

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК: 618.2: 616.61-002.1-008.64

На правах рукописи

ГАФУРЗОДА НОЗАНИН ГАНИ

АКУШЕРСКИЕ АСПЕКТЫ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК

Диссертация

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.01 – Акушерство и гинекология

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Абдуллаева Р.А.

Научный консультант:

кандидат медицинских наук, доцент

Косимов З.К.

Душанбе 2025

Содержание

	Стр.
Список сокращений и условных обозначений.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	7
Общая характеристика исследования.....	10
ГЛАВА 1. Острое повреждение почек, связанное с беременностью: эпидемиология, причины, особенности течения и исход гестационного процесса (обзор литературы).....	
1.1. Эпидемиологические аспекты острого повреждения почек в акушерстве.....	16
1.2. Физиологические изменения в почках и диагностические критерии ОПП во время беременности.....	21
1.3. Акушерские осложнения и перинатальные исходы, ассоциированные с развитием ОПП.....	23
1.4. Прогнозирование острого повреждения почек во время гестационного периода.....	30
ГЛАВА 2. Материалы и методы исследования.....	
2.1. Материалы исследования.....	33
2.2. Методы исследования.....	41
ГЛАВА 3. Сравнительный анализ медико-биологических и клинико-лабораторных факторов острого повреждения почек, ассоциированного с акушерскими осложнениями	
3.1. Медико-анамнестические особенности у женщин с ОПП в гестационном периоде.....	48
3.2. Клинико-лабораторная характеристика женщин с ОПП, связанных с гестационным процессом	58
3.3. Акушерские и перинатальные исходы при ОПП, обусловленных акушерскими осложнениями	73
ГЛАВА 4. Факторы, способствующие ОПП и материнской	

смертности при акушерских осложнениях.....	
4.1. Патоморфологическое исследование плаценты у женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированными с острым повреждением почек.....	94
4.2. Система гемостаза и эндотелия у женщин при акушерских осложнениях, ассоциированных ОПП.....	107
4.3. Факторы, влияющие на выживаемость женщин с ОПП ассоциированных с акушерскими осложнениями.....	113
ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования.....	120
Выводы.....	141
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....	143
Список литературы.....	144
Публикации по теме диссертации.....	165

Список сокращений и условных обозначений

АД	артериальное давление
АК	акушерское кровотечение
АлАТ	аланинаминотрансфераза
АП	артерия пуповины
АсАт	аспартатаминотрансфераза
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
БПР	бипариетальный размер
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГВЗ	гнойно-воспалительные заболевания
г	грамм
ГН	гипертензивные нарушения
ГНЦР и Д	городской научный центр реанимации и детоксикации
ГОУ	государственное образовательное учреждение
ГУ	государственное учреждение
ТНИИ	Таджикский научно-исследовательский институт акушерства,
АГиП	гинекологии и перинатологии
ДВС	диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ДЖ	диаметр живота
ДИ	доверительный интервал
ДМТ	дефицит массы тела
ДРПО	дородовый разрыв плодных оболочек
ЗРП	задержка роста плода
СЗП	свежезамороженная плазма
ИМТ	индекс массы тела
кг/м²	килограмм /метр в квадрате
КС	кесарево сечение
МНО	международное нормализованное отношение

МПС	мочеполовая система
МС	материнская смертность
ОПП	острое повреждение почек
ОШ	отношение шансов
ПОНРП	преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ППИ	плодово-плацентарный индекс
ПР	преждевременные роды
ПС	перинатальная смертность
ПТИ	протромбиновый индекс
РД	родильный дом
РДС	респираторный дистресс синдром
РНС	ранняя неонатальная смертность
СД	сахарный диабет
ТГМУ	Таджикский государственный медицинский университет
ТПЭ	тяжёлая преэклампсия
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦЭК	циркулирующие эндотелиальные клетки
ЭГЗ	экстрагенитальные заболевания
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists (Американский Колледж акушеров-гинекологов)
E. coli	Escherichia coli
Нб	гемоглобин
HELLP	H emolysis (гемолиз), E levated liver enzymes (повышение ферментов печени), L ow platelet (тромбоцитопения)
KDIGO	K idney D isease I mproving G lobal O utcomes(заболевания почек: улучшение глобальных результатов)
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynecologists (Королевский колледж акушеров и гинекологов,

	Великобритания)
Staph	Staphylococcus
Strept	Streptococcus

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Материнская смертность (МС), ассоциированная с поражением жизненно важных органов, остается актуальной проблемой современного акушерства [С.М. Мухамадиева и соавт., 2020; D.P. Ferreira et al., 2020]. Среди акушерских осложнений, которые представляют риск для жизни, лидирующими являются тяжёлые формы гипертензивных нарушений (ГН), массивные кровотечения, сепсис и их сочетания [W. Guled et al., 2024]. В Республике Таджикистан перечисленные состояния являются превалирующими в структуре прямых причин МС, когда непосредственной причиной летального исхода является острое повреждение жизненно важных органов. Поэтому приоритетной задачей Целей устойчивого развития в стране является снижение предотвратимой материнской смертности (МС) до 20 на 100 000 живорождений [Постановление Правительства Республики Таджикистан «Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 г», 2016]. Существенным резервом в достижении данной цели является эффективное управление и прогнозирование критических состояний, включая острое поражение почек (ОПП), которое вносит весомый вклад, как в материнскую, так и перинатальную заболеваемость и смертность [Е.И. Прокопенко, 2018; Е.И. Барановская., 2022]. Вопросам МС, обусловленных прямыми причинами, связанными с гестационным процессом, посвящены обширные исследования [D. Bhaduar et al., 2019; Е.И. Барановская, 2022; P. Mal et al., 2023]. С.М. Мухамадиевой и соавт. (2021), М.Ё. Камиловой и соавт. (2020), М.Ф. Додхоевой и соавт. (2024) детализированы организационные, медико-биологические, социальные и эпидемиологические аспекты акушерских кровотечений (АК) и ГН. В то же время поиску непосредственной причины летального исхода, связанного с поражением конкретного жизненно важного органа, посвящено недостаточное количество исследований. Среди последних особую роль занимает ОПП, удельный вес которых, в ряде развитых стран, увеличивается при их общем снижении в

мире [S. Novotny et al., 2020; R.M. Gama et al., 2021; S.S. Tripathy et al., 2022]. Однако анализ проведенных исследований и публикаций причин МС, ассоциированных с ОПП, обнаружил разноречивые результаты.

В частности, в Соединенных штатах Америки за 10 летний период с 2006 до 2015гг., частота ОПП возросла с 0,08% до 0,12% с соответствующим увеличением МС в три раза. Указанная ситуация побудила медицинское сообщество к проведению глубокого анализа, в результате которого выявлена приоритетная роль неинфекционных заболеваний, связанных с поражением жизненно важных органов [S. Shah et al., 2020]. В Республике Таджикистан ограничены публикации по оценке состояния и прогнозирования дисфункции жизненно важных органов, включая ОПП, при критических ситуациях, связанных с гестационным процессом, что определяет актуальность проблемы.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. В настоящее время большинство исследований направлены на изучение факторов риска развития ОПП, связанных с артериальной гипертензией или экстрагенитальными заболеваниями (ЭГЗ) и включают поздний репродуктивный возраст, преэклампсию и сахарный диабет. Большинство исследователей указывают, что средний возраст женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированных с ОПП, колеблется от 25 до 29 лет [N. Muhammad, N. Liaqat, 2024]. A. Afzal et al. (2024) утверждают, что в профилактике ОПП важную роль играет надлежащий дородовой уход и планирование семьи, поскольку в генезе ОПП приоритетными являются акушерские кровотечения, развивающиеся у 89% многорожавших. Другие исследователи доказывают первенство акушерского сепсиса [S. Sandilya, 2023]. Большинство учёных склоняются к мнению о ведущей роли ГН [W. Ye et al., 2019; J. Szczepaniski et al., 2020]. В то же время предлагаемые многочисленные маркеры диагностики и прогнозирования ОПП для небеременных, не показали свою значимость в течение гестационного

процесса, что затягивает начало терапии и повышает риск смерти [Е.И. Прокопенко, 2018].

Связь исследования с программами (проектами) научной тематикой. Настоящее исследование выполнено в рамках реализации «Национальной стратегии развития Республики Таджикистан на период до 2030 г», утвержденного Постановлением Маджлиси намояндагон и Маджлиси Оли Республики Таджикистан №636 от 01. 12. 2016 г, темы научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии №1 Государственного образовательного учреждения «Таджикский государственный медицинский университет имени Абуали ибни Сино» «Состояние репродуктивного здоровья женщин в Республике Таджикистан в условиях изменения климата» (№ государственной регистрации – 0118TJ00942, от 05.01.2017).

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования: изучить акушерские и перинатальные аспекты острого повреждения почек при осложнениях, связанных с гестационным процессом, включая изолированные формы и сочетания тяжелых форм гипертензивных нарушений, кровотечений и гнойно-воспалительных заболеваний

Задачи исследования:

1. Изучить роль акушерских осложнений в развитии острого повреждения почек во время беременности, родах и послеродовом периоде
2. Определить демографические и медико-биологические факторы развития нарушения функции почек при акушерских осложнениях, определяющих прямую материнскую смертность
3. Изучить акушерские исходы у женщин с острым повреждением почек, обусловленных гестационным процессом
4. Выявить влияние острого повреждения почек в сочетании с гипертензивными нарушениями, кровотечением и гнойно-воспалительными заболеваниями на перинатальные исходы
5. Определить возможность прогнозирования материнской смертности при акушерских осложнениях, ассоциированных с острым повреждением почек

Объект исследования. Объектом исследования явился ретро- и проспективный анализ 193 женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированными с ОПП, которые были разделены на две группы. Первую или основную составили 87 выживших пациенток, подвергнутых проспективному анализу, перенесших ОПП, связанных с гипертензивными нарушениями, акушерскими кровотечениями, их сочетаниями и гнойно-воспалительными заболеваниями. Полученные результаты сравнили со второй или группой сравнения, представленной

106 случаями материнской смертности от вышеперечисленных осложнений, связанных с ОПП.

Предмет исследования. Предмет исследования включал демографические, социальные, медико-биологические и клинко-лабораторные показатели беременных, рожениц, родильниц, ассоциированных с ОПП, их новорождённых, особенности коагуляционного потенциала крови и циркулирующих эндотелиальных клеток во взаимосвязи с морфологическими изменениями в плаценте.

Научная новизна исследования. В Республике Таджикистан впервые проведено комплексное медико-демографическое, клинко-лабораторное обследование женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированных с ОПП и пато-морфологическое исследование их плацент. Доказано, что основной причиной ОПП, обусловленного гестационным процессом, являются гипертензивные нарушения, акушерские кровотечения и гнойно-воспалительные заболевания. Установлено, что первородящие подросткового и позднего репродуктивного возраста, а также многорожавшие с экстрагенитальными заболеваниями, включающими хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, анемию и дефицит массы тела представляют высокий риск развития острого повреждения почек. Выявлено, что ОПП способствует увеличению преждевременных родов и абдоминального родоразрешения. Доказано, что сосудистая материнская и плодовая мальперфузия плаценты у беременных с ОПП является причиной недоношенности, тяжелой асфиксии и перинатальной смертности. Выявлено прогностическое значение определения количества циркулирующих эндотелиальных клеток для диагностики ОПП в период гестационного процесса

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования

Проведенные исследования позволят оптимизировать внедрение современной концепции управления ОПП, ассоциированного с акушерскими

осложнениями. Практическому здравоохранению представлены факторы риска заболевания, раннее выявление данной патологии, использование бюджетных методов ранней диагностики акушерских осложнений, прогноз возникших осложнений. Представленные в диссертации основные теоретические и методологические положения, выводы и рекомендации могут быть использованы в учебном процессе медицинских вузов и колледжей до-и последипломного образования.

Положения, выносимые на защиту

1. В структуре акушерских причин острого повреждения почек ведущую позицию занимают тяжелые формы гипертензивных нарушений, затем их сочетание с акушерскими кровотечениями и гнойно-воспалительные заболевания. Риск материнской смертности от острой недостаточности функции почек является самым высоким в случаях ассоциации с HELLP-синдромом и эклампсией.

2. Дополнительными прогностическими факторами развития ОПП при прямых акушерских осложнениях являются первые роды, высокий паритет, дефицит массы тела, ожирение, анемия, хронические заболевания мочевыводящих путей, диффузное увеличение щитовидной железы. Дополнительными прогностическими критериями материнской и перинатальной смертности женщин с ОПП, ассоциированной с акушерскими осложнениями, является повышение уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в 3 раза по сравнению с нормативными показателями.

3. Особенности акушерских исходов женщин с острым повреждением почек, обусловленного гестационным процессом, являются высокий удельный вес преждевременных родов и кесарева сечения; особенностями перинатальных исходов - высокая перинатальная заболеваемость и смертность, обусловленная плацентарной недостаточностью, морфологически проявляющейся сосудистой материнской и плодовой мальперфузией в плаценте.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных результатов диссертации, обоснованность выводов и рекомендаций основана на достаточном числе наблюдений, качественном и количественном научном анализе результатов обследования, обеспечением репрезентативности выборки, системным подходом к лечебно - диагностическим и профилактическим процедурам, использовании современных методов статистической обработки материалов, публикациями в журналах, рецензируемых Высшей аттестационной комиссией при Президенте Республики Таджикистан и Российской Федерации, разработанными методическими рекомендациями.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Диссертационная работа соответствует паспорту высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан по шифру специальности 14.01.01. – Акушерство и гинекология. I. Отрасль науки: медицинские науки. II. Формула специальности – Акушерство и гинекология. III. Область исследований – 3.1. Акушерство. «Физиологическая и осложненная беременность, роды и послеродовой период у женщины», «Перинатальный период жизни ребенка», «Разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики осложненного течения беременности и родов». Подпункт 3.1.2. Определение состояния внутриутробного плода. Обмен веществ, дыхание и питание внутриутробного плода. Развитие органов и систем плода. Диагностика отклонений развития плода. Влияние факторов внешней среды и лекарственных средств на плод; 3.1.5. Отклонения в течение беременности: недонашивание плода, гестозы беременных. Клиника, лечение, профилактика. 3.1.6. Течение и ведение родов. Аномалии родовой деятельности. Кровотечения в родах. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. Ведение родов своевременных, преждевременных, запоздалых. Оперативное родоразрешение: кесарево сечение, акушерские щипцы. 3.1.8. Течение и ведение послеродового периода.

Личный вклад соискателя ученой степени. Диссертантом самостоятельно проведен обзор мировой и отечественной литературы по акушерским осложнениям, которые являются причиной ОПП, выбор темы, определение цели и задач исследования, разработка специальной карты обследования, анализ медицинской документации, клиническое обследование пациенток, интерпретация клинико-лабораторных, функциональных и морфологических методов исследования, статистическая обработка и обобщение полученных данных, подготовка публикаций и докладов результатов работы, оформление диссертации и автореферата.

Апробация и реализация результатов диссертации. Основные положения результатов диссертационного исследования доложены и обсуждены на ежегодных научно-практических конференциях молодых учёных и студентов с международным участием ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (2022, 2023, 2024 гг) и научно-практической конференции с международным участием в Некоммерческом акционерном обществе «Медицинский университет Астаны» (2022, 2024 гг), совместном межклиническом заседании кафедры акушерства и гинекологии № 1 ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» с базовым родильным домом №1 (протокол №5 от 26.12.2024) и заседании Межкафедральной экспертной проблемной комиссии акушеров–гинекологов и педиатров при ГОУ «ТГМУ им. Абуали ибни Сино» (протокол №79 от 11.02.2025).

Реализация результатов работы. Результаты исследования внедрены в практическую деятельность ГУ «Городской родильный дом №1» г. Душанбе, ГУ «Центральная районная больница» г. Канибадама. Выявление беременных с факторами риска ОПП внедрено в лечебную деятельность ГУ «Национальный центр репродуктивного здоровья МЗиСЗН Республики Таджикистан», ГУ «Центральная городская поликлиника» города Канибадама, учебный процесс ГОУ «ТГМУ имени Абуали ибни Сино».

Публикации результатов диссертации. По теме диссертации опубликовано 13 научных работ, в том числе 3 статьи в рецензируемых

журналах перечня Высшей аттестационной комиссии при Президенте Республики Таджикистан и 1 учебное пособие.

Структура и объём и диссертации. Диссертация изложена на 167 страницах компьютерного текста, написана на русском языке, включает введение, обзор литературы, две главы собственных исследований, обзор результатов исследования, выводы и рекомендации по практическому использованию результатов исследования. Список литературы содержит 184 источника, в том числе 58 - на русском и 126 - на английском языках. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 43 рисунками.

ГЛАВА 1. Острое повреждение почек, связанное с беременностью: эпидемиология, причины, особенности течения и исход гестационного процесса (обзор литературы)

1.1. Эпидемиологические аспекты острого повреждения почек в акушерстве

Приоритетной задачей Целей устойчивого развития (ЦУР), начавшей отсчет в Республике Таджикистан с 1 января 2016 г на период до 31 декабря 2030 г, является снижение предотвратимой материнской смертности (МС) до 20 на 100 000 живорождений [43]. Существенным резервом в достижении данной цели является эффективное управление и прогнозирование критических состояний, включая острое поражение почек (ОПП), которое вносит весомый вклад, как в материнскую, так и перинатальную заболеваемость, и смертность [47, 59, 60, 76]. Мировое сообщество нефрологов подчёркивает, что заболевания почек ключевым фактором глобального бремени неинфекционных заболеваний и потенциалом снижения предотвратимой смерти [80, 82, 124].

Эпидемиологические аспекты ОПП в акушерстве являются сложной задачей, поскольку до настоящего времени отсутствует структурированная форма отчетности, что ограничивает точные показатели по частоте и прогнозу по данной патологии [7,8,100]. Обзор частоты ОПП, связанной с беременностью, в 72 странах с разным уровнем дохода показал, что в мире она составляет в среднем 1%, в бедных и странах со средним доходом увеличивается до 3,1%, а в богатых снижается до 0,3% [139, 148]. В то же время политики здравоохранения утверждают, что в бедных странах можно улучшить ситуацию путём адекватного управления акушерскими осложнениями [61, 62,79, 88, 89].

В то же время в последнее время в самых и развитых и богатых странах мира демонстрируется рост ОПП с параллельным ростом МС [147, 152]. В частности, в Соединенных Штатах Америки (США), обнаружено

последовательное повышение ОПП, связанное с гестационным процессом за период 2006-2015гг: с 0,04% до 0,12% от общего числа 42 190 170 госпитализированных женщин с одновременным ростом МС в 3 раза [152]. Помимо экономического статуса, K.Beers et al. (2020) выявили зависимость роста ОПП от расы и этнического происхождения. Авторы провели ретроспективный анализ более 48 тысяч родов и показали, что уровень ОПП достигает 0,07%, за счет роста госпитализации чернокожих пациенток и латиноамериканок с данной патологией от 3,5 до 11,8 на 10 000 родов [160]. Летальность у женщин с ОПП, связанной с беременностью колеблется в широких пределах от 4,5 до 13% [66, 67, 107, 164].

A. Vinturache et al. (2019) указывая, что ОПП во время беременности принимает значение глобальной общественной проблемы, подчёркивают необходимость оптимизации медицинской помощи при акушерских осложнениях, которые приводят к данному осложнению [180]. Среди последних в разной степени имеют значение тяжёлые формы гипертензивных нарушений, акушерские кровотечения, гнойно-воспалительные заболевания и их сочетания, а также рост КС [117, 118, 119]

Например, L. Wang et al. (2021) выявили ОПП у 65 из 110 женщин с HELLP синдромом, из них в 4-х случаях с фатальным исходом [107]. Чаще всего публикации посвящены МС при преэклампсии [106,108,159]. Ш.Д. Бабажанова и др. (2021) при анализе 149 случаев МС за 5 лет (2013-2017гг) обнаружили, что 24,1% составила преэклампсия, среди которых в каждом пятом случае (22,1%) смерть наступила от ОПП [3].

Важное место в МС от ОПП принадлежит кровотечению. D. Padovani (2021) утверждает, что массивные кровотечения приводят к кортикальному некрозу, при котором выздоровление является сложной и затратной задачей, требующего многочисленных сеансов диализа [140].

M. Gautam et al. (2022) в систематическом обзоре причин ОПП в акушерстве в Индии за 2010-2021 гг. установили, что ведущее место принадлежит акушерскому сепсису, вклад которого достигает 41,9%, затем

следуют кровотечения (22,1%) и гестационная гипертензия (20,9%) [130]. Вышеуказанную структуру причин ОПП поддерживают и другие исследователи, считающие приоритетными гипертензивные нарушения, за которыми следуют кровотечения и сепсис [141,142]. Однако K.Shija et al. (2024) считают, что в генезе ОПП в равной степени распределены гипертензивные нарушения, сепсис и кровотечение [96]. Ряд исследователей указывают важную роль эклампсии, удельный вес которой достигает 24,1%, геморрагического шока - 24,1%, внутриутробной смерти плода - 16,5%, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (ПОНРП) и разрыва матки (8,9%), совокупности сепсиса с предлежанием плаценты и послеродовом кровотечении (7,6%) [100].

Распространённость ассоциированных с беременностью, нарушений функции почек находится в зависимости от уровня стационара [144,145]. В исследовании, проведенном в родильном доме третьего уровня в Бразилии, удельный вес ОПП, связанного с беременностью, составил 27,8% (172 случая) из 619 женщин, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, из них у 7,6% потребовался гемодиализ, умерли 8,7% (15 случаев) [149].

M. Sahay et al. (2022) в публикации, основанном на анализе ОПП в течение 10 лет в учреждении третьего уровня в Индии, описывает всего 395 случаев ОПП связанного с беременностью, но диализ потребовался 73,4% , а МС составила 5% [146].

В высокоспециализированных центрах бедных стран указывают, что частота ОПП достигает 0,33% от общего числа родов [157].

Многими исследованиями доказано, что исход беременности зависит от исходного состояния почек, степени вовлечения в патологический процесс других жизненно важных органов и систем, которые являются уязвимыми в период гестации и определяют увеличение недостаточности их функции [16, 24, 27,37,72,73].

Многие ученые указывают, что увеличение ХБП, является одной из причин роста ОПП, которая повышает риск данного осложнения во время беременности и послеродовом периоде [148-153].

Р.К-Т. Li et al. (2020) считают, что стремительный рост ХБП приведет к тому, что к 2040 г они займут пятое место в структуре смертности после сердечно-сосудистых заболеваний, рака, сахарного диабета, хронических респираторных заболеваний. ХБП можно предотвратить, освободив средства, затрачиваемые на современные методы лечения, включая диализ, которые составляют 3,5% бюджета на здравоохранение в развитых странах [124].

С другой стороны, ОПП, связанная с гестационным процессом, часто трансформируется в хроническую болезнь почек (ХБП) и повышает риск инвалидизации [156,158].

Р. Cockwell et al. (2020) в результате системного анализа глобального бремени ХБП установили, что с 1990 по 2017 гг их распространенность увеличилась на 29,3%, а уровень смертности увеличился на 41,5% [97]. По данным D-С. Меса et al. (2023) ОПП развилось у 50 из 6707 беременных с ХБП [99].

Параллельный анализ 11 873 небеременных и 10 920 беременных в Китае показал, что риск ОПП у беременных выше на 51%, чем у небеременных, а частота ОПП составила 7,3%, включая 3,7% у беременных. К факторам высокого риска они относили артериальные гипертензии, обусловленные беременностью (21,1%), острую жировую болезнь печени (13,5%) и ХБП (6,2%) [104].

В то же время N.M.S.Omar et al. (2022) утверждает, что у 82,3% женщин с ОПП, ассоциированным с беременностью, сопутствующие заболевания отсутствовали, а у остальных имели значение гипертензия, сахарный диабет и гипотиреоз [100].

