 0,001$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 37,3% ($p < 0,001$). В то же время наблюдается гипоксемия и снижение PaO_2 в данной подгруппе, при сравнении с PaO_2 контрольной группы в ВКК на 14,5% ($p < 0,001$), в СВК - на 16,2% ($p < 0,001$) и в АК - на 25,8% ($p < 0,001$), В-А разница по PaO_2 достоверно значимо увеличилась на 109,5% ($p < 0,001$) вследствие компенсации респираторной активности лёгких, но она оказалась значительно снижена, по сравнению с нормой (таблица 34).

Вследствие нарушений МФЛ до стадии компенсации в 1.1 подгруппе пациенток также выявляется недостаточность респираторной функции лёгких, вследствие чего снижается индекс PaO_2/FiO_2 на 25,8% ($p < 0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя 336,1 (Q_1 - Q_3 : 329,0-340,9), что указывает на лёгкую степень, согласно шкале лёгочного повреждения (>200 - >300).

При поступлении и в динамике наблюдения у родильниц с самостоятельным дыханием (соблюдение дыхания пациента воздухом без добавки кислорода в течение нескольких минут) проводился тест ориентировочной исходной оценки индекса PaO_2/FiO_2 по SpO_2 . Полученные данные коррелируют с расчётными показателями SpO_2/FiO_2 составившие 419,0 (Q_1 - Q_3 : 409,3-434,2), что ниже нормативных значений на 32,7%. Лёгкая степень респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35.

У пациенток 1.2 подгруппы зафиксированы существенные нарушения газового обмена, характеризующиеся сопутствующими гиперкапнией и гипоксией. Уровень парциального давления углекислого газа (PCO_2), по сравнению с контрольными значениями, значительно возрастал в венозном кровотоке: в бассейне ВКК — на 27,4% ($p < 0,001$), в СВК — на 18,4% ($p < 0,001$). При этом в артериальной крови (АК) наблюдалось его снижение на 14,5%, что отражает несостоятельность механизмов альвеолярной вентиляции и утилизации CO_2 .

Таблица 34. Показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла у родильниц с СППДН с доминирующим ОПП и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 1.1 подгруппа n=16 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 1.2 подгруппа n=14 (35,0%) субкомпенсация МФЛ | | | 1.3 подгруппа n=10 (25,0%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | |
|-----------------------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| рСО ₂ , мм рт.ст | до | 51,6 [50,1-52,6] | 53,4 [51,9-54,4] | 33,5 [32,0-34,5] | 52,5 [50,5-54,5] | 54,8 [52,8-56,8] | 44,5 [42,5-46,5] | 54,1 [52,1-56,1] | 55,2 [53,2-57,2] | 44,5 [42,5-46,5] | 41,2 [39,2-43,2] | 46,3 [44,3-48,3] | 35,1 [33,1-37,1] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ =0,023* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 42,3 [39,2-44,4] | 46,0 [44,1-49,5] | 36,1 [33,3-39,6] | 51,2 [46,1-54,6] | 53,1 [50,1-56,5] | 33,2 [29,1-37,2] | 52,3 [48,3-57,4] | 54,2 [52,1-57,2] | 30,1 [27,2-33,4] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | | |
| РО ₂ , мм рт.ст | до | 35,5 [34,0-36,5] | 33,7 [32,2-34,7] | 70,6 [69,1-71,6] | 33,1 [31,1-35,1] | 31,8 [29,8-33,8] | 65,2 [63,2-67,2] | 31,5 [29,5-33,5] | 30,0 [28,0-32,0] | 48,1 [46,1-50,1] | 41,5 [39,5-43,5] | 40,2 [38,2-42,2] | 95,1 [93,1-97,1] |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 42,1 [40,2-44,5] | 40,0 [38,1-43,2] | 95,2 [92,3-97,6] | 35,1 [32,1-39,2] | 33,0 [30,2-36,5] | 70,1 [66,2-74,6] | 33,1 [29,2-39,6] | 31,2 [26,5-35,5] | 65,1 [61,4-69,6] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | | |

Примечание: p₁ (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p₂ (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p₃ (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p₄ (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p₅ (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p₆ (критерий Уилкоксона) - СВК до к после; p₇ (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Таблица 35. Функциональное состояние КТФ до и после КИТ по группам рожениц с СПДН в зависимости от доминирующего течения (ОПП, ОПечН, ОРДС) (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 2.1 подгруппа n=12 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 2.2 подгруппа n=10 (33,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 2.3 подгруппа n=8 (26,7%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ n=30 |
|---|------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--|--------------------------------------|----------------------------------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------|
| | | 1.1 подгруппа n=16 (40,0%) | 1.2 подгруппа n=14 (35,0%) | 1.3 подгруппа n=10 (25,0%) | 2.1 подгруппа n=12 (40,0%) | 2.2. подгруппа n=10 (33,3%) | 2.3. подгруппа n=8 (26,7%) | 3.1 подгруппа n=16 (40,0%) | 3.2 подгруппа n=14 (35,0%) | 3.3 подгруппа n=10 (25,0%) | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| РаО ₂ /FiO ₂ (ИО) | до | 336,1 [329,0-340,9] | 232,8 [225,7-240,0] | 126,6 [121,3-131,8] | 329,5 [320,0-339,0] | 229,6 [222,5-236,7] | 129,2 [125,2-133,1] | 309,0 [301,9-316,2] | 177,1 [173,6-180,7] | 125,2 [122,6-127,9] | 452,9 [443,3-462,4] |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | 453,3 [445,5-460,5] | 336,6 [325,1-348,2] | 233,2 [224,1-245,3] | 451,9 [441,7-465,3] | 360,4 [350,3-366,4] | 230,0 [220,6-238,3] | 455,2 [445,2-466,3] | 367,6 [356,1-381,7] | 177,8 [169,2-184,6] | | |
| | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | | |
| | p ₄ <0,001* | p ₅ <0,001* | p ₆ =0,005* | p ₄ =0,002* | p ₅ =0,005* | p ₆ =0,012* | p ₄ =0,005* | p ₅ =0,001* | p ₆ =0,007* | | |
| SpO ₂ /FiO ₂ | до | 419,0 [409,3-434,2] | 258,2 [241,2-269,8] | 179,5 [167,3-191,2] | 400,5 [384,2-421,6] | 250,7 [232,4-271,2] | 174,4 [151,2-195,4] | 344,2 [329,3-368,1] | 243,6 [223,1-263,9] | 158,4 [132,4-179,2] | 466,6 [466,6-466,6] |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | 466,6 [444,2-479,9] | 419,0 [415,2-423,0] | 258,2 [255,2-262,3] | 466,7 [452,7-477,4] | 400,4 [395,4-410,6] | 250,7 [246,7-255,7] | 466,6 [461,2-471,5] | 344,2 [341,3-348,4] | 243,5 [239,5-248,8] | | |
| | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | | |
| ДО _{2,1} мл/мин | до | 461,5 [452,3-470,7] | 362,5 [362,5-362,5] | 179,5 [179,5-179,5] | 477,6 [476,8-478,5] | 351,2 [351,0-352,3] | 224,9 [224,6-225,4] | 433,6 [442,8-444,5] | 339,6 [338,8-340,5] | 224,3 [224,3-225,5] | 848,3 [848,3-848,3] |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | 747,2 [734,2-760,4] | 821,3 [809,3-835,5] | 275,3 [261,3-289,2] | 761,9 [748,4-777,2] | 833,0 [819,2-847,7] | 314,7 [301,1-328,6] | 776,5 [762,8-793,4] | 879,2 [865,2-893,2] | 285,2 [270,4-281,3] | | |
| | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | | |
| ПО ₂ мл/мин | до | 142,0 [131,1-154,3] | 125,6 [112,3-135,8] | 101,7 [95,9-111,6] | 153,0 [141,3-164,2] | 113,8 [102,5-124,3] | 105,6 [94,9-114,7] | 141,2 [130,1-152,6] | 108,5 [100,6-119,9] | 91,2 [80,2-101,2] | 188,9 [188,9-188,9] |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | 157,9 [145,4-169,9] | 194,8 [183,8-208,3] | 119,9 [105,9-132,7] | 162,8 [149,2-176,4] | 199,2 [185,3-219,1] | 118,6 [105,1-133,4] | 162,8 [149,5-176,3] | 177,5 [164,5-191,5] | 118,5 [104,5-136,5] | | |
| | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | | |
| ПО ₂ мл/мин | после | p ₄ <0,001* | p ₅ <0,001* | p ₆ =0,005* | p ₄ =0,002* | p ₅ =0,005* | p ₆ =0,011* | p ₄ =0,012* | p ₅ =0,001* | p ₆ =0,007* | |

Продолжение таблицы 35

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---------------------|-------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|
| УО ₂ , % | до | 0,37 [0,31- 0,34] | 0,35 [0,33-0,37] | 0,46 [0,44-0,48] | 0,32 [0,29-0,35] | 0,34 [0,30-0,38] | 0,47 [0,41-0,52] | 0,32 [0,27-0,38] | 0,34 [0,30-0,39] | 0,40 [0,35-0,46] | 0,22 [0,22-0,22] |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | после | 0,21 [0,19-0,25] | 0,23 [0,21-0,26] | 0,43 [0,40-0,48] | 0,21 [0,16-0,26] | 0,23 [0,21-0,28] | 0,37 [0,33-0,41] | 0,21 [0,16-0,28] | 0,20 [0,14-0,26] | 0,41 [0,38-0,43] | |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | | p ₄ <0,001* | p ₅ <0,001* | p ₆ =0,005* | p ₄ =0,002* | p ₅ =0,005* | p ₆ =0,012* | p ₄ =0,007* | p ₅ =0,001* | p ₆ =0,259 | |
| | | | | | | | | | | | |
| ПНК, мл/мин | до | 11,1 [10,2 - 12,0] | 13,3 [13,2-13,3] | 15,0 [14,1-15,2] | 10,7 [9,9-11,7] | 13,1 [12,2-14,2] | 13,1 [12,9-13,6] | 11,6 [11,5-11,7] | 13,0 [12,9-13,1] | 14,5 [13,8-14,9] | 7,4 [6,4-7,9] |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | после | 10,5 [9,3-11,8] | 7,4 [6,9-8,5] | 12,7 [11,7-14,7] | 10,0 [8,1-11,4] | 7,1 [6,5-8,9] | 11,3 [10,1-12,8] | 10,1 [9,6-12,2] | 8,0 [6,9-9,6] | 11,0 [9,8-12,6] | |
| | | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | p ₁ <0,001* | p ₂ <0,001* | p ₃ <0,001* | |
| | | p ₄ <0,001* | p ₅ <0,001* | p ₆ =0,005* | p ₄ =0,040* | p ₅ =0,005* | p ₆ =0,017* | p ₄ =0,012* | p ₅ =0,001* | p ₆ =0,011* | |
| | | | | | | | | | | | |

Примечание: р₁ (критерий Манна-Уитни) - 1 подгруппа к ПЗЖДВ; р₂ (критерий Манна-Уитни) - 2 подгруппа к ПЗЖДВ; р₃ (критерий Манна-Уитни) - 3 подгруппа к ПЗЖДВ; р₄ (критерий Уилкоксона) - 1 подгруппа до к после; р₅ (критерий Уилкоксона) - 2 подгруппа до к после; р₆ (критерий Уилкоксона) - 3 подгруппа до к после; * - различия показателей статистически значимы (р<0,05)

Показатели парциального давления кислорода (PO_2) также снижались по мере тяжести функциональных нарушений: в ВКК — на 20,2% ($p<0,001$), в СВК — на 20,9% ($p<0,001$), в АК — на 31,4% ($p<0,001$). Данные изменения свидетельствуют о прогрессирующей тканевой гипоксии и выраженной дисфункции системы легочного газообмена в условиях критического состояния.

Анализ В-А разницы в 1.1 подгруппе показал достоверное уменьшение в АК PCO_2 на 45,3% ($p<0,001$) и, соответственно, увеличение по PaO_2 на 105,0% ($p<0,001$), при этом PaO_2 составляло 65,2 мм рт.ст., что обусловлено глубокими нарушениями механизмов респираторной функции лёгких на фоне субкомпенсации МФЛ, сниженных, по сравнению с 1.1 подгруппой родильниц с доминирующим течением ОПП.

Также вследствие нарушений МФЛ до стадии субкомпенсации в 1.1 подгруппе родильниц выявляется респираторная недостаточность и снижение PaO_2/FiO_2 на 48,6% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляла 171,6, что свидетельствует о среднетяжёлом лёгочном повреждении ($>100 - <200$).

Показатели PaO_2/FiO_2 коррелируют с SpO_2/FiO_2 , составившего 258,2, что ниже нормативных значений на 44,7% ($p<0,001$). Среднетяжёлая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35.

В 1.3 подгруппе родильниц наблюдается более тяжёлая гипоксия, чем в 1.1 и 1.2 подгруппах с выраженными клиническими признаками дыхательной недостаточности. В этой подгруппе отмечается повышение показателя PCO_2 во всех бассейнах крови по отношению к показателям контрольной группы в ВКК на 31,3% ($p<0,001$), в СВК - на 19,2% ($p<0,001$) и в АК - на 26,8% ($p<0,001$) вследствие респираторного ацидоза на фоне декомпенсированного метаболического ацидоза.

Также прогрессирующее снижается PO_2 от умеренной гипоксии до дыхательной недостаточности - соответственно на 24,1% ($p<0,001$), 25,4% ($p<0,001$) и 49,4% ($p<0,001$), по сравнению с нормативными значениями. Анализ В-А разницы в этой подгруппе родильниц показал снижение $PaCO_2$ на 19,4% - до 44,5 мм рт.ст. и достоверное увеличение PaO_2 на 60,3% ($p=0,002$), составляя всего 48,1 мм рт.ст. в оттекающей от лёгких артериальной крови (в контрольной группе $PaCO_2$ 35,1 мм рт.ст. и PaO_2 95,1 мм рт.ст.).

Вследствие нарушений МФЛ до стадии декомпенсации в этой группе родильниц, также выявляется выраженная дыхательная недостаточность и снижение PaO_2/FiO_2 на 72,0% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляла PaO_2/FiO_2 126,6, что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (<100). Также выявлено, что PaO_2/FiO_2 коррелируют с SpO_2/FiO_2 составившим 175,9, что ниже нормативных значений на 61,5%

($p < 0,001$). Тяжёлые степени лёгочного повреждения и респираторной недостаточности также коррелируют с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35.

Анализ значения DO_2 у родильниц 1 группы с ОПП, по сравнению с нормативными показателями контрольной группы, показал снижения доставки у всех пациенток 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах - на 46,2% ($p < 0,001$), на 57,3% ($p < 0,001$) и на 74,5% ($p < 0,001$) соответственно, динамически и прогрессирующее снижающейся в зависимости от тяжести от 1.1, 1.2 к 1.3 подгруппе. Необходимо отметить, что у родильниц 1 группы, несмотря на снижение УО и ФВЛЖ, процесс DO_2 осуществляется за счёт включения адаптационных и компенсаторных механизмов, направленных на поддержание СВ, компенсаторной тахикардии и регуляции ОПСС, улучшения баланса компонентов ВНС, функциональной состоятельности метаболических и респираторных функций лёгких.

Анализ показателя PO_2 у родильниц 1 группы, по сравнению с показателями контрольной группы, выявил процессы нарушения потребления кислорода, что выражалось его снижением во всех 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах больных - на 22,7% ($p < 0,001$), на 33,6% ($p < 0,001$) и на 46,2% ($p < 0,001$), прогрессирующим от 1.1, 1.2 к 1.3 подгруппе (таблица 35).

Показатель коэффициента утилизации кислорода, отражающий степень извлечения кислорода тканями из капиллярного русла, служит интегративной характеристикой эффективности тканевого потребления O_2 за единицу времени. Расчёт KVO_2 производится с учётом отношения PO_2 к его доставке, а также величины вено-артериальной разницы по содержанию кислорода, определяемой по показателям насыщения гемоглобина кислородом (SaO_2 и SvO_2). При поступлении в стационар у родильниц 1 группы, независимо от подгруппы, регистрировалось достоверное повышение значений KVO_2 по сравнению с контрольными показателями. У пациенток 1.1 подгруппы повышение составило 43,7% ($p < 0,001$), в 1.2 — 55,4% ($p < 0,001$), а у родильниц с наиболее тяжёлым течением полиорганной недостаточности в 1.3 подгруппе — 110,5% ($p < 0,001$). Эти данные свидетельствуют о выраженном увеличении кислородной экстракции тканями, характерном для компенсаторных реакций в условиях системной гипоксии.

Анализ ПШК у родильниц 1 группы при поступлении показал, что в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается его увеличение вследствие процессов нарушения реологии, микроциркуляции, увеличения ОПСС, развития ДВС и микротромбообразования. При сравнении показателя ПШК у этого контингента родильниц с нормативными показателями контрольной группы выявлено, что в 1.1, 1.2 и 1.3 подгруппах отмечается прогрессирующее статистически достоверное увеличение на 53,3% ($p < 0,001$), на 78,6% ($p < 0,001$) и на 101,3% ($p < 0,001$) соответственно тяжести течения основного процесса и включения в патологический процесс дисфункции или недостаточности других органов и систем.

Изучение 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 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 респираторной функции лёгких. 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, в некоторых случаях доходящая до гипоксической комы.

Функциональное состояние респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц 1 группы после проведения КИТ

Как показали проведённые исследования метаболических и респираторных функций лёгких у родильниц с СППДН 1, 2 и 3 групп после начальных этапов КИТ с включением в программу персонализированных методов экстракорпоральной коррекции, а также ингаляционного введения лекарственных средств (гепарин и аргинин, сурфактант), в большинстве случаев отмечены положительные сдвиги непосредственно в альвеолярном аппарате на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны, эндотелия лёгочных капилляров, интерстициальном пространстве. Фактически КИТ прервала или вызвала частичный (у умерших) и полный (у выживших) регресс процессов критического сопряжённого и взаимоотягощающего патогенетического круга нарушений МФЛ (компенсация, суб- или декомпенсация ГФЛ,ДФЛ, ФЛРР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) с улучшением респираторной функции лёгких (вентиляции, перфузии, диффузии, шунтирования крови и др.) и КТФ у этого контингента больных.

Исходя из целей и задач работы, у родильниц с СППДН нами изучены некоторые показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла (ВКК, СВК ОАК) и их кислородно-транспортная функция, а также некоторые показатели, характеризующие тяжесть лёгочного поражения до и после проведения КИТ.

У родильниц 1 группы проведённый анализ до и после начальных этапов КИТ газов крови по показателям PCO_2 и PO_2 , КТФ крови (DO_2 , PO_2 , KVO_2 , ПШК) и тяжести лёгочного

повреждения по $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ и другим критериям, выявил, что во всех подгруппах наблюдаются положительные процессы, связанные со снижением выраженности гиперкапнии и гипоксии, улучшение процессов доставки, потребления и утилизации кислорода, микроциркуляции, а также уменьшение тяжести лёгочного поражения.

В 1.1 подгруппе на фоне коррекции компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение показателя PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 18,4% ($p=0,405$) и на 18,9% ($p=0,405$), в СВК - на 12,4% ($p=0,405$) и на 20,5% ($p=0,405$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 22,9% ($p<0,001$), а по PaO_2 увеличилась на 134,5% ($p<0,001$) - до 95,2 мм рт.ст. (таблица 34). В этой подгруппе пациенток, по сравнению с показателями до лечения, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ повысился на 34,8% ($p<0,001$) - до 453,3 и $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ на 11,4% ($p<0,001$) - до 466,7.

В то же время анализ показателей DO_2 , PO_2 , KVO_2 и ПШК после начальных этапов КИТ в 1.1 подгруппе пациенток выявил процессы значительного улучшения функционального состояния КТФ, что выражалось повышением DO_2 на 63,6% ($p<0,001$) и PO_2 - на 7,9% ($p<0,001$), снижением KVO_2 на 34,1% ($p<0,001$) и ПШК на 7,3% ($p<0,001$) (таблица 35).

В 1.2 подгруппе, по сравнению с показателями до лечения, на фоне коррекции метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 1,7% ($p<0,001$) и на 8,5% ($p<0,001$), в СВК - на 2,4% ($p<0,001$) и на 6,3% ($p<0,001$) соответственно, при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 37,2% ($p<0,001$), по PaO_2 повысилась на 109,2% ($p<0,001$) - до 70,7 мм рт.ст.. В этой подгруппе пациенток $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ повысился на 44,6% ($p<0,001$) - до 336,7 и $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ на 62,3% ($p<0,001$) - до 419,0, что указывало на регрессию средней тяжести ОРДС/ОЛП в лёгкую на фоне улучшения МФЛ.

В то же время анализ КТФ после начальных этапов КИТ в 1.2 подгруппе пациенток по показателям DO_2 , PO_2 , KVO_2 и ПШК выявил процессы их динамического улучшения, что выражалось повышением DO_2 на 126,6% ($p<0,001$), PO_2 - на 55,2% ($p<0,001$), снижением KVO_2 на 31,5% ($p<0,001$) и ПШК на 44,1% ($p=0,067$).

В 1.3 подгруппе пациенток на фоне коррекции компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение показателя PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 2,8% ($p<0,001$) и на 5,4% ($p<0,001$), в СВК - на 0,5% ($p<0,001$) и на 6,3% ($p<0,001$) соответственно, при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 45,2% ($p<0,001$), а по PaO_2 увеличилась на 104,7% ($p=0,002$) - до 65,3 мм рт.ст. В этой подгруппе пациенток, по сравнению с показателями до лечения, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ повысился на 84,2% ($p<0,001$) - до 233,2 и $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ на 43,9% ($p<0,001$) - до 258,2, что указывало на регрессию тяжёлой ОРДС/ОЛП в средней тяжести на фоне субкомпенсации МФЛ в этой подгруппе.

Анализ показателей ДО_2 , ПО_2 , КУО_2 и ПШК после начальных этапов КИТ в 1.3 подгруппе пациенток выявил умеренные положительные сдвиги функционального состояния КТФ, что выражалось повышением ДО_2 на 27,1% ($p<0,001$), ПО_2 на 17,8% ($p<0,001$), снижением КУО_2 на 7,3% ($p<0,001$) и ПШК на 15,1% ($p<0,001$).

Необходимо отметить, что в 1.3 подгруппе, несмотря на положительные сдвиги, при сравнении с ПЗЖДВ, ДО_2 и ПО_2 оставались статистически значимо сниженными на 67,6% ($p<0,001$) и на 36,6% ($p<0,001$) соответственно, а КУО_2 и ПШК - повышенными на 95,2% ($p<0,001$) и на 70,8% ($p<0,001$) соответственно, впоследствии в этой подгруппе выявлялся высокий процент неблагоприятного исхода. Но при этом после КИТ процессы можно также охарактеризовать, как улучшение метаболизма тканей и клеток на фоне уменьшения шунтирования в артериовенозной микроциркуляторной системе и негативного сброса крови, которые происходят вследствие повышенной доставки и улучшения процессов утилизации кислорода, что благотворно влияет на органы и системы у пациенток с благополучным исходом.