В терминологии данного осложнения нет консенсуса, до настоящего времени правомочен диагноз «острая почечная недостаточность», которую используют как синоним ОПП. Клинические исходы и акушерская помощь

при ОПП, обусловленные гестационным процессом, также изучены недостаточно [74,75].

В результате многочисленных дискуссий сформировались три главных направления акушерской нефрологии: преэклампсия и ОПП при беременности; беременность у женщин с хронической болезнью почек с и без нарушения их функции [11, 174]. Главный акцент на гипертензивные нарушения связан с прямым поражением почек при данном осложнении. В частности, нефрологи указывают, что ОПП при преэклампсии колеблется от 2% до 14% [31].

Восстановление функции почек происходит у большинства женщин, перенесших ОПП во время беременности [71, 83]. Большое значение имеет возможность проведения диализа, который оказывает прямое влияние на снижение МС [96]. В то же время около 29,4% случаев выздоровления проходит без диализа [96].

Полное восстановление функции почек происходит у 68,2% женщин с ОПП, развившемся у 40-53,8% в результате преэклампсии, 28,8% - сепсиса и 22,2% - кровотечения [92, 98]. E. Berhe et al. считают, что 76,5 % выздоравливают полностью, 16% - частично, а смертность при ОПП достигает – 7,5% [93].

Так, по данным X. Li et al. (2021) функция почек восстановилась у 86,1% [153]. В то же время по данным Taj I. et al. (2022) восстановление функции произошло и могли быть выписаны лишь 13,8% пациенток [67].

Важное значение для реабилитации почек придают их физиологическим изменениям и своевременной диагностике ОПП.

В 2016 г международное общество нефрологов выпустило проект «Ноль к 25», что означает, что в беднейших странах не один человек не должен умереть от ОПП [148].

К сожалению, результаты данного проекта не являются оптимистичными, что связано, в том числе и с изменениями мочевыделительной системы во время беременности

1.2. Физиологические изменения в почках и диагностические критерии ОПП во время беременности

Физиологические изменения в организме женщины в течение гестационного процесса, направленные на вынашивание беременности и предотвращение осложнений в родах, способствуют трансформации в мочевыделительной системе, которые затрудняют раннюю диагностику ОПП у беременных. При физиологическом течении беременности они характеризуются изменениями в системной и, соответственно, почечной гемодинамике, ведущие к изменениям кислотно-щелочного и электролитного состояния [126, 131].

Объём почек увеличивается на 30%, а размеры - на 1-1,5 см. [60].

Анатомические изменения касаются преимущественно собирательной системы с расширением мочеточников и лоханок, что может привести к застою мочи и повышенному риску развития инфекций МВП. В результате системной вазодилатации, обусловленной действием прогестерона и увеличения объёма, почечный плазмоток увеличивается до 50-70%, скорость клубочковой фильтрации - до 40-50%, достигая максимума к 13 неделе до 150% от нормы, достигая в перинатальном периоде 180 мл/минуту. Увеличение клиренса креатинина на 40-50 % приводит к снижению его содержания в крови. Кроме того, снижается уровень мочевины. Как правило, физиологические изменения достигают пика к концу второго триместра, а затем возвращаются к уровню, который был до беременности [125]. Анатомические изменения нивелируются в течение 3 месяцев после родов [123,124].

Физиологическое снижение реабсорбции аминокислот и бета микроглобулина и креатинина, который играет главную роль в диагностике ОПП, увеличение экскреции с мочой мочевой кислоты, глюкозы, белков и альбумина затрудняет диагностику повреждений почек [113, 123,126,129].

О. Cabarcas-Barbosa et al. (2022) подробно рассмотрели взаимодействие почек и плаценты и утверждают, что именно характер плацентации

модулирует изменения в почках для контроля всех их функций и, наоборот, дисфункция почек повышает риск акушерских осложнений, преимущественно, преэклампсии, HELLP синдрома, кровотечения и других [125].

Для единых подходов к растущей проблеме поражения почек, в 2003 г создан комитет KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) – инициатива по улучшению глобальных исходов при болезни почек, помощи и результатов лечения во всем мире путем содействия координации, сотрудничества и интеграции инициатив, который постоянно усовершенствуется [122,123].

Комитет KDIGO определяет ОПП как нарушение функции почек, для диагностики которого необходимо наличие одного или более маркеров: увеличение содержания креатинина крови до 26,5 мкмоль/л и более на протяжении 48 часов, либо увеличение в 1,5 раза от исходного показателя в течение последних 7 дней или уменьшение темпа выделения мочи до 0,5 мл в час на 1 кг веса пациентки в течение 6 часов. В зависимости от степени повышения креатинина в крови выделяют 3 стадии ОПП: первая – повышение уровня креатинина в 1,5 -1,9; вторая – в 2,0-2,9; третья – в 3 раза выше исходного [122,123]. Ряд исследователей публикует данные об ОПП у больных с ХБП уже при пограничном уровне креатинина, который составлял $0,87 \pm 0,05$ мг/дл. у 42 из 50 беременных [99].

В то же время клиницисты акцентируют внимание, что симптомы ОПП, связанного с беременностью, чаще всего проявляются массивными отеками и олигоурией – 81% и 30% [66].

Поскольку все классификации ОПП для небеременных предусматривают определение уровня креатинина, его физиологическое снижение при беременности маскирует раннюю диагностику. Поэтому J. Szczepaniski et al. (2020) считают, что у беременных не могут учитываться все критерии ОПП, используемые для небеременных [68]. Увеличение креатинина более 75 мкмоль/л и мочевины выше 4,5 ммоль/л являются

показаниями для дальнейшего исследования, а оценка СКФ не рекомендуется во время беременности.

Однако рядом исследователей установлена прямая зависимость между содержанием креатинина во время беременности и исходом беременности [129]. При уровне креатинина до 125 ммоль/л исход благоприятный и отсутствуют необратимые процессы в почках, а при повышении до 180 ммоль/л и более или при использовании диализа, выше доля ПР, ЗРП и ПЭ.

D-C. Меса et al. (2023) опубликовали результаты 3-летнего ретроспективного исследования течения беременности у больных с ОПП по сравнению с легкими нарушениями функции почек при содержании креатинина 0,8-1 мг/дл., госпитализированных в стационар 3 уровня. Среди 6707 родов у женщин высокого риска диагностировано 50 беременных с ОПП и ХБП, 42 – с пограничным значением креатинина в пределах $0,87 \pm 0,05$ мг/дл. При пограничном значении креатинина средний возраст составил $31,2 \pm 5,88$ лет, средний срок гестации – $35,5 \pm 4,2$ недель, удельный вес преэклампсии – 78,6%, все женщины были родоразрешены абдоминальным путем, каждый третий ребенок родился недоношенным, около половине была необходима госпитализация в отделение интенсивной терапии [131].

ACOG определяет ОПП при гипертензивных нарушениях во время беременности при уровне креатинина более 1,1 мг/дл при отсутствии заболеваний почек и снижении артериальной гипертензии.

1.3. Акушерские осложнения и перинатальные исходы, ассоциированные с развитием ОПП

Проблеме ОПП в акушерстве посвящены множество серьезных монографий и клинических руководств, отражающих постоянно изменяющиеся аспекты данного осложнения. Например, в главе практического руководства по неотложным состояниям L. Zibar et al. (2023), или в книге по заболеваниям почек во время беременности C. Tidy (2022) и

других даны подробные рекомендации по управлению при уже развившемся поражении почек [162, 163].

В настоящее время неоспоримым фактом является взаимное негативное влияние заболеваний почек на беременность и наоборот. Беременность ухудшает течение заболеваний почек и способствует развитию недостаточности функции почек [90, 99, 134].

Преренальные причины ОПП, обусловленные беременностью, включают неукротимую рвоту, послеродовой или послеабортный сепсис, кровотечение, сердечную недостаточность, ренальные – тяжелые формы ГН (тяжёлая пре/эклампсия, HELLP синдром), пиелонефрит, системную красную волчанку, острый кортикальный или тубулярный некроз, и их сочетания при эмболии околоплодными водами, уросепсис и другие [61, 62, 63, 88, 125].

S.S. Tripathy et al. (2022) считают, что анализ причинных факторов ОПП в акушерстве демонстрирует, что его можно предотвратить. Для разработки превентивных мер необходим консенсус в определении, диагностических критериях ранней диагностики и начала терапии [66]. Целесообразность срочных мер подчёркивают и другие ученые, поскольку летальность при ОПП, ассоциированной с беременностью, достигает 33,3% [96].

Основные первичные заболевания, которые приводят к ОПП, включают в первую очередь заболевания почек [111, 112, 113, 172]. Немаловажное значение имеют рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей, СКВ, диабет и гипертоническую болезнь, которые составляют около половины всех ЭГЗ у беременных. ХБП 1-2 стадии имеет место у 3% беременных, 3-5 стадии – у 0,5% [90]. Частота заболеваний мочевыделительной системы превышает 10%. Так, в крупном исследовании проведенном у 15 480 рожениц в городе Кемерово за период 2019-2022 гг показано, что в структуре ЭГЗ доминируют ССЗ, анемия, СД, другие эндокринные заболевания, частота которых составляет 27,9; 25; 19,3; 22,1% соответственно, а заболевания мочевыводящих путей составляют 10,6% [56].

Осложнения гестационного процесса при заболеваниях почек включают преэклампсию, самопроизвольное прерывание беременности, ЗРП, ПР, венозную тромбоэмболию, материнскую и перинатальную смертность [169]. Т.В. Кирсанова отмечает высокий удельный вес HELLP синдрома в развитии ОПП, достигающий 39,6% [20].

В то же время увеличивается риск развития нарушения функции почек, обусловленной абдоминальным родоразрешением с редким клиническим проявлением, например, синдромом Огилви [138]. У 70 беременных с тяжелой преэклампсией и эклампсией, госпитализированных в стационар, где ежегодно проходят 10 000 родов в год обнаружили 42,7% ОПП, не связанных с ХБП, хронической гипертензией и гестационной гипертензией [118].

А. Afzal et al. (2024) считают, что фактором высокого риска является отсутствие антенатального ухода [168].

В литературе не выявлено зависимости ОПП от срока беременности. По результатам многих исследований причиной ОПП в первом триместре является септический аборт, который занимает около 3% от общего числа недостаточности функции почек и неразвивающаяся беременность [133].

Во второй половине беременности около половины причин ОПП занимает преэклампсия, которая является самой частой причиной данного осложнения и достигает 50%, а после родов – сепсис - 9-77,8%; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты – 3%; ПРК – 5-22,2 % [14, 18, 28, 66, 167].

Акушерские кровотечения имеют высокий риск развития ОПП и происходят в том числе и в стационарах третьего уровня, являются преобладающей причиной ОПП при их развитии после родов [12, 13, 17, 136]. J. Szczepaniski et al. (2020) считают, что ОПП развивается в любом сроке беременности и после родов, но чаще возникает во втором триместре. Так, септический аборт может вызвать ОПП в первом триместре, гипертензивные нарушения в конце второго-третьего триместров [68]. Однако, Н. Tchich et al.

в своем исследовании показали, что ОПП возникает 67,3% во время беременности, 33,7% после родов [137].

После исключения из исследования экстрагенитальных заболеваний, ассоциированные с ОПП, включая аутоиммунные заболевания, гипертензию и хронические заболевания почек до беременности, МКБ, рубцевание или сморщивание почек, удельный вес преэклампсии увеличивается еще больше. Так, двухлетним исследованием, проведенном в Пакистане, в больнице третьего уровня выявлено 205 случаев ОПП у беременных и родильниц с акушерскими осложнениями. Самой распространенной оказалась ПЭ, которая составила – 63,6%, в то время как ПРК имели место в 3,5 раза чаще – 18,2% [67]. По результатам других учёных, удельный вес преэклампсии, как причины ОПП, меньше. Так, в исследовании, в котором принимали участие 6 512 беременных, ОПП по регламенту KDIGO диагностировано в 2,09% случаев, а гипертензивные расстройства оказались причиной 35,3% [153].

Важную роль в развитии ОПП занимает редко встречающийся гемолитико-уремический синдром, гематома и иные повреждения печени [14,21,26,63]. Особое место занимают тромботические ангиопатии в результате тромботической микроангиопатии вследствие преэклампсии и/или массивного кровотечения [30,50,65,82,84].

В послеродовом периоде ОПП в каждом десятом случае (9%) развивается у родильниц с гнойно-воспалительными заболеваниями [29, 36, 66]. Важное значение у данного контингента принадлежит перитониту и сепсису после абдоминального родоразрешения [19,48].

Гипертензивные нарушения у беременных составляют 8% в странах Африки к югу от Сахары, хронической гипертензии -0,9 %; гестационной гипертензии -4,1%; преэклампсии – 4,1%; эклампсии – 1,5%. При относительно невысокой частоте гипертензивных нарушений риск МС увеличивается многократно [4]. Роль преэклампсии в ОПП доказана многочисленными исследованиями [44,45]. Основной причиной МС при

гипертензивных нарушениях является ОПП на фоне HELLP синдрома [15, 39,64]. Описаны случаи развития ОПП при HELLP синдроме после вагинальных родов в течение от нескольких дней до примерно около 10 недель. Он отличается от ОПП во время третьего триместра беременности или в первые 48 часов после родов [154].

HELLP синдром в значительной мере связан с ОПП [46]. В мета анализе Q Lui et al. (2020) было указано, что у 556 беременных в 79 случаях развился ОПП и 11 случаев смерти у 280 беременных [102]. Т.В. Кирсанова и соавт. (2021) также указывают на значимую роль HELLP синдрома в ОПП. Они описали 124 случаев недостаточности функции почек из 313 беременных с HELLP синдромом у 124 женщин, что составило 39% [20].

С другой стороны многие авторы отрицают ведущую роль указанного синдрома и описывают лишь единичные случаи ОПП при данной патологии [58]. Так, Н.Huang et al. (2022) провели анализ 50 случаев HELLP синдрома различных классов и не обнаружили связи между возрастом женщины, лабораторными показателями, сроком гестации [95].

Однако, Q. Liu et al. (2020) в систематическом обзоре и мета анализе, признавая значимую роль HELLP синдрома в перинатальной смертности и заболеваемости, указывали на то, что это редкая патология [102].

Помимо преэклампсии, многие исследователи признают значимость акушерских кровотечений как причины ОПП. Н. Shu и F. Nie (2021) в ретроспективном анализе за 5 лет у 37 больных с ОПП, госпитализированных в специализированное учреждение, обнаружили, что причиной у 70,3% явилась преэклампсия, у 59,5% - послеродовое кровотечение [173].

Высокие уровни протеинурии могут увеличить риск венозной тромбоэмболии и могут потребовать проведения тромбопрофилактики во время беременности.

В терапии большинства пациенток с ОПП проводилась внутривенная инфузия с диуретиками (87%), трансфузия крови и свежзамороженной плазмы (СЗП) – у 23%, в каждом третьем случае проведена искусственная

вентиляция лёгких (30%). Диализ использован лишь у 13% [66]. Ряд авторов указывают на отсутствие связи между объёмом инфузии кристаллоидов при преэклампсии и развитием ОПП [165].

ОПП считают редким осложнением беременности, однако он нередко сопровождается HELLP синдром, при этом диапазон колебаний развития недостаточности функции почек при этом варьирует от 7,7 до 60%.

Специфическое лечение ОПП, связанного с беременностью, включает стероиды и иммуносупрессивную терапию при гломерулонефрите, срочное родоразрешение при преэклампсии и острой жировой дистрофии печени беременных, плазмаферез при тромбоцитопенической пурпуре, использование экулизумаба при атипичном гемолитико-уремическом синдроме. В связи с высокой сложностью ведение ОПП должно осуществляться мультидисциплинарной командой, состоящей из нефролога, акушера-гинеколога и неонатолога [171].

Неблагоприятный исход для плода и новорожденного при ОПП подчеркивают многие исследователи [94,109,153]. В ряде публикаций обращают внимание на связь перинатального исхода и тяжесть ОПП: увеличение частоты ПР и мертворождения при II и III стадиях и отсутствие влияния на массу тела [109,135].

По данным W.Lu и соавт. (2023) удельный вес неблагоприятного перинатального исхода достигает 80,6% и включает мертворождение, асфиксию, преждевременные роды, задержку роста плода. Авторы подчёркивают, что исход для плода статистически значимо оказался хуже для рожениц при сроке гестации с 32 недели и меньше, определяются снижением тромбоцитов менее $90 \times 10^9/\text{л}$; Hb менее 94,2 г/л и высоким уровнем мочевины [94].

Удельный вес мертворождения при ОПП достигает почти половину случаев [135]. Но по другим результатам, проведенным у 395 женщин с ОПП, связанным с прямыми акушерскими причинами, мертворождение составило

42 (10,7%), а потери в раннем неонатальном периоде – 30 (7,6%) случаев [146].

При сравнительном анализе исходов беременности у 109 рожениц, течение гестационного процесса которых осложнилось ОПП и ГН, установлено, что доля ПР составила 27,3%; перинатальные потери -15,5%, частота рождения детей с низкой массой тела при ОПП – 22% [153]. По результатам проспективного обсервационного исследования S.Guled et al. (2024), ПР достигали более половины и составили 51,6%, антенатальная гибель имела место в каждом четвертом случае – 27,5%, а удельный вес новорожденных, требующих реанимационных мероприятий и интенсивной терапии достигал более 41% от общего числа родов [59]

S.S. Tripathy et al. (2022) считают, что ПР при ОПП в 2 раза реже – 14%, ЗРП – 24%, а госпитализация – 23% [66]. По данным D-С. Меса et al. (2023) у 50 с ОПП из 6707 беременных высокого риска с пограничным значением креатинина, каждый третий ребенок родился недоношенным, около половине была необходима госпитализация в отделение ИТ [99].

M.Sharma et al. (2021) показывают что масса при рождении у женщин с ОПП оказалась ниже, чем без и составила 2530 ± 730 г и 2820 ± 580 г. В то же время перинатальная смертность, которая составила 26,9%; ПР – 23,1% и мертворождение 7,7% практически не отличались от группы без ОПП [92].

В исследовании, проведенном, в университетской клинике города Бухаресте доказана высокая вероятность рождения недоношенных и маленьких для своего возраста маловесных детей с низкой оценкой Апгар и более высокой частотой госпитализации в ОИТ при ОПП с пограничными значениями креатинина [99]. Среди неонатальных исходов обращает внимание нарушение дыхания – 24%, дистресс плода – 13% и мертворождение – 5% [66]. Т.В. Кирсанова (2020) и ряд других авторов утверждают, что ОПП отражает серьезный прогноз не только матери, но и плода и является основным фактором риска перинатальной смертности [20]. B. Waziri et al. (2023) провели анализ факторов риска МС и перинатальной

смертности у 433 беременных с риском ОПП и выявили, что у 26,% (113случаев) из них развилось данное осложнение, из которых МС составила 15%, а перинатальные потери – 24,8% [166].

1.4. Прогнозирование острого повреждения почек во время гестационного периода

В настоящее время решение задач по прогнозированию ОПП проводится в двух направлениях: оценке клинических состояний, в частности анализе гипертензии, а также определении биологических маркеров, которые имеют место до развития клинических симптомов [103,105]. Важное значение в клинической практике имеет доступность, простота определения, прогностическая эффективность и специфичность маркера ОПП [25].

Ряд исследователей предлагает использовать акушерские осложнения, как факторы риска и прогнозирования ОПП. Так, Wang L. Et al. (2021) провели сравнительное ретроспективное исследование у 110 пациенток с HELLP синдромом с и без ОПП и предлагают использовать HELLP синдром как прогностический фактор [107]. Однако, как было указано выше, некоторые ученые отрицают значимость HELLP синдрома в развитии ОПП, а другие предлагают трудновыполнимую методику определения.

Нелеченую персистирующую инфекцию мочевыводящих путей предлагают рассматривать как фактор развития преэклампсии и HELLP-синдрома с развитием ОПП [26,132].

S. Shah et al. (2023) заявляют, что не существует стандартных критериев для определения ОПП, связанного с беременностью, из-за отсутствия критериев риска, повреждения, недостаточности, потери, критериев терминальной стадии у беременных [152].

Клиницисты используют креатинин, как эффективный и экономически выгодный маркер диагностики ОПП во время беременности, особенно при артериальной гипертензии [78,91]. J. Kang et al. (2023) показали правомочность определения креатинина для прогнозирования преэклампсии

с рекомендациями его определения в ранние сроки гестации [155]. Y. Zhou et al. (2018) также предлагают не отказываться от определения сывороточного креатинина, но добавляют также для прогностической модели определение эндотелина -1 и молекула повреждения почки в моче [105]. Однако, как было указано выше, референсные значения креатинина у небеременных являются патологическими для беременных и родильниц [81, 90].

В настоящее время в мире накоплен определенный опыт по прогнозированию критических состояний с использованием клеток периферической крови и эндотелия [32, 40]. Среди предлагаемых маркеров перспективным является определение липокалина, ассоциированного с желатиной нейтрофилов, который считают надёжным и автоматизированным методом раннего выявления ОПП [76, 77].

Диагностическая ценность ангиогенных маркеров, включая фактор 1, полученного из клеток стромы, факторов роста эндотелия и мочевой кислоты, была характерна лишь для ранней диагностики ОПП, больше связанном с HELLP синдромом по сравнению с преэклампсией. С другой стороны исследование ангиогенных маркеров является трудоёмким и экономически затратным [81]. Определение плацентарного фактора роста, растворимой fms-подобной тирозинкиназы, используемые для прогнозирования преэклампсии, не показали высокой чувствительности при ОПП и не всегда приемлемы для практического здравоохранения [125]. Также для врача представляется сложным внедрение использования микроРНК, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями для прогнозирования HELLP синдрома, который занимает ведущее место в генезе ОПП [116].

Ряд исследователей указывают на нарушения свёртывания крови при ОПП, и рекомендуют использовать их показатели для ранней диагностики ОПП [115,120,128]. А. Мироновым с соавт. (2018) показана эффективность определения в первом триместре среднего диаметра циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) для прогнозирования неблагоприятного

исхода ОПП [32]. Особенности эндотелиальной дисфункции в контексте гипертензивных расстройств доказаны в обширных многоцентровых исследованиях в мире [38]. Однотипность изменений при преэклампсии, обусловленных дисбалансом ангиогенных факторов, вызывающих эндотелиальную дисфункцию, а также предрасположенность хронической патологии почек, при которых выражены перечисленные факторы, можно предположить, что определение маркеров дисфункции эндотелия можно использовать для прогнозирования ОПП [114, 121]. В то же время в доступной литературе недостаточно публикаций, посвященных значению определения десквамированных эндотелиальных клеток при ОПП у беременных. Лишь в единичных научных трудах обсуждаются вопросы связи состояния плаценты с критическим нарушением функции почек.

Таким образом, обзор современной литературы и причинных факторов ОПП, демонстрирует разноречивые данные по приоритетным акушерским осложнениям, которые способствуют нарушению функции почек. Вместе с тем, многие исследователи, подчеркивая гетерогенность причин ОПП во время беременности, делают акцент преимущественно на роль первичных заболеваний почек. В доступной литературе ограничены сведения о роли других заболеваний, которые включают дефицит массы тела, ожирение, анемию и другие заболевания в генезе ОПП, связанного с беременностью. Кроме того, недостаточно исследований, посвящённых акушерским аспектам, включая осложнения родового процесса и заболеваемости новорожденных в раннем неонатальном периоде. Предлагаемые маркеры ранней диагностики ОПП, связанного с беременностью, являются малодоступными для практического врача. Учитывая вышеизложенное, исследование акушерских аспектов ОПП, поиск простых и доступных маркеров выявления дисфункции почек, связанного с гестационным процессом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

В исследование было включено 193 беременных и родильниц гестационный процесс которых осложнился ОПП на фоне гипертензивных нарушений (ГН), акушерских кровотечений (АК), сочетания ГН и АК, а также гнойно-воспалительные заболевания (ГВЗ). Из них ретроспективному анализу подвергнуто 106 случаев материнской смертности в Республике Таджикистан за период с 2012 по 2021 гг., где триггерным фактором ОПП явились указанные выше прямые акушерские причины. Проспективный анализ проведен у 87 пациенток, госпитализированных в ГУ «Городской родильный дом №1 г. Душанбе» за период 2021-2023 гг. с акушерскими осложнениями. Обследованный контингент был разделен на 2 группы. Первую или основную группу составили 87 выживших женщин, включая 20 беременных без ОПП, вторую или группу сравнения – 106 женщин с фатальным исходом. В каждой группе выделяли подгруппы, в зависимости от причин, которые привели к развитию ОПП: гипертензивные нарушения, акушерские кровотечения; сочетание тяжелых форм ГН и АК, ГВЗ. В развитии острого повреждения почек, связанного с акушерскими осложнениями, ведущими причинами являются гипертензивные нарушения, которые составили 54,9% случаев, 14,5% - акушерские кровотечения, 21,2% - их сочетание, у 9,3% - гнойно-воспалительные заболевания.

Сравнительным анализом выявлена ведущая роль тяжёлых форм ГН в генезе ОПП с фатальным исходом, которые статистически значимо превышали удельный вес выживших женщин в 1,3 раза или на 15,1% ($p=0,002$). Тяжёлые формы ГН были представлены тяжёлой преэклампсией, эклампсией, HELLP синдромом, которые составили 35,8%, 14,2% и 50% соответственно. Самый высокий удельный вес занимал HELLP синдром, который среди умерших составил две трети (74,5%), а среди выживших - одну треть (27,3%). Смертность женщин оказалась самой высокой при

тяжелой преэклампсии в 26-28 недель, эклампсии в 29-34 недели, а в 35 недель и выше от HELLP синдрома.

Преэклампсия, эклампсия и HELLP синдром явились причиной ОПП у выживших в 6,1 раза чаще, чем АК, в 3,7 раза - сочетания ГН и АК, в 6,9 раза – ГВЗ. Самый высокий риск для фатального исхода представляли тяжёлые формы ГН, которые по сравнению с АК и ГВЗ способствовали МС в 2,7 и 5,1 раза больше и составили 48,1%; 17,9% и 9,5% соответственно ($p=0,002$) (таблица 2.1.).

Таблица 2.1.– Распределение обследованного контингента по группам

Подгруппы	Группы исследования				p
	основная		сравнения		
	n	%	n	%	
Гипертензивные нарушения	55	63,2	51	48,1	=0,002
Акушерские кровотечения	9	10,4	19	17,9	>0,05
Сочетание гипертензивных нарушений с кровотечением	15	17,2	26	24,5	>0,05
Гнойно-воспалительные заболевания	8	9,2	10	9,5	>0,05
Всего:	87	100	106	100	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 ; * - с поправкой Йетса).

Причиной АК в 6 случаях явились полная ПОНРП по 3 в каждой группе, 33,3% и 15,8% от общего числа выживших и умерших в данной подгруппе, у 13 - гипо-атонические кровотечения: 44,4% и 47,3% и их сочетания, их сочетания у 6 (31,5%) умерших. Массивная кровопотеря в каждой группе произошла у двух выживших и одной из умерших 22,2% и 5,2% соответственно, в которых в одном случае имело место приращение плаценты.

Причиной ГВЗ у 8 выживших, родоразрешенных во всех случаях абдоминальным путём явились (4 случая); несостоятельность швов на матке и послеродовый эндометрит у двух и шести родильниц.

Перитонит после КС у 4 из 8 родильниц, связанная с несостоятельностью швов 2 случая, эндометрита -2; ампутации 4;

консервативно 4 на уровне 3 уровня, кровотечение, перитонит (экстирпация 0 случая).

Ререлапаротомия в 2-х случаях 1- травма кишечника, второй после вагинальных родов по поводу перитонита – ампутация, затем – внутреннее кровотечение – экстирпация культи шейки матки.

Причиной ГВЗ у умерших явились в 5 случаях послеродовой эндометрит, в одном - септический шок после инфицированного выкидыша.

Перитонит после КС у 4 из 10 родильниц, во всех случаях релапаротомия, связанная с несостоятельностью швов 2 случая, кровотечение, перитонит (экстирпация 3 случая).

Сравнительный анализ основных показателей, характеризующих состояние эндотелия и гемостаза у женщин с различными акушерскими патологиями, приводящими к развитию ОПП, был проведён на выборке из 30 женщин. В исследование были включены следующие группы: 9 женщин с гипертензивными нарушениями и ОПП, 7 женщин с АК, 8 женщин с сочетанием гипертензивных нарушений и акушерских кровотечений, а также 6 женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями (ГВЗ) и ОПП.

Критерии включения в основную группу были выжившие беременные, роженицы и родильницы гестационный процесс которых осложнился ОПП на фоне гипертензивных нарушений, акушерских кровотечений, гнойно-воспалительных заболеваний и их сочетаний.

Критерии исключения из основной группы: беременные, роженицы и родильницы с ОПП, обусловленные ЭГЗ, включая пороки сердца и сосудов, сахарный диабет, системную красную волчанку, антифосфолипидный синдром, аутоиммунными и другими орфанными заболеваниями.

Критерии включения в группу сравнения явились все случаи смерти МС во время беременности, родах и первые 42 дня послеродового периода ассоциированные с ОПП, обусловленные прямыми акушерскими осложнениями.

Критерии исключения из группы сравнения: беременные, роженицы и родильницы с гипертензивными нарушениями, акушерскими кровотечениями и сепсисом, умершие во время беременности, родах и первые 42 дня послеродового периода, от любой причины, не связанной с ОПП. Кроме того, были исключены случаи ОПП, связанные с сахарным диабетом, системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями.

ОПП определяли при снижении темпа выделения мочи менее 30 мл в час, определением маркеров поражения почек, включая отклонения в крови содержания креатинина и мочевины в соответствии с классификацией Инициативы по качеству результатов заболеваний почек 2002 года (KDIGO). [122,124,125].

Заболевания почек были установлены нефрологом и урологом Управления здравоохранения г. Душанбе.

Критерии диагностики гипертензивных нарушений, гнойно-воспалительных заболеваний и кровотечений были основаны согласно соответствующим клиническим протоколам Республики Таджикистан [22].

Диагностика HELLP синдрома была основана на определении тромбоцитопении ($150 \times 10^9/\text{л}$ и меньше), повышении ферментов печени аланин- или аспаратаминотрансферазы в 2 раза и более верхней границы нормы с или без увеличения сывороточного билирубина более 20 ммоль/л [55, 58, 68,69].

Сравнительным анализом демографических показателей женщин с акушерскими осложнениями, выявлены статистически значимые различия места проживания на риск развития ОПП и смертности. Установлено, что ОПП в 2,3 раза чаще развивается у жительниц села ($p < 0,001$), при этом фатальный исход у них превышал городских жительниц в 4,6 раза, а благоприятный - лишь в 1,2 раза ($p < 0,001$). Была обнаружена зависимость между уровнем образования и смертностью. Летальный исход по сравнению с выжившими у женщин с высшим и законченным средним образованием

оказался в 1,2 и 1,5 раза меньше, напротив, с начальным или неполным средним образованием в 2,8 раза больше ($p=0,034$). В обеих группах большинство обследованных в равной степени оказались домохозяйками, однако среди выживших число студенток высших и средне-специальных учебных заведений оказалось статистически значимо выше в 7,7 раза ($p=0,042$). В возрастном аспекте у обследованного контингента был выявлен широкий диапазон, который охватил весь репродуктивный период от 19 до 49 лет. Сравнительным анализом выявлено, что при ОПП, связанным с беременностью, выжившие женщины оказались моложе пациенток с фатальным исходом. Средние показатели возраста колебались в оптимальном репродуктивном диапазоне, отличались в основной и группе сравнения на 1,9 года и составили ($p=0,022$) (таблица 2.2.). Оценкой риска развития МС от места проживания выявлены статистически значимые различия. Сельских жительниц в основной группе оказалось больше в 1,3 раза больше, чем городских, в то время как в группе сравнения они статистически значимо преобладали в 4,6 раза и составили ($p<0,001$) (таблица 2.2.).

Таблица 2.2. – Демографические показатели у женщин с острым поражением почек

Показатель		Выжившие, n=87		Умершие, n=106		p
		n	%	n	%	
Возраст матери, лет		87	27,1±6,4	106	29,0±6,2	= 0,022
Место проживания, %	село	48	55,1	87	82,1	<0,001
	город	39	44,4	19	17,9	<0,001
Образование, %	среднее	68	78,1	69	65,1	>0,05
	неполное среднее	8	9,2	28	26,4	=0,034*
	высшее	11	12,6	9	8,5	>0,05
Род занятий, %	домохозяйки	75	86,2	90	86,6	>0,05
	служащая	5	5,7	9	8,5	>0,05*
	рабочая	2	2,3	6	5,7	>0,05*
	студентка	6	6,9	1	0,9	=0,042*

*Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 ; * - с поправкой Йетса).*

Средний возраст у выживших по сравнению с женщинами с фатальным исходом при ГН также отличался на 1,9 лет и составил: $26,3 \pm 6,7$ лет и $28,2 \pm 5,8$ лет ($p=0,038$), при их сочетании с АК, а также при ГВЗ выжившие оказались на 3,3 года моложе: $25,6 \pm 5,5$ лет и $28,9 \pm 6,5$ лет и $25,6 \pm 5,5$ лет и $28,9 \pm 6,5$ лет соответственно, а при изолированном кровотечении были практически одинаковыми: $29 \pm 5,2$ лет $30,5 \pm 6,5$ лет соответственно ($p>0,05$).

Число женщин с фатальным исходом среди всех обследованных превалировало в возрасте 15 – 19,9 лет и 30 – 39,9 лет, которые представляют самую уязвимую группу, поскольку у данного контингента число умерших оказалось больше выживших (рисунок 2.1.).

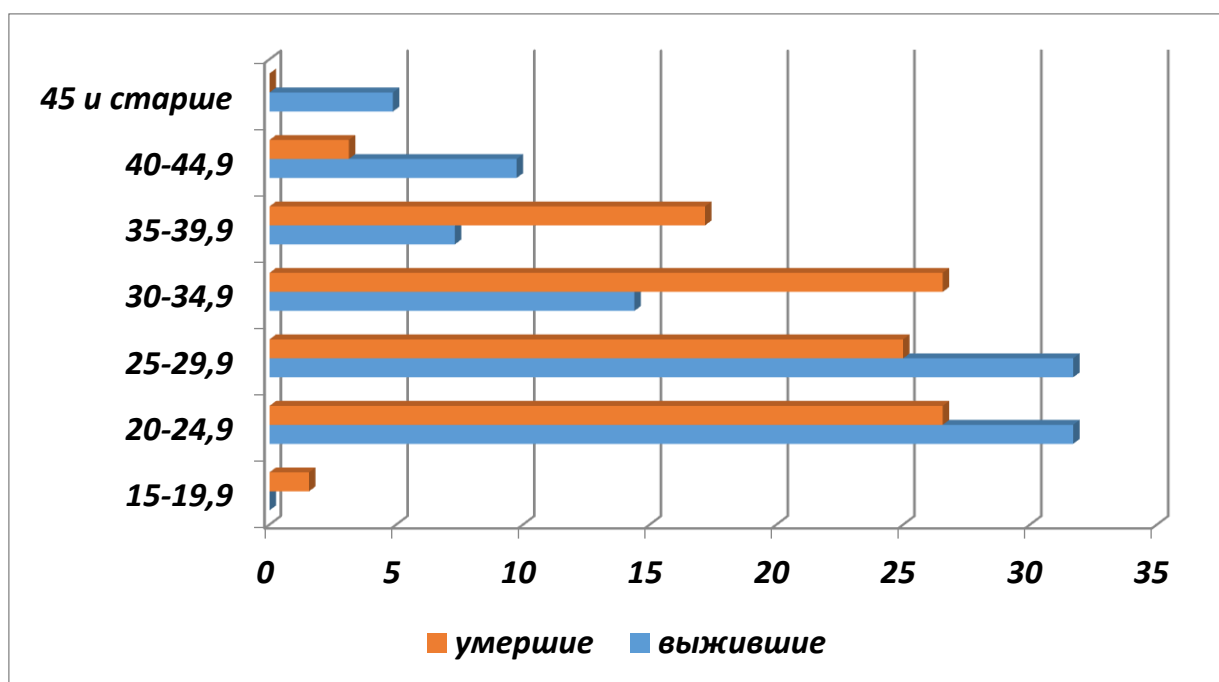


Рисунок 2.1.— Распределение обследованного контингента по возрасту

В каждой подгруппе выявлены особенности в трёх возрастных категориях, включая подростковый, оптимальный и поздний репродуктивный.

Лишь при ГН среди обследованного контингента имели место женщины подросткового возраста, которые при изолированной форме составили 9,1%;

при сочетании с АК их доля у выживших увеличилась в - 13,3%, а у умерших составила - 7,8% (рисунок 2.2.).

Доля женщин позднего репродуктивного возраста оказалась самой высокой в подгруппах с фатальным исходом при АК с и без ГН. У данного контингента они имели место в каждом третьем, в то время как у выживших женщин с АК и их сочетании с ГН - в каждом пятом случае ($p>0,05$) (рисунок 2.2.).

Доля пациенток с изолированными ГН и АК в возрасте 20-34 года практически не отличались, но при их сочетании их оказалось больше в 1,4 раза ($p=0,008$). Самая высокая доля женщин указанного возраста выявлена при ГВЗ, которая статистически значимо отличалась от ГН и их сочетании с АК ($p=0,024$ и $p=0,047$) (рисунок 2.2.).

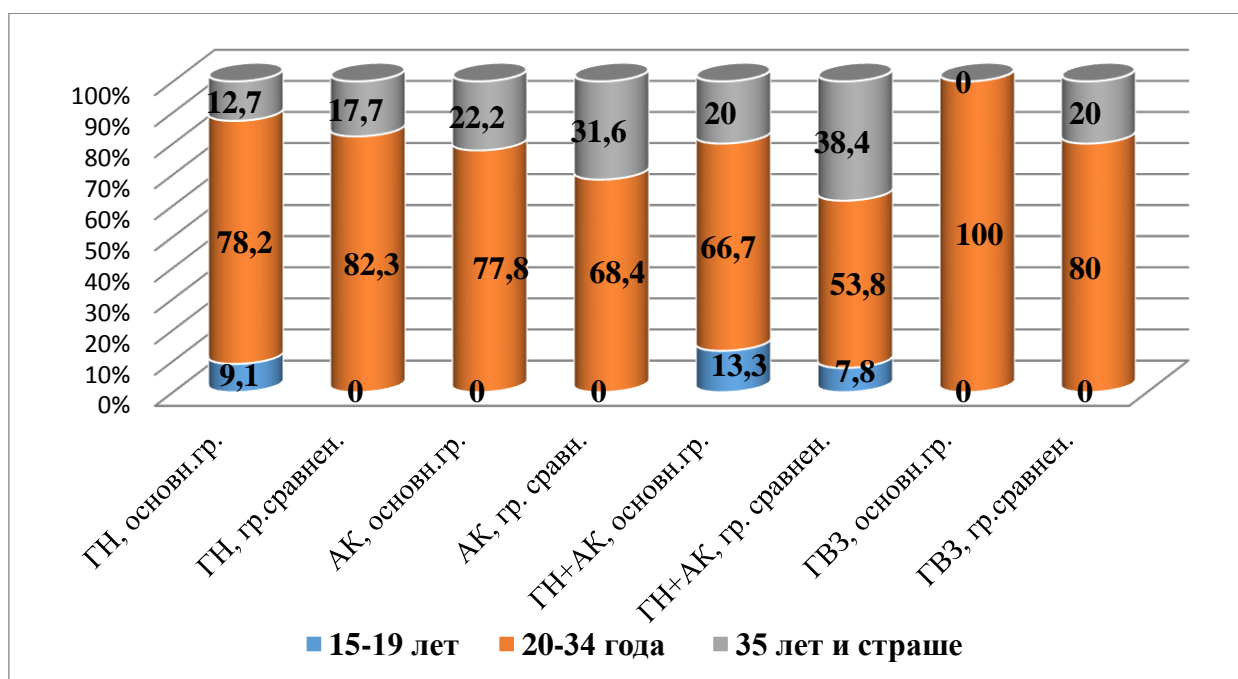


Рисунок 2.2. – Распределение всех обследованных женщин по возрастной категории

Как было указано выше, факторы, способствующие смертности, включали проживание в сельской местности и низкий уровень образования.

Риск смертности снижался у городских жительниц, а также у более образованных женщин, имеющих образование или обучающихся в вузах.

По результатам определения отношения шансов (ОШ) установлено, что самым значимым фактором риска явилось место проживания: ОШ достигал 3,6, а ДИ находился в диапазоне более единицы.

Прогноз для МС повышался также при неполном образовании, при ОШ 2,5; ДИ – 1,1 -5,6. Кроме того, имели значение тяжелый физический труд на полях, связанный с поднятием тяжестей: ОШ – 1,7; ДИ – 0,6 – 4,2. У лиц, имеющих высшее образование либо обучающихся в настоящее время в вузах риск МС снижался почти в 2 раза (рисунок 2.3.).

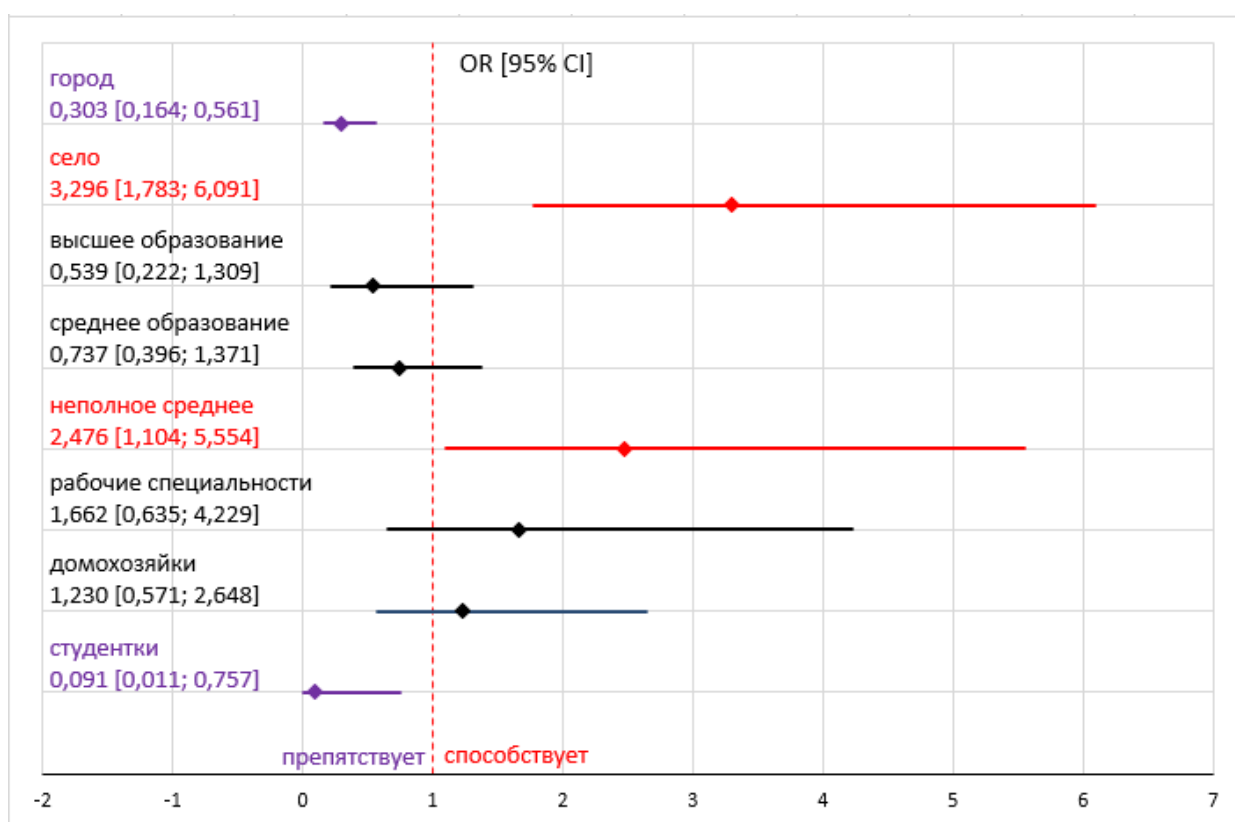


Рисунок 2.3. – Влияние некоторых социальных факторов на материнскую смертность (Оценка отношения шансов с 95% ДИ)

У обследованных женщин с ОПП выявлена зависимость между группой крови и смертностью. Распределение группы крови отличались от общепопуляционного в Республике Таджикистан. Большинство были представлены женщинами первой и третьей группой крови.

Умерших с наличием четвёртой группы крови оказалось статистически значимо больше в 2,2 раза, чем выживших ($p=0,044$), а третьей группы крови меньше в 1,6 раза ($p=0,028$). Различия других групп крови оказалось статистически незначимым ($p>0,05$). Имело место значительное количество женщин с резус отрицательной принадлежностью крови по сравнению с распространённостью в общей популяции, среди умерших их оказалось на 2,4% больше (таблица 2.3.).

Данная ситуация, скорее всего, отражает запас компонентов крови, но не их биологическое значение.

Таблица 2.3. – Распределение женщин с ОПП по групповой и резус принадлежности

Показатель	Подгруппы				p
	Выжившие, n=87		Умершие, n=106		
	n	%	n	%	
0 (I)	25	28,4	41	32,8	>0,05
A (II)	25	28,4	35	28	>0,05
B (III)	31	35,2	27	21,6	=0,028
AB (IV)	7	8,0	22	17,6	=0,044*
Rh положительная	82	94,3	115	92	>0,05*
Rh отрицательная	5	5,6	10	8	>0,05*

*Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 ; * - с поправкой Йетса).*

2.2. Методы исследования

Всем исследованным группам проведено комплексное клинико-лабораторное исследование. Общеклинические методы включали: соматический и акушерский осмотр, анализ периферической крови, определение общего билирубина, креатинина, мочевины, протеинурии.

Анализ периферической крови включал определение гемоглобина, подсчет эритроцитов, цветового показателя, тромбоцитов, лейкоцитов, с использованием гемокаутера.

Биохимические анализы крови включали индикаторы состояния функции печени и почек.

Функциональное состояние почек проводили определением содержания креатинина, мочевины, общего анализа мочи и ультразвукового сканирования.

Для определения концентрации креатинина использовали реагенты фирмы ВИТАЛ (производства Россия) в аппарате полуавтоматическом биохимическом анализаторе Stat Fax 1904 Plus (производитель: компания Awareness Technology, США.) методики, основанной на реакции Яффе.

Для определения концентрации мочевины использовали уреазный/глутаматдегидрогеназный UV-методом. Использовали готовые наборы реагентов фирмы «HUMAN» (производство Германия), подсчет результатов проведен в полуавтоматическом биохимическом анализаторе Stat Fax 1904 Plus (производитель: компания Awareness Technology, США.) в клинко-биохимической лаборатории ГРД №1, заведующая лабораторией Н.Г. Раджабалиева).

Функцию печени определяли проведением общего билирубина и его фракций, ферментов печени, включающих определение аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и ультразвукового сканирования (клинко-биохимической лаборатории ГРД №1, заведующая лабораторией Н.Г. Раджабалиева).