Функциональное состояние респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц 2 группы при поступлении

Исследования газов крови по показателям PCO_2 и PO_2 у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН показало, что во всех трёх подгруппах констатируется наличие негативных процессов, связанных с гиперкапнией и гипоксией, выявляющихся во всех бассейнах сосудистого русла ВКК, СВК и АК, усугубляющихся от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам. В 2.1 подгруппе родильниц, у которых имеется умеренный метаболический алкалоз, по сравнению с показателями контрольной группы, наблюдается повышение PCO_2 в ВКК на 22,1%, в СВК - на 13,6%, в АК - его снижение на 5,7% ($p=0,016$), при этом, по данным В-А разницы, PCO_2 статистически достоверно снизилось на 37,1% ($p=0,001$). По PO_2 при сравнении с показателем контрольной группы наблюдается снижение в бассейне ВКК на 13,5%, в СВК - на 15,9% и в АК - на 27,2%, при этом В-А разница по PO_2 достоверно увеличилась на 104,7% ($p=0,001$) в оттекающей от лёгких АК, но значительно ниже, чем в аналогичном бассейне контрольной группы (таблица 36).

Таблица 36. Показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла у родильниц с СПДН с доминирующим ОПечН и ПЗЖДВ до и после КИТ (Ме [Q₁-Q₃])

| Показатели | | 2.1 подгруппа n=12 (40,0%) компенсация МФЛ | | | 2.2 подгруппа n=10 (33,3%) субкомпенсация МФЛ | | | 2.3 подгруппа n=8 (26,7%) декомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | |
|--------------------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| рСО ₂ , мм рт.ст | до | 50,3 [48,3-52,3] | 52,6 [50,6-54,6] | 33,1 [31,1-35,1] | 52,8 [50,8-54,8] | 55,1 [53,1-57,1] | 45,3 [43,3-47,3] | 54,7 [53,2-56,2] | 55,8 [54,3-57,3] | 46,8 [45,3-48,3] | 41,2 [39,2-43,2] | 46,3 [44,3-48,3] | 35,1 [33,1-37,1] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ =0,016* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 42,1 [39,1-46,4] | 47,0 [43,1-50,3] | 35,1 [32,3-40,4] | 51,1 [46,4-56,5] | 53,0 [50,1-55,0] | 34,2 [29,3-38,3] | 52,1 [49,4-56,2] | 55,3 [51,1-58,5] | 45,0 [39,2-48,4] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,002* p ₃ =0,003* p ₃ =0,004* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,091 p ₂ =0,043* p ₃ =0,005* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | | |
| РО ₂ , мм рт.ст | до | 35,9 [33,9-37,9] | 33,8 [31,8-35,8] | 69,2 [67,2-71,2] | 32,7 [30,7-34,7] | 31,2 [29,2-33,2] | 64,3 [62,3-66,3] | 31,0 [29,5-32,5] | 31,5 [30,0-33,0] | 49,1 [47,6-50,6] | 41,5 [39,5-43,5] | 40,2 [38,2-42,2] | 95,1 [93,1-97,1] |
| | | p ₁ =0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₃ <0,001* | | | p ₁ =0,002* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 41,3 [37,2-44,3] | 40,1 [37,2-44,3] | 94,3 [91,2-97,5] | 36,4 [32,1-38,3] | 34,2 [30,2-37,3] | 75,1 [72,1-79,2] | 32,0 [29,2-36,3] | 31,4 [26,2-35,4] | 64,2 [59,5-69,3] | p ₁ >0,05 | | |
| | | p ₁ =0,002* p ₂ =0,002* p ₃ =0,002* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,016* p ₂ =0,036* p ₃ =0,005* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | | |

Примечание: p₁ (критерий Манна-Уитни) - СВК к АК; p₂ (критерий Манна-Уитни) - ВКК к ПЗЖДВ; p₃ (критерий Манна-Уитни) - СВК к ПЗЖДВ; p₄ (критерий Манна-Уитни) - АК к ПЗЖДВ; p₅ (критерий Уилкоксона) - ВКК до к после; p₆ (критерий Уилкоксона) - СВК до к после; p₇ (критерий Уилкоксона) - АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У 2.1 подгруппы родильниц выявляются компенсированные нарушения МФЛ и респираторной функции, а также респираторная недостаточность, связанная со снижением PaO_2/FiO_2 на 27,2% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляет 329,5, что свидетельствует о лёгкой степени лёгочного повреждения ($>200 - <300$). PaO_2/FiO_2 коррелируют с SpO_2/FiO_2 , составившим 400,5, что ниже нормативных значений на 14,2% ($p<0,001$). Лёгкая степень лёгочного повреждения и респираторная недостаточность у данной категории больных также коррелируют с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35.

В 2.2 подгруппе наблюдается умеренная гипоксия, повышение PCO_2 в ВКК на 28,2% ($p<0,001$), СВК на 19,0% ($p<0,001$) и АК на 29,1% ($p<0,001$) по отношению к PCO_2 контрольной группы. Отмечается снижение PO_2 в этих же бассейнах сосудистого русла соответственно на 21,2% ($p<0,001$), 22,4% ($p<0,001$) и 32,4% ($p<0,001$). Анализ В-А разницы показал статистически достоверное снижение PCO_2 на 17,8% ($p=0,002$) и повышение PaO_2 на 106,1% ($p=0,002$).

У родильниц 2.2 подгруппы имеются нарушения МФЛ до стадии субкомпенсации, выявляются признаки респираторной недостаточности, снижение PaO_2/FiO_2 на 49,3% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, составляет 229,6, что свидетельствует о среднетяжелом лёгочном повреждении. PaO_2/FiO_2 коррелирует с SpO_2/FiO_2 составившим 250,7, что ниже нормативных значений на 46,3% ($p<0,001$). Среднетяжёлая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности также коррелируют с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35. В 2.3 подгруппе родильниц с ОПечН наблюдаются более выраженные признаки дыхательной недостаточности, чем в 2.1 и 2.2 подгруппах. Отмечается повышение PCO_2 во всех бассейнах забора крови по отношению к показателям PCO_2 контрольной группы в ВКК на 32,8% ($p<0,001$), в СВК - на 20,5% ($p<0,001$) и в АК - на 33,3% ($p<0,001$), а также снижение PO_2 соответственно на 25,3% ($p<0,001$), 21,6% ($p<0,001$) и 48,4% ($p<0,001$). Анализ В-А разницы в этой подгруппе показал снижение $PaCO_2$ на 16,1% ($p=0,005$) и достоверно увеличение PaO_2 всего на 55,9% ($p=0,005$), что значимо и достоверно ниже, по сравнению с этими же показателями в бассейнах забора у ПЗЖДВ.

В 2.3 подгруппе выявлялись декомпенсированные нарушения МФЛ, выраженная респираторная недостаточность вследствие снижения PaO_2/FiO_2 на 71,5% ($p<0,001$) по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляла 129,2, что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (<100). PaO_2/FiO_2 также коррелируют с SpO_2/FiO_2 составившего 174,5, что ниже контрольных значений на 62,6% ($p<0,001$). Тяжёлая степень лёгочного повреждения и выраженной респираторной недостаточности также коррелирует с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35.

Анализ показателя ДО_2 у родильниц 2 группы с ОПечН по сравнению с показателями контрольной группы, выявил процессы снижения эффективности доставки кислорода во всех подгруппах больных - на 43,7% ($p < 0,001$), на 58,6% ($p < 0,001$) и на 73,5% ($p < 0,001$) соответственно. Межгрупповое сравнение ДО_2 у родильниц 2 группы с ОПечН показало снижение доставки в зависимости от тяжести органной дисфункции от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам. Необходимо отметить, что у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН, как и у родильниц 1 группы с ОПП, процесс ДО_2 осуществлялся за счёт перенапряжения адаптационных и компенсаторных механизмов.

Анализ показателя ПО_2 в этой группе родильниц при сравнении с показателями ПО_2 контрольной группы свидетельствует о нарушениях потребления кислорода, выразившихся его снижением во всех трёх 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах пациенток - на 19,2% ($p < 0,001$), на 34,7% ($p < 0,001$) и на 44,2% ($p < 0,001$) соответственно.

Анализ КУО_2 при поступлении в 2.1, 2.2 и 2.3 подгруппах родильниц 2 группы показал процессы повышения утилизации кислорода при сравнении КУО_2 с показателями контрольной группы на 43,7% ($p < 0,001$), на 52,4% ($p < 0,001$) и на 110,5% ($p < 0,001$) соответственно.

Показатель ПШК у родильниц 2 группы при поступлении демонстрировал выраженные отклонения от нормы, отражая нарушения микроциркуляции, увеличение ОПСС и активацию процессов микротромбообразования. Сравнительный анализ выявил прогрессирующее статистически значимое повышение ПШК в каждой из подгрупп по сравнению с контрольными значениями. Так, в 2.1 подгруппе увеличение составило 43,3% ($p < 0,001$), в 2.2 — 76,2% ($p < 0,001$), в 2.3 — 73,9% ($p < 0,001$) (таблица 35). Эти изменения свидетельствуют о формировании патологического шунтирования и сброса крови на микроциркуляторном уровне, усугубляющих тканевую гипоксию и нарушающих адекватную перфузию органов. Изучение параметров КТФ крови и влияние лёгких на эти процессы у родильниц 2 группы с доминирующим течением ОПечН показало процессы взаимозависимых и взаимоотягощающих механизмов нарушения доставки, потребления, утилизации O_2 , а также негативные динамические процессы возникновения ПШК, прогрессирующие по мере нарастания тяжести основной патологии от 2.1 к 2.2 и 2.3 подгруппам.

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 респираторные функции лёгких. В 2.1 подгруппе на фоне компенсированной стадии нарушения МФЛ, метаболического и респираторного алкалоза, выявляется лёгкая степень лёгочного повреждения, которая достаточно эффективно корректируется БАЛ, но нарушения респираторной функции влияют на развитие гипоксии в оттекающей от лёгких АК. В 2.2 и 2.3. подгруппах на фоне суб – и декомпенсированных стадий

нарушения МФЛ, метаболического и респираторного ацидоза выявляется среднетяжёлое и тяжёлое повреждение лёгких, приводящее к выраженной гипоксии смешанного генеза, дыхательной недостаточности, в некоторых случаях - к гипоксической коме.

Функциональное состояние респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц 2 группы после проведения КИТ

У родильниц 2 группы анализ газов крови, КТФ крови и тяжести лёгочного повреждения до и после начальных этапов КИТ показал, что, как и в 1 группе, во всех подгруппах наблюдаются положительные процессы, связанные со снижением выраженности гиперкапнии и гипоксии, улучшение процессов доставки, потребления и утилизации кислорода, микроциркуляции, а также регрессирование тяжести лёгочного поражения.

В 2.1 подгруппе, по сравнению с показателями до лечения, на фоне коррекции компенсированного алкалоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 16,3% ($p=0,483$) и на 16,4% ($p=0,483$), в СВК - на 10,3% ($p=0,483$) и на 20,1% ($p=0,483$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 23,9% ($p<0,001$) и по PaO_2 увеличилась на 133,7% ($p<0,001$) - до 94,9 мм рт.ст. (таблица 36). В этой подгруппе пациенток PaO_2/FiO_2 повысился на 37,1% ($p<0,001$) - до 451,9 и SpO_2/FiO_2 на 16,5% ($p<0,001$) - до 466,7.

Анализ показателей DO_2 , PO_2 , KUO_2 и ПШК после начальных этапов КИТ в этой 2.1 подгруппе пациенток показал наличие процессов значимого улучшения функционального состояния КТФ, что выражалось повышением DO_2 на 59,5% ($p<0,001$), PO_2 - на 6,4% ($p<0,001$) и снижением KUO_2 на 33,3% ($p<0,001$), ПШК - на 6,0% ($p<0,001$).

В 2.2 подгруппе по сравнению с показателями до лечения, отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 3,4% ($p<0,001$) и на 9,8% ($p<0,001$), в СВК на 3,6% ($p<0,001$) и на 8,3% ($p<0,001$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 36,3% ($p<0,001$), а по PaO_2 повысилась на 122,5% ($p<0,001$) до 75,2 мм рт.ст. . В этой подгруппе пациенток PaO_2/FiO_2 повысился на 55,9% ($p<0,001$) до 358,1 и SpO_2/FiO_2 на 59,7% ($p<0,001$) до 400,5.

Анализ после начальных этапов КИТ в 2.2 подгруппе пациенток КТФ по показателям DO_2 , PO_2 , KUO_2 и ПШК выявил процессы их динамического улучшения, что выражалось повышением DO_2 на 137,0% ($p<0,001$), PO_2 - на 61,3% ($p<0,001$) и снижением KUO_2 на 29,7% ($p<0,001$), ПШК - на 45,3% ($p<0,001$).

В 2.3 подгруппе после лечения наблюдается снижение показателя PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 3,3% ($p<0,001$) и на 5,8% ($p<0,001$), в СВК - на 1,3% ($p<0,001$) и на 0,6% ($p<0,001$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 17,8% ($p<0,001$) и по PaO_2 увеличилась на 105,8% ($p<0,001$) - до 64,4 мм рт. ст.. В этой подгруппе пациенток PaO_2/FiO_2

повысился на 78,0% ($p < 0,001$) - до 230,0 и SpO_2/FiO_2 на 43,7% ($p < 0,001$) - до 250,7 по сравнению с показателями до лечения.

Анализ показателей DO_2 , PO_2 , KUO_2 и ПШК после начальных этапов КИТ в 2.3 подгруппе пациенток также показал процессы положительных сдвигов функционального состояния КТФ, что выразалось повышением DO_2 на 39,9% ($p < 0,001$), PO_2 - на 12,3% ($p < 0,001$) и снижением и KUO_2 на 19,7% ($p < 0,001$), ПШК - на 12,3% ($p < 0,001$) (таблица 35). Необходимо отметить, что в этой подгруппе, несмотря на положительные сдвиги, при сравнении с ПЗЖДВ, DO_2 и PO_2 оставались статистически значимо сниженными на 62,9% ($p < 0,001$) и на 37,4% ($p < 0,001$), а KUO_2 и ПШК - повышенными на 68,9% ($p < 0,001$) и на 52,4% ($p < 0,001$), впоследствии в этой подгруппе имелся высокий процент неблагоприятных исходов. Однако, в общем, процессы после КИТ можно охарактеризовать как улучшение метаболизма тканей и клеток на фоне уменьшения шунтирования в артерио-венозной микроциркуляторной системе и патологического сброса крови. Эти изменения происходят вследствие повышенной доставки и улучшения процессов утилизации кислорода после проведённой КИТ, что благотворно влияет на функционирование органов и систем у пациенток с благоприятным исходом.

Функциональное состояние респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц 3 группы при поступлении

Анализ показателей газов крови PCO_2 и PO_2 у родильниц 3 группы с доминирующим клиническим течением ОРДС/ОЛП показал, что во всех подгруппах диагностированы гиперкапния и гипоксия разной степени выраженности во всех бассейнах ВКК, СВК и АК, прогрессивно усугубляющиеся от 3.1 к 3.3 подгруппе.

В 3.1 подгруппе родильниц, по сравнению с показателями контрольной группы, наблюдается повышение PCO_2 в ВКК на 27,2% ($p < 0,001$), в СВК - на 17,9% ($p < 0,001$), в АК - на 13,1% ($p < 0,001$). По данным В-А разницы, PCO_2 статистически достоверно снизилось на 44,1% ($p = 0,005$), но в отекающей от лёгких АК значительно выше - на 13,1%, чем в том же бассейне в контрольной группе. В то же время PO_2 в данной подгруппе при сравнении с показателями контрольной группы снижено в бассейне ВКК на 19,8%, в СВК - на 21,4% и в АК - на 31,8%, при этом В-А разница по PaO_2 достоверно увеличилась на 105,4% ($p = 0,005$) в отекающей от лёгких АК, однако фактически в 2 раза меньше, чем в контрольной группе (таблица 37).

Таблица 37. Показатели газов крови в различных бассейнах сосудистого русла у родильниц с СППДН с доминирующим ОРДС и ПЗЖДВ до и после КИТ (Me [Q₁-Q₃])

| Показатель | | 3.1 подгруппа n=8 (26,7%) 248екомпенсац МФЛ | | | 3.2 подгруппа n=13 (43,3%) 248екомпенсация248 МФЛ | | | 3.3 подгруппа n=9 (30,0%) 248екомпенсация МФЛ | | | ПЗЖДВ | | |
|-----------------------------------|-------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК | ВКК | СВК | АК |
| рСО ₂ , мм рт.ст | до | 52,4 [50,9-53,9] | 54,6 [53,1-56,1] | 30,5 [29,0-32,0] | 53,8 [52,8-54,8] | 52,4 [51,4-53,4] | 44,3 [44,3-43,3] | 54,6 [53,6-55,6] | 55,8 [54,8-56,8] | 45,7 [44,7-46,7] | 41,2 [39,2-43,2] | 46,3 [44,3-48,3] | 35,1 [33,1-37,1] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 42,0 [39,1-45,3] | 47,1 [44,2-50,6] | 35,1 [33,4-38,9] | 52,2 [49,1-56,6] | 54,0 [51,3-58,6] | 30,1 [27,3-34,6] | 53,2 [50,1-56,4] | 52,0 [49,1-55,6] | 58,1 [54,1-63,6] | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,003* p ₃ =0,003* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | | |
| РО ₂ , мм рт.ст | до | 33,3 [31,8-34,8] | 31,6 [30,1-33,1] | 64,9 [63,4-66,4] | 31,1 [30,1-32,1] | 31,5 [30,5-32,5] | 49,6 [48,6-50,6] | 45,7 [44,7-46,7] | 31,2 [30,2-32,2] | 47,6 [46,6-48,6] | 41,5 [39,5-43,5] | 40,2 [38,2-42,2] | 95,1 [93,1-97,1] |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ <0,001* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ <0,001* p ₃ <0,001* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | после | 41,0 [39,1-44,4] | 40,1 [38,2-43,4] | 95,0 [92,1-98,3] | 33,0 [30,1-36,4] | 31,1 [28,2-34,1] | 77,1 [74,2-81,3] | 31,0 [28,1-35,4] | 31,2 [29,4-36,6] | 49,1 [46,2-53,5] | | | |
| | | p ₁ =0,005* p ₂ =0,005* p ₃ =0,005* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,001* p ₂ =0,001* p ₃ =0,001* p ₄ <0,001* | | | p ₁ =0,003* p ₂ =0,003* p ₃ =0,003* p ₄ <0,001* | | | | | |
| | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | p ₅ <0,001* p ₆ <0,001* p ₇ <0,001* | | | | | |

Примечание: p₁ (критерий Манна-Уитни) – СВК к АК; p₂ (критерий Манна-Уитни) – ВКК к ПЗЖДВ; p₃ (критерий Манна-Уитни) – СВК к ПЗЖДВ; p₄ (критерий Манна-Уитни) – АК к ПЗЖДВ; p₅ (критерий Уилкоксона) – ВКК до к после; p₆ (критерий Уилкоксона) – СВК до к после; p₇ (критерий Уилкоксона) – АК до к после; * - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

У родильниц 3.1 подгруппы выявляются нарушения МФЛ в стадии компенсации, но отмечаются более выраженные нарушения респираторной функции чем в 1 и 2 группах, гипоксемия, снижение PaO_2/FiO_2 на 67,4% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, составляя 147,5, что свидетельствует о среднетяжёлом лёгочном повреждении ($>100 - <200$). PaO_2/FiO_2 коррелируют с SpO_2/FiO_2 составившим 164,3, что ниже нормативных значений на 64,8% ($p<0,001$). Среднетяжёлая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности также коррелируют с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 представленными в таблице 37.

В 3.2 подгруппе, также как и в 2.2 и 1.2 подгруппах родильниц, наблюдается выраженная гипоксия, повышение показателя PCO_2 в ВКК на 30,6% ($p<0,001$), в СВК - на 13,2% ($p<0,001$) и АК на 26,2% ($p<0,001$) по отношению к PCO_2 контрольной группы. Отмечается снижение PO_2 в этих же бассейнах сосудистого русла соответственно на 25,1% ($p<0,001$), 21,6% ($p<0,001$) и 47,8% ($p<0,001$). При этом анализ В-А разницы показал статистически достоверное снижение в оттекающей от лёгких артериальной крови PCO_2 на 15,5% ($p<0,001$) и повышение PaO_2 на 57,5% ($p<0,001$).

У родильниц 3.2 подгруппы, также как и у пациенток 2.2 и 1.2 подгрупп имеют нарушения МФЛ до стадии субкомпенсации, выявляются признаки респираторной недостаточности, снижение PaO_2/FiO_2 на 31,8% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя 309,0, что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (<100). PaO_2/FiO_2 коррелируют с SpO_2/FiO_2 , составившим 344,3, что ниже нормативных значений на 26,2% ($p<0,001$). Тяжёлая степень лёгочного повреждения и респираторной недостаточности в этой подгруппе также коррелирует с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35.

В 3.3 отмечается повышение показателя PCO_2 во всех бассейнах забора крови по отношению к показателям PCO_2 контрольной группы, в ВКК на 32,5% ($p<0,001$), в СВК - на 20,5% ($p<0,001$) и в АК - на 30,2% ($p<0,001$), а также снижение PO_2 соответственно на 26,7% ($p<0,001$), 22,4% ($p<0,001$) и 49,9% ($p<0,001$). При этом анализ В-А разницы в этой подгруппе показал снижение $PaCO_2$ на 18,1% и достоверно увеличение PaO_2 на 52,6% ($p=0,003$), что значительно ниже, чем в аналогичном бассейне контрольной группы. У родильниц 3.3 подгруппы, как в 2.3 подгруппе, также как и у пациенток 1.3 подгруппы, имеются нарушения МФЛ в стадии декомпенсации, выявляются выраженные признаки респираторной недостаточности, снижение PaO_2/FiO_2 на 82,5% ($p<0,001$), по сравнению с показателями контрольной группы, которая составляя 79,3, что свидетельствует о тяжёлом лёгочном повреждении (<100). PaO_2/FiO_2 коррелируют с SpO_2/FiO_2 , составившим 177,1, что ниже нормативных значений на 60,9%

($p < 0,001$). Тяжёлая степень лёгочного повреждения у родильниц 3.3 подгруппы коррелируют с показателями SpO_2 , SaO_2 , SvO_2 и CaO_2 , представленными в таблице 35.

Анализ показателя DO_2 у родильниц 3 группы с ОРДС/ОЛП, по сравнению с показателями контрольной группы, выявил наличие процессов по снижению эффективности доставки кислорода в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах - на 47,7% ($p < 0,001$), на 60,0% ($p < 0,001$) и на 73,5% ($p < 0,001$). Межгрупповое сравнение DO_2 у этой категории пациенток показало динамически снижающиеся процессы в зависимости от тяжести органной дисфункции от 3.1 к 3.2 и 3.3 подгруппам. У родильниц 3 группы с ОРДС/ОЛП, как и у 2 группы с доминирующим течением ОПечН и 1 группы с ОПП, процесс DO_2 также осуществлялся за счёт перенапряжения адаптационных и компенсаторных механизмов.

Анализ PO_2 в этой группе родильниц при сравнении с показателями PO_2 контрольной группы показал наличие процессов нарушения потребления кислорода, выразившееся его снижением во всех трёх 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах пациенток - на 25,4% ($p < 0,001$), на 42,7% ($p < 0,001$) и на 51,8% ($p < 0,001$), прогрессирующих по мере нарастания органной дисфункции.

При поступлении у родильниц 3 группы с доминирующим течением ОРДС/ОЛП выявлено, что показатель KVO_2 в 3.1, 3.2, 3.3 подгруппах находились на уровне повышения утилизации кислорода - на 42,7% ($p < 0,001$), на 52,4% ($p < 0,001$) и на 82,1% ($p < 0,001$) соответственно.