Оценку коагуляционного потенциала крови проводили определением фибриногена, протромбинового индекса, при необходимости проводили определение международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

АЧТВ определяли на полуавтоматическом анализаторе Human Clod Duo Plus (производство- Германия) с использованием реагент технология стандарт. Нормативные показатели: 25,1 -36,5 секунд

Активность фактора Виллебранда в % проводили с использованием набора реагентов НПО «Ренам» (Российская Федерация)

Показатели гемостаза определяли в лаборатории ГУ «Республиканский

научный центр крови» МЗ и СЗН РТ (директор – д.м.н. А.А. Одиназода). Концентрацию фибриногена в плазме крови проводили гравиметрическим методом по методу Рутберг. Для определения концентрации фибрина содержание фибриногена умножали на коэффициент 22,2.

Исследование мочи. Всем обследованным проводили общий анализ мочи, включая микроскопию её осадка с количественным определением общего белка, лейкоцитов, эритроцитов, клеток почечного эпителия.

При гипертензивных нарушениях проводили биохимический анализ мочи: определение протеина, альбумина, креатинина и их отношения на аналитическом блоке COBUS с 503 (производство Германия). Для определения креатинина использовали реагенты creatinine Jaffe Gen.2; альбумина – albumin Gen.2; total protein urine/CSF Gen.3. Перечисленные анализы проведены в лаборатории Общества с ограниченной ответственностью «Диамед» (директор Г.А. Киёбекова). Патологическим считали отношение протеинурии к креатининурии 30 мг/ммоль или 0,3 мг/мг и больше.

Бактериологическое исследование содержимого цервикального канала и мочи проводили на селективных и элективных средах после предварительного определения бактериурии. Для количественного определения КОЭ к 1,0 мл исследуемой мочи добавляли реагент Uro-Quick Screening Kit после чего в режиме реального времени регистрировали бактериальный рост в режиме лазерного рассеивания автоматизированным анализатором Alifax HB&L (Италия). При положительном результате проводили определение чувствительности к антибиотикам и оценивали по феномену задержки роста вокруг пропитанного антибиотиком диска в лаборатории ООО «Диамед» (директор Г.А. Киёбекова).

Оценку функции эндотелия проводили с использованием количества циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) в периферической крови. Исследование проведено доцентом кафедры, к.м.н. Ходжаевой М. в лаборатории кафедры патологической физиологии ГОУ «ТГМУ имени

Абуали ибни Сино» по методике J. Hladovec (1978) в модификации Н.Н. Петрищева с соавторами (2001) [41] (заведующая кафедрой З.М. Тоштемирова З.М).

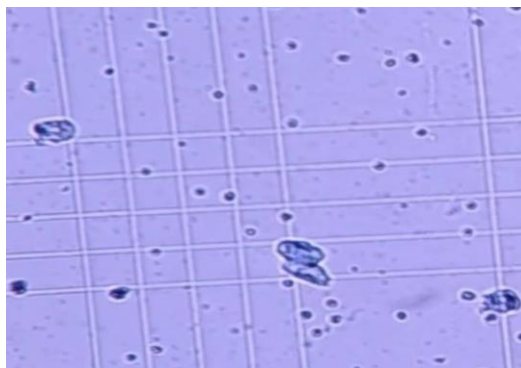
Принцип метода заключается в изолировании десквамированных эндотелиоцитов вместе с тромбоцитами и последующей адсорбцией тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата (АДФ).

Используемая аппаратура: световой микроскоп, центрифуга; счётная камера Горяева; пластиковые пробирки 3,0 и 10,0 мл; автоматические пипетки со съёмными пластиковыми наконечниками на 100-1000 мкл.

Реактивы: Цитрат натрия 3,8% (3,8 г цитрата натрия плюс 100,0 мл дистиллированной воды); натриевая соль аденозиндифосфата (1 мг/мл), 0,9% раствор хлорида натрия; краситель метиленовый синий 0,1% раствор.

Методика выполнения: В пробирку с 5 мл цитрата натрия добавляли 5,0 мл венозной крови (взятой из локтевой вены) (отношение 1 к 9), центрифугировали в течение 10 минут при оборотах 2000 в минуту. для получения плазмы крови, обогащённой тромбоцитами. К 1,0 мл образовавшейся сыворотки смешивали с 0,2 мл натрия аденозиндифосфата в концентрации 1 мг/мл. Полученную смесь перемешивали и встряхивали в течении 10 минут. Для осаждения агрегатов тромбоцитов заново центрифугировали в течение 10 минут при оборотах 2000 в минуту. Полученную супернатантную плазму свободную от тромбоцитов переносили в другую пробирку и вновь центрифугировали в течение 15 минут при оборотах 3000 в минуту для концентрирования эндотелиоцитов (агрегация тромбоцитов по модифицированной методике, Н.Н. Петрищева Н.Н.; 2001). Надосадочную плазму удаляли. В осадок с эндотелиоцитами добавляли 0,1 мл 0,9% раствора хлорида натрия и аккуратно размешивали стеклянной палочкой. Для улучшения верификации эндотелиоцитов 0,1 мл из полученного смеси ЦЭК переносили в другую пробирку. Окрашивание эндотелиальных клеток проводили метиленовым синим красителем. Приготовленной суспензией наполняли камеру Горяева и проводили

световую микроскопию под увеличением 400. Подсчёт ЦЭК проводили в 2-х квадратах камеры Горяева при фазово-контрастной микроскопии. Для расчёта количества ЦЭК на 1 литр крови, учитывая соотношение между числом выявленных эндотелиоцитов и объёмом камеры Горяева, полученный результат умножали на 10^4 /л.



Морфологические методы исследования. Проведено макро- и микроскопическое исследование 20 последов, из них 12 – родившихся у женщин с ОПП во время беременности и родов и 8 у женщин без ОПП с тяжёлой преэклампсией (НМЦ РТ «Шифобахш»- врачом патологом-анатомом, высшей аттестационной категории Джураев А.С).

Гистологические данные классифицировали в соответствии с классификацией Международной федерации плаценты для сосудистых изменений плода, сосудистых изменений матери и воспалительных заболеваний, изложенных в заявлении о консенсусе группы Амстердамского семинара по плаценте [161,170].

Макроскопическое исследование включало определение массы и размеров плаценты, которое проводили после удаления оболочек и пуповины. Анализ массы плаценты проводили в зависимости от гестационного срока.

Исследование пуповины включало определение среднего диаметра пуповины, длины и места прикрепления относительно центра/края плаценты, определенное измерением между местом прикрепления плаценты и ближайшим краем плаценты, наличие стриктур и скрученности. Описание оболочек включало определение цвета и прозрачности, определение

циркумвалляции, обусловленное кровотоком на ранних сроках беременности.

Микроскопическое исследование проведено в образцах, которые брали из центра, ближе к месту прикрепления пуповины и периферии, около оболочек.

Гистологическое исследование проводили после обезвоживания в растворе этанола и заключения парафина. Гистологические срезы проводили толщиной 5 мкм. При необходимости хранения плаценты их фиксировали в 10% формалине.

Для диагностики материнской мальперфузии проводили анализ аномалии развития ворсинок, которые делили на их дистальную гипоплазию и ускоренное созревание. Также определяли децидуальные артериопатии по фибриноидному некрозу, пристеночной гипертрофии, артериальному тромбозу и периваскулиту.

Для диагностики сосудистой мальперфузии плода определяли тромбоз, сегментарные аваскулярные ворсинки и ворсинчатый стромально-васкулярный кариорексис, интрамуральное отложение фибрина в сосудах. Тромбоз рассматривали как прижизненный процесс. Рассматривали 2 модели сосудистой мальперфузии плода. Первый из них – сегментарный, который указывает на тромботическую окклюзию хорионических или стволовых ворсинчатых сосудов или облитерацию стволовых сосудов. Второй – глобальный, который указывает на частичное затруднение кровотока в венозной эктазией, интрамуральное отложение фибрина в крупных сосудах и/или небольшие очагов менее 5 ворсинок на 1 очаг аваскулярных ворсинок. Внутриутробную инфекцию документировали по присутствию нейтрофилов в субхориальном межворсинчатом пространстве или под слоем хориона, которое рассматривали как субхорионит. При отсутствии источника инфекции выделяли виллит неизвестной этиологии, с или без облитерации стволовых сосудов.

Для диагностики воспалительного процесса и локализации использовали критерии, предложенные Fujikura и соавт. в 1963 г., различающих 3 степени развития воспаления плаценты или плацентита [110].

Ультразвуковое исследование проводили на аппарате “Mindray Cristal” производства Китайской народной республики в режиме реального времени по общепринятой методике. Проведена оценка фетометрии плода с определением бипариетального размера (БПР) и диаметра живота для подтверждения задержки роста плода (ЗРП). При проведении доплерометрии трансабдоминально проведена оценка кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии (врачом функциональной диагностики ГРД №1 г. Душанбе, к.м.н. Ф.Х. Ходжаевой).

Статистический анализ. Полученные данные были обработаны с использованием персонального компьютера и статистического программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA). Для оценки нормальности распределения выборки использовались критерии Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), а качественные — в виде частоты или процентных долей (%). Для проведения множественных сравнений количественных данных был использован критерий Крускала-Уоллиса, а для парного сравнения — критерий Манна-Уитни в качестве post-hoc анализа. Сравнение качественных данных проводилось с применением критерия χ^2 Пирсона, и в случаях, когда хотя бы одно значение в поле 4х таблицы было менее 10, использовалась поправка Йетса или точный критерий Фишера. Для выявления влияния различных факторов риска на смертность в рамках исследования было проведено статистическое моделирование с использованием скорректированного значения отношения шансов (Odds Ratio) и 95% доверительного интервала (ДИ).

ГЛАВА 3. Сравнительный анализ медико-биологических и клинико-лабораторных факторов острого повреждения почек, ассоциированного с акушерскими осложнениями

3.1. Медико-анамнестические особенности у женщин с ОПП в гестационном периоде

Сравнительным анализом паритета установлено, что первородящие и повторнородящие с ОПП распределились одинаково и составили по одной трети от общего числа обследованных: 34,7% и 34,7%, многорожавших оказалось на 4,1% меньше – 30,6%.

У выживших женщин повторнородящие составили 40,2%, первородящих и многорожавших оказалось на 5,7% и 14,9% меньше: 34,5% и 25,3% соответственно. При фатальном исходе первородящие и многорожавшие распределились поровну и составили 34,9%, повторнородящие – 30,2% (ОР - 1,25; ДИ – 0,94 - 1,65).

Удельный вес первородящих оказался самым высоким при ГН и ГВЗ без статистически значимой разницы в основной и группе сравнения. У выживших женщин при сочетании ГН с АК их оказалось меньше в 3,1 раза, в то время как при фатальном исходе они отличались лишь в 1,3 раза. При изолированных формах ГН доля выживших первородящих статистически значимо превышала АК в 3,7 раза ($p < 0,05$), при фатальном исходе отличалась в 1,5 раза (таблица 3.1.).

Выраженное влияние высокого паритета на развитие ОПП было установлено при осложнении гестационного процесса кровотечением или его сочетанием с гипертензивными нарушениями. В основной и в группе сравнения они составили почти половину обследованных. В то же время зависимости летального исхода от высокого паритета у данного контингента не выявлено, а удельный вес многорожавших с неблагоприятным исходом оказался при ГВЗ в 1,6 раза превышал выживших. Многорожавшие с сочетанием ГН с АК не отличались от отдельных форм АК, но в 2 раза

превышали ГН ($p=0,029$). Выжившие и умершие многорожавшие с тяжелыми формами ГН отличались между собой в 1,7 раза, но в 2,7 и 1,5 раза соответственно превышали подгруппу с АК и их сочетанием с ГН ($p<0,01$) (таблица 3.1.)

Таблица 3.1. –Паритет женщин с острым повреждением почек в зависимости от акушерских осложнений

Пари- тет	Группы	Подгруппы								p
		ГН		АК		ГН + АК		ГВЗ		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
первородящ ие	всего	43	40,6	6	21,4	10	24,4	8	44,5	>0,05 (df =3)
	основная	23	41,8	1	11,2 p ₁ <0,05	2	13,4 p ₁ <0,05	4	50 p ₁ >0,05	>0,05 (df =3)
	сравнения	20	39,2	5	26,3	8	30,7	4	40	>0,05 (df =3)
повторнородя- щие (II-III)	всего	40	37,7	10	35,7 p ₁ >0,05	13	31,7 p ₁ >0,05	4	22,2 p ₁ <0,05	>0,05 (df =3)
	основная	23	41,8	4	44,4 p ₁ >0,05	6	40 p ₃ >0,05	2	25 p _{1,2,3} < 0,05	=0,06 (df =3)
	сравнения	17	33,4	6	31,6	7	26,9	2	20	>0,05 (df =3)
многорожав- шие (IV и >)	всего	23	21,7	12	42,9 p ₁ = 0,029	18	43,9 p ₁ =0,007 p ₂ >0,05	6	33,3 p _{1,2,3} >0,05	=0,024 (df=3)
	основная	9	16,4	4	44,4 p ₁ <0,01	7	46,6 p ₁ <0,01	2	25	=0,053 (df =3)
	сравнения	14	27,4	8	42,1	11	42,4	4	40	>0,05 (df =3)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Хи-квадрат для произвольных таблиц); *post-hoc*: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (*post-hoc* по критерию Хи-квадрат для двупольных таблиц).

Среднее количество беременностей на 1 женщину в основной и группе сравнения практически не отличалось и составило $2,75\pm 2,11$ и $2,81\pm 1,8$ соответственно. Однако у женщин с АК и их сочетаниями с ГН с минимальное количество беременностей варьировало от 1 до 2, максимальное от 5 до 7 на 1 женщину. В подгруппе с ГВЗ среднее количество беременностей у женщин с фатальным исходом в 1,5 раза

превышало основную группу и составило 2,3 беременности на 1 женщину (таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Медиана числа беременностей у обследованных женщин (Me [1q; 3q])

Группы	Подгруппы				
	Всего	ГН	АК	ГН + АК	ГВЗ
основная	2,0 [1,0; 4,0]	2,0 [1,0; 3,0] (n =55)	3,0 [2,0; 7,0] (n =9)	3,0 [3,0; 6,0] (n =15)	1,5 [1,0; 3,5] (n =8)
сравнения	3,0* [1,0; 4,0]	2,0 [1,0; 4,0] (n =51)	3,0 [1,0; 6,0] (n =19)	3,0 [1,0; 5,0] (n =26)	3,0* [1,0; 4,0] (n =10)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между умершими и выжившими (по критерию Манна-Уитни).*

При сравнительном анализе выявлено, что медиана родов равнялась двум [1,0; 3,0] как в основной, так и группе сравнения. В то же время медиана родов в подгруппах с кровотечением и гипертензивными нарушениями оказалась выше. Выраженные различия наблюдались в подгруппах, где имело место сочетание перечисленных осложнений, где число родов колебалось от одного до пяти на 1 женщину. Самая высокая медиана родов выявлена у женщин с АК в основной и группе сравнения и при их сочетании с ГН у выживших женщин. Самая маленькая медиана оказалась у выживших при ГВЗ (таблица 3.3.).

Таблица 3.3. – Медиана родов у обследованных женщин (Me [1q; 3q])

Группы	Подгруппы			
	ГН	АК	ГН+АК	ГВЗ
основная, n =87	2,0 [1,0; 3,0] (n =55)	3,0 [2,0; 4,0] (n =9)	3,0 [2,0; 4,0] (n =15)	1,0 [1,0; 2,5] (n =8)
сравнения, n =106	2,0 [1,0; 3,0] (n =51)	3,0 [1,0; 4,0] (n =19)	2,0* [1,0; 5,0] (n =26)	2,0* [1,0; 3,0] (n =10)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между умершими и выжившими (по критерию Манна-Уитни).*

Сравнительным анализом зависимости развития ОПП во время беременности, родах или послеродовом/послеабортном периоде, выявлены разноречивые результаты. В первой половине беременности ОПП развился у 2,1% (4 случая). В трех из 4–х случаев причиной ОПП явилось кровотечение,

обусловленное спонтанным абортom при сроке гестации 7-16 недель, в одном – в сочетании с приращением плаценты. В одном случае беременность в 12 недель завершилась инфицированным абортom и послеабортным сепсисом. Два из 4-х случаев закончились фатально, включая 1 случай от сепсиса и 1-НБ.

У обследованного контингента ОПП чаще развивался во второй половине беременности. В основной и группе сравнения средний срок гестации практически не отличался и составил $34,8 \pm 5,4$ недель и $35,6 \pm 4,7$ недель ($p > 0,05$).

В то же время при анализе времени развития ОПП в подгруппах выявлено, что при кровотечении средний срок гестации в основной группе статистически значимо превышал группу сравнения на 7 недель ($p_0 = 0,041$). В других подгруппах различий не выявлено (рисунок 3.1.).

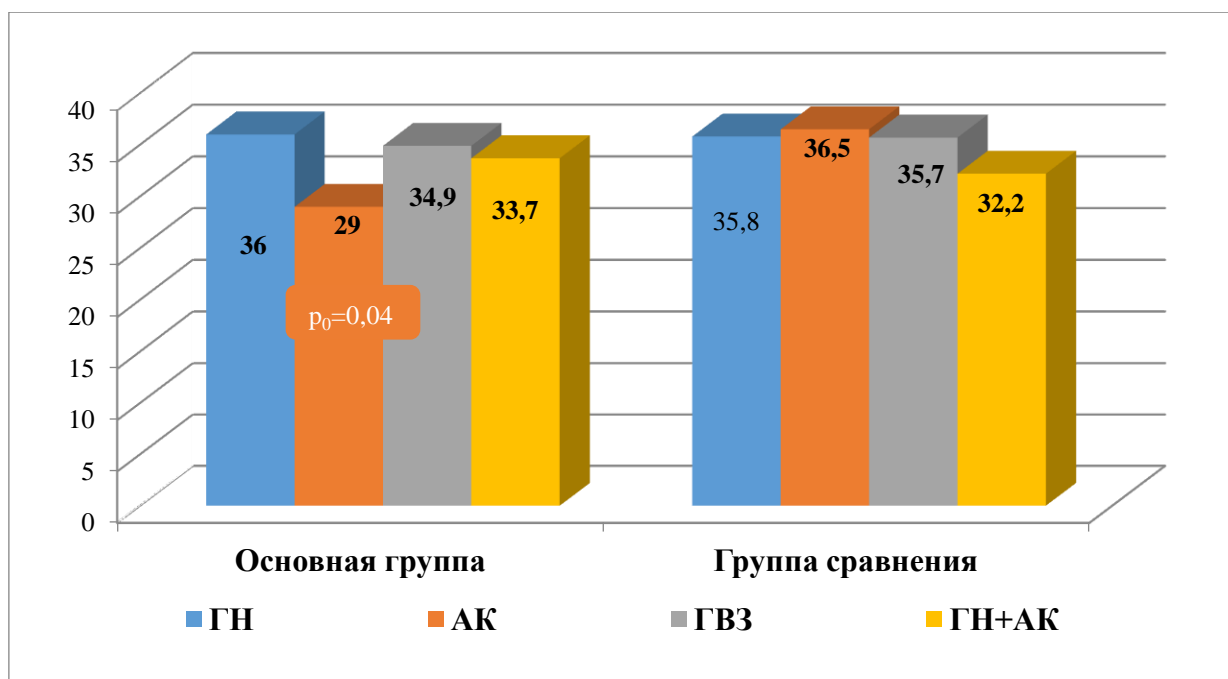


Рисунок 3.1. – Средний срок беременности у женщин с акушерскими осложнениями и впервые выявленным ОПП

Время развития ОПП в подгруппе с ГН во время беременности в основной и группе сравнения практически не отличалось и составило 34,5% и 31,4% случаев.

При изолированном АК доля развития ОПП у выживших имела место в 2 раза реже, чем при фатальном исходе: 11,1% и 21,1% случаев.

ОПП во время беременности при сочетании АК и ГН чаще имело место в основной, чем в группе сравнения: 20% и 15,8% случаев. У беременных с ГВЗ признаки недостаточности функции почек отсутствовали.

ОПП во время родов также чаще имел место у рожениц с изолированными ГН с которыми было связано 23,6% случаев ОПП у выживших и в 4 раза меньше - 5,9% у умерших женщин.

ОПП была выявлена в 22,2% случаев в основной группе и в 5,3% и 10% у умерших женщин с АК и ГВЗ. В подгруппах с ГВЗ и изолированными АК не было случаев развития ОПП в родах, однако при сочетании АК с ГН они развились у 13,3% основной и 3,8% группы сравнения.

В основной и группе сравнения ОПП развивался чаще всего в послеродовом периоде, преимущественно в первую неделю после родов, при этом у выживших женщин развитие заболевания продолжалось до 14-го дня послеродового периода. Все случаи ГВЗ, ассоциированные с беременностью выявлены в первые 14-х суток после родоразрешения (рисунок 3.2.).

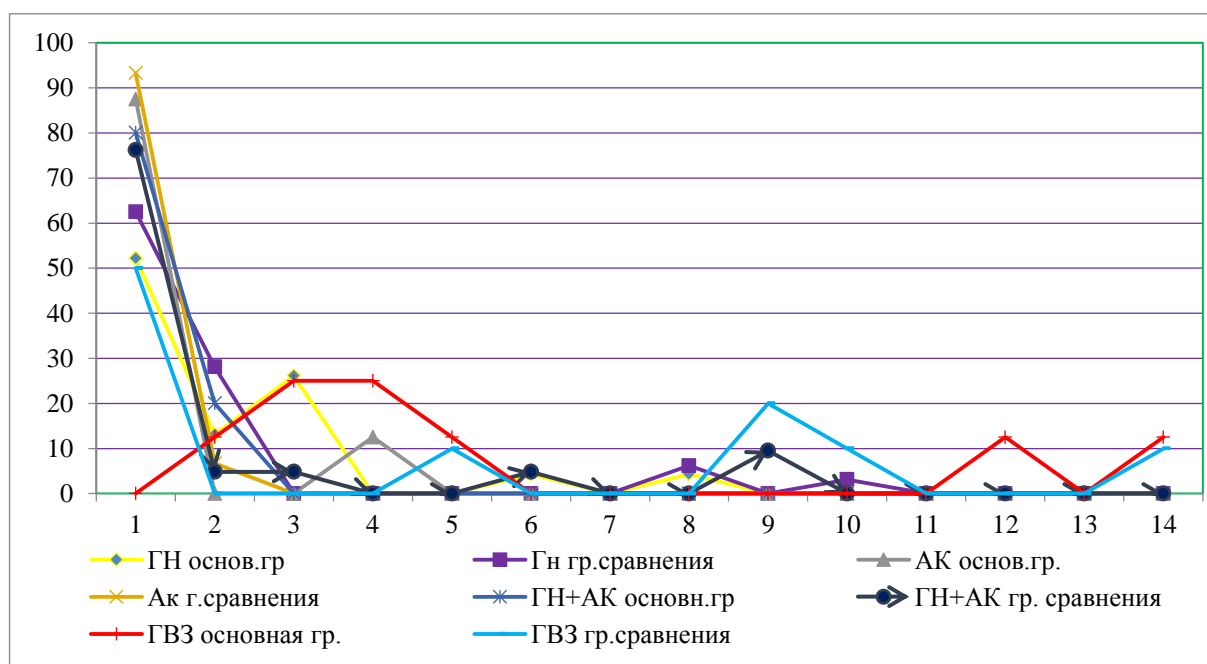


Рисунок 3.2. – Время развития ОПП после родов у обследованных, дни

Сравнительным анализом выявлено, что 86,1% экстрагенитальной патологии, ассоциированной с ОПП, включали заболевания МПС, анемию, ДМТ, ожирение и диффузное увеличение щитовидной железы.

На 1 женщину приходилось по 2,1 из указанных заболеваний, каждое из которых, кроме ожирения, превалировало в группе с фатальным исходом.

У обследованного контингента гипертоническая и варикозная болезни и хронический холецистит в совокупности составили около 5%.

Другие заболевания в совокупности составили 8,9% и включали хронический гастрит и панкреатит, миопию различной степени, хронический тонзиллит и гайморит.