Анализ ПШК в этой группе родильниц при поступлении показал, что в 3.1, 3.2 и 3.3 подгруппах протекают негативные процессы нарушения микроциркуляции, повышения ОПСС и микротромбообразования. При сравнении показателя ПШК с показателями контрольной группы выявлено, что во всех подгруппах отмечается статистически значимое достоверное увеличение ПШК – на 56,1% ($p < 0,001$), на 74,4% ($p < 0,001$) и на 95,5% ($p < 0,001$) соответственно.

Таким образом, 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, показали патологическую взаимозависимость и 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 фактически выраженная дыхательная недостаточность, вплоть до гипоксической комы.

**Функциональное состояние респираторных функций лёгких и КТФ у родильниц 3 группы
после проведения КИТ**

В 3.1 подгруппе, по сравнению с показателями до лечения, на фоне коррекции компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 18,9% ($p=0,089$) и на 25,5% ($p=0,538$), в СВК - на 13,7% ($p=0,538$) и на 28,2% ($p=0,538$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 24,0% ($p<0,001$), а по PaO_2 увеличилась на 136,0% ($p<0,001$) - до 95,6 мм рт.ст. (таблица 37). В этой подгруппе пациенток PaO_2/FiO_2 повысился на 47,3% ($p<0,001$) - до 455,2 и SpO_2/FiO_2 на 35,5% ($p<0,001$) - до 466,7.

Анализ показателей DO_2 , PO_2 , KUO_2 и ПШК после начальных этапов КИТ в этой 3.1 подгруппе пациенток выявил наличие процессов улучшения КТФ, что выражалось повышением DO_2 на 75,0% ($p<0,001$), PO_2 - на 15,3% ($p<0,001$), снижением KUO_2 на 34,1% ($p<0,001$), ПШК - на 13,3% ($p<0,001$) (таблица 35), что, также как в 1-ой и во 2-ой группах, указывало на динамические процессы улучшения метаболизма тканей и клеток на фоне улучшения микроциркуляции, снижения выраженности шунтирования сброса крови в артерио-венозной микроциркуляторной системе вследствие улучшения доставки, потребления и процессов утилизации кислорода после проведённой КИТ.

В 3.2 подгруппе, по сравнению с показателями до лечения, на фоне коррекции метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 2,8% ($p<0,001$) и на 7,4% ($p<0,001$), в СВК - на 4,0% ($p<0,001$) и на 0,6% ($p<0,001$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 15,5% ($p<0,001$) и по PaO_2 повысилась на 143,5% ($p<0,001$) - до 77,2 мм рт.ст.. В этой подгруппе пациенток PaO_2/FiO_2 повысился на 107,5% ($p<0,001$) - до 367,6 и SpO_2/FiO_2 на 41,3% ($p<0,001$) - до 344,3, что также указывало на регрессию средней тяжести в лёгкую степень ОРДС/ОЛП у этой категории пациенток. Анализ после начальных этапов КИТ в 3.2 подгруппе пациенток КТФ по показателям DO_2 , PO_2 , KUO_2 и ПШК выявил процессы их динамического улучшения, что выражалось повышением DO_2 на 158,9% ($p<0,001$), PO_2 - на 63,6% ($p<0,001$), снижением KUO_2 на 40,6% ($p<0,001$) и ПШК - на 38,7% ($p<0,001$) (таблица 35)

В 3.3 подгруппе на фоне коррекции до уровня компенсированного метаболического ацидоза отмечается снижение PCO_2 и повышение PaO_2 в ВКК на 1,3% ($p<0,001$) и на 2,6% ($p<0,001$), в СВК - на 5,9% ($p<0,001$) и на 1,3% ($p<0,001$), при этом В-А разница по PCO_2 статистически достоверно снизилась на 18,1% ($p<0,001$), а по PaO_2 увеличилась на 57,6% ($p<0,001$) - до 49,8 мм рт.ст.. В этой подгруппе пациенток по сравнению с показателями до лечения PaO_2/FiO_2 повысился на 42,0% ($p<0,001$) - до 177,9 и SpO_2/FiO_2 на 53,7% ($p<0,001$) - до 243,6, что указывало на регрессию у этого контингента пациенток тяжёлой ОРДС/ОЛП в

среднетяжёлое течение, тем не менее требовалась дальнейшая персонализированная коррекция всех параметров гомеостаза.

Анализ показателей ДО_2 , ПО_2 , КУО_2 и ПШК после начальных этапов КИТ в 3.3 подгруппе пациенток выявил процессы улучшения функционального состояния КТФ, что выражалось повышением ДО_2 на 27,0% ($p < 0,001$), ПО_2 - на 30,0% ($p < 0,001$) и КУО_2 - на 2,4% ($p < 0,001$), ПШК снизилось на 23,1% ($p < 0,001$) (таблица 35). Необходимо отметить, что в этой подгруппе, несмотря на положительные сдвиги, при сравнении с ПЗЖДВ ДО_2 и ПО_2 оставались статистически значимо сниженными на 66,4% ($p < 0,001$) и на 34,7% ($p < 0,001$), а КУО_2 и ПШК повышенными на 86,4% ($p < 0,001$) и 50,4% ($p < 0,001$) соответственно, вследствие чего в этой подгруппе выявлялся высокий процент неблагоприятных исходов.

Таким образом, при поступлении в клинику в зависимости от доминирующего повреждения органа, тяжести основной патологии, а также присоединения органных/системных дисфункций/недостаточности у родильниц выявлялись следующие варианты нарушений МФЛ: в 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП - у 40,0% (16) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 35,0% (14) - 2 стадия субкомпенсации, у 25,0% (10) - 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН - у 40,0% (12) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 33,3% (10) - 2 стадия субкомпенсации, у 26,7% (8) в 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; в 3-ей проспективной группе родильниц с преобладающим клиническим течением ОРДС/ОЛП из 30 больных - у 26,7% (8) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 43,3% (13) - 2 стадия субкомпенсации, у 30,0% (9) - 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями.

После КИТ с включением в программу персонализированных методов 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.

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 респираторной функции, что выражалось регрессом ОРДС/ОЛП из тяжёлой стадии в средне тяжёлую, а также из средне тяжёлого в лёгкое состояние, что ещё раз подтверждало сопряжённость и взаимозависимость этих процессов.

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

Анализ результатов исходов у 180 родильниц с СППДН, у которых выявлялись доминирующее повреждение какого-либо органа, и последующая дисфункция/недостаточность других органов/систем выявил достоверно значимые различия при сравнении общей летальности в ретроспективной и проспективной группах ($p=0,002$) (таблица 38).

Таблица 38. 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./%) | |
| 1 группа с доминирующим ОПП n=40 | 18 (60,0%) | 12 (40,0%) | 30 (75,0%) | 10 (25,0%) | <0,05 |
| 2 группа с доминирующей ОПечН n=30 | 4 (16,0%) | 21 (84,0%) | 14 (46,7%) | 16 (53,3%) | 0,022* |
| 3 группа с доминирующим ОРДС n=30 | 9 (36,0%) | 16 (64,0%) | 19 (63,3%) | 11 (36,7%) | <0,05 |
| Всего | 31 (38,8%) | 49 (61,3%) | 63 (63,0%) | 37 (37,0%) | 0,002* |

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

Анализ результатов исходов у 180 родильниц с СППДН, у которых выявлялись доминирующее повреждение какого-либо органа, и последующая дисфункция/недостаточность других органов/систем выявил достоверно значимые различия при сравнении общей летальности в ретроспективной и проспективной группах ($p=0,002$):

в ретроспективной группе из 80 пациенток общая летальность составила 49 (61,3%) из которых - в группе (n=30) с доминирующим повреждением ОПП – 12 (40,0%), в группе (n=25) – с ОПечН 21 (84,0%), в группе (n=25) – с острым лёгочным повреждением ОРДС/ОЛП – 16 (64,0%);

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Уровни материнской и перинатальной смертности входят в число основных индикаторов достижения Целей устойчивого развития ООН. Проблеме их снижения уделяется пристальное внимание на государственном уровне. Международное сообщество, в том числе, Российская Федерация и Республика Таджикистан, взяли на себя обязательство снизить глобальный коэффициент материнской смертности к 2030 году до менее 70 на 100 тысяч живорождений (в 2017 г. 211 случаев материнской смертности на 100 000 живорождений) [347, 349].

В Республике Таджикистан за 2019, 2020 годы в структуре материнской смертности ПЭ составила 27,0% и 26,3%, ЭК - 10,8% и 10,5%, HELLP-синдром - 24,4% и 2,6%, акушерские кровотечения - 5,4% и 34,3%, эмболия околоплодными водами - 21,6% и 23,7%, септические осложнения - 10,8% и 2,6% соответственно [58,59]. Материнская смертность на этот период составила - 22,7%, хотя имеется высокий статистический разброс по различным регионам республики [58-61].

По данным исследований [94, 112, 147, 168, 178, 252, 270, 282] и проведённому нами анализу причинами высокой летальности и осложнений до, во время и после родов являются преэклампсия и эклампсия, острая кровопотеря, ДВС и геморрагический синдром, сепсис, ОПечН, ОПП, ОРДС/ОЛП, СЭИ и др., которые во многих случаях являются звеньями одной цепи критического состояния и развития ПОН.

По данным многих исследователей, признано, что материнская смертность предотвратима в 12,9% случаев, условно предотвратима в 44,0% и в 43,1% непредотвратима, что подтверждается нашими ретроспективными и проспективными исследованиями. При акушерских кровотечениях МС непредотвратима в 25,7%, при септических осложнениях - в 16,5% и акушерской эмболии - в 87,0%. В связи с этим, проблемы лечения родильниц с СППДН представляют собой весьма сложную и ещё нерешённую задачу акушерской реаниматологии и критической медицины [13, 16, 27, 38, 53, 111, 161, 185, 283, 289, 303]. Все ещё не разработана стратификация риска развития СППДН, не определены все предикторы, факторы и маркеры, объективная взаимосвязанная оценка их тяжести, причин доминирования дисфункции/недостаточности того или иного органа, вследствие чего до конца не разработана патогенетическая терапия, ранняя диагностика и меры их профилактики.

В этой связи нами поставлена цель исследования по выявлению роли и места функционального состояния вегетативной нервной системы, метаболических и респираторных функций лёгких в патогенезе СППДН у родильниц, а также возможностей прогнозирования, диагностики, профилактики, лечения СППДН и, соответственно, снижения материнской смертности. Для выполнения цели поставлены 6 основных взаимосвязанных задач.

Исходя из целей и задач исследования, проведён анализ результатов комплексной диагностики и лечения 180 родильниц с СППДН, у которых выявлялись доминирующее повреждение какого-либо органа и параллельно дисфункция/недостаточность других органов/систем: ретроспективную группу составили 80 пациенток, из которых 30 с доминирующим ОПП, 25 – с ОПечН, 25 - с острым лёгочным повреждением (ОРДС/ОЛП); проспективную группу - 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 ПЗЖДВ.

Возраст родильниц с СППДН колебался от 19 до 40 лет, превалировали женщины от 20 до 34 лет, которые составили 77,8%, при этом до 19 лет - 12,2%. Полученные данные указывают на то, что послеродовые осложнения в виде СППДН могут возникать в любом репродуктивном возрасте и их развитие зависит от многих негативных факторов риска, имеющих во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

Жительницами села оказались 51,1% (92), городскими - 48,9% (88). Фактически из любой социальной прослойки у родильницы могут возникнуть осложнения во время беременности, родов и в послеродовом периоде в виде СППДН. Время доставки родильниц в специализированный центр от момента возникновения необходимости в экстракорпоральной гемокоррекции колебалось от 2 до 11 суток и зависело от транспортабельности пациенток. Полученные данные возрастных и социальных аспектов коррелируют с данными других исследователей [11, 15, 81, 116, 151, 172, 243, 254, 283, 289, 313].

Балльная оценка по APACHE II/III показала, что большая часть родильниц ретроспективной и проспективной групп 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% соответственно, что указывало на тяжелое состояние при поступлении и прогнозировало высокий риск госпитальной летальности.

Оценка по шкале SOFA показала, что родильницы ретроспективной и проспективной групп 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% соответственно.

Все родильницы при поступлении в клинику фактически имели одновременно несколько органических и системных нарушений, при этом отмечались различные вариации с доминированием повреждения одного из органов или систем. В 1 группе родильниц с доминирующим течением ОПП в стадии анурии из всех 40 пациенток у 20 (50,0%) фактически в патологический процесс включались 2 органа и системы (коагуляция и ЦНС) и у 20 (50,0%) - 3 органа/системы и более. В 100% (40) случаев на фоне ОПП 3 стадии выявлялись осложнения лёгочной функции, протекающие как сочетание поражения 2 органов с ОПП 3 стадии+ОРДС 1-ой лёгкой степени - у 14 (35,0%) и 6 (15,0%) ОРДС/ОЛП 2-ой средне тяжёлой стадии; у 20 (50,0%) родильниц в

процесс оказались вовлечены уже 3 органа/системы и более, включая печень – ОПП 3стадии+ОПечН 1 стадии+ОРДС/ОЛП 2 стадии у 5 (12,5%), ОПП 3 стадии+ОПечН 2 стадии+ОРДС/ОЛП 2 стадии – у 10 (25,0%), ОПП 3 стадии+ОПечН 3стадии+ОРДС/ОЛП 2 стадии+СШ – у 1 (2,5%) и ОПП 3 стадии+ОПечН 3 стадии+ОРДС/ОЛП 3стадии+СШ – у 4 (4,0%).

Во 2 группе родильниц с превалирующим клиническим течением ОПечН с тяжёлой стадией практически у всех 30 пациенток в патологический процесс включались все 3 органа и системы (коагуляции и ЦНС). ОПечН 3 стадии+ОПП 1 стадии+ ОРДС/ОЛП 1 стадии - у 3 (10,0%), ОПечН 3 стадии+ ОПП 1 стадии+ОРДС 2 стадии - у 13 (43,3%), ОПечН 3 стадии+ОПП 2 стадии+ОРДС/ОЛП 2 стадии - у 6 (20,0%), ОПечН 3 стадии+ОПП 3 стадии+ОРДС 2 стадии+СШ - у 3 (10,7%), ОПечН 3 стадии+ОПП 3 стадии+ ОРДС/ОЛП 3 стадии+СШ - у 5 (10,7%).

В 3 группе родильниц с доминирующим течением ОРДС/ОЛП также выявлялась вариация клинического течения с сопутствующим присоединением дисфункций органов и систем, а также непосредственно развития комбинированной ПОН. В этой категории родильниц с тяжёлым повреждением лёгких также у всех 30 пациенток в патологические механизмы развития СППДН включались все 3 органа и системы: ОРДС/ОЛП 3 стадии+ОПП1 стадии+ОПечН 1 стадии - у 5 (16,7%), ОРДС/ОЛП 3 стадии+ОПП 1 стадии+ОПечН 2 стадии - у 10 (33,3%), ОРДС/ОЛП 3 стадии+ОПП 2 стадии+ОПечН 2+СШ - у 1(3,3%), ОРДС/ОЛП 3 стадии+ОПП 3 стадии+ОПечН 1 стадии+СШ - у 5 (16,7%), ОРДС/ОЛП 3 стадии +ОПП 2 стадии+ОПечН 1+СШ - у 4 (13,3%), ОРДС/ОЛП 3 стадии+ОПП 3 стадии+ОПечН 3+СШ - у 5 (16,7%).

Анализ историй болезней показал, что основными взаимосвязанными и взаимоотягощающими причинами, вызывающими СППДН, являются: до родов - пре- и эклампсия - в 60,0% случаев, в 22,0% - преждевременная отслойка, в 22,0% - преждевременные роды, ДВС-синдром - 20,0%, преждевременное излитие околоплодных вод - 14,0%, первичная слабость и аномалии родовых сил - 11,0%; во время родов чаще всего наблюдались острая массивная кровопотеря - 71,0%, атоническое маточное кровотечение - 37,0%, преэклампсия и эклампсия во время родов - 30,0%, интранатальная гибель плода наблюдались у 12,0%, оперативные вмешательства и HELLP синдром - 3,0 и 7,0%; после родов: ДВС-синдром - 24,0%, пре- и эклампсия - 8,8%, рецидивирующие кровотечения - 10,0%, повторные оперативные вмешательства и послеродовая инфекция - 8,0%. Полученные данные согласовываются с исследованиями других авторов, изучавших причины и факторы развития полиорганной недостаточности у родильниц [13, 16, 94, 243, 289, 303, 349].

Как показал анализ основных причин СППДН в обеих группах превалируют острые массивные послеродовые кровотечения. Необходимо отметить, что у части родильниц выявлялись 2 или 3 фактора, способствовавшие кровопотере и последующему развитию нарушений системы гемостаза и ДВС разной стадии.

При поступлении родильниц в клинику для проведения экстракорпоральных методов лечения, нами проведён анализ данных ВСРДБ ГУ ГНЦРиД и РТБсЛГ ГУ РНЦК [104]. В предыдущих работах нами выявлены различные нарушения ведения беременных и родильниц, что в последующем использовалась как факторы риска развития СППДН при разработке «Шкалы балльной оценки стратификации риска органной дисфункции и недостаточности у родильниц» (приложение №1). Наши данные согласовываются с данными других исследователей, что осложнения на этапах беременности и родов фактически аналогичны полученным в наших исследованиях [13, 16, 111, 147, 151, 173, 182, 193, 283, 289, 349]. В 85% случаев отмечаются различные нарушения протокола диагностики и лечения острой акушерской кровопотери у рожениц и родильниц. На фоне массивной кровопотери длительно и с задержками проводилась диагностика ДВС-синдрома, при этом оценка выполнялась не по рекомендуемым критериям ISTH «Шкала явного (с кровотечением) ДВС-синдрома International Society on Thrombosis and Hemostasis и модифицированная шкала в акушерстве ДВС-синдрома О. Erez и соавт., 2014» (см. таблицу 10), а по устаревшим и необъективным шкалам [234].

В 70% случаев фактически не реализованы рекомендации по максимально быстрому проведению протокола массивной трансфузии, количественному и качественному подбору инфузионно-трансфузионной терапии в зависимости от объёма кровопотери (эритроциты, СЗП, тромбоциты, криопреципитат» в соотношении 1:1:1:1 (имеются в виду эффективные дозы в зависимости от преобладающего дефекта гемостаза как причины коагулопатии). В 2 из 3 случаев инфузионно-трансфузионная терапия проведена без учёта преобладающего дефекта гемостаза, эмпирически, без расчётов оптимального соотношения кристаллоидов, коллоидов и компонентов крови. В более чем 50% случаев, при продолжающемся коагулопатическом кровотечении не применены все доступные методы и, в том числе, административные ресурсы, выявлено достаточно много системных ошибок в диагностике и лечении острой кровопотери и её осложнений, вследствие чего, несмотря на проведённый комплекс комбинированных хирургических и консервативных методов лечения, что способствовало развитию СППДН [104].

Необходимо отметить, что при поступлении в ГНЦРиД из родильных домов ЦРБ фактически у всех пациенток этой категории наблюдались выраженные нарушения всех звеньев гемостаза (свёртывание, антисвёртывание и фибринолиз), реологии крови, а также выявлялось стадийное нарушение МФЛ (ГФЛ, ФЛРР и др.), регулирующих эти процессы, от компенсированных до декомпенсированных вариантов течения. В связи с этим, лечение коагулопатии и коррекция гемостаза и реологии осуществлялась с учётом фазы ДВС синдрома, функционального состояния ГФЛ и ФЛРР, наличия отёка мозга, гипо- или гиперволемии и других факторов, которые могли негативно отразиться на звеньях гемостаза.

Проведённый анализ эффективности проведённой инфузионно-трансфузионной терапии, согласно принятым протоколам [52], у родильниц при острой массивной акушерской кровопотери до приезда РТБсЛГ показал, что в 35% из общего количества летальности обследованных больных при правильной диагностике и проведении своевременных лечебных мероприятий, эти женщины имели шансы на выживание и летальный исход был потенциально предотвратимым [104].

Наиболее частыми причинами развития доминирующего ОПечН у 30 родильниц были гемодинамические нарушения - 30 (100,0%), острые и персистирующие вирусные гепатиты - 10 (33,3%) (HBeAg 23,3%, HCV 26,7%, HA 3,3%), идиосинкразия - 10,0%, HELLP- синдром - 6,7%, острая жировая дистрофия - 3,3%.

Одним из факторов риска развития осложнений во время беременности, родов и в послеродовом периоде являлось наличие коморбидной патологии на фоне низкого индекса здоровья. Проведённые исследования структуры сопутствующей патологии у родильниц с СППДН показали, что фактически более чем у 2/3 пациенток выявлены различные хронические заболевания: анемия до родов разной степени выраженности - 72 (72,0%), патология почек - 73 (73,0%), эндокринные заболевания - 19 (19,0%), патология сердечно-сосудистой системы - 19 (19,0%), заболевания ЖКТ - 17 (17,0%), заболевания печени - 15 (15,0%), дыхательной системы - 14 (14,0%), иммунная патология - 10 (10,0%) . Коморбидность среди обследованных являлась патогенетическим фоном развития осложнений, патологических сдвигов основных показателей гомеостаза и фактором риска развития СППДН. Полученные данные согласуются с данными других авторов, что коморбидная патология оттягивает послеродовое течение СППДН [111, 147, 151, 173].

Необходимо отметить, что на сегодняшний день коррекция гомеостаза при СППДН проводится, в основном, по венозной крови, без учёта МФЛ, регулирующих гомеостаз, что негативно влияет на исходы заболевания.

В связи с чем предметом исследования явились лабораторное изучение крови из различных бассейнов сосудистого русла - ВКК, СВК и АК по показателям гемостаза реологии, токсичности, электролитов, КОС и газы крови, продуктов оксидантного стресса, его 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 комбинации, на параметры гомеостаза, метаболические и респираторные функций лёгких, а также кровообращения у этого контингента больных.

Проведённые исследования подтвердили многогранность патогенетических механизмов и факторов, приводящих к развитию дисфункции/недостаточности органов/систем у родильниц, в

основе которых находятся нарушения регуляторных механизмов ЦНС, ВНС и её дисбаланса; эндотелиальная дисфункция, приводящая к гуморальному дисбалансу (активация внутрисосудистого гемостаза, высвобождение кининов, простагландинов, серотонина, гистамина, активаторов систем комплемента из лейкоцитов и тромбоцитов и эндотелия, сдвиги КОС, активация процессов ПОЛ, нарушения КТФ, гипоксия смешанного генеза и др.) и негативным сдвигам макро и микроциркуляции; неконтролируемый ответ организма на агрессию и инфекцию, «ССВО» [76, 121, 137, 213, 271]. Все эти факторы являются ключевыми и иницирующими развитие морфологических изменений и дисфункций в органах/системах, таких как ОПП, ОПечН, ОРДС, ДВС, СЭИ, энцефалопатии смешанного генеза.

Так как доказанным фактом является участие ЦНС и ВНС в формировании патологии при беременности, в частности всего симптомокомплекса преэклампсии, эклампсии [76, 154, 179, 186], а также в развитии других осложнений, нами изучены механизмы их вовлечения непосредственно в патологический процесс формирования СППДН у родильниц в послеродовом периоде на основании неинвазивного определения ВСР как наиболее информативного метода количественной оценки статуса ВНС.

В совместно проведённых исследованиях [27, 53, 77, 177, 183, 185] на основании проведённого спектрального анализа и фрактальной оценки ВСР у ПЗЖДВ во время физиологической беременности и у беременных с умеренной, тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре изучен вегетативный статус. В функциональном состоянии ВНС условно выделено 5 зон вегетативного баланса и интеграции системных связей для ЭКР: стабильный вегетативный баланса у ПЗЖДВ; адаптация при ФТБ; субкритическая при УПЭ; критическая при ТПЭ; суперкритическая при ЭК.

Как показали проведённые нами исследования спектрального анализа (по спектрам $\Delta f_{\text{yнч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$), фрактальной оценки (по $RR_{\text{ср}}$, σRR , β) 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 симпатических 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 номинальных данных по точному критерию Фишера, post-hoc анализ с помощью χ^2 Пирсона показал статистически значимые различия среди обследованных родильниц с СППДН в зависимости от функционального состояния ВНС, которые находились, в основном, в критической и суперкритической зонах ($p=0,010$): родильниц с СППДН, осложнённым и доминирующим ОПП, - у 25 (62,5%) ($p=0,004$) и у 15 (37,5%); с доминирующими

клиническими и лабораторными проявлениями ОПечН - у 12 (40,0%) и у 18 (60,0%); с преобладающими признаками ОРДС/ОЛП - 8 (26,7%) и у 22 (73,3%) ($p=0,016$) соответственно. Среди обследованных нами 100 родильниц с СППДН из 5 условных зон вегетативного состояния, в основном, выявлены 2 зоны: 45% находились в критической и 55% - в суперкритической зонах, что влияло на общее состояние больных, прогрессирование различных системных и 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.

Так как доказанным фактом в патогенезе критических состояниях, вызванных различными этиологическими факторами, является эндотелиальная дисфункция, нами проведены параллельные сравнительные 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). При анализе степени ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией при помощи апостериорного критерия Тьюки установлено её статистически значимое снижение относительно показателя контрольной группы во всех группах родильниц с СППДН более чем на 50% ($p<0,001$), что указывает на достоверность обеих методик и их корреляцию. Между 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.

В частности, наши исследования, как и ряд проведённых другими авторами, показали, что фактически при любой органной/системной [27, 53, 98, 103, 105, 120, 154, 157, 159, 177, 183-186, 279] дисфункции/недостаточности одними из первых включаются механизмы компенсации центральной и вегетативной нервной системы, а также метаболические и респираторные функций лёгких, что, соответственно, влияет на другие органы и системы. Мы согласны с мнением исследователей [24, 27, 98, 105, 120, 121, 159, 181, 190], что у беременных и родильниц лёгкие являются не только эндогенной лабораторией, регулирующей гомеостаз и обладающей, кроме респираторной, многочисленными функциями (ГФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ, БАЛ,ДФЛ и регулирующей биологически активные вещества крови, белково-, липидо-, углевод-

образовательной и др.), но также при различных критических состояниях функционируют как четвертая защитно-детоксицирующая системой организма, связанная с монооксидазной системой печени, иммунной и выделительными органами.

Необходимо отметить, что на последнем общепринятом консенсусе по ОРДС в Берлине (2011) («Берлинское определение») [199] проведено его разделение на 3 степени тяжести в зависимости от времени возникновения, наличия билатеральных инфильтратов на фронтальной рентгенографии органов грудной клетки, индекса PaO_2/FiO_2 . Дыхательная недостаточность неполностью объясняется сердечной недостаточностью или перегрузкой жидкостью и, хотя, как указывают исследователи [215, 222], другие физиологические показатели также имеют обоснование для вхождения в диагностические критерии ОРДС - податливость респираторной системы, внесосудистая вода лёгких, альвеолярное мёртвое пространство, ультразвуковые критерии и др., однако они в своём большинстве трудноприменимы в повседневной практике в каждой клинике.

Полученные результаты исследования у родильниц с СППНД показали, что критерии МФЛ (В-А разница по некоторым показателям гемостаза, токсичности, электролитов, КОС и др.) наравне с респираторными (PaO_2/FiO_2) должны занять своё место в определении тяжести лёгочного поражения вследствие патогенетически обоснованных механизмов повреждения структурной единицы лёгких альвеоло-капиллярной мембраны и интерстиция. Эти процессы связаны с преципитацией фибриногена, фибрина и тромбоцитов, гиалинизацией альвеол, как факторов свёртывания при ДВС в лёгких при нарушении ГФЛ; развитием интерстициального отёка и синдрома трансминерализации клетки при нарушении ФЛРЭ; повышением вязкости крови и агрегацией клеток, микротромбозом при нарушении ФЛРР; глубокими сдвигами КОС при нарушении БАЛ; развитием и прогрессированием СЭИ при нарушении ДФЛ и др.

Проведёнными исследованиями у родильниц с СППНД выявлена стадийность нарушения МФЛ (ГФЛ, ДФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ, БАЛ и др.) и её взаимосвязь с дисбалансом ВНС, параметрами общей и регионарной гемодинамики, тяжестью сдвигов гомеостаза и др.

При поступлении в клинику в зависимости от доминирующего повреждения органа, тяжести основной патологии, а также присоединения других органных/системных дисфункций/недостаточности у родильниц выявлялись следующие варианты нарушений МФЛ: в 1-ой проспективной группе из 40 родильниц с доминирующим течением ОПП - у 40,0% (16) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 35,0% (14) 2 стадия субкомпенсации, у 25,0% (10) 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; во 2-ой проспективной группе из 30 родильниц с преобладающим клиническим течением ОПечН - у 40,0% (12) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 33,3% (10) 2 стадия субкомпенсации, у 26,7% (8) в 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями; в 3-ей проспективной группе родильниц

с преобладающим клиническим течением ОРДС/ОЛП из 30 больных – у 26,7% (8) 1Б стадия компенсации с выраженными нарушениями, у 43,3% (13) 2 стадия субкомпенсации, у 30,0% (9) в 3А стадия декомпенсации с обратимыми изменениями.

У родильниц с СППДН выявляются общие патогенетические механизмы нарушения респираторной функции лёгких, их непосредственного повреждения и дисфункции, тяжесть проявления которых напрямую связана с тяжестью общего состояния, выраженностью анемии, стадийностью нарушения МФЛ (компенсации 1А или 1Б, субкомпенсации 2 и декомпенсации 3А или 3Б), выраженностью интерстициального отёка и микротромбообразования микроциркуляции в лёгких.

В подгруппах родильниц с компенсированной и субкомпенсированной стадиями нарушения МФЛ, компенсированным или выраженным метаболическим ацидозом или прогрессирующим респираторным алкалозом развивается гипоксия смешанного генеза умеренной и выраженной степени вследствие лёгкого или среднетяжёлого повреждения лёгких и их респираторной функции.

В подгруппе родильниц на фоне декомпенсированного нарушения МФЛ, декомпенсированного метаболического и респираторного ацидоза, отмечается прогрессирующая гипоксия смешанного генеза вследствие тяжёлого повреждения лёгких и выраженной дыхательной недостаточности, в некоторых случаях достигающей до гипоксической комы. Так как ОРДС/ОЛП характеризуется коллапсом альвеол, заполнением их экссудатом, шунтированием крови справа-налево (смешивание 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 примешивания (объём шунта менее 50%) и развития гипокапнии (низкий PaCO_2), приводящих к развитию респираторного алкалоза (усиленное вымывание 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 CO_2 и возникают гиперкапния (высокий 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 DO_2 , 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 [51].

Проведённые исследования метаболических и респираторных функций лёгких у родильниц в зависимости от доминирующего повреждения органа/системы показали их роль и место в патогенезе последующего развития других органных дисфункций/недостаточности, т.е. СППДН [27, 120, 181]. 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. В связи с этим, внедрение методики изучения роли метаболических и респираторных функций лёгких в диагностике СППДН и их КИТ с позиции коррекции метаболических процессов на уровне альвеолоцитов позволяет значительно персонализировать и улучшить результаты лечения родильниц с ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП, ДВС-синдромом, что подтвердили дальнейшие исследования.

Проведенные исследования на этапах беременности, родов и послеродового периодов 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 ЛЖ, систолическая, диастолическая дисфункции ЛЖ и 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 органных дисфункций или СППДН.

Из 100 родильниц с ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП + дисфункции органов и систем при поступлении в 24,0% (24) случаев наблюдался эукинетический, в 40,0% (40) - гиперкинетический, в 36,0% (36) - гипокинетический типы кровообращения, что, соответственно, 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. 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.

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 выраженными 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 органный недостаточности, тяжестью диастолической дисфункции левого и правого желудочков, 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 диастолической дисфункцией левого и правого желудочков сердца, и у 40 родильниц с ОПП, особенно при гепато-ренальном синдроме, нарушались как печёночное, так и почечное кровообращение и микроциркуляция.

Проведённые исследования на разных уровнях почечной гемодинамики у родильниц с СППДН показали, что она напрямую зависит от функционального состояния параметров центрального кровообращения и снижения показателей УО, СИ, ОПСС, а также выраженности лёгочной гипертензии 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 соответствующими клиническими проявлениями.

Поэтому изучение показателей центральной и внутривисочечной гемодинамики у этого контингента родильниц даёт достоверную информацию о состоянии почек, значительно

расширяет возможности ранней диагностики и профилактики дальнейших нарушений, а также их коррекции.

Проведённые нами исследования показали, что реакция кровообращения как малого, так и большого кругов носит сложный неоднородный сопряжённый характер, эта реакция является результатом многофакторного воздействия токсинов, гиповолемии и значительных гуморальных нарушений, поэтому изучение показателей внутрипочечной гемодинамики, которые претерпевают значительные изменения, должно ответить на вопросы, касающиеся диагностики, интенсивной терапии и прогнозирования состояния 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 – синтез ряда гуморальных факторов, запускающих реакцию системного воспалительного ответа; 2 фаза каскадная – неконтролируемая активизация симпатико-адреналовой, гипофизарно-надпочечниковой и ренин-ангиотензиновой систем, с запуском проферментно-ферментного комплекса каскада комплемента, каскада свёртывания, фибринолиза и образования кининов, развитие и прогрессирование СППДН и наиболее выражено ОРДС/ОЛП; 3 фаза вторичной аутоагрессии - суб-, декомпенсация и дезорганизация четырёх главных защитных детоксицирующих систем организма (монооксидазная система печени, иммунная клеточная и гуморальная системы, выделительные органы (почки, ЖКТ, респираторная функция лёгких, а также метаболические функции лёгких (ГФЛ,ДФЛ, ФЛЛР, ФЛРЭ, БАЛ и др.)), обеспечивающих клеточный и гуморальный гомеостаз, с потерей способности организма самостоятельно его поддерживать.

Мы согласны с мнением других исследователей, что пусковым механизмом этого синдрома комплекса 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 [27, 53, 76, 100, 144, 170, 185].

При проведении КИТ мы придерживались общих принципов ведения пациенток с СППДН:

во-первых, при госпитализации в специализированную клинику при необходимости проводили своевременное и строгое выполнение жизнеспасаящих мер с учётом функционального состояния органов и основных систем организма;

во-вторых, клиническую диагностику рассматривали как непрерывную цепь диагностического континуума (анализ факторов риска, субъективных и объективных симптомов, прогнозирование исходов и др.);

в-третьих, придерживались современных классических принципов и представлений о «точной медицине/precision medicine» - предсказательная (predictive), превентивная (preventive)), персонализированная (personalized), партнерская (participatory) принцип (четыре «П»). Включающих на 1 этапе предиктивную диагностику (predictive) - клиническая оценка у постели пациентки факторов риска и ассоциированных состояний, а также исследование с диагностической целью ранних биомаркеров органных повреждений и 2 этап презентационная диагностика (presentation) - установление факта СППДН, развившихся осложнений, определение основных патогенетических сдвигов, проведение внутри-, межсиндромальной, частной дифференциальной диагностики, ориентированной на патогенез и патогенетический диагноз;

в-четвёртых, персонализированное комплексное патогенетическое и симптоматическое лечение начинали как можно раньше для уменьшения вероятности прогрессирования в СППДН и развития порочного круга патофизиологических сдвигов гомеостаза;

в-пятых, лечение было направлено не на достижение "нормальных" показателей, а на достижение оптимального состояния родильниц с СППДН с учётом функционального состояния всех органов и систем, поддерживающих гомеостаз организма;

в-шестых, вследствие СППДН у родильниц имеется ряд взаимоисключающих или взаимно усугубляющих патологических ситуаций, поэтому особое значение приобретает тактика назначения лекарственных средств и реанимационных пособий, насторожённость по поводу полипрагмазии, а также отягощающие факторы экстрагенитальной патологии, фоновых заболеваний и системные организационные ошибки;

в-седьмых, в зависимости от тяжести СППДН у родильниц в обязательные компоненты комплексной интенсивной терапии по абсолютным и относительным показаниям необходимо включить не только искусственное поддержание жизненно важных функций организма, но их фактическое замещение (интермитирующие или продлённые технологии экстракорпоральной коррекции).

КИТ у родильниц с СППДН включала следующие мероприятия:

- ликвидацию гиповолемии, восстановление перфузии тканей, транскапиллярного обмена путём стабилизации гидродинамического и повышением 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 кислородно-транспортной функции 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 кислотно-основного состояния крови;
- покрытие энергозатрат организма, профилактику и лечение нарушений функций ЦНС [74, 75, 121].

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.

СППДН и его осложнения у родильниц диагностировались и лечились согласно: «Клинические рекомендации. «Острое почечное повреждение (ОПП) (2020)». Ассоциация нефрологов, Научное общество нефрологов России, Ассоциация анестезиологов-реаниматологов России, Национальное общество специалистов в области гемафереза и экстракорпоральной гемокоррекции»; «Клинические рекомендации «Острая печёночная недостаточность (2020)» Европейская ассоциация по изучению печени и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома (2020)»; «Клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Септический шок в акушерстве (2022)»; рекомендациями Национального руководства «Интенсивная терапия», а также рекомендациях Общества анестезиологов и реаниматологов РТ им. профессора Мурадова М.К., Ассоциации акушеров-гинекологов Республики Таджикистан, основанных на рекомендации ВОЗ.

Персонализированная КИТ проводилась на основе общих принципов с учётом включения в программу методов экстракорпоральной гемокоррекции. 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 медикаментозная коррекция МФЛ с учётом стадии нарушения. 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 частиц, 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, дополнительно использовали ультразвуковое распыление аргинина (на аэрозольных частичках, размером не превышающих 0,5-2 мкм, 2 раза в сутки в промежутках «терапевтического окна») после ингаляции гепарина [38].

Всем пациенткам с ОПП, ОПечН, ОРДС/ОЛП в комплексе стандартного лечения по показаниям проводилась респираторная поддержка или ИВЛ согласно клиническим рекомендациям.

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 ЭКР, а также баланса эндотелиальной дисфункций, соответственно, метаболизма и гомеостаза в целом.

Необходимо отметить, что у родильниц, с суперкритическим дисбалансом ВНС до лечения, эти нарушения оставались ещё значимыми и требовали дальнейшего мониторингования, целенаправленного персонализированного лечения с учетом факторов, влияющих на центральную и вегетативную нервную системы. Из 100 пациенток у 37 (37,0%) проведенная КИТ не имела достаточно эффективного влияния на патогенетические процессы, вследствие чего исходы заболевания были неблагоприятными.

Анализ показателей общей гемодинамики после КИТ показал: после проведения коррекции 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 отмечается неблагоприятный исход, имеющий многофакторные причины.

После 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 проведенную интенсивную терапию, функции лёгких прогрессивно деградировали, что явилось одной из основных причин летальных исходов.

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, представленная в Приложении 1. 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 уникальный инструмент, разработанный на основе результатов научных исследований, представленных в данной диссертации. В отличие от традиционных методов оценки состояния пациента, Шкала СОДИН не только включает ключевые параметры из широко применяемой шкалы SOFA, но и расширяет её, добавляя новые показатели, которые значительно повышают точность диагностики. Данная шкала обеспечивает комплексный и многогранный подход к оценке состояния пациента, улучшая диагностику и повышая эффективность лечения. Её использование позволит врачам более точно определять клинические приоритеты, своевременно выявлять проблемы и предотвращать развитие серьёзных осложнений (Приложение № 2).

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 внутривисцеральные 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 ($\Delta f_{\text{нч}}$, $\Delta f_{\text{вч}}$, $\Delta f_{\text{нч}}$ и индекс вегетативного баланса) и фрактальной (R-R, σ_{RR} , β) оценкам с определением функционального состояния 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, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), 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, АТIII, 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 использованных источников

1. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России / А. Кузьменков, А. Виноградова, И. Трушин [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23. – С. 198-204. – DOI: 10.36488/cmac.2021.2.198-204.
2. HELLP-синдром в акушерской практике / Г.Н. Балмагамбетова, Ф.Т. Шалкарбекова, Б.Р. Абильмажинова [и др.] // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2022. – Т. 36, № 2. – С. 52–58. – DOI: 10.24412/2790-1289-2022-2-5258.
3. HELLP-синдром: особенности течения / Л.Ф. Можейко, Е.Л. Суц, Э.В. Федотова [и др.] // Медицинский журнал. – 2021. – № 3(77). – С. 131-135. – DOI 10.51922/1818-426X.2021.3.131.
4. HELLP-синдром: предпосылки развития, клинические формы, критерии диагностики / А.Н. Стрижаков, И.М. Богомазова, И.А. Федюнина [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2022. – № 5. – С. 65-73.
5. IN VITRO чувствительность к биапенему и другим карбапенемам клинических изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и представителей порядка *Enterobacterales*, выделенных у госпитализированных пациентов в различных регионах России / Р.С. Козлов, И.С. Азизов, А.В. Дехнич [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т. 23, № 3. – С. 280–291.
6. Акушерская тактика при недоношенной беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек, состояние плода и новорожденного / Л.И. Дигтлова [и др.] // Медико-фармацевтический журнал "Пульс". – 2022. – Т. 24, № 12. – С. 18-22. – DOI: <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2022-24-12-18-22>.
7. Алексеева М.В. Нефротический синдром при беременности. что это: хронический гломерулонефрит или преэклампсия? / М.В. Алексеева, Н.Л. Козловская, Ю.В. Коротчаева // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 6. – С. 500-504.
8. Алимова Х.П. Полиорганная недостаточность: проблемы и современные методы лечения / Х.П. Алимова, М.Б. Алибекова // Вестник экстренной медицины. – 2019. – №1. – С. 56-58.
9. Амонова Ш.Ш. Оптимизация диагностики и лечения нарушений гемостаза и кровообращения системы «мать-плацента-плод» у беременных с преэклампсией и эклампсией: дисс. ...канд. мед. наук; 14.01.20 / Амонова Шоира Шодиевна. – Душанбе, 2018. – 218 с.
10. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 / Ж.Д. Кобалава [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 6117. – DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>.
11. Артериальная гипертония как фактор риска осложненного течения беременности и неблагоприятных перинатальных исходов — анализ регистра беременных БЕРЕГ / Р.И. Стрюк [и др.] // Кардиологический вестник. – 2018. – Т.3, №1. – С. 16-22.

12. Асранкулова Д.Б. Состояние изучаемых параметров кровообращения у беременных с преэклампсией тяжелой степени / Д.Б. Асранкулова // Экономика и социум. – Т. 102, № 11-2. – 2022. – С. 303-307
13. Ахмадеев Н.Р. Критические акушерские состояния и риск материнской смертности: данные Приволжского федерального округа / Н.Р. Ахмадеев, И.Ф. Фаткуллин, А.И. Нурмухаметова // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – Т. 58, № 3. – С. 5-19.
14. Ахмедов Ф.К. Особенности состояния центральной гемодинамики и гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени тяжести / Ф.К. Ахмедов, М.Н. Негматуллаева // Новый день в медицине. – 2020. – Т. 29, № 1. – С. 147-150
15. Бабажанова Ш.Д. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии / Ш.Д. Бабажанова, А.С. Любич, Ю.К. Джаббарова // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 27-31
16. Барановская Е.И. Материнская смертность в современном мире / Е.И. Барановская // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 296-305.
17. Безопасность пациента как основа стратегии развития службы анестезиологии и реаниматологии Пироговского Центра / В.Г. Гусаров, М.Н. Замятин, Ю.И. Гороховатский [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2022. – Т. 17, № 4. – С. 4-12. – DOI 10.25881/20728255_2022_17_4_2_4. – EDN EIILXF
18. Биомаркеры хирургического сепсиса. Обзор зарубежных научно-медицинских публикаций / С.Г. Щербак, А.М. Сарана, Д.А. Вологжанин [и др.] // Клиническая практика. – 2023. – Т.14, №2. – С. 66–78. – DOI: <https://doi.org/10.17816/clinpract346695>.
19. Бичан Н.А. Курение как важнейший фактор риска артериальной гипертензии и эндотелиальной дисфункции у беременных / Н.А. Бичан, А.С. Рублевская, В.Р. Осокина // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № S3. – С. 18
20. Блинов Ф.В. Преэклампсия и HELLP-синдром у беременных женщин / Ф.В. Блинов, М.С. Неприимерова // Современная парадигма естественных и технических наук: сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции (Белгород, 29 апреля 2019 года) / Под общ. ред. Е.П. Ткачевой. – Белгород: Агентство перспективных научных исследований, 2019. – С. 102-105.
21. Бодыков Г.Ж. Анализ критических акушерских состояний в мегаполисе / Г.Ж. Бодыков, А.М. Курманова // Бюллетень науки и практики. – 2021. – Т. 7, № 10. – С. 193-197
22. Болезни печени, связанные с беременностью / Н.В. Жесткова, Е.В. Мозговая, Л.К. Пальгова [и др.]. – Санкт-Петербург: Эко-Вектор, 2022. – 48 с. – ISBN 978-5-907201-61-3. – EDN SRJGYR.
23. Брико Н.И. Программа СКАТ (стратегия контроля антимикробной терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Методические рекомендации для лечебно-

- профилактических учреждений Москвы / Н.И. Брико, С.В. Сидоренко, Д.Н. Проценко [и др.] // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2017. – № 1. – С. 15-51
24. Брындына И.Г. Иммуномодуляция и защитные механизмы лёгких при септических осложнениях / И.Г. Брындына, А.А. Слепцов, Т.В. Пономарёва // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – № 2. – С. 27–33.
25. Буянов Д.А. Исследование церебральной оксигенации тканей с использованием разработанного аппаратно-программного комплекса / Д.А. Буянов, П.А. Монахова, П.В. Шалаев // Перспективы науки. – 2023. – № 11(170). – С. 20-24.
26. Варианты поражения систем и органов у пациенток при различных подтипах тромботической микроангиопатии в акушерской практике / А.И. Балакирева, Т.В. Кирсанова, Т.Н. Краснова [и др.] // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 5. – С. 119-129. – DOI: 10.21518/ms2023-015. – EDN MCMNQF.
27. Вегетативная нервная система, кровообращение и метаболические функции лёгких в патогенезе преэклампсии / А.М. Мурадов, Н.Г. Рахимов, О.В. Шумилина [и др.] – Душанбе: Империял-Групп, 2023. – 221 с.
28. Взаимосвязь показателей эндогенной сосудистой регуляции, окислительного стресса с маркерами воспалительной реакции у пациентов с COVID-19 при проведении экстракорпоральной мембранной оксигенации / Е.В. Клычникова, С.В. Журавель, И.В. Иванов [и др.] // Трансплантология. – 2023. – Т. 15, № 1. – С. 10-22. – DOI 10.23873/2074-0506-2023-15-1-10-22. – EDN IYFYGJ.
29. Внесосудистая вода лёгких и рекрутмент альвеол у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом / В.В. Кузьков, А.А. Сметкин, Е.В. Суборов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 15-21.
30. Внутривентрикулярное кровоизлияние у беременной как проявление эндометриозной болезни / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, Т.А. Тезикова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2023. - № 3. – С. 141-148. – DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2022.296>.
31. Возможности неинвазивной диагностики поражения печени у беременных с преэклампсией и HELLP-синдромом / И.А. Федюнина, А.Н. Стрижаков, Е.В. Тимохина, А.Г. Асланов // Акушерство и гинекология. – 2021. – № 6. – С. 73-79 – DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2021.6.73-79>.
32. Возможности ранней диагностики современного акушерского сепсиса / В. Безенар, В. Шапкитц, И. Добровольская [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15. – С. 121-131. – DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.183.