Учитывая низкий удельный вес и важное влияние гипертонической болезни, хронического холецистита и варикозной болезни на исход беременности, проведен дополнительный регрессионный анализ для более точной оценки их влияния.

ДИ колебался в широком диапазоне и составил при гипертонической болезни 0,12-15,5; варикозной болезни – 0,12-15,53; хронического холецистита – 0,31- 25,67, $p=0,791$; $p=0,358$ и $p=0,791$, что было связано с небольшим количеством перечисленной патологии у обследованного контингента.

Не было выявлено влияния на риск развития ОПП и МС хронического панкреатита, витилиго, миопии различной степени, олигофрении и хронического гайморита.

Исходное ожирение к началу беременности имела каждая пятая женщина в основной и шестая – в группе сравнения, разница составила 6,1%; 21,8 и 15,7% соответственно.

Заболевания мочевыделительной системы во всех подгруппах были представлены преимущественно хроническим гломерулонефритом, пиелонефритом или обострением последнего.

Заболевания почек в одинаковой доле имели место при сочетании АК с ГН, однако при изолированном кровотоке удельный вес хронического гломерулонефрита оказался ниже у выживших женщин.

У обследованного контингента гипертоническая и варикозная болезни и хронический холецистит в совокупности составили около 5%.

Другие заболевания в совокупности составили 8,9% и включали хронический гастрит и панкреатит, миопию различной степени, хронический тонзиллит и гайморит.

Удельный вес заболеваний мочевыводящих путей у пациенток с ГН и ГВЗ и фатальным исходом достигал 100% и статистически значимо отличался от выживших на 14,6% и 25 % ($p < 0,001$).

Более двух третей всех обследованных страдали анемией, которая во всех подгруппах превалировала в группе сравнения в различной степени. Так, при АК и их сочетании с ГН различия были минимальные и составили всего 0,5% – 2,7%, в то время как при ГВЗ и ГН отличались в 1,3 и 1,5 раза. Статистическая значимость была выявлена при сравнительном анализе между всеми подгруппами ($p = 0,005$).

У обследованного контингента ДМТ был выявлен у 2,6% выживших женщин и 4,1% - при фатальном исходе.

Самый высокий удельный вес ДМТ имел место в основной группе при ГВЗ, который превышал подгруппу с ГН в 4,6 раза.

Избыточная масса тела и ожирение имели место у трети женщин с ГВЗ и в каждом пятом случае в других подгруппах. ИМТ в пределах физиологических границ был выявлен преимущественно при ГВЗ и ГН и у трети женщин при изолированном АК и его сочетании ($p = 0,02$). Ожирение I степени имело место в каждой подгруппе, разница не превышала 1,4%–2,6% без статистической значимости. Ожирение II и III степени диагностировано лишь у женщин, гестационный процесс которых осложнился ГН или их сочетанием с АК.

Удельный вес пациенток с ИМТ 25 кг/м² при ГН и его сочетании с АК был практически идентичен в обеих подгруппах, но у выживших оказался в 2,1 раза больше, чем при изолированной АК.

Заболевания щитовидной железы были выявлены у трети женщин с ГН и их сочетанием с АК. При изолированной форме последнего их доля снижалась в 1,6 раза (таблица 3.4.).

Таблица 3.4. – Удельный вес экстрагенитальной патологии у обследованного контингента женщин с острым повреждением почек

Нозология	Группы	Подгруппы								p
		ГН		АК		ГН + АК		ГВЗ		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Заболевания МПС	Общее количество	98	92,5	20	71,4 p=0,007	32	78 p ₁ =0,031 p ₂ >0,05	16	88,9 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	0,013
	основная	47	85,4	7	77,8	12	80	6	75	>0,05
	сравнения	51	100	13	68,4 p ₁ <0,001	20	76,9 p ₁ =0,002 p ₂ >0,05	10	100 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05	<0,001
Анемия	всего	75	70,7	25	89,2 p ₁ =0,05	39	95,1 p ₁ =0,004 p ₂ >0,05	13	72,3 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ =0,039	=0,005
	основная	31	56,3	8	88,9	14	93,4	5	62,5	>0,05
	сравнения	44	86,2	17	89,4	25	96,1	8	80	>0,05
ДМТ	всего	7	4,7	3	10,7	0	0	3	16,7	
	основная	3	5,4	0	0	0	0	2	25	
	сравнения	4	7,8	3	15,7	0	0	1	10	
Ожирение	всего	22	20,7	5	17,8	8	19,5	6	33,4	>0,05
	основная	13	23,6	1	11,2	3	20	3	37,5	>0,05
	сравнения	9	17,6	4	21	5	19,2	3	30	>0,05
Заболевания щитовидной железы	всего	35	33	6	21,4	14	34,1	5	27,8	>0,05
	основная	15	27,3	2	22,3	8	53,4	3	37,5	>0,05
	сравнения	20	39,2	4	21	6	23,1	2	20	>0,05
Другие заболевания	общая	12	21,8	5	17,8	8	19,5	6	33,4	>0,05
	основная	13	23,6	1	11,2	3	20	3	37,5	>0,05
	сравнения	9	17,6	4	21	5	19,2	3	30	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц); post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с группой с ГН; p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с группой с АК; p₃ – статистическая значимость различий по сравнению с группой с ГН+АК (post-hoc по критерию χ^2 для четырёхпольных таблиц).

Сравнительным анализом установлено, что удельный вес хронического пиелонефрита у пациенток с ГН и ГВЗ превышал 40%, в подгруппе с АК оказался более трети, а при сочетании ГН с АК – более половины от общего числа обследованных. Обострение данного заболевания чаще всего имело место при ГВЗ, а при ГН, сочетании АК и ГН оказалось меньше в 4,5 и 3,4 раза. Удельный вес хронического гломерулонефрита оказался самым высоким при ГН и АК, а при их сочетании имел место в каждом пятом случае (рисунок 3.3.).

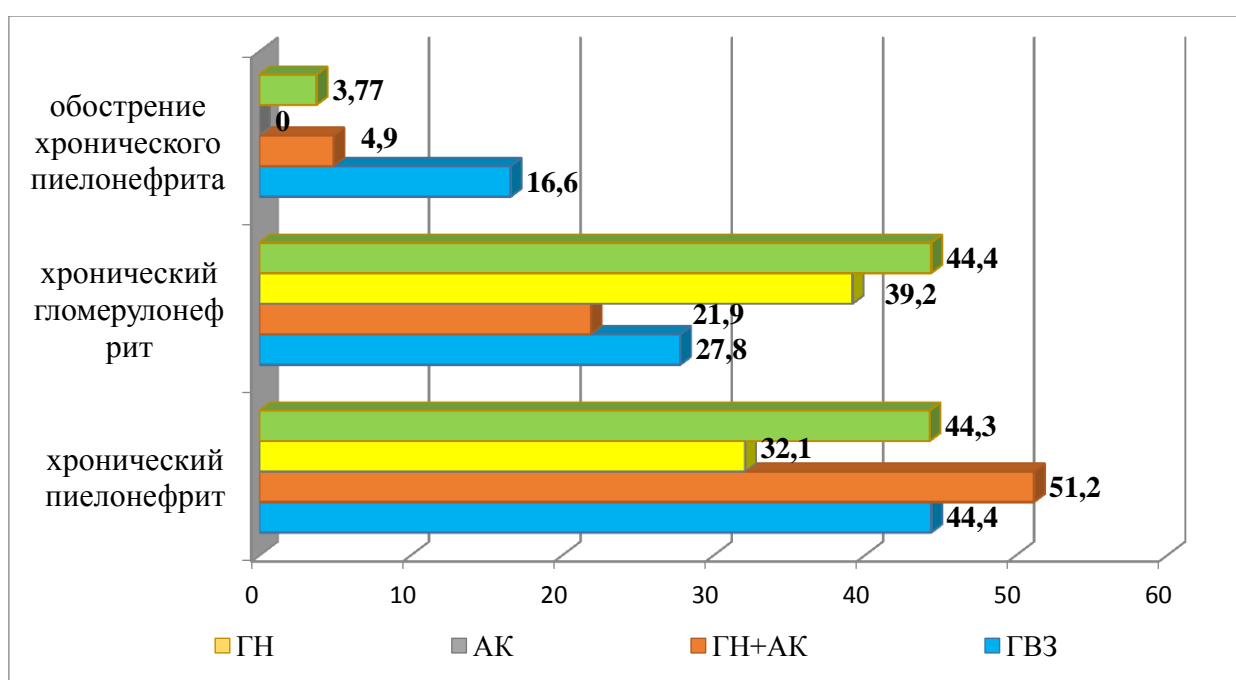


Рисунок 3.3. – Удельный вес заболевания МВС с ОПП, у обследованного контингента

При ГН удельный вес пациенток с анемией лёгкой степени имели место чаще в группе сравнения и составили 30,9%; с уровнем Hb от 70 до 90 г/л 10% и 18,1%; тяжелая форма анемии у 4% и 7,2%, экстремальные формы анемии (Hb < 50 г/л) имели место только при фатальном исходе.

Сравнительным анализом антропометрических данных установлено, что средний рост и вес у выживших оказался на $2,5 \pm 0,2$ см и 5,6 кг больше, чем у умерших женщин ($p=0,007$; $p=0,001$).

Аналогичная разница массо-ростовых показателей сохранялась при ГН в сочетании с АК при которых разница роста и веса составила 4 см и 3,9 кг соответственно ($p=0,044$) и в других подгруппах с неизменным превалированием указанных показателей у женщин с благоприятным исходом (таблица 3.5.).

Таблица 3.5. – Массо-ростовые показатели у обследованных женщин с ОПП ($M \pm SD$)

Подгруппы	Группы	Вес, см	Рост, см
ГН, n=106	основная, n=55	67,9 ± 14,00	160,8 ± 5,7
	сравнения, n=51	59,6 ± 10,7	159,1 ± 6,4
	p	=0,001	>0,05
АК, n=28	основная, n=9	65,0 ± 11,1	162,9 ± 5,3
	сравнения, n=19	61,0 ± 10,9	158,2 ± 5,9
	p	>0,05	>0,05
ГН+АК, n=41	основная, n=15	75,1 ± 9,6	166,4 ± 8,1
	сравнения, n=26	71,2 ± 16,0	162,4 ± 5,6
	p	>0,05	= 0,044
ГВЗ, n=18	основная, n=8	59,2 ± 13,4	161,9 ± 3,1
	сравнения, n=10	57,6 ± 16,9	157,6 ± 7,5
	p	>0,05	>0,05
Обследованный контингент в целом	основная, n=87	68,1 ± 13,5	162,1 ± 6,2
	сравнения, n=106	62,5 ± 13,6	159,6 ± 6,4
	p	= 0,001	= 0,007

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по критерию Манна-Уитни).

Проведенный анализ риска МС при ОПП, связанной беременностью, с использованием отношения шансов (Odds Ratio) МС при заболеваниях МПС, щитовидной железы, анемии, ожирения и ДМТ выявлено превалирующее влияние анемии и ДМТ. Заболевания МПС, щитовидной железы хронического бронхита, гепатита и тонзиллита имели равный риск МС (рисунок 3.4.).

Факторы риска включали хронический тонзиллит, хронический гепатит, хронический бронхит. Среди гинекологических заболеваний в основной и группе сравнения воспалительные заболевания выявлены в равной степени по 21,5%, патология шейки матки в основной группе составили 23,5% и 27,6% соответственно.

Удельный вес миомы матки превалировал в основной группе в 2 раза чаще, чем в группе сравнения и составил 12,5% и 25% соответственно.

Размеры миоматозных узлов в обеих группах были меньше, локализация преимущественно субсерозно на широком основании. Признаков некроза миоматозных узлов не выявлено.

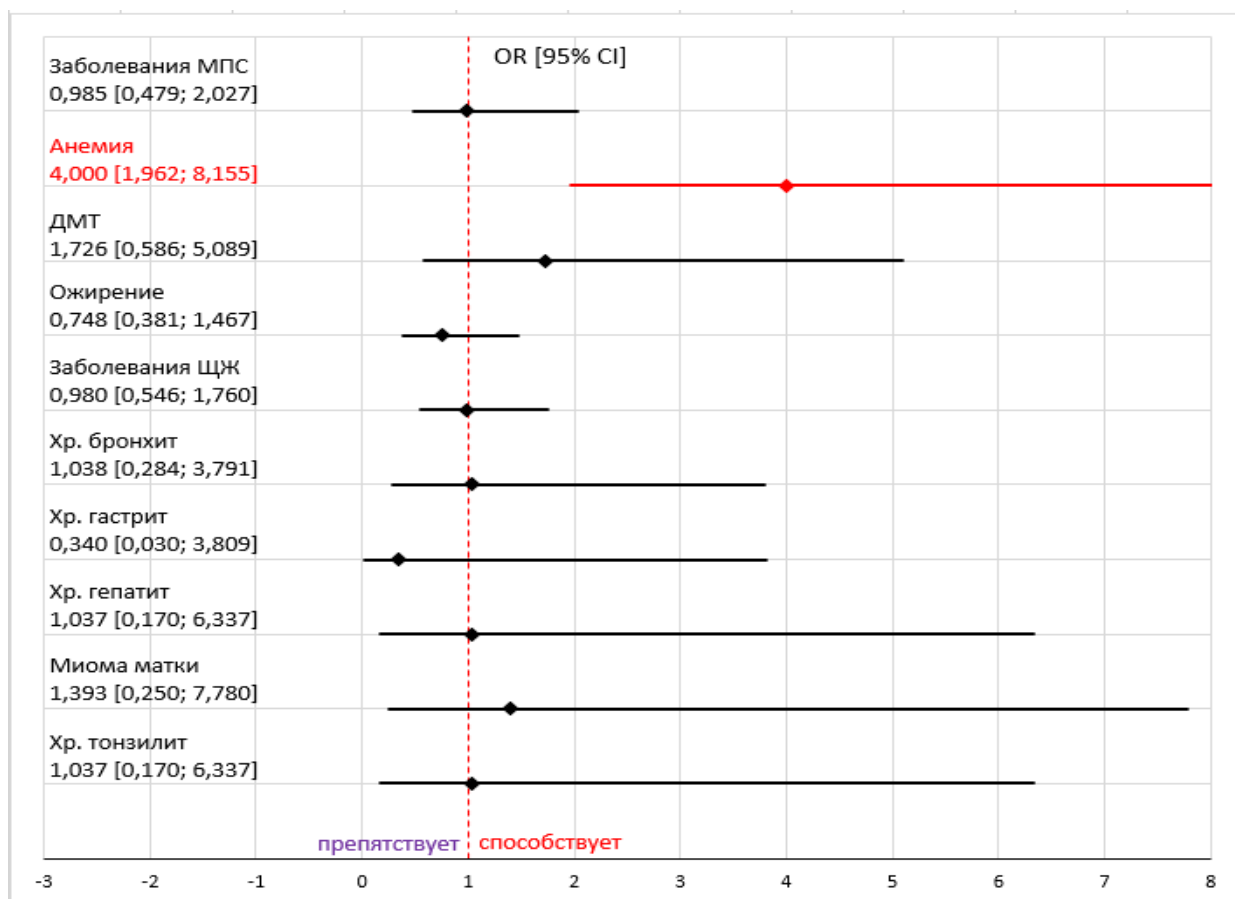


Рисунок 3.4. – Влияние сопутствующих заболеваний на развитие ОПП, связанного с беременностью (Отношение шансов (Odds Ratio))

3.2. Клинико-лабораторная характеристика женщин с ОПП, связанных с гестационным процессом

Обследованные женщины были госпитализированы в родильное учреждение ГУ ГРД №1 г. Душанбе в удовлетворительном, среднетяжелом и

тяжелом состоянии. Все женщины из подгруппы с ГН госпитализированы в тяжелом состоянии.

Лихорадка имела место лишь у пациенток с ГВЗ и колебалась от 37,5°C до 40°C. У всех женщин имела место тахикардия, которая была выражена в подгруппах с АК и ГВЗ (таблица 3.7.).

В подгруппе с ГН систолическое АД колебалось в диапазоне от 140 мм. рт. ст. до 230 мм. рт. ст., диастолическое АД от 90 мм. рт. ст. до 130 мм. рт. ст. В основной и группе сравнения их среднее значение АД не имели статистически значимых различий. Среднее АД оказалось выше нормативных значений.

Уровень АД в других подгруппах находились в пределах нормативных значениях (таблица 3.6.).

Таблица 3.6. – Клинические показатели гемодинамики у обследованных пациенток

Под- группы	Группы	Среднее АД	АД диастоличес- кое	АД систоличес- кое.	Темпе- ратура тела	Пульс
ГН	основная	121,7±12,9	101,7±14,4	161,8±14,8	36,6±0,1	95,8±10,6
	сравнения	128±19,9	107,2±15,2	169,6±31,4	36,5±0,4	100,1±15,5
p		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05
АК	основная	75,8±23,7	63,4±23,4	100,8±24,6	36,5±0,1	94,2±7,8
	сравнения	59,5±16,7	47,6±18,1	83,1±15,7	36,2±0,4	122±16,9
p		<0,001	<0,001	<0,001	>0,05	<0,005
ГН+АК	основная	118,9±12,2	98,3±11,9	160±15,4	36,5±0,1	103,6±18,7
	сравнения	125,7±12,1	104,8±11,6	167,6±15,2	36,4±0,1	114,2±10,7
p		<0,05	<0,01	>0,05	>0,05	<0,05
ГВЗ	основная	76,2±4,1	63,7±5,2	101,2±8,3	38,4±0,4	114,1±15,3
	сравнения	57,6±17,7	42±17,5	89±21,3	38,2±1,9	147,9±14,8
p		<0,05	<0,01	<0,001	>0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

При оценке лабораторных показателей женщин с ОПП выявлены ряд показателей, характерных для возможного развития ОПП.

Детальным анализом показателей периферической крови при ГВЗ выявлено, что среднее значение Нв в основной и группе сравнения

отличалось лишь на 7 г/л. при примерно одинаковых колебаниях данного показателя от 50 г/л до 96 г/л и от 46 г/л до 96 г/л соответственно.

Сравнительным анализом лабораторных показателей установлено, что самые низкие показатели гемоглобина Нб в день развития ОПП, связанном с кровотечением, практически не отличались и составили 54,5 г/л и 58,7 г/л в обеих группах.

При благоприятном исходе показатель Нб имел тенденцию к увеличению во всех группах, однако при летальном исходе при ГВЗ и АК среднее значение оставалось ниже 90 г/л (рисунок 3.5.).

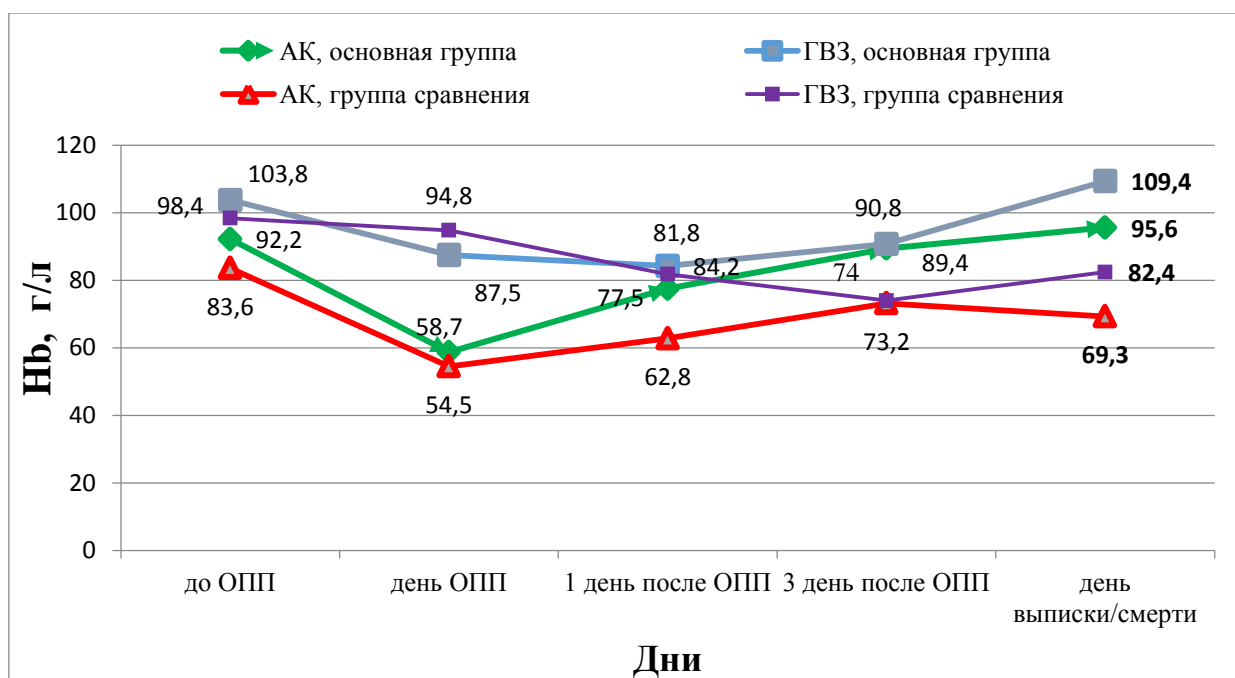


Рисунок 3.5. – Сравнительное содержание Нб при акушерском кровотечении и гнойно-воспалительных заболеваниях в динамике ОПП

Уровень лейкоцитов в основной и группе сравнения с ГН до появления симптомов ОПП находился в пределах нормативных значений. В день развития ОПП при фатальном исходе их содержание увеличилось до патологических и оставалось таковым до гибели пациентки.

Аналогичная картина имела место при сочетании ГН и АК, когда исходное значение лейкоцитов в группах отличалось на $3,2 \times 10^{12}/л$, а в день развития ОПП лейкоцитоз в обеих группах увеличился до патологических

цифр и составил $12,5 \times 10^{12}/л$ и $15,2 \times 10^{12}/л$ соответственно. В последующие дни при фатальном исходе лейкоцитоз держался на высоких цифрах, а при благоприятном исходе снизился до нормативных значений (рисунок 3.6.).

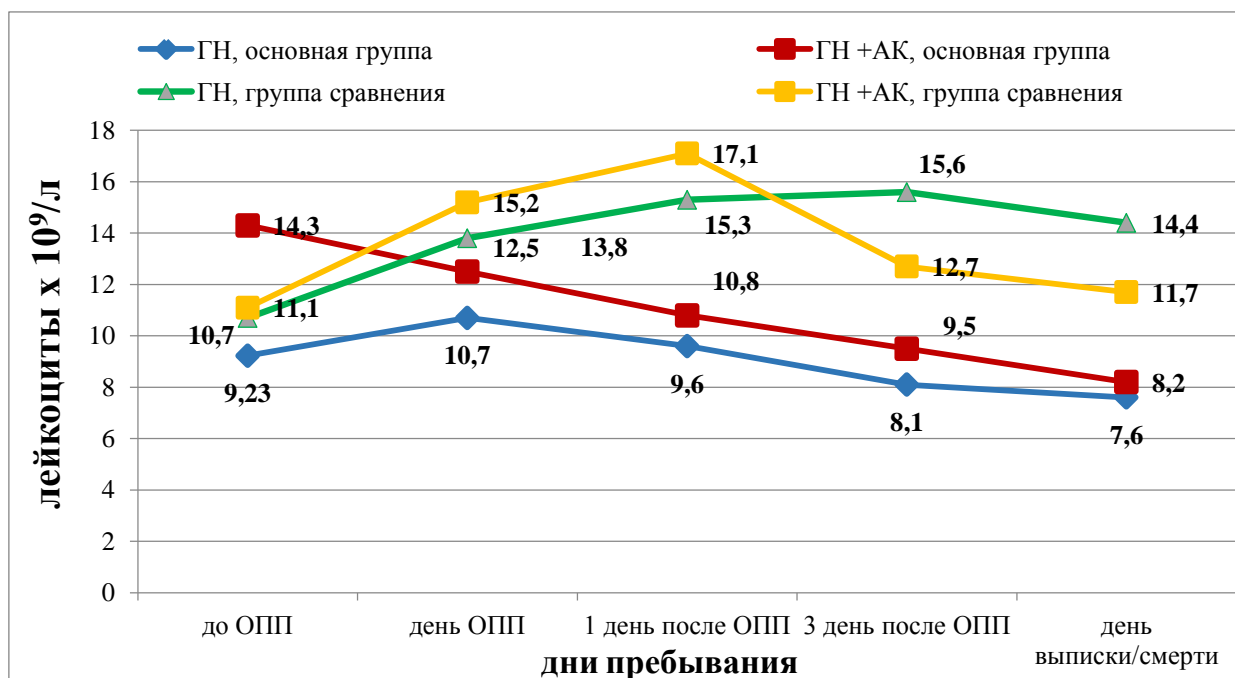


Рисунок 3.6. – Содержание лейкоцитов при гипертензивных нарушениях в динамике наблюдения до и после развития ОПП

При сравнении подгрупп установлено, что самые высокие цифры лейкоцитоза имели место при фатальном исходе при ГВЗ, которые колебались от $17,3 \times 10^9/л$ в день развития ОПП до $23,7 \times 10^9/л$ в день смерти.