33. Возможности эхокардиографии в диагностике легочной гипертензии и оценке ремоделирования сердца / А.А. Белевская, З.Х. Дадачева, М.А. Саидова [и др.] // Лечебное дело. – 2015. – № 1. – С. 111–121. – DOI: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.183.
34. Временные тенденции послеродовых инфекционных осложнений в неobservационном учреждении родовспоможения: 20-летнее ретроспективное популяционное когортное исследование / Д.В. Маршалов, И.А. Салов, Г.С. Суворова [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2018. - № 3. – С. 53–58.
35. Гайсин И.Р. Диагностика и лечение гипертензивных состояний беременности / И.Р. Гайсин, А.С. Исхакова // Артериальная гипертензия. – 2021. – Т. 27, № 2. – С. 146-169
36. Гемодинамика у больных с септическим шоком и острым повреждением лёгких / Е.В. Суборов, В.В. Кузьков, А.А. Сметкин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2006. – № 6. – С. 15-20.
37. Гемодинамическая дезадаптация беременной как ранний маркер развития преэклампсии / Е.В. Тимохина, И.В. Игнатко, И.С. Григорьян [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 455-461. – DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2023.397>.
38. 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.
39. Гозиева Ш.С. Изучения развития гипертензивных расстройств высокого и низкого риска при беременности / Ш.С. Гозиева // Экономика и социум. – 2022. – Т. 103, № 12. – С. 522-526.
40. Голубев А.М. Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома / А.М. Голубев, В.В. Мороз, Д.В. Сундуков // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 13–21.
41. Гоманова Л.И. Актуальные вопросы клинической картины и диагностики септического шока / Л.И. Гоманова, М.А. Фокина // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 239-252.
42. Грабовский В.М. Маркеры ПЭ в практике врача акушера-гинеколога / В.М. Грабовский, И.П. Осокин // Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования. – 2022. – № 6. – С. 22-25.
43. Григоренко Е.И. Заболевания печени у беременных / Е.И. Григоренко, Е.В. Максимова, И.Л. Кляритская // Крымский терапевтический журнал. – 2020. – № 2. – С. 21-31.
44. Гуданис О.А. Повторный перевод в отделение реанимации / О.А. Гуданис, К.М. Лебединский // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – № 4. – С. 15-21. – DOI 10.17116/anaesthesiology201804115
45. Гусейнов Т.М. Биологические свойства нитрита и оксида азота / Т.М. Гусейнов, С.А. Джафарова, Н.Ш. Джафар // Биомедицина (Баку). – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 24-30

46. Давыдова А.А. HELLP-синдром как жизнеугрожающее состояние беременных / А.А. Давыдова, А.Б. Мамбетова, Л.Э. Капитанова, А.В. Федорец // Вестник науки. – 2021. – Т. 5, № 5-1 (38). – С. 161–169.
47. Данилов И.А. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкопоточных мембранных технологий / И.А. Данилов, А.М. Овечкин // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 6. – С. 66-71.
48. Дворецкий Л.И. Острая жировая печень беременных. Клиническое наблюдение / Л.И. Дворецкий, В.В. Резван, Н.В. Афанасьева // Клинический разбор в общей медицине. – 2020. – № 2. – С. 25-28
49. Дементьева И.И. Современные лабораторные биомаркеры диагностики дисфункций органов-мишеней при синдроме полиорганной недостаточности / И.И. Дементьева, Е.В. Кукаева // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, №4. – С. 37-42. – DOI: 10.33667/2078-5631-2019-1-4(379)-37-42.
50. Джантемиров Б.А. Сепсис. Теория и клиническая практика. Клинические лекции / Б.А. Джантемиров, М.Б. Темрезев, А.С. Джанкезов. – СПб: Эстен Медикал, 2021. – 182 с.
51. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома / А.И. Ярошецкий, А.И. Грицан, С.Н. Авдеев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2020. – № 2. – С. 5-39. – DOI: 10.17116/anaesthesiology20200215
52. Диагностика и интенсивная терапия синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови при массивной кровопотере в акушерстве. Методические рекомендации / А.В. Куликов, Е.М. Шифман, Д.Н. Проценко [и др.] // Анестезиология и реаниматология (Медиа сфера). – 2022. – № 2. – С. 5-23. – DOI: 10.17116/anaesthesiology20220215
53. Дисбаланс вегетативной нервной системы как предиктор нарушения функционального состояния кровообращения у беременных с преэклампсией / Ш.М. Курбанов, А.М. Мурадов, О.В. Шумилина [и др.] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. XII, № 4. – С. 32-35
54. Доброхотова Ю.Э. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Учебник. Серия: Аспирантура и ординатура / Ю.Э. Доброхотова, И.Н. Кононова, Е.Н. Карева. – М.: КноРус, 2024. – 304 с.
55. Долгушина Н.В. Нормальная беременность. Клинические рекомендации / Н.В. Долгушина, Н.В. Артымук, Т.Е. Белокрыницкая. – Москва, 2020. – 80 с.
56. Евдокимов Е.А. Ургентные состояния в акушерстве. Опыт работы выездного центра реанимации / Е.А. Евдокимов, И.В. Братищев, А.В. Шабунин // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2, № 3. – С. 33-39.

57. Егорова А.Т. Аудит органоуносящих операций при неотложных состояниях в акушерстве / А.Т. Егорова, Д.А. Маисеенко // Вестник Башкирского государственного медицинского университета. – 2022. – № 4. – С. 48-58
58. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ. – Душанбе, 2018. – 325 с.
59. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ. – Душанбе, 2019. – 311 с.
60. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ. – Душанбе, 2020. – 332 с.
61. Ежегодный статистический сборник Центра статистики и информации МЗиСЗН РТ. – Душанбе, 2021. – 320 с.
62. Жесткова Н.В. Принципы лечения внутрипеченочного холестаза беременных / Н.В. Жесткова, Э.К. Айламазян, Т.У. Кузьминых // Журнал акушерства и женских болезней. – 2023. – Т. 72, № 2. – С. 31-38. – DOI 10.17816/JOWD321213.
63. Жуковец И.В. Анализ причин критических акушерских состояний в период пандемии / И.В. Жуковец, Н.А. Кривошекова, Н.А. Смирнова // Наука и практика в медицине: Сборник материалов всероссийского образовательного форума. (Благовещенск, 19–21 апреля 2023 года. – Благовещенск: Амурская государственная медицинская академия, 2023. – С. 118-120.
64. Заболевания печени и гемостаз (обзор) Часть I. Нехолестатические заболевания печени и гемостаз / В.И. Решетняк, И.В. Маев, Т.М. Решетняк [и др.] // Общая реаниматология. – 2019. Т.15, №5. С. 74-87. – DOI: 10.15360/1813-9779-2019-5-74-87.
65. Заболевания печени и гемостаз (обзор) Часть II. Холестатические заболевания печени и гемостаз / В.И. Решетняк, И.В. Маев, Т.М. Решетняк [и др.] // Общая реаниматология. – 2019. – Т.15, №6. - С. 80-93. – DOI: 10.15360/1813-9779-2019-6-80-93.
66. Здравоохранение в России. 2017: Статистический сборник . – М.: Росстат, 2017. – 165 с.
67. Здравоохранение в России. 2018: Статистический сборник . – М.: Росстат, 2018. – 170 с.
68. Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник . – М.: Росстат, 2019. – 150 с.
69. Здравоохранение в России. 2021: Статистический сборник . – М.: Росстат, 2021. – 171 с.
70. Зильбер А.П. Этюды критической медицины / А.П. Зильбер. – 2-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2022. – 568 с.
71. Значение вегетативной нервной системы в патогенезе фибрилляции предсердий / Е.П. Попова, О.Т. Богова, С.Н. Пузин, В.П. Фисенко // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 7. – С. 187–193.
72. Изолированное лёгкое / С.А. Симбирцев, Н.А. Беляков, М.Я. Ливчак. – Л.: Наука, 1983. – 277 с.

73. Инвазивный аспергиллез у больных COVID-19 в отделениях реанимации и интенсивной терапии: результаты многоцентрового исследования / О.В. Шадринова, С.А. Рачина, Д.А. Стрелкова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 295-302. – DOI 10.36488/cmac.2022.4.295-302.
74. Интенсивная терапия: национальное руководство. / под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - Т2 - 1136 с. - ISBN 978-5-9704-7191-3.
75. Интенсивная терапия: национальное руководство. / под ред. И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко. - М: ГЭОТАР-Медиа, 2022. - Т1 - 1056 с. - ISBN 978-5-9704-7190-6.
76. Исмоилова М.Ш. Роль вегетативной нервной системы в патогенезе развития преэклампсии беременных / М.Ш. Исмоилова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2022. – Т. XII, № 2. – С. 73-82.
77. Исмоилова М.Ш. Функциональное состояние кровообращения и вегетативного баланса у беременных с преэклампсией и их коррекция: дисс. ...канд. мед. наук; 14.01.20 / Исмоилова Малика Шарифджановна. – Душанбе, 2023. – 173 с.
78. Использование показателя фракции артериовенозного шунтирования как маркера для ранней диагностики острого респираторного дистресс-синдрома на фоне кардиогенного отёка лёгких. Клинический случай / В.В. Кирилин, С.В. Диль, К.С. Козулин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 92–98.
79. Использование селективной LPS-сорбции в комплексной терапии грамотрицательного сепсиса / А.В. Верещагин, Л.П. Котельникова, А.В. Николенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. - №8. – С. 83-86. – DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-esg-180-8-83-86>.
80. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС) / М.Н. Астафьева, В.А. Руднов, В.В. Кулабухов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, №5. С. 22-29. – DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2018-15-5-22-29>.
81. Исходы беременностей высокого риска вставания плаценты в зависимости от порядка оказания помощи при родоразрешении / Т.Б. Макухина, Г.А. Пенжоян, Г.Ю. Модель [и др.] // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – № 4(59). – С. 4-17. – DOI: 10.31550/2712-8598-ZhZiR-2023-4-1.
82. Ихтиярова Г.А. Прогностическая ценность цитокинов у женщин при осложненных родах с преэклампсией / Г.А. Ихтиярова, С.Р. Адизова // Новый день в медицине. – 2019. –Т. 3, № 27. – С. 117-120.

83. Карахалис Л.Ю. Опыт применения ацетилсалициловой кислоты с целью профилактики преэклампсии и эклампсии / Л.Ю. Карахалис, М.Д. Андреева, И.С. Сеумян // Женское здоровье и репродукция. – 2023. – № 5(60). – С. 35-51.
84. Каттаходжаева М.Х. Показатели эндотелиальной дисфункции и маркеры системного воспаления у беременных при преэклампсии / М.Х. Каттаходжаева, Д.Ф. Гайбуллаева // Re-Health Journal. – 2020. – № 2-2(6). – С. 10-13.
85. Кафарова Э.С. Влияние воспалительных процессов на лёгочную микроциркуляцию: возможности диагностики и коррекции / Э.С. Кафарова, Г.К. Назарова // Российский пульмонологический журнал. – 2019. – Т. 29, № 2. – С. 61–69.
86. Кирсанова Т.В. Новое в дифференциальной диагностике различных вариантов тромботических микроангиопатий в акушерстве / Т.В. Кирсанова, М.А. Виноградова // Медицинский совет. – 2021. – № 3. – С. 98-105.
87. Кирсанова Т.В. Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике / Т.В. Кирсанова, А.И. Балакирева, Т.А. Федорова // Медицинский совет. – 2021. – № 13. – С. 128-137.
88. Кирсанова Т.В. Почечная дисфункция и современные биомаркеры повреждения почек при HELLP-синдроме и акушерском атипичном гемолитико-уремическом синдроме / Т.В. Кирсанова, Н.Л. Козловская, А.И. Балакирева // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 875-883
89. Кислородно-транспортная функция крови у беременных с преэклампсией и эклампсией в зависимости от режима кровообращения / Ш. Ш. Амонова, Н. Г. Рахимов, Г. К. Давлятова [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. – № 1(21). – С. 12-19
90. Кишкун А.А. Диагностика заболеваний печени у беременных / А.А. Кишкун // Лабораторная медицина. – 2023. – Т. 14, № 1-2. – С. 69-76
91. Клинико-иммуноморфологические особенности повреждений печени при тяжёлой преэклампсии / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина, М.Б. Агеев [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75, № 5. – С. 481-489. – DOI: 10.15690/vramn1319.
92. Клинико-экономическая оценка использования селективных сорбционных методик экстракорпоральной гемокоррекции у пациентов ОРИТ / Ю.С. Полушин, Д.В. Соколов, Р.О. Древаль [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т.20, №1. – С. 6-16. – DOI: <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2023-20-1-6-16>.
93. Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве. – Душанбе, 2015. – 186 с.
94. Клинические рекомендации: Острая почечная недостаточность. М., 2020. – 148 с. - Режим доступа: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf

95. Клинические рекомендации: Анестезия и интенсивная терапия при острой жировой дистрофии печени у беременных. М., 2018. – 28 с. Режим доступа: https://www.arfpoint.ru/wp-content/uploads/2018/06/zhirovaja-distrofija_kr.pdf
96. Коробков Н.А. Анемия воспаления - предиктор развития послеоперационной инфекции в акушерстве / Н.А. Коробков, Н.В. Бакулина, Н.С. Лодягина // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2022. – Т. 14, № 4. – С. 53-61.
97. Корячкин В.А. Функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии / В.А. Корячкин, В.И. Страшнов, В.Н. Чуфаров. – СПб: Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2004. – 304 с.
98. Косимов З.Х. Влияние лёгких на систему гемостаза и гемодинамику у больных в остром периоде инсульта и их коррекция: дисс. ...канд. мед. наук; 14.01.20 / Косимов Зоир Хакимджонович. – Душанбе, 2019. – 189 с.
99. Котельникова Л.П. Применение экстракорпоральной селективной сорбции эндотоксина в лечении сепсиса и септического шока / Л.П. Котельникова, А.В. Верещагин, К.С. Перемыкина // Сибирское медицинское обозрение. – 2022. – Т. 137, № 5. – С. 56-62.
100. Критические состояния "near miss" в акушерстве: трудности диагностики и терапии / А.В. Пырегов, Р.Г. Шмаков, Т.А. Федорова [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2020. – № 3. – С. 228-237. – DOI 10.18565/aig.2020.3.228-237
101. Куликов А.В. Неотложная помощь при преэклампсии и её осложнениях. Эклампсия, HELLP-синдром / Куликов А.В., Шифман Е.М., Беломестнов С.Р. // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 5. – С. 75-81.
102. Лебединский К.М. Острая печеночноклеточная недостаточность: патогенез и возможности коррекции / К.М. Лебединский // Практическая онкология. – 2024. – Т. 25, № 2. – С. 102–110. – DOI: 10.31917/2502102.
103. Мавлонов А.Х. Гемодиализ в комплексной интенсивной терапии нереспираторных функций лёгких у больных с хронической почечной недостаточностью: дисс. ...канд. мед. наук; 14.01.20 / Мавлонов Алимат Хакбердиевич. – Душанбе, 2011. – 148 с.
104. Мадмаров Л.М. Организационные, диагностические и лечебные проблемные аспекты у родильниц с острыми массивными акушерскими кровотечениями / Л.М. Мадмаров, А.А. Мурадов, О.В. Шумилина и др. // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. — 2023. — Т. XIII. — № 4. — С. 18–27.
105. Максумова З.Х. Клиническое значение оценки нереспираторных функций лёгких у больных хронической почечной недостаточностью; дисс. ...канд. мед. наук; 14.01.37 / Максумова Зумрад Хамзаевна. – Душанбе, 2006. – 129 с.

106. Мальсагова А.А. Клинико-диагностическое значение определения аутоантител у беременных с преэклампсией / Мальсагова А.А., Цахилова С.Г., Сакварелидзе Н.Ю. // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26, № 1. – С. 90-94.
107. Мамажонova С.О. Действие сульфата магния в лечении преэклампсии / Мамажонova С.О., Ахмаджонova Г.М. // Новый день в медицине. – 2020. – Т. 30, № 2. – С. 171-173.
108. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.) / В.Б. Белобородов, О.В. Голощапов, В.Г. Гусаров [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, №2. – С. 84-114. – DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-2-84-114.
109. Методы экстракорпоральной гемокоррекции при сепсисе (обзор) / В. А. Ковзель, Л. А. Давыдова, А. В. Карзин [и др.] // Общая реаниматология. – 2023. – Т. 19, № 2. – С. 68-82. – DOI
110. Микроэмбология лёгких / С.А. Симбирцев, Н.А. Беляков. – М.: Медицина, 1986. – 235 с.
111. Милованов А.П. Причины и резервы снижения материнской смертности на современном этапе. Руководство для врачей / А.П. Милованов, И.О. Буштырева; под ред. А.П. Милованова. – М.: МДВ, 2014. – 336 с.
112. Миннуллина Ф.Ф. Профилактика и лечение послеродовых осложнений / Ф.Ф. Миннуллина, Л.Д. Эгамбердиева, Л.М. Мухаметзянова // Практическая медицина. – 2021. - Т. 19, № 4. - С. 84-88.
113. Миронов А. В. Морфометрия десквамированных эндотелиоцитов в диагностике эндотелиальной дисфункции у беременных / А.В. Миронов, М.М. Умаханова, А.В. Жукоцкий // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. – 2019. – № 7. – С. 229-235.
114. Миронов А.В. Цитометрическая классификация эндотелиальной дисфункции у беременных / А.В. Миронов, М.М. Умаханова // Справочник врача общей практики. – 2018. – № 4. – С. 46-57.
115. Михайлова Ю.В. Выраженность эндотелиальной дисфункции как объективный критерий степени тяжести преэклампсии / Ю.В. Михайлова, М.С. Шехтер // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 84-89.
116. Моллаева М.Х. Анализ категории пациенток группы критических акушерских состояний на фоне новой коронавирусной инфекции и исходов беременности / М.Х. Моллаева // Научный медицинский вестник Югры. – 2023. – Т. 36, № 2. – С. 108-110.

- 117.Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики. – СПб: Формат, 2006. – 208 с.
- 118.Мониторинг гемодинамики при трансплантации печени / С. В. Журавель, Н. К. Кузнецова, В. Э. Стацура [и др.] // Медицинский вестник ГВКГ им. Н.Н. Бурденко. – 2022. – № 2(8). – С. 36-43. – DOI 10.53652/2782-1730-2022-3-2-36-43.
- 119.Мурадов А.А. Оптимизация диагностики и лечения острой печёночной недостаточности, осложненной синдромом острого легочного повреждения, у родильниц, перенесших тяжелую преэклампсию и эклампсию : дисс. ... канд. мед. наук; 14.01.20 / Мурадов Амиршер Алишерович. – Душанбе, 2019. – 203 с.
- 120.Мурадов А.М. Метаболизм головного мозга и лёгких в остром периоде политравмы / А.М. Мурадов, К.Х. Сироджев. – Душанбе: Империял-Групп, 2021. – 320 с.
- 121.Мурадов А.М. Нарушения нереспираторных функций лёгких при синдроме острых лёгочных повреждений у больных в критических состояниях (патогенез, клиника, диагностика и лечение): дис. ... д-ра. мед. наук; 14.01.20 / Муродов Алишер Мухтарович– СПб, 1999. – 323 с.
- 122.Мысик О.Л. Современные подходы к применению антиагрегантных и антикоагулянтных средств у беременных с тромбоцитопенией, обусловленной активацией системы гемостаза / Мысик О.Л., Зайнулина М.С. // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2021. – Т. 15, № 2. – С. 132-142.
- 123.Нереспираторная функция лёгких / Н.В. Сыромятникова, В.И. Гончарова // В кн.: Болезни органов дыхания. – М.: Медицина, 1991. – С. 193-202.
- 124.Николаева А.Р. Клинический случай тяжёлой преэклампсии, осложнившейся эклампсией, HELLP-синдромом, ДВС-синдромом / А. Р. Николаева, Р. И. Гиниятуллина, М. Л. Черненкова // Фундаментальные и прикладные исследования. Актуальные проблемы и достижения: Сборник избранных статей Всероссийской (национальной) научной конференции (Санкт-Петербург, 11 июня 2022 года). – Санкт-Петербург: Частное научно-образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Гуманитарный национальный исследовательский институт «НАЦРАЗВИТИЕ», 2022. – С. 12-15.
- 125.Обмен биогенных аминов лёгких в норме и при различных видах легочной патологии / В.А. Гончарова // Проблемы пульмонологии. – Л., 1980. – Вып. 8. – С. 122-129.
- 126.Одиназода А.А. Острое повреждение почек и его осложнения у детей (диагностика, лечение, профилактика и реабилитация): дисс. ...докт. мед. наук; 14.01.08; 14.01.20 / Одиназода Азиз Абдусаттор. – Душанбе, 2019. – 359 с.
- 127.Опыт внедрения онлайн-платформы AMRcloud для локального мониторинга антибиотикорезистентности в многопрофильном стационаре / Л.В. Петрова, А.Ю. Кузьменков,

- Д.А. Камышова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2022. – Т. 24, № 1. – С. 39-46.
128. Опыт применения экстракорпоральной мембранной оксигенации у родильницы с тяжёлой преэклампсией / К.Н. Золотухин, И.Б. Фаткуллина, А.Ю. Лазарева [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21, № 5. – С. 88-93
129. Особенности изменений показателей системы гемостаза при экстракорпоральной мембранной оксигенации у пациентов с новой коронавирусной инфекцией / С.В. Журавель, И.В. Иванов, А.М. Талызин [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 4. – С. 15-21.
130. Особенности течения Hellp-синдрома / С. М. Ибрагимова, А. Н. Стрижаков, Е. В. Тимохина [и др.] // Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга. – 2018. – № 2. – С. 8-8а.
131. Острая печёночная недостаточность у беременных, обусловленная гепатитом Е: современные представления о патогенезе, лечении и профилактике / К.Б. Мозес, В.Г. Мозес, И.С. Захаров [и др.] // Мать и дитя в Кузбассе. – 2019. – № 4. – С. 4–10.
132. Острый респираторный дистресс-синдром. Практическое руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. – Москва: Литтерра, 2007. – 232 с.
133. Оценка современных методов измерения внесосудистой воды лёгких и аэрации при негомогенном повреждении лёгких (экспериментальное исследование) / В.В. Кузьков, М.Ю. Киров, К. Вэрхауг [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 3. – С. 42-45.
134. Оценка функциональной остаточной ёмкости лёгких и показателя потребления кислорода во время настройки уровня ПДКВ / Е.В. Ручина, А.В. Шарнин, К.М. Лебединский [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – № 3. – С. 51-54.
135. Оценка эффективности применения стратегии сдерживания антибиотикорезистентности: результаты десятилетнего исследования в многопрофильном стационаре / О.Э. Карпов, В.Г. Гусаров, Д.А. Камышова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2023. – Т. 25, № 3. – С. 283-295. – DOI 10.36488/смас.2023.3.283-295
136. Патент № 2647459 С1 Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ прогнозирования развития критических состояний у женщин в родах и послеродовом периоде : № 2017114457 : заявл. 25.04.2017: опубл. 15.03.2018 / В.В. Скрябина, М.М. Падруль, С.Н. Берсенева, И.В. Кондратюк; заявитель федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера" Министерства здравоохранения Российской Федерации.
137. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами / А.В. Власенко, А.М. Голубев, В.Н. Мороз [и др.] // Общая реаниматология. – 2011. – Т. VIII, №3. – С. 5-13

- 138.Перетятко И.С. Оценка возможности диагностики риска геморрагических осложнений у беременных с тяжёлой формой преэклампсии методом ротационной тромбоэластографии / И.С. Перетятко, Е.В. Мозговая // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т. 70, № 2. – С. 37-44.
- 139.Петриков С.С. Интенсивная терапия больных COVID-19 / С.С. Петриков, К.А. Попугаев, С. В. Журавель // Вестник Российской академии наук. – 2022. – Т. 92, № 7. – С. 678-685. – DOI 10.31857/S0869587322070143.
- 140.Петров Ю.А. Преэклампсия и эклампсия: перспективные возможности диагностики и профилактики / Ю.А. Петров, А.Д. Купина // Мать и дитя в Кузбассе. – 2020. – № 2 (81). – С. 54-60. – DOI 10.24411/2686-7338-2020-10023
- 141.Пинский Л.Л. Лабораторная диагностика патологии печени у беременных / Л.Л. Пинский // Актуальная инфектология. – 2020. – Т. 8, № 3-4. – С. 20-28.
- 142.Почечная дисфункция при преэклампсии: прогнозирование и дифференциальный диагноз. Часть 1 / В.Ф. Беженарь, А.В. Смирнов, Р.Р. Темирбулатов [и др.]// Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 23-29.
- 143.Предикторы эффективности применения экстракорпоральной мембранной оксигенации при острой дыхательной недостаточности / П. А. Брыгин, С. В. Журавель, Д. А. Троицкий, И. И. Уткина // Трансплантология. – 2020. – Т. 12, № 3. – С. 220-230. – DOI 10.23873/2074-0506-2020-12-3-220-230
- 144.Преэклампсия. Эклампсия. Анестезия и интенсивная терапия в родах и послеродовом периоде. Обзор литературы / Н.Ю. Пылаева, Е.М. Шифман, А.В. Куликов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2020. – № 1. – С. 41-52.
- 145.Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде: Клинические рекомендации. – М., 2021. – 81 с. – Режим доступа: https://minzdrav.kbr.ru/upload/medialibrary/840/Preeklampsiya.-Eklampsiya-_2_.pdf
- 146.Прогноз исхода лечения родильниц с полиорганной недостаточностью / Е. Ф. Черкасская, Г. Б. Мальгина, О. И. Мазуров [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2011. – № 12(90). – С. 45-49
- 147.Прогнозирование материнских и перинатальных осложнений при ранней преэклампсии тяжёлой степени: разработка прогностической модели / Г.Т. Нургалиева, Г.А. Акильжанова, Г.А. Кумарова [и др.] // Наука и здравоохранение. – 2020. – № 6. – С. 35-42.
- 148.Прогрессирующая отслойка нормально расположенной плаценты: клиническое наблюдение несостоявшейся материнской смерти при массивной кровопотере / Н.М. Миляева, В.В. Ковалев,

А.В. Куликов [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2023. – Т.22, №1. – С.78-84. – DOI: <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2023-22-1-78-84>.

149.Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации / Е.М. Шифман, А.В. Куликов, А.М. Роненсон [и др.] // Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. – 2019. – Т. 3. – С. 9–33.

150.Различные фенотипы акушерского атипичного гемолитико-уремического синдрома: роль генетического обследования для определения прогноза / Т. В. Кирсанова, А. И. Балакирева, Т. А. Федорова [и др.] // Терапевтический архив. – 2023. – Т. 95, № 6. – С. 511-515. – DOI 10.26442/00403660.2023.06.202233

151.Ранняя и поздняя преэклампсия: материнские, перинатальные исходы и патоморфологические изменения плаценты / А. Н. Нургалиева, Г. Т. Нургалиева, М. К. Кадыргазина [и др.] // Наука и здравоохранение. – 2021. – Т. 23, № 5. – С. 40-48.

152.Ранняя преэклампсия и возможность пролонгирования беременности с точки зрения патогенетического подхода / Л.Д. Белоцерковцева, Л.В. Коваленко, В.В. Панкратов [и др.] // Общая реаниматология. – 2022. – Т.18, №2. – С. 37-44. – DOI: <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2022-2-37-44>.

153.Редкие виды спонтанных разрывов печени на фоне беременности / Б.В. Сигуа, С.Ю. Ракита, Е.И. Кахиани [и др.] // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – Т. 11, № 3. – С. 476-483.

154.Результаты фрактального анализа вариации кардиоинтервала у женщин с острым инфарктом миокарда в климактерическом периоде / Х.Ш. Рофиева, М.В. Шумилина, М. Раджабзода [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2019. – Т. 9, № 1(29). – С. 61-66. – DOI: 10.31712/2221-7355-2019-9-1-61-66.

155.Рено-пульмонально-кардиальные патогенетические механизмы при хронической болезни почек у детей с уролитиазом / А.М. Мурадов, Х.И. Ибодов, Т.Ш. Икромов [и др.] - Душанбе: Империял-Групп, 2020. — 255 с.

156.Ретроспективный анализ телемедицинских консультаций, проведенных беременным и родильницам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 / Н. Е. Шабанова, А. В. Пырегов, А. В. Николаева [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2023. – № 4. – С. 50-57. – DOI 10.18565/aig.2022.317

157.Роль дисбаланса эндотоксинреализующих систем и вазоконстрикторных маркеров в развитии низкоинтенсивного системного воспаления у пациентов с постковидным синдромом / В.А. Белоглазов, Л.Ш. Дудченко, Р.Х. Усеинова [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – Т. 9, № 4. – С. 83–90.

158. Роль иммунного механизма в развитии дисфункции эндотелия и апоптоза у беременных женщин с тяжёлыми осложнениями / И.В. Курлович, Е.Т. Зубовская, Д.В. Бурьяк [и др.] // Прикаспийский вестник медицины и фармации. – 2023. – № 1.
159. Роль лёгких в патогенезе органических дисфункций при остром повреждении почек у детей / Мурадов А.М., Ибодов Х.И., Икромов Т.Ш. [и др.] – Душанбе: Империял-Групп, 2020. – 303 с.
160. Роль оценки статической петли «давление-объем» в дифференциальной диагностике и оптимизации параметров респираторной поддержки при паренхиматозной дыхательной недостаточности / А.И. Ярошецкий, Д.Н. Проценко, Е.С. Ларин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2014. – № 2. – С. 21-26.
161. Роль перинатального центра многопрофильной больницы в профилактике материнской смертности от акушерских кровотечений: как было и как стало / Е.Н. Васильковская, А.Э. Каспарова, С.А. Медведева [и др.] // Вестник Сургутского государственного университета. Медицина. – 2024. – Т. 17, № 2. – С. 51–59. – DOI: 10.35266/2949-3447-2024-2-7.
162. Роненсон А. М. Дискуссионные вопросы инфузионной терапии послеродовых кровотечений / А. М. Роненсон, Е. М. Шифман, А. В. Куликов // Проблемы репродукции. – 2021. – Т. 27, № 5. – С. 136-141.
163. Российский Регистр критических акушерских состояний: ситуационный центр / П.С. Пугачев, Г.Т. Сухих, Е.Л. Шешко [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2023. – № 6. – С. 18-24.
164. Ростовцев А.В. Утеротоническая терапия при гипотоническом послеродовом кровотечении / А.В. Ростовцев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 6. – С. 97-105.
165. Салимова З.Д. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты / З.Д. Салимова, М.Ф. Додхоева, Д.А. Сайдалиева // Вестник Авиценны. – 2023. – Т. 25, № 4. – С. 527-540.
166. Сединкин В. А. Обзор рекомендаций по интенсивной терапии острой массивной кровопотери в акушерстве / В.А. Сединкин, Е.Н. Клигуненко // Медицина неотложных состояний. – 2017. – Т. 84, № 5. – С. 48-60.
167. Сепсис: классификация клинко-диагностическая концепция и лечение. 4-е издание, дополненное и переработанное. / под ред. Б.Р. Гельфанда. — Москва: МИА-МЕД, 2017. – 408 с.
168. Септические осложнения в акушерстве: точка невозврата. Оценка и прогноз / А.С. Оленев, А.Г. Конопляников, Ю.Д. Вученович [и др.] // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 7–14. – DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-6-7-14.
169. Септический шок / В.О. Бицадзе, Т.А. Суконцева, С.В. Акиншина [и др.] // Акушерство, Гинекология и Репродукция. – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 314-326. – DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2020.169>.

170. Септический шок в акушерстве: клинические рекомендации Общероссийской Общественной Организации «Федерация Анестезиологов и Реаниматологов» / А.В. Куликов, Е.М. Шифман, Д.Н. Проценко [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2023. – № 2. – С. 7-44.
171. Серебрякова Е. Н. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы / Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников, Г.А. Глазырина // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10, № 5. - С. 060-066.
172. Серенева С.Н. Неблагополучные материнские исходы: возрастная структура и территориальное распределение / Серенева С.Н., Исаева Н.В., Падруль М.М., Черкасова Е.В. // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 5. – С. 132-138.
173. Сидорова, И. С. Результаты конфиденциального аудита материнской смертности от преэклампсии и эклампсии в России в 2017-2018 гг. / И.С. Сидорова, Н.А. Никитина, Е.В. Гусева // Акушерство и гинекология. - 2020. - № 1. - С. 119-127.
174. Система гемостаза у беременных, рожениц и родильниц с преэклампсией / И.Г. Мустафин, Е.Ю. Юпатов, Т.Е. Курманбаев [и др.] // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2020. – Т. 14, № 4. – С. 469-478.
175. Современные представления о роли иммунного статуса и гемостаза в патогенезе сепсиса / М.В. Осиков, Л.Ф. Телешева, А.Г. Конашов [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2024. – Т. 9, №6. – С. 118-129. – DOI: <https://doi.org/10.29413/ABS.2024-9.6.12>.
176. Содиков А.М. Острая и хроническая почечная недостаточность, как осложнения у родильниц с гестозами и их лечение: дисс...канд.мед.наук; 14.01.20 / Содиков Ахтам Махмудович . - Душанбе, 2008. - 127 с.
177. Спектральный анализ вариации кардиоинтервала в диагностике вегетативного статуса у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре / Н.Г. Рахимов, Г.К. Давлятова, Н.Х. Олимзода [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2017. – № 1 (21). – С. 72-76
178. Стрижаков А. Н. Острая жировая дистрофия печени у беременных: клинико-диагностические контраверсии, осложнения и прогноз / А. Н. Стрижаков, И. В. Игнатко, Е. В. Тимохина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 133-139.
179. Талалаенко Ю. Вегетативные изменения при беременности и их связь с гормональным статусом и развитием гестационных гипертензивных нарушений / Ю. Талалаенко, А. Багрий, Ю. Данилова // Медико-социальные проблемы семьи. - 2011. - Т. 16. - С. 44.
180. Успешное применение комбинированной экстракорпоральной поддержки жизнеобеспечения при лечении новой коронавирусной инфекции, осложнённой развитием

- полиорганной дисфункции у беременной / М.А. Петрушин, Е.В. Терещенко, П.И. Мельниченко et al // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т.18, №4. – С. 37-47. – DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-37-47>.
- 181.Файзуллоев Х.Т. Метаболические и респираторные функции лёгких в патогенезе, диагностике и лечении инфаркта миокарда, ишемического инсульта и при их сочетании: дисс. ...докт. мед. наук; 14.01.04 / Файзуллоев Хикматулло Тоирович. – Душанбе, 2023. – 447 с.
- 182.Филиппов О.С., Гусева Е.В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. / О.С. Филиппов, Е.В. Гусева // Проблемы репродукции. – 2020. – Т. 26 №6-2. С.- 8-26. – DOI: <https://doi.org/10.17116/repro2020260628>.
- 183.Фрактальная оценка и вариабельность сердечного ритма у беременных с тяжёлой преэклампсией и эклампсией в третьем триместре / Н. Г. Рахимов, Н. Х. Олимзода, Г. К. Давлятова [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2017. – № 1. – С. 61-65.
- 184.Характеристика параметров тромбоэластометрии в аспекте клинической значимости / О.С. Безнощенко, Т.А. Федорова, Е.В. Стрельникова [и др.] // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2024. – № 3. – С. 107-117. – DOI 10.25555/THR.2024.3.1115
- 185.Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у здоровых женщин и при физиологическом течении беременности / О.В. Шумилина, М.Ш. Исмоилова, А.А. Мурадов, [и др.] // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2021. – Т. 11, № 4(40). – С. 46-53.
- 186.Характеристика спектральных и фрактальных показателей R-R интервала у беременных с преэклампсией / М.Ш. Исмоилова, А.М. Мурадов, А.А. Мурадов [и др.] // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. – 2021. – № 4. – С. 20-26.
- 187.Циммерман Я.С. Лекарственные поражения печени и поражение печени при беременности: патогенез, диагностика и лечение / Я.С. Циммерман, Л.Г. Вологжанина // Вестник клуба панкреатологов. – 2020. – № 1(46). – С. 49-55.
- 188.Частота встречаемости акушерских кровотечений в ОАРИТ за 2021 год в областном перинатальном центре Жамбылской области, основные причины, пути снижения / Б.М. Нурбаев, Н.С. Ариппаев, У.У. Усманов [и др.] // Травматология и реаниматология. – 2022. – Т. 85, № 9. – С. 82-87. – DOI 10.18411/trnio-05-2022-399
- 189.Шифман Е.М. Интенсивная терапия и анестезия при острой печёночной недостаточности в акушерстве / Е.М. Шифман, А.В. Куликов. - Режим доступа: <https://www.arfpoint.ru/recommendations/intensivnaya-terapiya-i-anesteziya-pri-ostroj-pechenochnoj-nedostatochnosti-v-akusherstve/>

- 190.Шумилина О.В. Легкие в системе детоксикации при перитоните (обзор литературы) / О.В. Шумилина // Биология и интегративная медицина. – 2023. – Т. 64, № 5. - С. 106-123.
- 191.Экстракорпоральные методы детоксикации в патогенетической терапии акушерского сепсиса / С.Н. Ералина, Е.Л. Исмаилов, М.Е. Рамазанов [и др.] // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2021. – № 3. – С. 147-150
- 192.Электрохимическое определение уровня стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови / И.В. Горончаровская, А.К. Евсеев, Е.В. Клычникова [и др.] // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 1. – С. 6-11.
- 193.Эпидемиологическая оценка многолетней материнской и несостоявшейся материнской смертности / М.М. Падруль, Н.В. Исаева, Е.В. Черкасова [и др.] // Пермский медицинский журнал. – 2022. – Т. 39, № 3. – С. 114-121.
- 194.A 1-hour Bundle compliance survey of the "Surviving Sepsis Campaign" and its impact on the prognosis of sepsis patients: a multicenter, prospective observational cohort study / Y. Zou, L. Liao, Z. Wei [et al] // Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue. – 2021. – Vol. 33, №. 6. – P. 671-675. – DOI 10.3760/cma.j.cn121430-20210408-00520.
- 195.Aarvold A.B. Multiple Organ Dysfunction Score Is Superior to the Obstetric-Specific Sepsis in Obstetrics Score in Predicting Mortality in Septic Obstetric Patients / A.B. Aarvold, H.M. Ryan, L.A. Magee// Critical Care Medicine. – 2017. – Vol. 45, № 1. – P. e49–e57. – DOI: 10.1097/CCM.0000000000002018. – PMID: 27618276; PMCID: PMC5364515.
- 196.Acharya M. The role of the ADVanced Organ Support (ADVOS) system in critically ill patients with multiple organ failure / M. Acharya, R. Berger, A.F. Popov // Artificial Organs. – 2022. – Vol. 46, № 5. – P. 735–746. – DOI: 10.1111/aor.14188. – PMID: 35128695; PMCID: PMC9306712.
- 197.ACOG Practice Bulletin №. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia // Obstetrics and Gynecology. – 2019. – Vol. 133, № 1. – P. 1. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000003018. – PMID: 30575675.
- 198.Acute Respiratory Distress Syndrome: Contemporary Management and Novel Approaches during COVID-19 // Anesthesiology. – 2021. – Vol. 134, № 2. – P. 270–282. – DOI: 10.1097/ALN.0000000000003571. – PMID: 33016981; PMCID: PMC7854846.
- 199.Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition / V.M. Ranieri, G.D. Rubenfeld, B.T. Thompson [et al]; ARDS Definition Task Force // JAMA. – 2012. – Vol. 307, №. 23. – P. 2526-2533. – DOI 10.1001/jama.2012.5669.
- 200.Adjunctive Hemoadsorption Therapy with CytoSorb in Patients with Septic/Vasoplegic Shock: A Best Practice Consensus Statement / S. Mitzner, K. Kogelmann, C. Ince [et al] // J Clin Med. – 2023. – Vol. 12. No 23. – P. 7199. – DOI: 10.3390/jcm12237199. – PMID: 38068250; PMCID: PMC10707447.

201. Adjunctive Intermittent Pneumatic Compression for Venous Thromboprophylaxis / Y.M. Arabi, F. Al-Hameed, K.E.A. Burns [et al]; Saudi Critical Care Trials Group // *N Engl J Med.* – 2019. – Vol. 380, №. 14. – P. 1305-1315. – DOI 10.1056/NEJMoa1816150.
202. Advanced organ support (ADVOS) in severe multiple organ dysfunction: A pilot study / B. Acharya, A. Sharma, M. Yadav [et al] // *Int J Artif Organs.* – 2021. – Vol. 44, № 5. – P. 335–342.
203. Akre S. Eclampsia and Its Treatment Modalities: A Review Article [Electronic resource] / S. Akre, K. Sharma, S. Chakole // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, №. 9. – P. e29080. – DOI: 10.7759/cureus.29080.
204. Ansaldi Y. Urinary tract infections in pregnancy / Y. Ansaldi, B. Martinez de Tejada Weber // *Clinical Microbiology and Infection.* – 2023. – Vol. 29, № 10. – P. 1249–1253. – DOI: 10.1016/j.cmi.2022.08.015. – PMID: 36031053.
205. Arapis A. Recent advances of precision immunotherapy in sepsis / A. Arapis, D. Panagiotopoulos, E.J. Giamarellos-Bourboulis // *Burns & Trauma.* – 2025. – Vol. 13. – P. tkaf001. – DOI: 10.1093/burnst/tkaf001. – PMID: 40007937; PMCID: PMC11851476.
206. Arina P. Pathophysiology of sepsis / P. Arina, M. Singer // *Current Opinion in Anaesthesiology.* – 2021. – Vol. 34, № 2. – P. 77–84. – DOI: 10.1097/ACO.0000000000000963. – PMID: 33652454.
207. Asian women have attenuated sympathetic activation but enhanced renal-adrenal responses during pregnancy compared to Caucasian women / Y. Okada, S.A. Best, S.S. Jarvis [et al] // *J Physiol.* – 2015. – Vol. 593, №. 5. – P. 1159-1168. – DOI 10.1113/jphysiol.2014.282277.
208. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C.W. Seymour, V.X. Liu, T.J. Iwashyna [et al] // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, №. 8. – P. 762-774. – DOI 10.1001/jama.2016.0288.
209. Association between gut microbiota and preeclampsia-eclampsia: a two-sample Mendelian randomization study / P. Li, H. Wang, L. Guo [et al] // *BMC Medicine.* – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 443. – DOI: 10.1186/s12916-022-02657-x. – PMID: 36380372; PMCID: PMC9667679.
210. Association between Net Ultrafiltration Rate and Renal Recovery among Critically Ill Adults with Acute Kidney Injury Receiving Continuous Renal Replacement Therapy: An Observational Cohort Study / R. Murugan, S.J. Kerti, C.H. Chang [et al] // *Blood Purification.* – 2022. – Vol. 51, № 5. – P. 397–409. – DOI: 10.1159/000517281. – PMID: 34289471.
211. Barichello T. Biomarkers for sepsis: more than just fever and leukocytosis—a narrative review / T. Barichello, J.S. Generoso, M. Singer // *Critical Care.* – 2022. – Vol. 26, № 1. – P. 14. – DOI: 10.1186/s13054-021-03862-5. – PMID: 34991675; PMCID: PMC8740483.
212. Bierman H.R. The hematologic role of the lungs in man / H.R. Bierman // *Amer. J. Surg.* – 1955. – Vol. 89, №. 2. – P. 130.
213. Biomarkers Improve Diagnostics of Sepsis in Adult Patients With Suspected Organ Dysfunction Based on the Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment (qSOFA) Score in the Emergency

Department / M. Bolanaki, J. Winning, A. Slagman [et al] // *Critical Care Medicine*. – 2024. – Vol. 52, № 6. – P. 887–899. – DOI: 10.1097/CCM.0000000000006216. – PMID: 38502804; PMCID: PMC11093432.

214. Bokslag A. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate / A. Bokslag, M. van Weissenbruch, B.W. Mol // *Early Human Development*. – 2016. – Vol. 102. – P. 47–50. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2016.09.007. – PMID: 27659865.

215. Bos L.D.J. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes / L.D.J. Bos, L.B. Ware // *The Lancet*. – 2022. – Vol. 400, № 10358. – P. 1145–1156. – DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01485-4. – PMID: 36070787.

216. Bouhemad B. Bedside ultrasound assessment of positive end-expiratory pressure-induced lung recruitment / B. Bouhemad, H. Brisson, M. Le-Guen // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 183, № 3. – P. 341–347. – DOI: 10.1164/rccm.201003-0369OC. – PMID: 20851923.

217. Brigham K.L. Pulmonary endothelium and inflammatory responses / K.L. Brigham // *Am J Physiol*. – 2019. – Vol. 310, № 5. – P. L459–L465.

218. Campbell L. Lung-based clearance of metabolites in chronic kidney disease / L. Campbell, K. Page // *Nephrol Dial Transplant*. – 2019. – Vol. 34, № 9. – P. 1586–1593.

219. Cecchi M. Oxiris Membrane in Sepsis and Multiple Organ Failure / M. Cecchi, A. Ulsamer, G. Villa // *Contributions to Nephrology*. – 2023. – Vol. 200. – P. 55–65. – DOI: 10.1159/000527355. – PMID: 37263191.

220. Chen S.W. Pregnant Woman With Abdominal Pain and Vaginal Bleeding / S.W. Chen, Y.C. Liu, W.J. Lee // *Annals of Emergency Medicine*. – 2022. – Vol. 80, № 4. – P. 374–384. – DOI: 10.1016/j.annemergmed.2022.03.025. – PMID: 36153048.