Лейкоцитоз и характер кривой, аналогичный при ГВЗ, был выявлен и в группе сравнения при АК: содержание лейкоцитов увеличилось до $15,8 \times 10^9/л$ в день развития ОПП и практически не снижалось в последующие дни, достигнув критически высоких цифр в день смерти: $17,6 \times 10^9/л$.

При ГВЗ прирост лейкоцитоз составил в первые сутки $6,67 \times 10^9/л$, далее снижался почти в 2 раза на фоне выраженной лейкопении у половины обследованных с резким подъёмом в день смерти.

При АК существенных изменений в приросте лейкоцитоза не было сочетании (рисунок 3.7.).

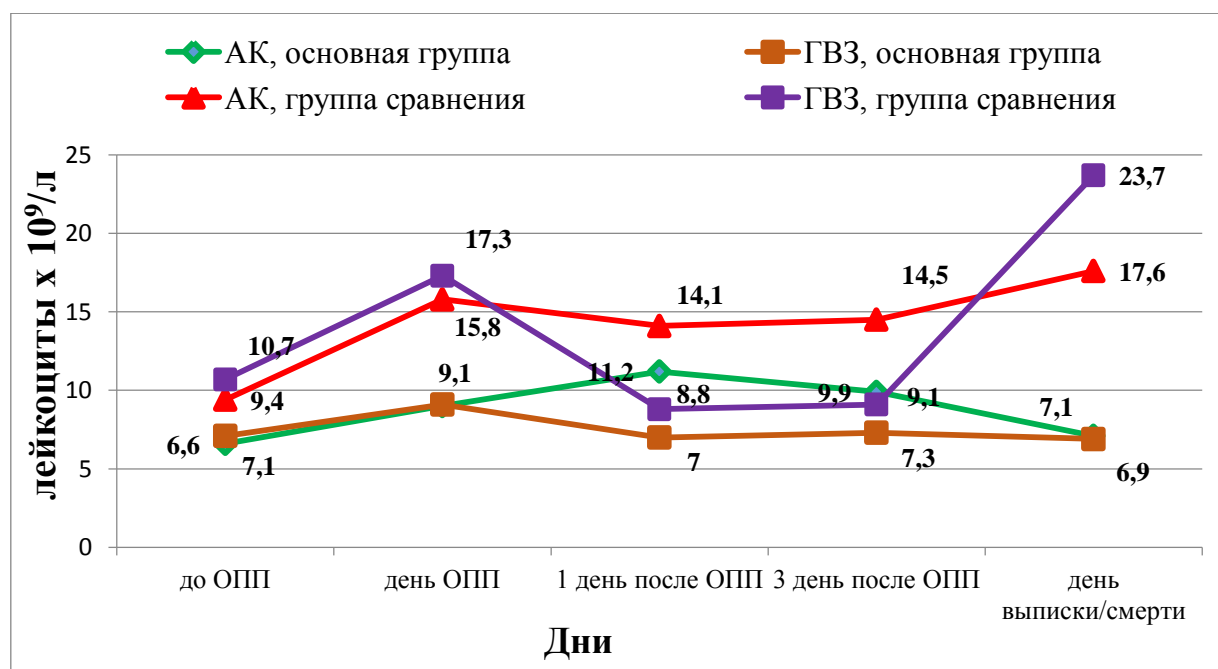


Рисунок 3.7. – Сравнительное содержание лейкоцитов при АК и ГВЗ

Анализ периферической крови при ГВЗ демонстрировал также выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево, который превышал показатели выживших в 3,1 раза. При присоединении ОПП в основной и группе сравнения при ГВЗ статистически значимые различия были выявлены в каждом исследуемом показателе белой крови с более характерным сдвигом для незрелых форм (таблица 3.7.).

Таблица 3.7. – Показатели периферической крови у женщин с ОПП, связанным с ГВЗ

Показатель	Подгруппы				p
	основная		сравнения		
	n		n		
Гемоглобин, г/л	10	78,8 ± 16,06	8	71,8 ± 15,1	>0,05
Тромбоциты, x10 ³ /мкл	10	197,3 ± 44,8	8	219,3 ± 37	<0,05
Лейкоциты, x10 ¹² /л	10	9,25±2,2	8	28,9±38,6	<0,001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	10	16,3±10,7	8	8,67±4,08	<0,01
Сегментоядерные нейтрофилы, %	10	74,1±12,3	8	63,1±11,2	<0,01
Лимфоциты	10	27,63±16,07	8	26,9±14,1	>0,05
Моноциты	10	6,88±2,42	8	4,35±2,06	<0,01
Эозинофилы	10	0,63±0,52	8	1,42±0,92	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Сравнительной характеристикой функции печени по содержанию билирубина и ферментов печени в крови, обнаружены статистически значимые изменения и различия в основной и группе сравнения. Содержание общего билирубина и его фракций у выживших женщин до развития ОПП превышало нормативные показатели на 9,5 ммоль/л и 4,0 ммоль/л лишь при сочетании ГН и АК, в остальных подгруппах находились в пределах референсных значений. Самые высокие цифры билирубина были выявлены при фатальном исходе у пациенток с ГН и ГВЗ, которые отличались от основной группы в 6,1 и 7,2 раза. Исходное увеличение АлАТ в различной степени имело место в обеих группах при исследуемых осложнениях, кроме ГВЗ. В то же время выраженное увеличение АлАТ было более характерным для умерших при ГН, который отличался от показателя выживших в 5,9 раза. При сочетании ГН с АК, изолированном АК и ГВЗ содержание АлАТ при фатальном исходе превышало показатели выживших женщин в 1,6; 2,1 и 2,7 раза соответственно. Изменения АсАТ соответствовало показателям АлАТ (таблица 3.8.).

Таблица 3.8. – Биохимические показатели функции печени при акушерских осложнениях в сочетании с ОПП

Показатель Подгруппы		Общий билирубин, ммоль/л		АлАТ, ЕД/л		АсАТ, ЕД/л	
		n		n		n	
ГН	основная	55	29,5±11,6	55	52,8±25,6	55	41,2±16,3
	сравнения	51	177,3±79,9	51	230,3±98,2	51	243,3±110,5
p ₀			<0,001		<0,001		<0,001
АК	основная	9	24,1±8,1	9	73,5±20,3	9	43,9±18,5
	сравнения	19	45±7,3	19	156,2±84,6	19	166,5±70,2
p ₀			<0,05		<0,001		<0,001
ГН + АК	основная	15	18,2±4,2	15	64,3±21,4	15	36,5±12,6
	сравнения	26	32,2±18,5	26	100,4±57,5	26	99,3±60,1
p ₀			<0,01		<0,001		<0,001
ГВЗ	основная	8	17,9±3,8	8	27,3±4,5	8	26,6±11,6
	сравнения	10	128,9±53,9	10	75,8±28,8	10	67,1±24,1
p ₀			<0,001		<0,001		<0,001

Примечание: p₀ – статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Колебания общего билирубина находились в широком диапазоне.

У женщин с ГВЗ содержание общего билирубина крови у выживших колебалось в пределах физиологических границ – от 11,6 ммоль/л до 20 ммоль/л, в то время как у умерших диапазон колебаний был очень широким от 9 ммоль/л до 170 ммоль/л, а среднее значение превышало основную группу в 3,9 раза. При ГВЗ содержание билирубина в пределах физиологических границ имело место у 5 из 8 женщин, у 3-х – превышало нормативные значения в 7-8 раза и составили: $145,6 \pm 33,8$ ммоль/л.

Среднее содержание АлАТ в пределах физиологических границ и патологическое значение АлАТ, которое колебалось от 45 Ед/л до 200 Ед/л в обеих группах практически не отличалось. Содержание ферментов печени при ГВЗ также колебалось в широких пределах: у выживших диапазон колебания АлАТ составили 19 Ед/л - 41,3 Ед/л, у умерших – 23 Ед/л - 140 Ед/л, а средние показатели оказались в 2,1 раза ниже. Содержание АсАТ у выживших колебалось от 15,4 Ед/л до 49 Ед/л, у умерших – от 7,8 Ед/л до 120 Ед/л, средние показатели аналогично АлАТ оказались в 2,1 раза ниже.

При ГН в сочетании с АК содержание билирубина в пределах физиологических границ в основной и группе сравнения составило $15,9 \pm 2,7$ ммоль/л и $15,6 \pm 2,58$ ммоль/л, а патологическое значение у выживших отличалось на 13,8 ммоль/л и составило $26,3 \pm 3,6$ ммоль/л и $40,1 \pm 27,1$ ммоль/л. Удельный вес пациенток с физиологическим значением АлАТ при сочетании ГН и АК практически не отличался в основной и группе сравнения и составил 46,1% и 52,6%, средние значения данного показателя также были идентичными: $32,4 \pm 6,6$ Ед/л и $33,3 \pm 9,2$ Ед/л. Патологическое значение АлАТ при данной патологии колебалось от $77,9 \pm 15,8$ до $137,6 \pm 26,1$ Ед/л - у выживших и $75,2 \pm 19,2$ Ед/л и 298,1 Ед/л в группе сравнения. Аналогичные значения имелись и в показателях АсАТ, а индекс Ритиса составил в основной группе 1,1 и в группе сравнения 1,2.

Удельный вес женщин с физиологическими значениями АлАТ при ГН и АК оказался меньше, чем с нормативными показателями АсАТ, что отражает

напряжение функции печени. Доля женщин с умеренными и высокими патологическими значениями АлАТ при ГН и АК от 46 Ед/л до 99 Ед/л и от 100 Ед/л до 200 Ед/л в основной и группе сравнения были практически идентичными (рисунок 3.8.).

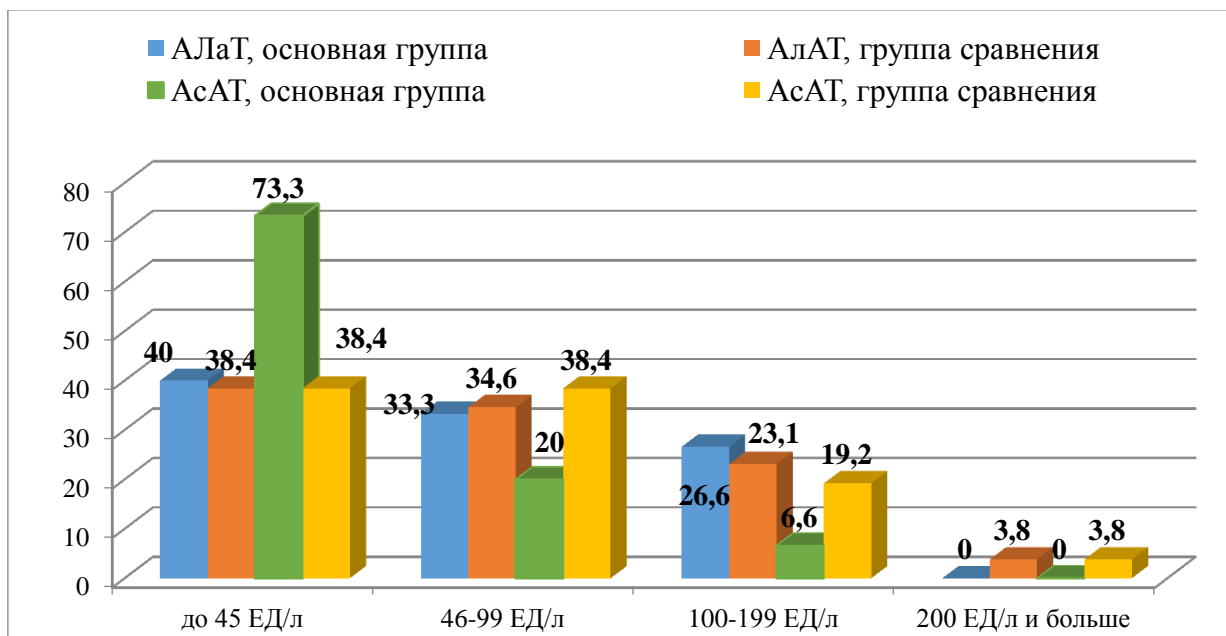


Рисунок 3.8.– Содержание АлАТ и АсАТ при ГН и АК в основной и группе сравнения

Сравнительным анализом выявлено, что содержание мочевины у выживших и при фатальном исходе превышало нормативные значения при АК в 1,7 и 2,2 ($p<0,01$); при их сочетании – в 1,4 и 2,3 ($p<0,001$); при ГВЗ в 1,5 и 1,8 ($p<0,001$) раза соответственно.

Самое выраженное превалирование мочевины было выявлено у умерших при ГН, которая отличалась в 2,8 раза ($p<0,01$).

Содержание креатинина превышало нормативные значения, более значительные изменения были выявлены в группе сравнения при ОПП, связанном с акушерскими осложнениями. Самая большая разница содержания креатинина была выявлена у умерших при ГН которая отличалась в 2,8 раза от умерших. При изолированном кровотечении данная

разница отличалась в 1,3 раза ($p<0,01$); при сочетании ГН и АК – в 1,9 ($p<0,01$); а при ГВЗ – в 1,8 раза ($p<0,01$) (таблица 3.9.).

Таблица 3.9. – Среднее содержание креатинина и мочевины в крови при акушерской патологией, осложненной ОПП

Показатели подгруппа		Креатинин, ммоль/л		Мочевина, ммоль/л	
		n	средний показатель	n	средний показатель
ГН	основная	55	177,9±73,3	55	10,3±3,2
	сравнения	51	506,6±11,2	51	25,6±11,2
p			<0,001		p<0,01
АК	основная	9	333,4±84,3	9	14,3±6,2
	сравнения	19	443,8±75	19	18,5±4,9
p			<0,001		p<0,01
ГН + АК	основная	15	288,9±80,1	15	12,3±2,7
	сравнения	26	555,3±92,2	26	19,5±5,1
p			<0,001		p<0,001
ГВЗ	основная	8	251,9±81,2	8	12,1±2,3
	сравнения	10	443,2±70,3	10	14,8±4,7
p			<0,001		p<0,001

Примечание: p_0 – статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Анализ содержания мочевины в динамике наблюдения в день диагностики ОПП и в день выписки у пациенток с гипертензивными нарушениями показал, что у выживших имело место снижение в 1,7 раза. В группе сравнения выявлен стабильный рост от 2 до 7 ммоль/л в сутки, в 3 раза при сравнении данного показателя до диагностики ОПП и в день смерти.

Исходные показатели мочевины во всех группах и в день ОПП практически не отличались.

Выраженные изменения имели место на 3 сутки, когда в основной группе имело место снижение, а в группе сравнения – резкое повышение мочевины. Ежедневный прирост мочевины до развития ОПП при фатальном исходе достигал 9,3 ммоль/л и 10,5 ммоль/л, в то время как у выживших он увеличивался на 7 – 7,8 ммоль/л. В последующие дни после появления клиники содержание мочевины держалось на высоких цифрах с плавным снижением и нормализацией до нормальных величин у выживших и, наоборот, резким подъёмом у женщин с фатальным исходом вне зависимости

от вызвавшей причины, что отражает необходимость исследования данного показателя при подозрении на нарушение функции почек (рисунок 3.9.).

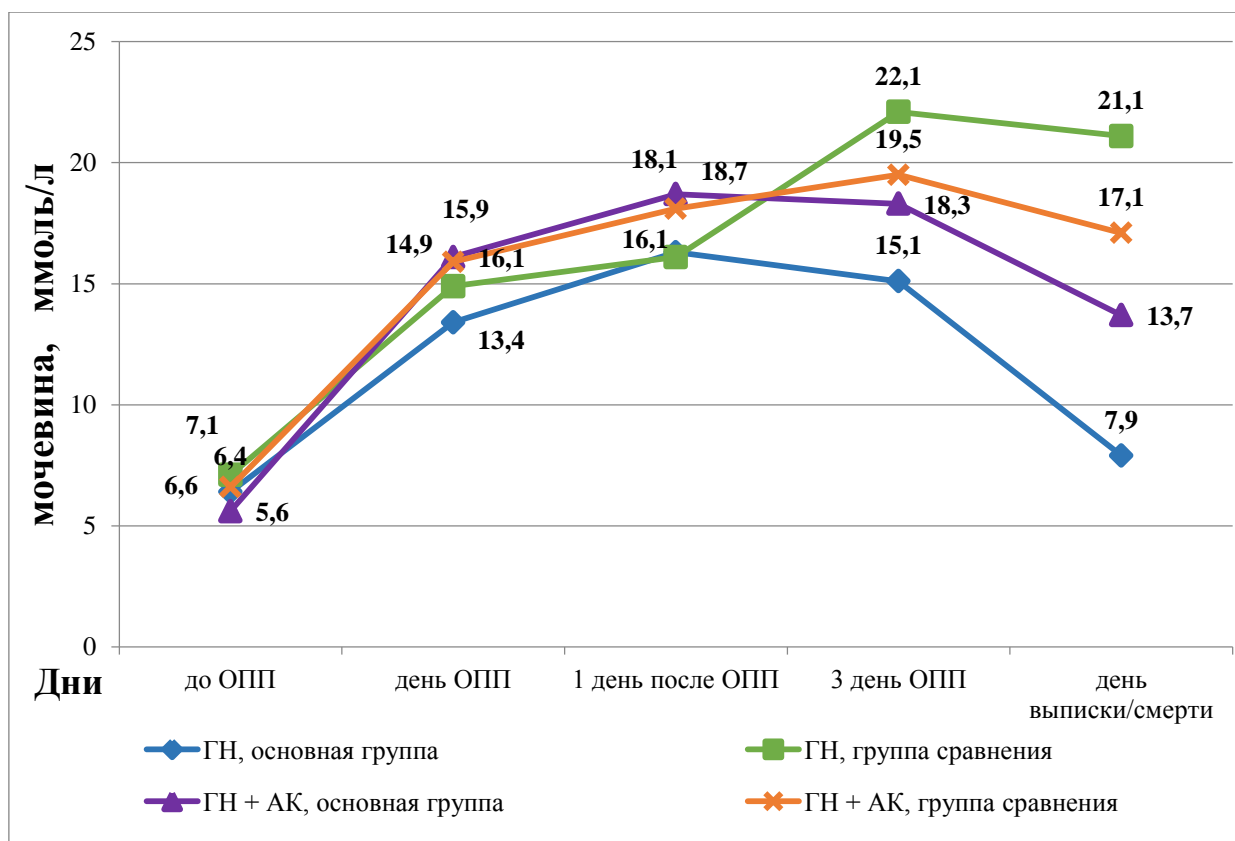


Рисунок 3.9. – Динамика содержания мочевины в исследуемых группах при гипертензивных нарушениях

Содержание мочевины при ГВЗ у выживших не имело выраженного повышения, в отличие от группы сравнения, где данный показатель в динамике наблюдения до развития почечной недостаточности и смерти увеличился в 2 раза и больше. При кровотечении не выявлено значительной разницы внутри группы сравнения, в то время как в основной группе цифры оказались более, чем в 2 раза выше (рисунок 3.10.).

Начальные значения мочевины до диагностики ОПП при АК и ГВЗ была практически одинаковой. При присоединении ОПП, самые высокие значения были диагностированы среди умерших в результате ГВЗ. В отличие от ГВЗ при кровотечении осложненном ОПП. У женщин, выживших от кровотечения, обнаружены самые высокие значения мочевины, которые отличались от группы сравнения в те же дни в 2-3 раза. Кривые динамики

изменения мочевины также были аналогичны кривым, которые имели место при вышеуказанной патологии (рисунок 3.10.).

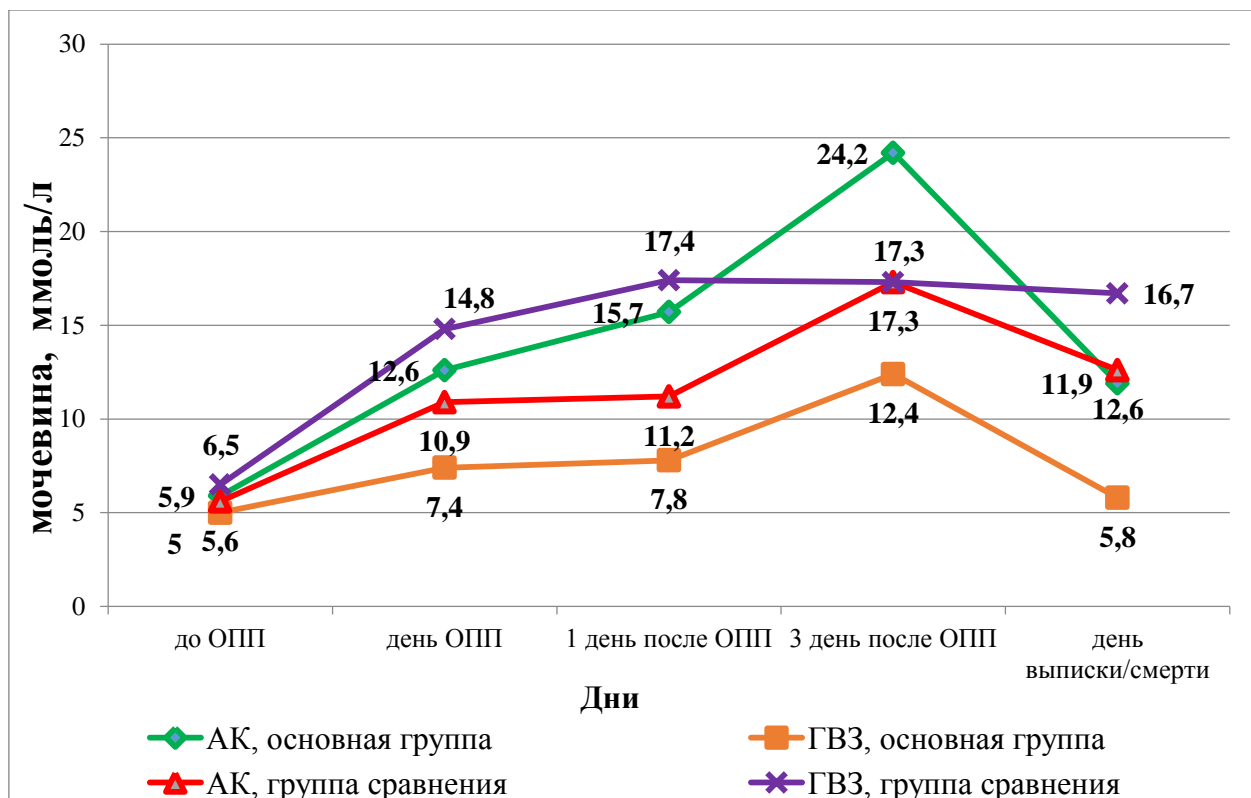


Рисунок 3.10. – Динамика содержания мочевины в исследуемых группах при ГВЗ по сравнению с кровотечением

Сравнительной характеристикой содержания креатинина в динамике выявлено, что его содержание до ОПП находилось в пределах физиологических границ во всех подгруппах. С развитием ОПП при различных акушерских осложнениях выявлены разнонаправленные у изменения в основной и группе сравнения. Самые выраженные различия были выявлены при ГН, где указанный показатель у умерших в 2,8 раз оказался больше, чем у выживших в день выписки и составил 389,5 мкмоль/л и 141,1 мкмоль/л.

При ГН в сочетании с АК и ГВЗ разница была меньше, но оставалась значительной и отличалась в 1,9 и 1,8 раза.

При изолированных АК показатели креатинина результаты были примерно одинаковыми.

Повышение уровня креатинина было зафиксировано с момента выявления патологии во всех подгруппах, при этом более высокие значения, достигающие 382,8 мкмоль/л имели место при фатальном исходе при ГН в сочетании с АК. При изолированном ГН выявлено превалирование содержания креатинина крови у умерших на 6,1 мкмоль/л.

Критически высокие показатели креатинина имели место на 3 сутки развития ОПП, с параллельным ростом разницы у выживших и умерших при ГН и его сочетании с АК до 88,1 мкмоль/л и 70 мкмоль/л соответственно. У умерших женщин снижение уровня креатинина в динамике до дня смерти составило 13,1 мкмоль/л в группе с ГН и в группе с ГН в сочетании с АК составил 199,3 мкмоль/л (рисунок 3.11.).

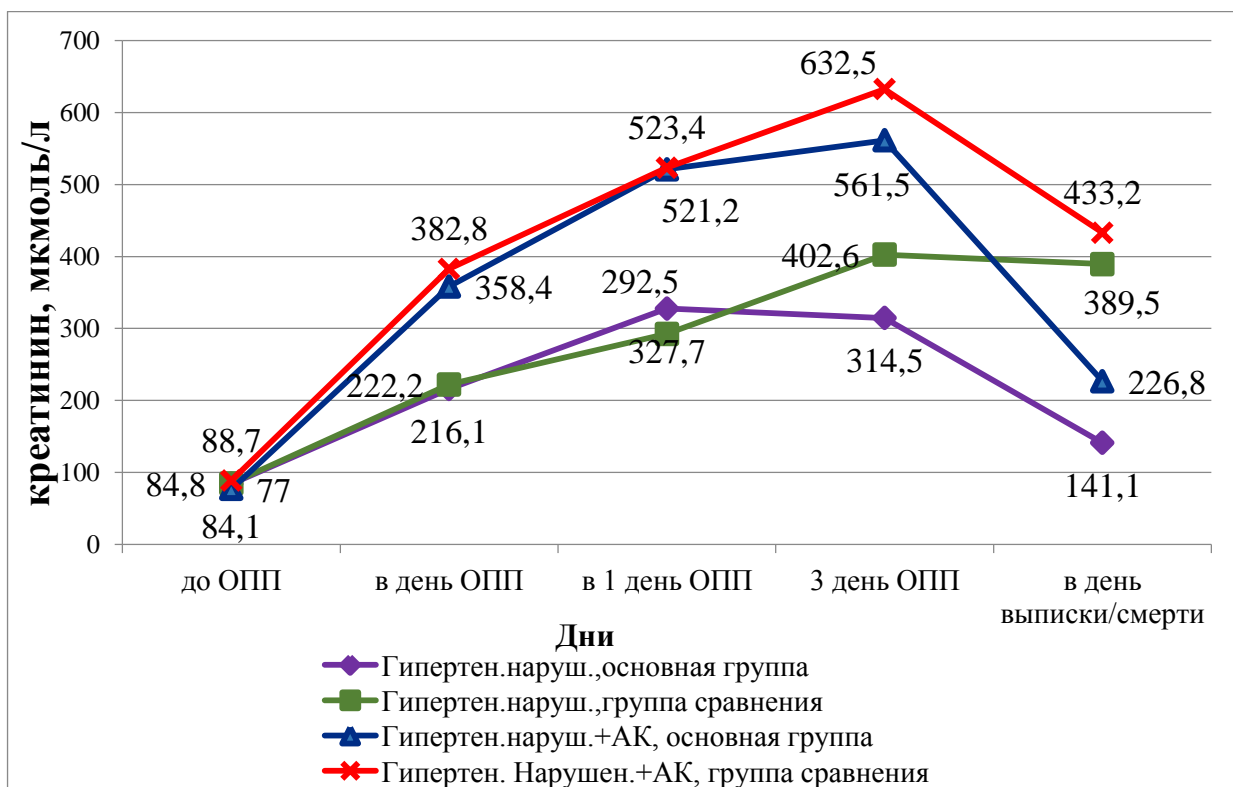


Рисунок 3.11. – Динамика содержания креатинина в исследуемых группах при гипертензивных нарушениях и его сочетании с АК

Аналогичные характеристики имели место в подгруппах изолированного ГВЗ и АК, когда до развития ОПП показатели креатинина находились в пределах физиологических границ. С момента обнаружения ОПП данный показатель в 1,4 раза превалировал в группе сравнения. В

динамике наблюдения содержание креатинина увеличилось при АК почти в 1,8 раза, с момента диагностики ОПП с постоянно высокой разницей у умерших на 35,8 мкмоль/л.

В динамике наблюдения в группе сравнения ГН в сочетании АК отмечено 1,5-х кратное повышение с дня выявления ОПП до смерти и разница составило 136,4 мкмоль/л. (рисунок 3.12.).

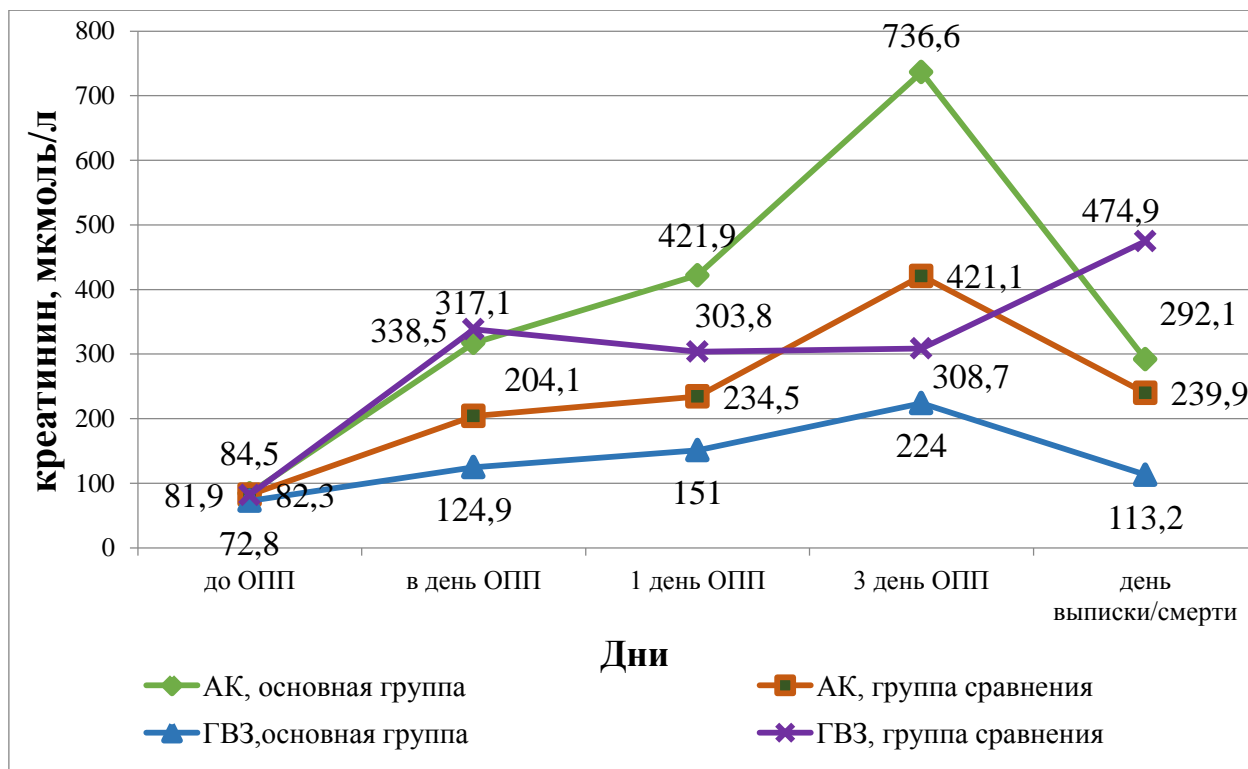


Рисунок 3.12. – Динамика содержания креатинина при гнойно - воспалительных заболеваниях по сравнению с кровотечением

У 32 обследованных с гипертензивными нарушениями, разделенных на 2 подгруппы: 18 - ассоциированных с и 14 - без ОПП проведен сравнительный анализ отношения протеинурии к креатининурии и альбуминурии к креатининурии. Установлено, что протеинурия при тяжёлой преэклампсии без ОПП резко снижалась в 9,9 раза после родоразрешения, в то время как при нарушении функции почек уменьшалась лишь в 2,9 раза. Снижение креатинина в моче у обследованных произошло в 1,3 и 1,4 раза с и без ОПП (таблица 3.10.).

Таблица 3.10.– Сравнительная характеристика показателей протеин- и креатининурии в зависимости от ОПП при тяжёлой преэклампсии до и после родоразрешения

Содержание в моче	Родоразрешение при ТПЭ с ОПП		Родоразрешение ТПЭ без ОПП	
	до	после	до	после
Протеин, г/л	пр	6,3±7,1	8,9±4,1	0,9±0,7
Креатинин, ммоль/л	11,7±7,1	9,0±7,6	6,01±5,06	4,3±4,7
Альбумин, мг	378,8±262,4	373,2±268,1	493,9±261,7	287,8±170,1
Протеин, мг	732,3±675,7	992,7±1033,3	994,5±748,5	469,25±235,7
Отношение протеина к креатинину, мг/ммоль	76,4±59	244,9±361,3	276,7±291,3	172,2±131,2
Отношение альбумина к креатинину, мг/ммоль	39,2±24,3	95,8±110,7	133±109	111,5±97,3
Отношение альбумина к протеину, %	60,7±33,5	48,1±32,3	54,9±18,5	57,6±15,7

Бактериологическим и бактериоскопическим исследованием из цервикального канала, проведенном в проспективной группе во всех подгруппах, выявлена разнообразная микрофлора, которая включала стрептококки, стафилококки, кишечную палочку, трихомонады, грибы рода *Candida* и другие. При ДРПО, осложнившимся хориоамнионитом, имела место полимикробная ассоциация с преимущественным изолированным или в сочетании ростом *Staph. Haemolyticus*.

Сочетания грамотрицательных (*Klebsiella pneumonia* и *E. Coli*, *Klebsiella*) с грамположительной аэробной флорой (*Strept. Pyogenes* и *Staph. Haemolyticus*), превалировали при ГН и ГВЗ и были высеяны в 16,7% и 14,3% случаев при каждом осложнении, а *Enterococcus faecalis* в сочетании с *Klebsiella* высеяны в том же биотопе, но в 2 раза реже лишь при ГН: 8,3% и 6,7%.

При ГН в моче преимущественно высеяна *E.Coli*, которая изолирована обнаружена у трети женщин – 33,3% и *Klebsiella* у 8,3%. *E.Coli* в сочетании с

Staph. Haemolyticus, а также с присоединением к ним *Strept. Pyogenus* – выявлена ещё у 24,9% случаев, т.е. по 8,3%.

У пациенток с ГВЗ биотоп шейки матки характеризовался самой неблагоприятной флорой, которая включала у 41,1% *Staph. Haemolyticus* изолированные формы и ассоциации с *Candida albicans* (28,6%).

Следующей по значимости была микстинфекция *E.Coli* с *Staph. Haemolyticus*, spp , *Candida a albicans*, которые в совокупности составили 33,3%, а также микст инфекция *Klebsiella* и *Staph. Spp.*, которые составили 14,3%.

В моче у выживших женщин с ГВЗ обнаружена высокая доля *E.Coli*, которая в микст с *Staph/spp*, *Candida albicans* составила 41,1%, второе место заняла также кишечная инфекция – *Staph. Faecali* – 28,6%, значительную долю составили *Staph. Haemolyticus* – 28,6% и *Klebsiella* 14,3%.

Самый неблагоприятный биоценоз шейки матки был характерен при сочетании ГН с АК, который отличался ростом *Staph. Haemolyticus* или его сочетанием с *Candida albicans* у 66,6% и 26,7% соответственно.

В данной подгруппе *Staph./spp* высеян более половины случаев и составил 60%; *E.Coli* - более трети случаев (33,4%) изолированно и у 6,7% - как микст инфекция сочетанием с *Candida alb.*; изолированной - *Klebsiella* или её сочетанием с *Enterococcus faecalis* у 13,3% и 6,7% случаев.

При бактериологическом исследовании мочи в данной подгруппе статистически значимо превалировала *E.Coli*, которая в сочетании с *Candida albicans* высеяна у 26,7% случаев, в сочетании с *Klebsiella* у 6,7%. Кроме того, в 6,7% случаев высеяна *Klebsiella* в сочетании с *Enterococcus faecalis*, в 13,3% - *Enterococcus faecalis* и *Staph/spp*.

У обследованных женщин с перитонитом в трёх случаях из раны обнаружил рост пиогенного стрептококка в сочетании с клебсиеллой, *Candida albicans* и *Proteus mirabilis*.

В биотопе шейки матки и мочи отсутствие роста микроорганизмов было по одному случаю при каждом осложнении.

3.3. Акушерские и перинатальные исходы при ОПП, обусловленных акушерскими осложнениями

Сравнительным анализом исхода беременности выявлен высокий уровень ПР, которые составили 54,4% в основной группе и 43,6% в группе сравнения. Спонтанное прерывание беременности до 22 недель беременности имело место у 2,1% пациенток от общего числа обследованных.

Удельный вес ПР в исследуемых подгруппах превалировал при наличии гипертензивных осложнений. При сочетании ГН с АК их доля оказалась самой высокой и превышала срочные роды в 1,4 раза, при изолированных ГН, наоборот, оказалась меньше в 1,4 раза. При изолированном АК срочные роды имели место в 1,8 раза больше, чем преждевременные и составили 57,1% и 32,1%, а спонтанное прерывание беременности – 10,7% ($p < 0,05$). Удельный вес срочных родов при ГВЗ на 16,7% превышал преждевременные (рисунок 3.13.).

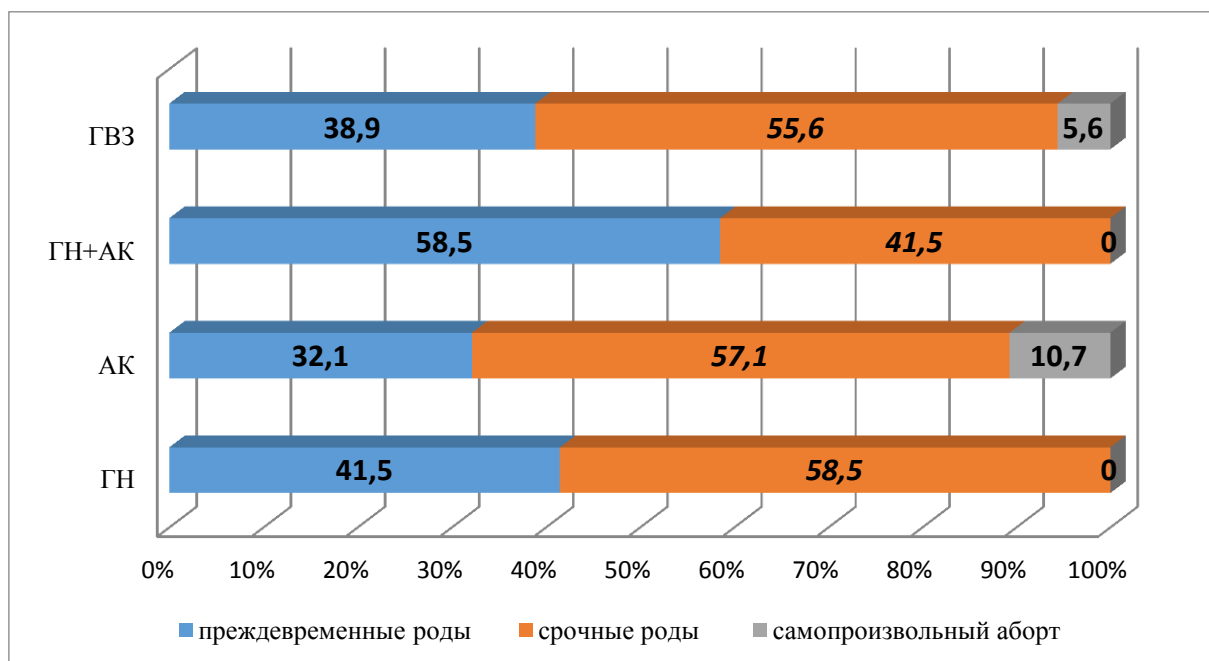


Рисунок 3.13. – Исход беременности у женщин с ОПП, связанных с акушерскими осложнениями

В основной группе при сочетании ГН с АК удельный вес преждевременных родов в 2 раза превышал срочные и составил 66,7% и 33,3%, в то время как в группе сравнения они отличались лишь на 13,7% и

составили 53,8% и 46,1% соответственно. При изолированных ГН распределение преждевременных и срочных родов в основной и группе сравнения не отличалось, и составили: 40% и 60% и 43,1% и 56,9% соответственно. Аналогичное распределение имело место и при ГВЗ: в основной группе 37,5% и 62,5%; в группе сравнения – 40% и 60% соответственно. Лишь при АК в группе сравнения удельный вес срочных родов статистически значимо превышал преждевременные и составил 79% и 21% соответственно, в то время как в основной группе, наоборот, 22,2% и 55,6% ($p < 0,05$). При анализе удельного веса ПР при тяжелых формах ГН установлено самое высокое значение при эклампсии, которые имели место в 9 из 15 случаев. У рожениц с HELLP синдромом ПР оказались лишь на 3,7% больше, чем при ТПЭ и составили: 35,8% (19 из 53 случаев) и 39,5% (16 из 38 случаев) соответственно. В основной группе при ГН более половины были родоразрешены при доношенном сроке гестации. Удельный вес срочных родов в группе сравнения оказался выше при ТПЭ в 1,3 раза, при HELLP синдроме – в 1,2 раза, в то время как при эклампсии их было меньше в 3,3 раз (таблица 3.11.).

Таблица 3.11. – Исход родов у женщин с ОПГ ассоциированных с гипертензивными нарушениями

Срок гестации, недели		Гипертензивные нарушения											
		Тяжёлая ПЭ				Эклампсия				HELLP синдром			
		основная		сравнения		основная		сравнения		основная		сравнения	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
37 и больше		17	54,8	5	71,4	5	55,5	1	16,6	11	73,3	23	60,5
р		>0,05				<0,05				>0,05			
26 – 36	всего	14	45,1	2	28,5	4	44,4	5	83,3	4	26,7	15	39,4
	р	<0,05				>0,05				>0,05			
	26-28	3	9,6	1	14,2	1	11,1	0	0	1	6,7	2	5,2
	р	>0,05				>0,05				>0,05			
	29-32	6	19,3	0	0	0	0	3	50	1	6,7	3	7,89
	33-34	1	3,22	1	14,2	2	22,2	1	16,6	2	13,3	3	7,89
	35-36	4	12,9	0	0	1	11,1	1	16,6	0	0	9	23,6
р		<0,05				<0,05				>0,05			

Примечание: p_0 – статистическая значимость различий показателей между основной и группой сравнения (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Родоразрешены абдоминальным путём 70,9% женщин от общего числа обследованных женщин с ОПП, через родовые пути - в 2,4 раза меньше - 29,1%. В группе сравнения КС проведено в 2,4 раза больше, чем родоразрешение через естественные родовые пути – 70,2% и 29,8% ($p=0,003$.)

Более половины вагинальных родов в подгруппе с АК имели место при фатальном исходе.

Роды через естественные родовые пути у женщин с изолированными АК в основной и группе сравнения произошли в 1,4 и 2,6 раза больше, чем при изолированном ГН ($p=0,026$).

При сочетании АК с ГН вагинальные роды у выживших и умерших рожениц произошли в 1,6 и 2,9 раза меньше, чем при АК ($p=0,043$). У умерших женщин доля вагинальных родов при изолированных АК и ГВЗ оказалась одинаковой.

У выживших женщин с ГВЗ во всех случаях роды закончились абдоминальным путём, при фатальном исходе вагинальные роды имели место в каждом втором случае.

При сравнении показателей родов через естественные родовые пути в исследуемых подгруппах выявлена статистически значимая разница при фатальном исходе ($p=0,021$).

При сравнительном анализе общего количества КС при различных акушерских осложнениях установлено, что абдоминальное родоразрешение при изолированном ГН проводилось практически в равной степени при его сочетании с АК и ГН, но в 1,5 раза больше, чем при отдельных АК ($p=0,003$). Удельный вес КС при АК также оказался статистически значимо меньше в 1,6 раза меньше, чем при его сочетании с ГН.

При фатальном исходе различия между группами были статистически значимыми ($p=0,003$). Самая высокая доля данного вида родоразрешения была характерна при изолированном ГН и при его сочетании с АК. В то же время при изолированном АК и ГВЗ они проведены в 1,8 раза меньше.

В то же время в группе сравнения доля КС при АК и ГВЗ оказалась в 1,8 раза меньше, чем в перечисленных подгруппах (таблица 3.12.).

Таблица 3.12. – Метод родоразрешения у женщин ОПП, связанном с акушерскими осложнениями

Метод родора зрешен ия	Группы	Подгруппы								p
		ГН		АК		ГН+АК		ГВЗ		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Вагинальные роды	общая	28	26,4	13	52	9	22	5	29,4	>0,05
	основная	17	30,9	3	42,9	4	26,7	0	0	
	сравнения	11	21,6	10	55,6 p ₁ = 0,026	5	19,3 p ₁ >0,05 p ₂ =0,043	5	55,6 p _{1,3} <0,05	=0,021
Кесарево сечение	общая	78	73,6	12	48 p ₁ = 0,003	32	78 p ₁ >0,05 p ₂ =0,007	1 2	70,6 p _{1,3} >0,0 5	=0,009
	основная	38	69,1	4	57,1	11	73,3	8	100	>0,05
	сравнения	40	78,4	8	44,4	21	80,7	4	44,4	=0,003

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2 для произвольных таблиц); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой с ГН; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой с АК; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с группой с ГН+АК (post-hoc по критерию χ^2 для четырёхпольных таблиц).

У 55 женщин, родоразрешенных через естественные родовые пути, самым частым осложнением явился ДРПО, который составил 16,4% или 4,8% от общего числа обследованных.

При сравнительном анализе осложнений родов в подгруппах установлено, что ДРПО и хориоамнионит преобладали в подгруппе с ГВЗ. Среди акушерских кровотечений, которые имели место более, чем у половины рожениц при ГВЗ, АК и сочетании ГН с АК, ведущими явились кровотечения в послеродовом периоде (рисунок 3.14.).

Аномалии родовой деятельности представленные затянувшимися и obstructивными родами имели место у трети обследованных в каждой подгруппе. Значительное место при ГН и его сочетании с АК заняли нарушение состояние плода, подтвержденные результатами доплерографии плода (рисунок 3.14.).