221. Chiumello D. Severe hypoxemia: which strategy to choose / D. Chiumello, M. Brioni // *Critical Care*. – 2016. – Vol. 20, № 1. – P. 132. – DOI: 10.1186/s13054-016-1304-7. – PMID: 27255913; PMCID: PMC4891828.

222. Coleman M.H. Acute Respiratory Distress Syndrome: Ventilator Management and Rescue Therapies / M.H. Coleman, J.M. Aldrich // *Critical Care Clinics*. – 2021. – Vol. 37, № 4. – P. 851–866. – DOI: 10.1016/j.ccc.2021.05.008. – PMID: 34548137; PMCID: PMC8157117.

223. Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis / Z. Ye, Y. Wang, L. Ge [et al] // *Critical Care Explorations*. – 2021. – Vol. 3, № 5. – P. e0399. – DOI: 10.1097/CCE.0000000000000399. – PMID: 34079944; PMCID: PMC8162503.

224. Comparison of the parameters of eye tracking and cerebral oxygenation in patients with pneumonia caused by the Delta strain of the SARS-CoV-2 virus / A.O. Trofimov, N.A. Eremina, K.A. Trofimova [et al] // International Journal of Medical Psychology. – 2024. – Vol. 7, № 5. – P. 5–11.
225. Cranfield K. Current perspectives on maternity critical care / K. Cranfield, D. Horner, M. Vasco // Anaesthesia. – 2023. – Vol. 78, № 6. – P. 758–769. – DOI: 10.1111/anae.15948. – PMID: 36633911.
226. Critical Care Nephrology and Multiorgan Support / C. Ronco, R. Bellomo, J.A. Kellum // Contrib Nephrol. – 2019. – Vol. 198. – P. 1–10.
227. Cytokine hemoadsorption with CytoSorb® in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis / JJC. Saldaña-Gastulo, MDR. Llamas-Barbarán, LG. Coronel-Chucos [et al] // Crit Care Sci. – 2023 Apr-Jun; 35(2): 217-225. – DOI: 10.5935/2965-2774.20230289-en. – PMID: 37712812; PMCID: PMC10406402.
228. Cytokines and intestinal epithelial permeability: A systematic review / F. Meyer, D. Wendling, C. Demougeot [et al] // Autoimmunity Reviews. – 2023. – Vol. 22, № 6. – P. 103331. – DOI: 10.1016/j.autrev.2023.103331. – PMID: 37030338.
229. Das U.N. Infection, Inflammation, and Immunity in Sepsis / U.N. Das // Biomolecules. – 2023. – Vol. 13, № 9. – P. 1332. – DOI: 10.3390/biom13091332. – PMID: 37759732; PMCID: PMC10526286.
230. Dennehy N. Preeclampsia: Maternal cardiovascular function and optimising outcomes / N. Dennehy, C. Lees // Early Human Development. – 2022. – Vol. 174. – P. 105669. – DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105669. – PMID: 36183566.
231. Development of the Sepsis-Associated Adverse Outcomes in Pregnancy Score / A.J. Stephens, K.H. Lee, J.R. Barton [et al] // American Journal of Perinatology. – 2023. – Vol. 40, № 2. – P. 128–136. – DOI: 10.1055/a-1884-1001. – PMID: 35750320.
232. Diagnostic and Prognostic Potential of Exosomal Cytokines IL-6 and IL-10 in Polytrauma Patients / B. Weber, R. Sturm, D. Henrich [et al] // International Journal of Molecular Sciences. – 2023. – Vol. 24, № 14. – P. 11830. – DOI: 10.3390/ijms241411830. – PMID: 37511589; PMCID: PMC10380769.
233. Diagnostic and prognostic role of platelets in patients with sepsis and septic shock / T. Schupp, K. Weidner, J. Rusnak [et al] // Platelets. – 2023. – Vol. 34, № 1. – P. 2131753. – DOI: 10.1080/09537104.2022.2131753. – PMID: 36484263.
234. DIC in Pregnancy - Pathophysiology, Clinical Characteristics, Diagnostic Scores, and Treatments / O. Erez, M. Othman, A. Rabinovich [et al] // Journal of Blood Medicine. – 2022. – Vol. 13. – P. 21–44. – DOI: 10.2147/JBM.S273047. – PMID: 35023983; PMCID: PMC8747805.
235. Different approaches of respiratory support in acute respiratory failure: A comparative analysis / A. Ponomarev, E. Kishkin, N. Sorokin [et al]. // Crit Care Explor. – 2022. – Vol. 4, № 1. – P. e0605.

236. Duan S. Interferon- β alleviates sepsis by SIRT1-mediated blockage of endothelial glycocalyx shedding / S. Duan, S.G. Kim, H.J. Lim // *BMB Reports*. – 2023. – Vol. 56, № 5. – P. 314–319. – DOI: 10.5483/BMBRep.2023-0030. – PMID: 37013347; PMCID: PMC10230016.
237. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure / Wendon J., Cordoba J., Dhawan A. [et al.] // *J Hepatol*. – 2017. – Vol. 66, No. 5. – P. 1047-1081. – DOI: 10.1016/j.jhep.2016.12.003. – PMID: 28417882.
238. ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis / I.D. Peltan, S.M. Brown, J.R. Bledsoe [et al.] // *Chest*. – 2019. – Vol. 155, № 5. – P. 938–946. – DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.008. – PMID: 30779916; PMCID: PMC6533450.
239. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial / WOMAN Trial Collaborators // *Lancet*. – 2017. – Vol. 389, № 10084. – P. 2105-2116. – DOI 10.1016/S0140-6736(17)30638-4.
240. Effects of early rehabilitation in sepsis patients by a specialized physical therapist in an emergency center on the return to activities of daily living independence: A retrospective cohort study / Y. Sakai, S. Yamamoto, T. Karasawa [et al.] // *PLoS One*. – 2022. – Vol. 17, № 3. – P. e0266348. – DOI: 10.1371/journal.pone.0266348. – PMID: 35358285; PMCID: PMC8970360.
241. Emergency Imaging in Pregnancy and Lactation / S. Mathur, R. Pillenahalli Maheshwarappa, S. Fouladirad [et al.] // *Canadian Association of Radiologists Journal*. – 2020. – Vol. 71, № 3. – P. 396-402. – DOI 10.1177/0846537120906482.
242. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program / R. Ferrer, I. Martin-Loeches, G. Phillips [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2014. – Vol. 42, № 8. – P. 1749–1755. – DOI: 10.1097/CCM.0000000000000330. – PMID: 24717459.
243. Epidemiology and clinical features of maternal sepsis: A retrospective study of whole pregnancy period / X. Zhong, R. Lin, W. Zhang [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2022. – Vol. 101, № 40. – P. e30599. – DOI: 10.1097/MD.000000000000030599. – PMID: 36221418; PMCID: PMC9543042.
244. Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries / G. Bellani, J.G. Laffey, T. Pham [et al.] // *JAMA*. – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 788–800. – DOI: 10.1001/jama.2016.0291. – PMID: 26903337.
245. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit / P. Singer, A.R. Blaser, M.M. Berger [et al.] // *Clin Nutr*. – 2019. – Vol. 38, № 1. – P. 48-79. – DOI 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
246. Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock / H.I. Kuttub, J.D. Lykins, M.D. Hughes [et al.] // *Critical Care Medicine*. – 2019. – Vol. 47, № 11. – P. 1582–1590. – DOI: 10.1097/CCM.00000000000003960. – PMID: 31393324; PMCID: PMC8096207.

247. Evaluation of high volume hemofiltration according to pulse-indicated continuous cardiac output on patients with acute respiratory distress syndrome / X. Chen, J. Ye, Z. Zhu [et al] // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. – 2014. – Vol. 26, № 9. – P. 650–654. – DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.09.009. – PMID: 25230867. (In Chinese).
248. Expert review: preeclampsia Type I and Type II / S. Yagel, S.M. Cohen, I. Admati [et al] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. – 2023. – Vol. 5, № 12. – P. 101203. – DOI: 10.1016/j.ajogmf.2023.101203. – PMID: 37871693.
249. Extracorporeal life support in pregnant and postpartum women with COVID-19-related acute respiratory distress syndrome / A.M. El Banayosy, A. El Banayosy, J.G. Smith [et al] // *International Journal of Artificial Organs*. – 2023. – Vol. 46, № 5. – P. 289–294. – DOI: 10.1177/03913988231168431. – PMID: 37051661; PMCID:
250. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnancy / E.E. Naoum, A. Chalupka, L. Zhang, [et al]. // *J Thorac Dis*. – 2020. – Vol. 12, № 3. – P. 1412–1421.
251. Extracorporeal organ support in the treatment of multi-organ failure / W. Huber, R. Faulhaber-Walter, D. Schadler, [et al]. // *Med Klin Intensivmed Notfmed*. – 2019. – Vol. 114, Suppl 1. – P. 58–64.
252. Filetici N. Maternal sepsis / N. Filetici, M. Van de Velde, E. Roofthoof, S. Devroe // *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. – 2022. – Vol. 36, № 1. – P. 165–177. – DOI: 10.1016/j.bpa.2022.03.003. – PMID: 35659952
253. Fishel Bartal M. Eclampsia in the 21st century / M. Fishel Bartal, B.M. Sibai // *Am J Obstet Gynecol*. – 2022. – Vol. 226, № 2S. – P. S1237–S1253. – DOI 10.1016/j.ajog.2020.09.037.
254. Goetzl L. Maternal fever in labor: etiologies, consequences, and clinical management / L. Goetzl // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2023. – Vol. 228, № 5S. – P. S1274–S1282. – DOI: 10.1016/j.ajog.2022.11.002. – PMID: 36997396.
255. Gorman E.A. Acute respiratory distress syndrome in adults: diagnosis, outcomes, long-term sequelae, and management / E.A. Gorman, C.M. O'Kane, D.F. McAuley // *Lancet*. – 2022. – Vol. 400, № 10358. – P. 1157–1170. – DOI: 10.1016/S0140-6736(22)01439-8. – PMID: 36070788.
256. Gragossian A. Acute Respiratory Distress Syndrome / A. Gragossian, M.T. Siuba // *Emergency Medicine Clinics of North America*. – 2022. – Vol. 40, № 3. – P. 459–472. – DOI: 10.1016/j.emc.2022.05.002. – PMID: 35953211; PMCID: PMC9085508.
257. Griffin K.M. Obstetric Disorders and Critical Illness / K.M. Griffin, C. Oxford-Horrey, G. Bourjeily // *Clinics in Chest Medicine*. – 2022. – Vol. 43, № 3. – P. 471–488. – DOI: 10.1016/j.ccm.2022.04.008. – PMID: 36116815; PMCID: PMC9615485.
258. **Guideline №. 431: Postpartum Hemorrhage and Hemorrhagic Shock** / D. Robinson, M. Basso, C. Chan [et al] // *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. – 2022. – Vol. 44, № 12. – P. 1293–1310.e1. – DOI: 10.1016/j.jogc.2022.10.002. – PMID: 36567097.

259. Hauspurg A. Postpartum preeclampsia or eclampsia: defining its place and management among the hypertensive disorders of pregnancy / A. Hauspurg, A. Jeyabalan // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2022. – Vol. 226, № 2S. – P. S1211–S1221. – DOI: 10.1016/j.ajog.2020.10.027. – PMID: 35177218; PMCID: PMC8857508.
260. Herbel S. Sepsis et grossesse [Sepsis during pregnancy: Key points in 2022] / S. Herbel, F. Uhel, J. Sibiude // *Gynecol Obstet Fertil Senol*. – 2023. – Vol. 51, № 2. – P. 134–142. – DOI 10.1016/j.gofs.2022.11.007.
261. Hu C. Pentraxin-3, procalcitonin and lactate as prognostic markers in patients with sepsis and septic shock / C. Hu, Y. Zhou, C. Liu, Y. Kang // *Oncotarget*. – 2017. – Vol. 9, № 4. – P. 5125–5136. – DOI: 10.18632/oncotarget.23701. – PMID: 29435167; PMCID: PMC5797038.
262. Huber W. Combining multiple organ support therapies in critical illness: Evolving concepts / W. Huber, A.P. Ruiz de Garibay // *J Crit Care*. – 2019. – Vol. 52. – P. 191–195.
263. Huppert L.A. Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome / L.A. Huppert, M.A. Matthay, L.B. Ware // *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2019. – Vol. 40, № 1. – P. 31–39. – DOI: 10.1055/s-0039-1683996. – PMID: 31060086; PMCID: PMC7060969.
264. Hyperferritinemic Sepsis: An Opportunity for Earlier Diagnosis and Intervention? / E.S. Halstead, S. Rajasekaran, J.C. Fitzgerald [et al] // *Front Pediatr*. – 2016. – Vol. 4. – P. 77 – DOI: 10.3389/fped.2016.00077. – PMID: 27532033; PMCID: PMC4969285.
265. Hypertension, preeclampsia, and HELLP syndrome in pregnancy / Editorial Office of Asian Biomedicine // *Asian Biomedicine (Research, Reviews and News)*. – 2023. – Vol. 17, № 5. – P. 206–207. – DOI: 10.2478/abm-2023-0061. – PMID: 37899761; PMCID: PMC10602631.
266. Iba T. The pathophysiology, diagnosis, and management of sepsis-associated disseminated intravascular coagulation / T. Iba, J. Helms, J.M. Connors // *Journal of Intensive Care*. – 2023. – Vol. 11, № 1. – P. 24. – DOI: 10.1186/s40560-023-00672-5. – PMID: 37221630; PMCID: PMC10202753.
267. Immune Consequences of Endothelial Cells' Activation and Dysfunction During Sepsis / S. Pons, M. Arnaud, M. Loisel [et al] // *Critical Care Clinics*. – 2020. – Vol. 36, № 2. – P. 401–413. – DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.001. – PMID: 32172821.
268. Immune-metabolic adaptations in pregnancy: A potential stepping-stone to sepsis / S. Sharma, P.R.S. Rodrigues, S. Zaher, L.C. Davies, P. Ghazal // *EBioMedicine*. – 2022. – Vol. 86. – P. 104337. – DOI: 10.1016/j.ebiom.2022.104337. – PMID: 36470829; PMCID: PMC9782817.
269. Implementation of earlier antibiotic administration in patients with severe sepsis and septic shock in Japan: a descriptive analysis of a prospective observational study / T. Abe, S. Kushimoto, Y. Tokuda [et al]; JAAM FORECAST group // *Critical Care*. – 2019. – Vol. 23, № 1. – P. 360. – DOI: 10.1186/s13054-019-2644-x. – PMID: 31744549; PMCID: PMC6862854.

270. Incidence, risk factors, and associated complications of eclampsia / S. Liu, K.S. Joseph, R.M. Liston [et al] // *Obstetrics and Gynecology*. – 2011. – **Vol. 118**, № 5. – P. 987–994. – DOI: 10.1097/AOG.0b013e31823311c1. – PMID: 22015865
271. Ishikawa S. Risk prediction of biomarkers for early multiple organ dysfunction in critically ill patients / S. Ishikawa, Y. Teshima, H. Otsubo // *BMC Emergency Medicine*. – 2021. – **Vol. 21**. – P. 132.
272. Jacobi J. The pathophysiology of sepsis – 2021 update: Part 2, organ dysfunction and assessment / J. Jacobi // *American Journal of Health-System Pharmacy*. – 2022. – **Vol. 79**, № 6. – P. 424–436. – DOI: 10.1093/ajhp/zxab393. – PMID: 34651652.
273. Jain A. Recent Advances in Immunomodulatory Therapy in Sepsis: A Comprehensive Review / A. Jain, A. Singam, V.N.K.S. Mudiganti // *Cureus*. – 2024. – **Vol. 16**, № 3. – P. e57309. – DOI: 10.7759/cureus.57309. – PMID: 38690455; PMCID: PMC11059166.
274. Jedlicka J. Endothelial Glycocalyx / J. Jedlicka, B.F. Becker, D. Chappell // *Critical Care Clinics*. – 2020. – **Vol. 36**, № 2. – P. 217–232. – DOI: 10.1016/j.ccc.2019.12.007. – PMID: 32172810.
275. Joffre J. Endothelial Responses in Sepsis / J. Joffre, J. Hellman, C. Ince, H. Ait-Oufella // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2020. – **Vol. 202**, № 3. – P. 361–370. – DOI: 10.1164/rccm.201910-1911TR. – PMID: 32101446.
276. Kjeldsen-Kragh J. Pregnant Women at Low Risk of Having a Child with Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia Do Not Require Treatment with Intravenous Immunoglobulin / J. Kjeldsen-Kragh, G. Bein, H. Tiller // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – **Vol. 12**, № 17. – P. 5492. – DOI: 10.3390/jcm12175492. – PMID: 37685558; PMCID: PMC10488101.
277. Kluge S. Modern methods of organ replacement therapy in ICU / S. Kluge, J. Müller, U. Kaisers // *Curr Opin Crit Care*. – 2021. – **Vol. 27**, № 2. – P. 188–194.
278. Kotelnikova E. Sorption technologies in sepsis: Efficacy and long-term outcomes / E. Kotelnikova, N. Minakova, L. Rumyantseva // *Infect Disord Drug Targets*. – 2020. – **Vol. 20**, № 2. – P. 150–156.
279. Kuo C.D. Biphasic changes in autonomic nervous activity during pregnancy / C.D. Kuo, G.Y. Chen, M.J. Yang, H.M. Lo, Y.S. Tsai // *British Journal of Anaesthesia*. – 2000. – **Vol. 84**, № 3. – P. 323–329. – DOI: 10.1093/oxfordjournals.bja.a013433. – PMID: 10793590.
280. Lactated Ringer's Versus 4% Albumin on Lactated Ringer's in Early Sepsis Therapy in Cancer Patients: A Pilot Single-Center Randomized Trial / C.H.L. Park, J.P. de Almeida, G.Q. de Oliveira [et al] // *Critical Care Medicine*. – 2019. – **Vol. 47**, № 10. – p. e798–e805. – DOI: 10.1097/CCM.0000000000003900. – PMID: 31356475.
281. Lapinsky S.E. Acute Respiratory Failure in Pregnancy / S.E. Lapinsky, D.N. Vasquez // *Critical Care Clinics*. – 2024. – **Vol. 40**, № 2. – P. 353–366. – DOI: 10.1016/j.ccc.2024.01.005. – PMID: 38432700.

- 282.Laskowska M. Eclampsia: A Critical Pregnancy Complication Demanding Enhanced Maternal Care: A Review / M. Laskowska // Medical Science Monitor. – 2023. – Vol. 29. – P. e939919. – DOI: 10.12659/MSM.939919. – PMID: 37415326; PMCID: PMC10334845.
- 283.Lawrence E.R. Maternal mortality in low and middle-income countries / E.R. Lawrence, T.J. Klein, T.K. Beyuo // Obstetrics and Gynecology Clinics of North America. – 2022. – Vol. 49, № 4. – P. 713–733. – DOI: 10.1016/j.ogc.2022.07.001. – PMID: 36328676.
- 284.Lelubre C. Mechanisms and treatment of organ failure in sepsis / C. Lelubre, J.L. Vincent // Nature Reviews Nephrology. – 2018. – Vol. 14, № 7. – P. 417–427. – DOI: 10.1038/s41581-018-0005-7. – PMID: 29691495.
- 285.Li Y. High-flow nasal cannula reduces intubation rate in patients with COVID-19 with acute respiratory failure: a meta-analysis and systematic review [Electronic resource] / Y. Li, C. Li, W. Chang // BMJ Open. – 2023. – Vol. 13, № 3. – e067879. – DOI: 10.1136/bmjopen-2022-067879. – PMID: 36997243; PMCID: PMC10069279.
- 286.L-Arginine and COVID-19: An Update [Electronic resource] / A. Adebayo [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 11. – P. 3951. – DOI: 10.3390/nu13113951. – PMID: 34836206; PMCID: PMC8619186.
- 287.Martin G.S. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis / G.S. Martin, P. Bassett // Journal of Critical Care. – 2019. – Vol. 50. – P. 144–154. – DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.11.031. – PMID: 30540968.
- 288.Massive blood transfusion for a pregnant woman with placenta increta at 26 weeks of gestation / L. Wang, J. Shen, F. Yao [et al.] // Taiwan Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2024. – Vol. 63, № 1. – P. 133–134. – DOI: 10.1016/j.tjog.2023.10.015. – PMID: 38216258.
- 289.Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery / S.L. Clark, M.A. Belfort, G.A. Dildy [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2008. – Vol. 199, № 1. – P. 36. – DOI: 10.1016/j.ajog.2008.03.007. – PMID: 18455140.
- 290.Matsuura R. Acute kidney injury and distant organ dysfunction-network system analysis / R. Matsuura, K. Doi, H. Rabb // Kidney International. – 2023. – Vol. 103, № 6. – P. 1041-1055. – DOI 10.1016/j.kint.2023.03.025.
- 291.Maves R.C. Uses of Procalcitonin as a Biomarker in Critical Care Medicine / R.C. Maves, C.H. Enwezor // Infectious Disease Clinics of North America. – 2022. – Vol. 36, № 4. – P. 897-909. – DOI 10.1016/j.idc.2022.07.004.
- 292.McLintock C. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage: focus on hematological aspects of management / C. McIntock // Hematology: American Society of Hematology Education Program. – 2020. – Vol. 2020, № 1. – P. 542-546. – DOI 10.1182/hematology.2020000139.

293. Medical Emergencies in the Pregnant Patient / A. Nasrullah, M. Herrera, A. Garbinski [et al] // Crit Care Nurs Q. – 2023. – Vol. 46, №. 4. – P. 403-416. – DOI 10.1097/CNQ.0000000000000476.
294. Menon S. Acute Kidney Injury / S. Menon, J.M. Symons, D.T. Selewski // Pediatr Rev. – 2023. – Vol. 44, №. 5. – P. 265-279. – DOI 10.1542/pir.2021-005438.
295. Moguillansky N. Brain Dead and Pregnant / N. Moguillansky, M. Mathellier, I.S. Tuna // Cureus. – 2023. – Vol. 15, №. 8. – P. e44172. – DOI 10.7759/cureus.44172.
296. Multiple Organ Dysfunction Score Is Superior to the Obstetric-Specific Sepsis in Obstetrics Score in Predicting Mortality in Septic Obstetric Patients / A.B. Aarvold, H.M. Ryan, L.A. Magee [et al] // Crit Care Med. – 2017. – Vol. 45, №1. – P. e49-e57. – DOI: 10.1097/CCM.0000000000002018. – PMID: 27618276; PMCID: PMC5364515.
297. Neutrophil, neutrophil extracellular traps and endothelial cell dysfunction in sepsis / H. Zhang, Y. Wang, M. Qu [et al] // Clin Transl Med. – 2023. – Vol. 13, №. 1. – P. e1170. – DOI 10.1002/ctm2.1170.
298. Novel extracorporeal detoxification strategies in acute liver failure / P. Papamichalis, F. Kalatzis, E. Gourzioti [et al]. // Liver Int. – 2020. – Vol. 40, № 7. – P. 1589–1599.
299. Othman M. Laboratory Testing of Hemostasis in Pregnancy: A Brief Overview / M. Othman, A. Pradhan // Methods Mol Biol. – 2023. – Vol. 2663. – P. 111-125. – DOI 10.1007/978-1-0716-3175-1_7.
300. Overton E. Preeclampsia diagnosis and management / E. Overton, D. Tobes, A. Lee // Best Pract Res Clin Anaesthesiol. – 2022. – Vol. 36, №. 1. – P. 107-121. – DOI 10.1016/j.bpa.2022.02.003.
301. Owie E. A case report of an advanced abdominal pregnancy with sepsis / E. Owie, A. Lewu, C. Anumni // J Obstet Gynaecol. – 2022. – Vol. 42, №. 5. – P. 1556-1557. – DOI 10.1080/01443615.2021.2002833.
302. Pacheco L.D. Extracorporeal Membrane Oxygenation During Pregnancy / L.D. Pacheco, A.A. Shamshirsaz // Clin Obstet Gynecol. – 2023. – Vol. 66, №. 1. – P. 151-162. – DOI 10.1097/GRF.0000000000000735.
303. Padilla C. Critical care in obstetrics: a strategy for addressing maternal mortality / C. Padilla, M. Markwei, S.R. Easter // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2021. – Vol. 224, № 6. – P. 567–573. – DOI: 10.1016/j.ajog.2020.12.1208. – PMID: 33359175.
304. Papadakis E. Thrombosis in Pregnant Women with Hemolytic Anemia / E. Papadakis, B. Brenner // Semin Thromb Hemost. – 2023. – Vol. 49, №. 4. – P. 364-370. – DOI 10.1055/s-0042-1758819.
305. Park H.S. Management of massive hemorrhage in pregnant women with placenta previa / H.S. Park, H.S. Cho // Anesth Pain Med (Seoul). – 2020. – Vol. 15, №. 4. – P. 409-416. – DOI 10.17085/apm.20076.
306. Patient Blood Management in Pregnancy / A. Kaserer, C. Castellucci, D. Henckert [et al] // Transfus Med Hemother. – 2023. – Vol. 50, №. 3. – P. 245-255. – DOI 10.1159/000528390.

307. Pelvic inflammatory disease in pregnancy: a systematic review focusing on perinatal outcomes / K.A. Marcinkowski, V. Mehta, R. Mercier [et al] // *Am J Obstet Gynecol MFM*. – 2022. – **Vol. 4, № 4**. – P. 100643. – DOI 10.1016/j.ajogmf.2022.100643.
308. Pentraxin-3, procalcitonin and lactate as prognostic markers in patients with sepsis and septic shock / C. Hu, Y. Zhou, C. Liu [et al] // *Oncotarget*. – 2017 Dec 26. – **Vol. 9, №4**. – P. 5125-5136. – DOI: 10.18632/oncotarget.23701. – PMID: 29435167; PMCID: PMC5797038.
309. Plasma exchange in the management of septic shock: Rationale and clinical application / E. Foglia, S.M. Colombo, V. Carlucci [et al]. // *Transfus Apher Sci*. – 2021. – **Vol. 60, № 3**. – P. 103112.
310. Platelets and endothelial dysfunction in gestational diabetes mellitus / P. Valero, M. Cornejo, G. Fuentes [et al] // *Acta Physiol (Oxf)*. – 2023. – **Vol. 237, № 4**. – P. e13940. – DOI 10.1111/apha.13940.
311. Porschen C. Personalized acute kidney injury treatment / C. Porschen, C. Strauss, M. Meersch // *Curr Opin Crit Care*. – 2023. – **Vol. 29, № 6**. – P. 551-558. – DOI 10.1097/MCC.0000000000001089.
312. Potential Pathophysiological Mechanisms Underlying Multiple Organ Dysfunction in Cytokine Release Syndrome / P. Chen, Y. Tang, W. He [et al] // *Mediators Inflamm*. – 2022. – **Vol. 2022**. – P. 7137900. – DOI 10.1155/2022/7137900.
313. Pregnancy, preeclampsia and maternal aging: From epidemiology to functional genomics / E.C. Miller, A. Wilczek, N.A. Bello [et al] // *Ageing Res Rev*. – 2022. – **Vol. 73**. – P. 101535. – DOI 10.1016/j.arr.2021.101535.
314. Pregnancy-induced changes to the gut microbiota drive macrophage pyroptosis and exacerbate septic inflammation / X. Chen, R. Wu, L. Li [et al] // *Immunity*. – 2023. – **Vol. 56, № 2**. – P. 336-352.e9. – DOI 10.1016/j.immuni.2023.01.015.
315. Pregnant and bleeding: A model to assess factors associated with the need for emergency care in early pregnancy / A. McAllister, B. Lang, A. Flynn [et al] // *Am J Emerg Med*. – 2022. – **Vol. 53**. – P. 94-98. – DOI 10.1016/j.ajem.2021.12.052.
316. Recent advances of precision immunotherapy in sepsis [Electronic resource] / A. Arapis, D. Panagiotopoulos, E.J. Giamarellos-Bourboulis [et al] // *Burns Trauma*. – 2025 Jan 13. - **№13. tkaf001**. – DOI: 10.1093/burnst/tkaf001. – PMID: 40007937; PMCID: PMC11851476.
317. Romenskaya T. Extra-Corporeal Membrane Oxygenation in Pregnancy / T. Romenskaya, Y. Longhitano, A. Mahajan // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – **Vol. 13, № 6**. – P. 1634. – DOI: 10.3390/jcm13061634. – PMID: 38541861; PMCID: PMC10971170.
318. Saldaña-Gastulo J.J.C. Cytokine hemoabsorption with CytoSorb® in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis / J.J.C. Saldaña-Gastulo, M.D.R. Llamas-Barbarán, L.G. Coronel-Chucos // *Crit Care Sci*. – 2023. – **Vol. 35, № 2**. – P. 217-225. – DOI 10.5935/2965-2774.20230289-en.

- 319.Schwanger auf der Intensivstation [Pregnant in the Intensive Care Unit] / M. Sitter, U. Pecks, C. Härtel [et al] // Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. – 2023. – Vol. 58, №. 10. – P. 598-611. – DOI: 10.1055/a-2043-44352.
- 320.Sepsis in Pregnancy and the Puerperium: A Comparative Review of Major Guidelines / S. Giouleka, E. Boureka, I. Tsakiridis [et al] // Obstet Gynecol Surv. – 2023. – Vol. 78, №. 4. – P. 237-248. – DOI 10.1097/OGX.0000000000001108.
- 321.Serafim R. A Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis / R. Serafim, J.A. Gomes, J. Salluh // Chest. – 2018. – Vol. 153, №. 3. – P. 646-655. – DOI 10.1016/j.chest.2017.12.015.
- 322.Severe thrombocytopenia in pregnancy: a retrospective study / F. Halici-Ozturk, M. Ozturk, B. Yakistiran [et al] // Blood Coagul Fibrinolysis. – 2020. – Vol. 31, №. 8. – P. 517-521. – DOI 10.1097/MBC.0000000000000955.
- 323.Shah S. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: Do We Know What to Do? / S. Shah, P. Verma // Nephron. – 2023. – Vol. 147, №. 1. – P. 35-38. – DOI 10.1159/000525492.
- 324.Snaveley C. Resuscitation of the Obstetric Patient / C. Snaveley, C. Chan // Emerg Med Clin North Am. – 2023. – Vol. 41, №. 2. – P. 323-335. – DOI 10.1016/j.emc.2022.12.005.
- 325.Spoelstra-de Man A.M.E. Making sense of early high-dose intravenous vitamin C in ischemia/reperfusion injury / A.M.E. Spoelstra-de Man, P.W.G. Elbers, H.M. Oudemans-van Straaten // Critical Care. – 2018. – Vol. 22, №. 1. – P. 70. – DOI: 10.1186/s13054-018-1996-y. – PMID: 29558975; PMCID: PMC5861638.
- 326.Stephens A.J. Maternal Sepsis: A Review of National and International Guidelines / A.J. Stephens, S.P. Chauhan, J.R. Barton // American Journal of Perinatology. – 2023. – Vol. 40, №. 7. – P. 718–730. – DOI: 10.1055/s-0041-1736382. – PMID: 34634831.
- 327.Sun G.D. Multiple Organ Dysfunction Syndrome Caused by Sepsis: Risk Factor Analysis / G.D. Sun, Y. Zhang, S.S. Mo // Int J Gen Med. – 2021. – Vol. 14. – P. 7159-7164. – DOI 10.2147/IJGM.S328419.
- 328.Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 / L. Evans, A. Rhodes, W. Alhazzani [et al] // Intensive Care Med. – 2021 Nov. – Vol. 47, №. 11. – P. 1181-1247. – DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y. – Epub 2021 Oct 2. – PMID: 34599691; PMCID: PMC8486643.
- 329.Taber-Hight E. Acute Kidney Injury in Pregnancy / E. Taber-Hight, S. Shah // Advances in Chronic Kidney Disease. – 2020. – Vol. 27, №. 6. – P. 455–460. – DOI: 10.1053/j.ackd.2020.06.002. – PMID: 33328061; PMCID: PMC7751749.

330. Taj M. Sepsis protocols to reduce mortality in resource-restricted settings: A systematic review / M. Taj, M. Brenner, Z. Sulaiman // *Intensive Crit Care Nurs.* – 2022. – Vol. 72. – P. 103255. – DOI 10.1016/j.iccn.2022.103255.
331. The efficacy of renal replacement therapy strategies for septic-acute kidney injury: A PRISMA-compliant network meta-analysis / J. Zha, C. Li, G. Cheng [et al] // *Medicine (Baltimore).* – 2019. – Vol. 98, №. 16. – P. e15257. – DOI 10.1097/MD.00000000000015257.
332. The Endothelial Glycocalyx and Neonatal Sepsis / A. Fatmi, W. Saadi, J. Beltrán-García [et al] // *International Journal of Molecular Sciences.* – 2022. – Vol. 24, № 1. – P. 364. – DOI: 10.3390/ijms24010364. – PMID: 36613805; PMCID: PMC9820255.
333. The etiology of preeclampsia / E. Jung, R. Romero, L. Yeo [et al] // *Am J Obstet Gynecol.* – 2022. – Vol. 226, №. 2S. – P. S844-S866. – DOI 10.1016/j.ajog.2021.11.1356
334. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review / C. Fleischmann-Struzek, D.M. Goldfarb, P. Schlattmann [et al] // *Lancet Respir Med.* – 2018. – Vol. 6, №. 3. – P. 223-230. – DOI 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
335. The role of recombinant factor VIIa in massive bleeding: Pros and cons / J. Xie, T.T. Low, X.Y. Long, [et al]. // *Crit Care.* – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 17.
336. The SOFA score-development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials / S. Lambden, P.F. Laterre, M.M. Levy [et al] // *Crit Care.* – 2019. – Vol. 23, №. 1. – P. 374. – DOI 10.1186/s13054-019-2663-7
337. Therapeutic plasma exchange in patients with sepsis: Secondary analysis of a cluster-randomized controlled trial / X. Luo, X. Li, X. Lai [et al] // *Journal of Clinical Apheresis.* – 2023. – Vol. 38, № 1. – P. 55–62. – DOI: 10.1002/jca.22027. – PMID: 36314372; PMCID: PMC10092885.
338. Tierney D.F. Lung metabolism and biochemistry / D.F. Tierney // *Ann. Rev. Physiol.* – 1974. – Vol. 36. – P. 209-231.
339. Tonick S. Ectopic Pregnancy / S. Tonick, C. Conageski // *Obstet Gynecol Clin North Am.* – 2022. – Vol. 49, №. 3. – P. 537-549. – DOI 10.1016/j.ogc.2022.02.018
340. Top 10 Pearls for the Recognition, Evaluation, and Management of Maternal Sepsis / A. Shields, V. de Assis, T. Halscott [et al] // *Obstet Gynecol.* – 2021. – Vol. 138, №2.- P. 289-304. – DOI: 10.1097/AOG.0000000000004471. – PMID: 34237760; PMCID: PMC8288480.
341. Tusman G. Ultrasonography for the assessment of lung recruitment maneuvers / G. Tusman, C.M. Acosta, M. Costantini // *Crit Ultrasound J.* – 2016. – Vol. 8, №. 1. – P. 8. – DOI 10.1186/s13089-016-0045-9
342. Utility of SOFA score, management and outcomes of sepsis in Southeast Asia: a multinational multicenter prospective observational study / K.C. Lie, C.Y. Lau, N. Van Vinh Chau [et al]; for

- Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network // J Intensive Care. – 2018. – Vol. 6. – P. 9. – DOI 10.1186/s40560-018-0279-7
- 343.Vijayan M. Acute kidney injury in pregnancy / M. Vijayan, M. Avendano, K.A. Chinchilla // Current Opinion in Critical Care. – 2019. – Vol. 25, № 6. – P. 580–590. – DOI: 10.1097/MCC.0000000000000656. – PMID: 31524717.
- 344.Wang Y. Inflammation in Preeclampsia: Genetic Biomarkers, Mechanisms, and Therapeutic Strategies / Y. Wang, B. Li, Y. Zhao // Front Immunol. – 2022. – Vol. 13. – P. 883404. – DOI 10.3389/fimmu.2022.883404
- 345.Warren B.B. Hemostasis in the Pregnant Woman, the Placenta, the Fetus, and the Newborn Infant / B.B. Warren, G.C. Moyer, M.J. Manco-Johnson // Semin Thromb Hemost. – 2023. – Vol. 49, №. 4. – P. 319-329. – DOI 10.1055/s-0042-1760332.
- 346.Weissberger A.S. The role of the lungs in the removal of transfused lymphocytes / A.S. Weissberger, R.A. Guyton, R.W. Heinle // Blood. – 1951. – Vol. 6. – P. 916.
- 347.World Health Organization. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. [Electronic resource]. — Geneva: WHO, 2023. — 56 P. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/334216/9789240010789-eng.pdf?sequence=1>
- 348.World Health Organization. Sepsis: key facts [Electronic resource]. — Geneva: WHO, 2024. — URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>.
- 349.World Health Organization. Trends in maternal mortality 2000 to 2020: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and UNDESA/Population Division [Electronic resource]. — Geneva: WHO, 2023. — URL: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240068759>.
- 350.Zarbock A. Sepsis-associated acute kidney injury-treatment standard / A. Zarbock, J.L. Koyner, H. Gomez // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2023. – Vol. 39, № 1. – P. 26–35. – DOI: 10.1093/ndt/gfad142. – PMID: 37401137.
- 351.Zhang Y. Evaluating IL-6 and IL-10 as rapid diagnostic tools for Gram-negative bacteria and as disease severity predictors in pediatric sepsis patients in the intensive care unit / Y. Zhang, B. Li, B. Ning // Frontiers in Immunology. – 2022. – Vol. 13. – P. 1043968. – DOI: 10.3389/fimmu.2022.1043968. – PMID: 36544765; PMCID: PMC9760793.
- 352.Zhao Y. Effect of renal replacement therapy modalities on renal recovery and mortality for acute kidney injury: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis / Y. Zhao, Y. Chen // Semin Dial. – 2020. – Vol. 33, №. 2. – P. 127-132. – DOI 10.1111/sdi.12861

Приложения

Приложение №1

«Стратификации риска развития послеродовых СППДН у родильниц (балльная оценка)»

Шкала состоит из 4 разделов, в том числе акушерский анамнез; патология при беременности, во время и после родов и функциональное состояние органов/систем, которые включают 35 вопросов. По каждому из вопросов имеется 3 варианта ответа и каждый ответ соответствует баллу 0, 1 или 2.

| Факторы и баллы | | | Итого баллов |
|---|---|--|--------------|
| 0 балл | 1 балл | 2 балла | |
| Акушерский анамнез | | | |
| Одноплодная беременность | Многоплодная беременность без патологии гестационного периода с/без | Многоплодная беременность с осложнением гестационного периода | |
| Паритет - до 4 родов в анамнезе с благополучным исходом | Паритет - более 4 родов с высоким % благополучного исхода | Паритет - более 4 родов с низким % благополучного исхода | |
| Неоперированная матка | Кесарево сечение или операция на матке в анамнезе | Разрыв матки в анамнезе, послеоперационные дефекты рубца на матке | |
| Отсутствие кровотечений при беременности, родов и после родов | Кровотечение во время беременности, родов и после родов | Кровотечение во время беременности, родов и после родов осложнённое геморрагическим шоком | |
| Отсутствие преэклампсии и её осложнений в анамнезе | Перенесённая умеренная преэклампсия и её осложнения | Перенесённая тяжёлая преэклампсия/эклампсия и её осложнения в анамнезе | |
| Отсутствие послеродовых инфекций | Перенесённая послеродовая инфекция | Перенесённые послеродовой сепсис/септический шок | |
| Отсутствие генетических мутаций и изменений органов и систем | Наличие 1-2 генетических мутаций и изменений органов и систем | Наличие 3 и более генетических мутаций и изменений органов и систем | |
| Отсутствие послеродовых органных дисфункций/недостаточности | Перенесённая органная/полиорганная дисфункция (беременность, роды, после родов) | Перенесённая органная/полиорганная недостаточность (беременность, роды, после родов) | |
| Отсутствие коморбидных заболеваний органов/систем | Наличие коморбидных заболеваний | Наличие коморбидных заболеваний с осложнениями | |
| II. Патология во время беременности | | | |
| Неосложнённое течение беременности | Осложнённое течение беременности с возможностью самостоятельных родов через естественные родовые пути | Осложнённое течение беременности с возможностью родоразрешения с использованием родовозбуждения/родостимуляции/оперативным путём | |

Интерпретация:

Интерпретация зависит от периода беременности. В случае, если родов ещё не было, заполняется 1-3 раздел, после родов 1-4 раздел

Гестационный период раздел 1-3

Низкий риск: 0-10 баллов

Средний риск: 11-24 баллов

Высокий риск: 24-48 баллов

Во время и после родов 1-4

Низкий риск: 0-10 баллов

Средний риск: 11-35 баллов

Высокий риск: 35-70 баллов

Низкий риск – не требует дополнительных действий

Средний риск – требует дополнительных исследований по органам и системам

Высокий риск – требуются дополнительные исследования и лечение по органам и системам

Наличие заболевания/осложнения органа/системы + средний/высокий риск стратифицирует развитие органной/системной дисфункции/недостаточности

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

Внедрение и применение «Стратификации риска развития органной/системной дисфункции/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.

Шкала степени органной дисфункции и недостаточности (Шкала СОДИН) - Scale of degree of organ dysfunction and insufficiency (Scale DODI)

Впервые в клинической практике в данной шкале учитываются метаболические функции лёгких, что существенно расширяет возможности диагностики. Оценка вено-артериальной разницы по ряду показателей позволяет выявлять нарушения ещё на доклиническом этапе, что крайне важно для своевременного вмешательства и лечения.

Этот подход делает диагностику более точной и позволяет обнаруживать проблемы в самых ранних стадиях их развития. В отличие от традиционных методов оценки состояния пациента, Шкала СОДИН не только включает ключевые параметры из широко применяемой шкалы SOFA, но и расширяет её, добавляя новые показатели, которые значительно повышают точность диагностики.

Шкала основана на детальной оценке функционального состояния отдельных органов и систем с учётом степени нарушения по каждому параметру. Основной принцип интерпретации заключается в анализе максимального балла среди параметров органа, что позволяет более точно определить выраженность повреждения и выявить доминирующий орган. Каждый орган или система оцениваются по ряду параметров. В частности, респираторная функция лёгких анализируется по четырём параметрам: наличию консолидации на рентгенограмме, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, уровню РЕЕР и податливости респираторной системы. Метаболическая функция лёгких оценивается по шести показателям: вено-артериальной разнице АЧТВ, МНО, фибриногена, натрия, тромбоцитов и рН. Функция почек оценивается по уровню креатинина и объёму диуреза. Печёночная функция определяется по уровню общего билирубина. Состояние гемостаза оценивается по количеству тромбоцитов. Центральная нервная система оценивается по шкале комы Глазго, а гемодинамическая стабильность — по уровню среднего артериального давления или потребности в вазопрессорной поддержке.

Интерпретация состояния органа строится на основании максимального балла среди его параметров. Если в любом параметре органа выставлено 4 балла, это расценивается как недостаточность органа. Параметр с 3 баллами свидетельствует о выраженной дисфункции органа, 2 балла — об умеренной дисфункции, а 1 балл — о минимальных дисфункции. Орган с максимальным баллом 4 рассматривается как доминирующий в развитии полиорганной недостаточности. В заключении используется максимальный балл по одному из параметров (РФЛ, МФЛ, Функция почек), независимо от результатов по остальным параметрам системы.

Пример заключения: Доминирующее острое повреждение почек (4). Острая печёночная недостаточность (3). МФЛ (3). РФЛ (2). Дисфункция гемодинамики (2). Тромбоцитопения (1). Сопор (1).

Такой подход позволяет более точно идентифицировать ведущий орган в структуре полиорганной дисфункции, своевременно принимать решения о приоритете лечебных мероприятий и прогнозировать исход заболевания. Планируется разработка программы и сбор материалов по различным критическим состояниям для глубокого анализа.

Шкала степени органной дисфункции и недостаточности (Шкала СОДИН) - Scale of degree of organ dysfunction and insufficiency (Scale DODI)

| Орган / система | Показатель | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---|-------------------------------|---|------|
| | | Шкала повреждения лёгких (ОРДС/ОЛП) | | | | |
| РФЛ | Консолидация на рентгенограмме лёгких | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | PaO ₂ /FiO ₂ | >300 | 225-299 | 175-224 | 100-174 | <100 |
| | PEEP | 0-5 | 6-8 | 9-11 | 12-15 | >15 |
| | Податливость респираторной системы | >80 | 60-79 | 40-59 | 20-39 | <9 |
| МФЛ | В-А АЧТВ | ↑↑↑≤20% | ↑↑ | ≈ | ↓ | ↓↓ |
| | В-А МНО | ↑↑↑≤20% | ↑↑ | ≈ | ↓ | ↓↓ |
| | В-А Фибриноген | ↑↑↑≤10% | ↓ | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓↓ |
| | В-А Na | ≈ | ↓ | ↓↓ | ↓↓↓ | ↓↓↓ |
| | В-А Тромбоцитов | ≈ | ↓ | ↓↓ | ↓↓ | ↓↓↓ |
| | В-А pH | ↑↑↑≤1,5% | ↑↑ | ↑ | ↓ | ↓↓ |
| | | ОПП | | | | |
| Функции почек | Диурез | <0,5 за 6-12 часов | <0,5 за 6-12 часов | <0,5 за ≥12-24 часа | <0,3 за ≥24 часа или анурия в течение ≥12 часов | |
| | Креатинин | женщины 44-97 мужчины 44-115 | В 1,5-1,9 раза выше исходного или повышение на ≥26,5 (≥0,3 мг/дл) в течение 48 часов-7 сут. | в 2,0-2,9 раза выше исходного | в 3,0 раза выше исходного или повышение до ≥353,6 мкмоль/л (≥4,0мг/дл) или начало ЗПТ или у больных <18 лет, снижение рСКФ до <35 мл/мин на 1,73 м ² | |

| | | ОПечН | | | | |
|----------------|---------------------------------|------------|---------|--|---|---|
| Функции печени | Билирубин | >20 | 20-32 | 33-101 | 102-204 | >204 |
| Коагулограмма | Тромбоциты | >150 | <150 | <100 | <50 | <20 |
| ЦНС | Показатель по шкале комы Глазго | 15 | 13-14 | 10-12 | 6-9 | <6 |
| Гемодинамика | САД + вазопрессоры | САД 90-105 | САД <70 | Допамин <5* или добутамин (любая доза) | Допамин >5, или эпинефрин <0,1, или норэпинефрин <0,1 | Допамин >15, или эпинефрин >0,1, или норэпинефрин >0,1 |