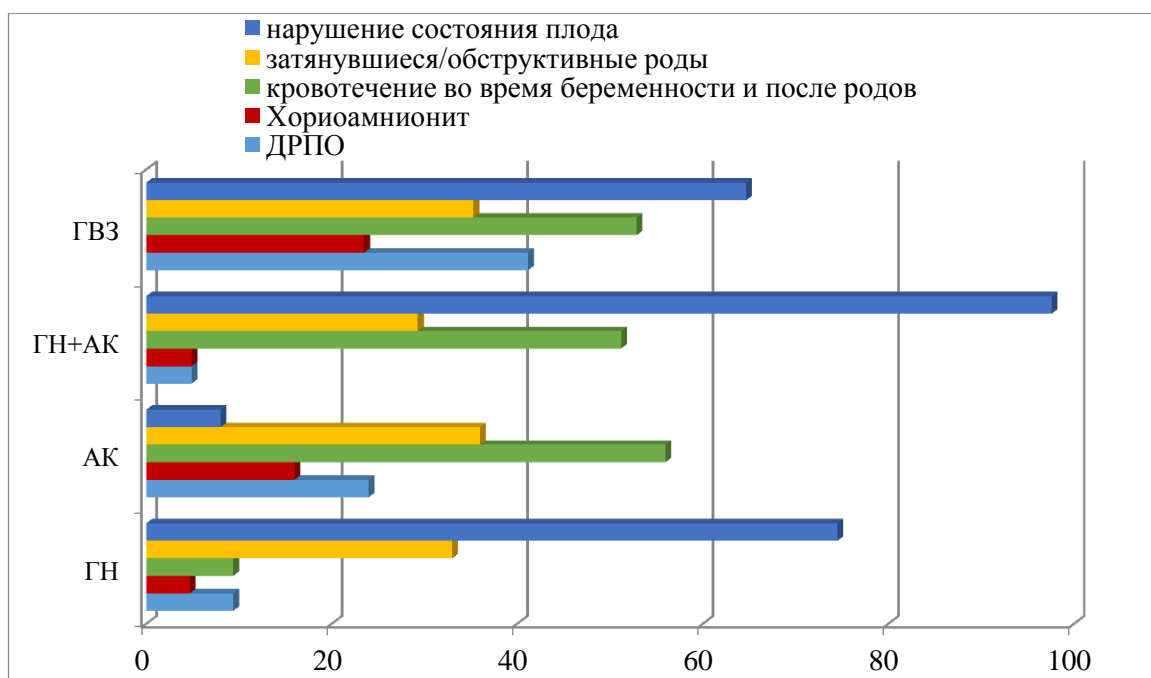


Рисунок 3.14. – Структура осложнений в родах и послеродовом периоде в подгруппах у женщин с различными акушерскими осложнениями, связанными с ОПП

При сравнении осложнений в родах и раннем послеродовом периоде в основной и группе сравнения существенные различия не выявлены, их доля отличалась лишь на 0,7% - 2,5 %.

Результатом развития ОПП в подгруппе с ГВЗ, АК и его сочетании с ГН явилась ПОНРП, которая отсутствовала при изолированной ГН. В то же время для ГН чаще была характерна аномалия родовой деятельности с нарушением сократительной деятельности матки в латентной и активной фазе и продолжилась кровотечением в раннем послеродовом периоде в каждом десятом случае. Высокий риск кровотечения в подгруппе с АК и его сочетанием с ГН представляли обструктивные роды, удельный вес которых оказался соответственно в 5 и 3 раза больше, чем в подгруппе с ГН.

Кровотечение в результате аномалии прикрепления плаценты в подгруппе ГН и ГВЗ отсутствовало. Несостоятельность рубца на матке после предыдущего установлена 3 и 10 раза чаще, чем при ГН в при АК и ГВЗ. Другие осложнения в родах, которые включали выпадение петли пуповины, разгибание головки при тазовом предлежании, дистоцию плечиков имели

место во всех подгруппах с превалированием в подгруппах АК и ГВЗ (таблица 3.13.).

Таблица 3.13. – Структура акушерских осложнений в течение родов и раннем послеродовом периоде в подгруппах у женщин

Осложнения	Подгруппы								p
	ГН		АК		ГН+АК		ГВЗ		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
ПОНРП (полная и частичная)	0	0	4	16	11	26,8	6	35,3	p<0,05
Затянувшиеся роды	31	29,2	2	8	4	9,7	3	17,6	p>0,05
Обструктивные роды	4	3,8	7	28	8	19,5	3	17,6	p<0,05
Несостоятельность рубца на матке	5	4,7	6	24	1	2,3	3	17,6	p>0,05
Предлежание плаценты	0	0	4	16	5	12,2	0	0	
Гипотоническое кровотечение	10	9,4	6	24	5	12,2	3	17,6	p<0,05
Другие	10	9,4	6	24	8	19,5	4	23,5	p<0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и группой сравнения (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Объём кровопотери при вагинальных родах и операции кесарева сечения также оказал неблагоприятное влияние на исход родов и способствовал развитию ОПП.

Кровопотеря в пределах 500,0 мл была документирована у 54,5% (103 случая) родоразрешенных женщин; от 500,0 мл до 1500,0 мл при вагинальных и от 1000,0 мл до 1500,0 мл при абдоминальном родоразрешении имела место у 28,0% (53 случая) и у 15,8 (30 случаев) % женщин – от 1500,0 мл до 2500,0 мл и лишь в 1,6% или трёх случаях у умерших документирована кровопотеря 2600,0 – 3500,0 мл.

Удельный вес КС в подгруппах и общего контингента обследованных колебался от 48 до 100%.

Показания к операции кесарева сечения при изолированных формах ГН в основной и группе сравнения практически не отличались и включали эклампсию, HELLP синдром, тяжёлую преэклампсию в сочетании с другими осложнениями: дистресс плода, аномалии родовой деятельности, выпадение

петли пуповины, а также отсутствие эффекта от родовозбуждения или родостимуляции. Абдоминальное родоразрешение при фатальном исходе проведено во всех случаях эклампсии, в 6 и 2,5 раза чаще, чем у выживших при тяжелой преэклампсии и HELLP синдроме.

Совокупная доля абдоминального родоразрешения при изолированных ГН и их сочетаниях с АК составила более половины от общего числа обследованного контингента – 58,2%, а от общего числа КС в общей группе - 82,1%.

Среди исследуемых подгрупп доля КС от общего числа абдоминального родоразрешения оказалась самой высокой у умерших при АК и их сочетании с ГН (рисунок 3.15.).

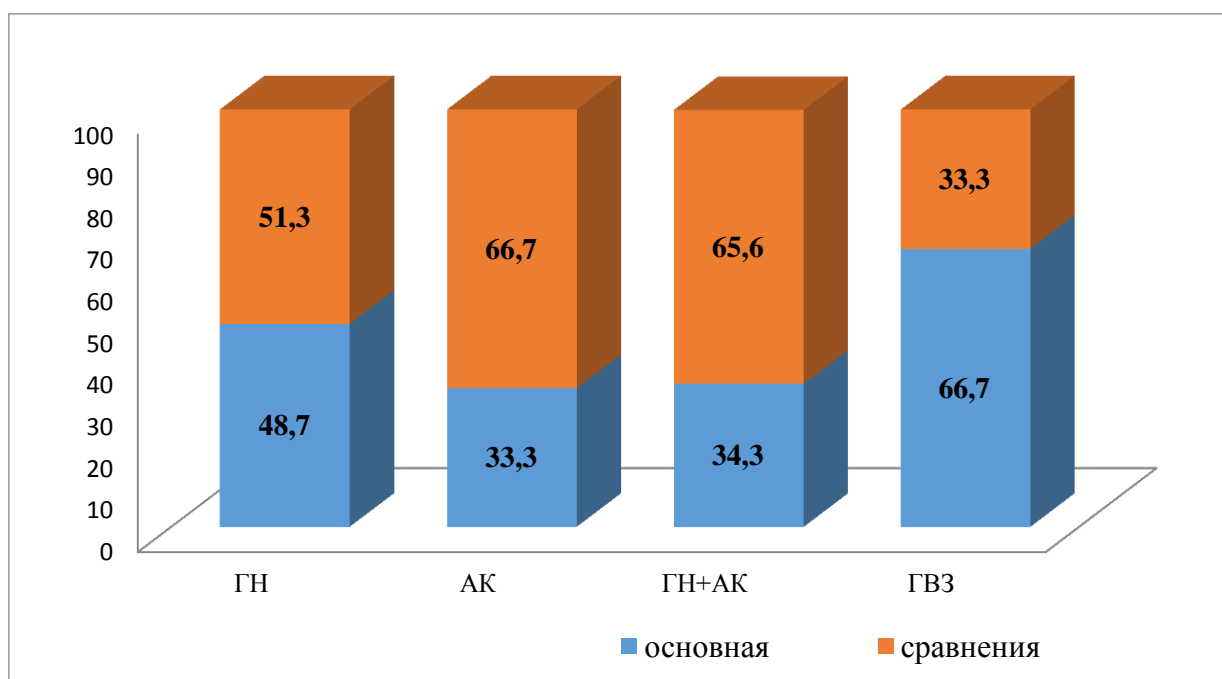


Рисунок 3.15. – Доля кесарева сечения от общего числа операций в подгруппе.

У обследованного контингента женщин, подвергнутых абдоминальному родоразрешению, ведущее место занимали тяжёлые формы гипертензивных нарушений или их сочетания с акушерскими осложнениями в родах.

Сравнительным ретроспективным анализом ОПП, ассоциированного с HELLP синдромом с летальным исходом у 38 женщин по сравнению с 15 –

выжившими выявлено, что фактором фатального исхода явились преимущественно позднее принятие решения о родоразрешении, ограниченная трансфузия свежезамороженной плазмы во время КС, развитие кровотечения, обусловленного нарушением сократительной способности матки, а также анестезиологическое пособие во время интубации.

КС при всех фатальных случаях проводилось при критически высоком повышении билирубина, креатинина и мочевины.

Сравнительный анализ 6 погибших женщин, родоразрешенных абдоминальным путем по поводу ОПП, ассоциированного с эклампсией по сравнению с 9 выжившими показал, что факторами выживаемости является время развития приступов судорог.

У всех выживших судороги произошли в дневное время в течение первого периода родов. 6 погибших из 15 женщин, течение беременности которых осложнилось эклампсией, также родоразрешены операцией КС в первом периоде родов, но по дежурству.

Клиника ОПП имела место при поступлении у 11 от общего числа беременных с эклампсией, 6 из которых погибли.

В 4-х случаях из 15 олигоурия развивалась через 18 -24 часа после родоразрешения и была связана с развившимся коагулопатическим кровотечением с трансфузией компонентов крови.

Самым частым показанием явились тяжелая преэклампсия, которая сочеталась с крупным плодом или тазовым или неправильным предлежанием плода.

Кесарево сечение, проведенное по поводу тяжелой преэклампсии в сочетании с затянувшимися родами, осложнилось развитием ОПП у 15 женщин, из них у 86,7% из них при изолированной гипертензии, в 2-х случаях в раннем послеродовом периоде при сочетании ГН и АК. В двух случаях они осложнились гипотоническим кровотечением и летальным исходом у одной пациентки.

При изолированной гипертензии в трех случаях имело место критически низкое падение АД и остановка сердца при проведении спинальной анестезии.

Предлежание плаценты явилось фактором высокого риска МС при развитии ОПП. Летальный исход у 4 –х из 5 женщин, у которых ОПП развился в результате массивной кровопотери во время операции, был обусловлен поздним началом инфузионно-трансфузионной терапии и принятию решения об хирургическом гемостазе с лигированием крупных артерий.

Всего у 4,7% женщин причиной ОПП явилось предлежание плаценты с летальным исходом у 6 из них.

При АК в 6 из 8 случаев КС проведена релапаротомия в связи с кровотечением, обусловленном нарушением сократительной способности матки с проведение радикальной гистерэктомии (экстирпации матки – 3; ампутации матки – 5). В 3 случаях – проводилось лигирование сосудов.

Кровопотеря от 500,0 мл до 1500,0 мл имела место у двух родильниц при АК в основной группе от 1500,0 до 2000,0 мл – имела место у пяти; 2000,0 – 2500,0 мл у двух; умерших во всех случаях превышала 2000,0 мл.

Средняя кровопотеря в основной и группе сравнения отличалась в 2,1 раза и составила $1726,1 \pm 445,5$ мл и $3464,2 \pm 831,4$ мл.

В одном случае после вагинальных родов проведена экстирпация матки ввиду ГК.

Ввиду продолжающегося кровотечения на фоне ДВС стадии гипокоагуляции у 6 (31,5%) из 19 случаев родильниц группы сравнения проведены повторные операции.

Релапаротомия, проведенная двум из 6 женщин, была связана с вновь возникшими случаями коагулопатического кровотечения. В одном из данных случаев проведено лигирование подвздошной артерий с экстирпацией культы шейки матки.

В исследуемых группах родились 198 новорождённых, включая 108 доношенных и 90 недоношенных детей, 9 двойни. В проспективной группе у 85 женщин родились 91 новорожденных (6 двойни), в группе сравнения у 104 женщин – 107 детей (3 двойни). ЗРП выявлена у 41 новорожденных (20,7%), включая 20,9% (19 случаев) у выживших; с ГН составил 9,9% (9 из 29 новорожденных), при сочетании ГН с АК – 10,9% (10 из 17 детей, родившихся с массой менее 2500,0 г) при АК и ГВЗ отсутствовали.

Диагноз отставания роста плода подтвержден результатами ультразвуковой фетометрии, проведенным у выживших беременных с ЗРП.

Отставание показателей фетометрии на 1-2 недели составили в 29-32 недели: БПР $-78,1 \pm 9,9$ и ДЖ – $85,1 \pm 9,1$ мм; в 33 – 34 недели - $87 \pm 7,8$ мм и $97 \pm 7,8$ мм; в 35-36 недель: $89,1 \pm 11,4$ мм.

Кровоток в 29-32 недели в СМА составил $5,9 \pm 1,8$ и АП – $2,65 \pm 0,94$; в 33 – 34 недели – $6,1 \pm 1,8$ и $2,65 \pm 9,88$; в 35-36 недель: - $5,9 \pm 1,5$ и $2,38 \pm 0,79$.

Кровоток в маточных артериях с обеих сторон не отличался от нормативных показателей.

При сравнительном анализе показателей массы тела новорожденных обнаружено, что средняя совокупная масса новорожденных основной и группы сравнения при акушерских осложнениях, ассоциированных с ОПП, не имела статистической значимости и составила $2394,2 \pm 990,8$ г и $2574,3 \pm 902,0$ г соответственно ($p > 0,05$).

Однако была выявлена статистически значимая разница средней массы новорожденных, родившихся у матерей с фатальным исходом при различных акушерских осложнениях ($p < 0,001$; $df = 3$).

Самая низкая средняя масса тела имела место у новорожденных родившихся как в основной, так и группе сравнения более выраженная при сочетании ГН и АК.

Средняя масса новорожденных при ГН не превышала массу 2500,0 г, в группе сравнения она была меньше, чем в подгруппе АК на 306,8 г ($p = 0,006$), и статистически значимо меньше подгруппы с ГВЗ ($p = 0,026$) (таблица 3.14.).

Таблица 3.14. – Средняя масса новорождённых при акушерских осложнениях, осложненных ОПГ, грамм (M±SD)

Группы	Подгруппы				p
	ГН	АК	ГН + АК	ГВ	
Основная, n =87	2300,0± 12,5(n =59)	2442,0 ± 97,7 (n =7)	2225,9± 71,8, (n =17)	2656,3± 14,2 (n =8)	>0,05 (df =3)
Сравнения, n =106	2330,6 ± 79,1 (n =52)	2637,4± 85,9 (n =18) p ₁ =0,006	2189,6± 34,4 (n =28) p _{1,2} >0,05	3147,0± 43,8 (n =9) p ₁ =0,026 p _{2,3} >0,05	<0,001 (df =3)

Примечание: p₀ – статистическая значимость различий показателей между умершими и выжившими (по критерию Манна-Уитни); p – статистическая значимость различий показателей между всеми нозологическими группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p₃ – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (post-hoc по критерию Данна).

При сравнительном анализе массы новорождённых выявлены статистически значимые различия удельного веса маловесных новорождённых массой более 2500,0 г в зависимости от вида осложнений (p=0,013 (df = 3)).

Удельный вес новорождённых, соответствующих сроку доношенной беременности и массой 2500,0 г и более, оказался самым низким при наличии артериальной гипертензии у матери при изолированном ГН и его сочетании с АК. Выявлено, что в группе женщин с ГВЗ доля детей массой 2500,0 г и выше оказалась самой высокой. Новорождённые массой 2500,0 г и больше, родившиеся у матерей с ГВЗ, в 2,1 раза статистически значимо превышали удельный вес детей подгруппы с сочетанием ГН и АК, и в 1,4 раза – подгруппу с изолированными ГН (p₁=0,012).

Рождение новорожденных с экстремально низкой массой тела от 500,0 до 999,0 г было характерно лишь для группы с артериальной гипертензией и статистически значимо отличалось в подгруппе с изолированными ГН и их сочетанием в 1,9 раза (p<0,05). Низкая масса тела новорождённых имела место во всех подгруппах с превалированием также при изолированных формах тяжёлых форм ГН: тяжёлой преэклампсии, эклампсии, HELLP синдрома при массе новорождённых от 1000,0 г до 1500,0 г. С увеличением срока гестации данный контингент новорождённых статистически значимо

выше оказался при сочетании АК с ГН в отличие от изолированной подгруппы с ГН ($p_1=0,001$) (таблица 3.15.).

Таблица 3.15. – Распределение новорожденных по весовой категории, в исследуемых группах

Масса, грамм	Подгруппы								p
	ГН		АК		ГН + АК		ГВЗ		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
500,0 – 999,0	8	7,5	1	4,0	2	3,9 p ₁ <0,05	0	0	>0,05 (df =3)
1000,0–1499,0	13	12,3	2	8,0 p ₁ =0,01 p ₂ >0,05	4	7,8 p _{1,2,3} >0,05	2	11,8 p _{1,2} >0,05	>0,05 (df =3)
1500,0-1999,0	10	9,4	3	12,0	12	23,5 p ₁ =0,01 p ₂ >0,05	1	5,9	<0,05 (df =3)
2000,0- 2499,0	13	12,3	5	20,0 p ₁ >0,05	14	27,5 p ₁ =0,01 p ₂ >0,05	0	0	>0,05 (df =3)
2500 и больше	62	58,5	14	60,9 p ₁ >0,05	19	37,7 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	14	82,3 p ₁ =0,012 p ₂ >0,05 p ₃ =0,012	=0,013 (df =3)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Хи-квадрат для произвольных таблиц); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (post-hoc по критерию Хи-квадрат для двупольных таблиц).

Учитывая высокий уровень рождения маловесных новорождённых при изолированных и в сочетании с кровотечением ГН, проведен детальный анализ средней массы детей в зависимости от форы ГН. Средняя масса новорождённых вне зависимости от срока гестации оказалась в основной группе выше, чем в группе сравнения. При критически низкой массой тела новорождённых в подгруппе матерей с фатальным исходом колебания составили 550,0 – 650,0 г, а подгруппе новорожденных, родившихся у матерей с HELLP синдромом, оказалась на 50 – 100 г больше. Рождение детей с низкой массой тела от 1000,0 до 1499,0 г при сроке гестации 28 – 32 недели имело место лишь у женщин с эклампсией и HELLP синдромом. Рождение новорожденных массой 1500,0 г и выше имело место при всех

тяжелых формах ГН, как в основной , так и в группе сравнения (рисунок 3.16.).

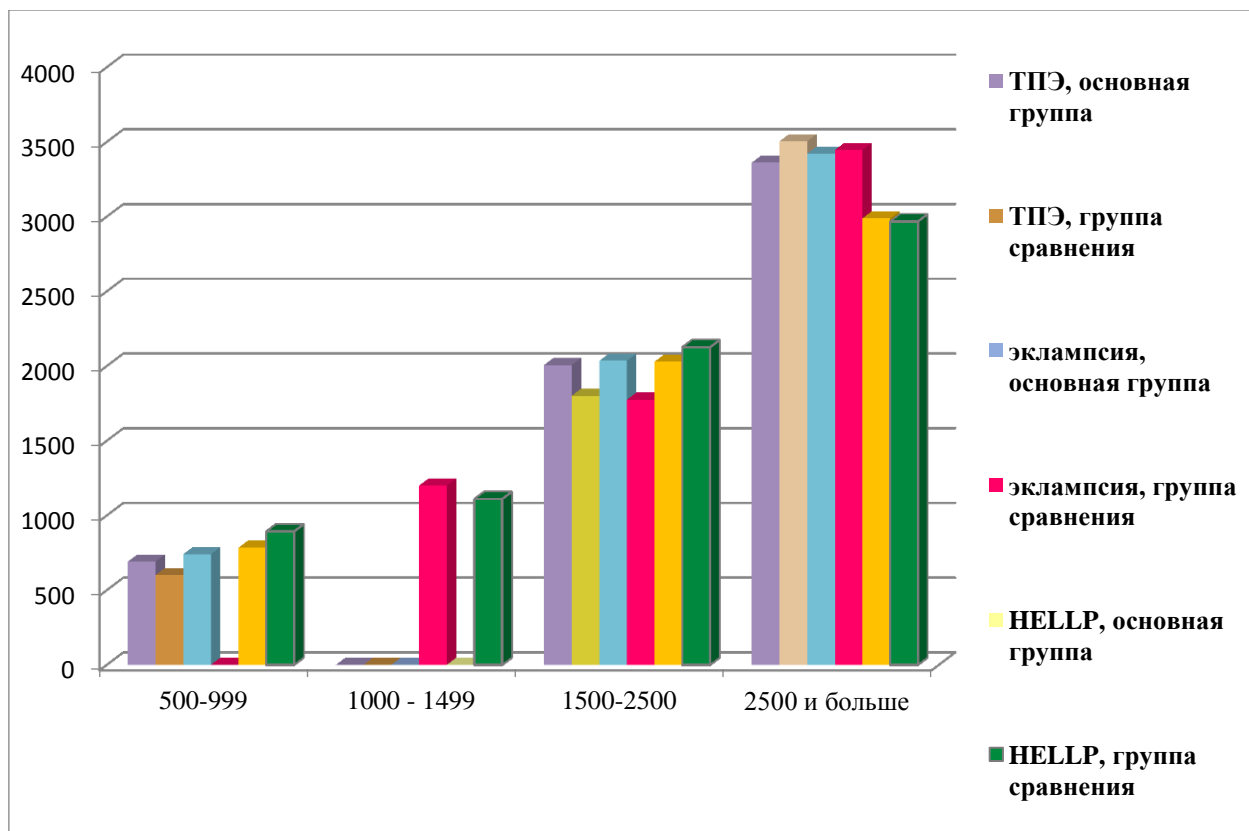


Рисунок 3.16. – Сравнительный анализ массы тела новорождённых при гипертензивных нарушениях в сочетании с ОПП, в граммах

В подгруппе с ГН с фатальным исходом масса новорождённых от 1500,0 г до 2500,0 г оказалась статистически значимо в 2,9 и 1,2 раза больше, чем при АК и их сочетании с ГН ($p=0,064$, ($df = 2$)).

У новорождённых масса которых достигала 2500,0 г и больше выявлены значительные различия: новорождённые с массой свыше 2500,0 г родились в 1,9 и 2,5 раза меньше у матерей, гестационный процесс которых протекал на фоне артериальной гипертензии во второй половине беременности и осложнился развитием ОПП по сравнению с женщинами с АК ($p_1=0,014$) и ГВЗ ($p_1=0,004$).

Также, новорождённые с массой тела более 2500,0 г родились в 2,1 раза чаще среди умерших женщин с ГВЗ, чем у женщин с АК в сочетании с ГН ($p_3= 0,014$) (таблица 3.16.).

Таблица 3.16. – Распределение новорожденных по весовой категории, у умерших женщин с ОПП

Масса, грамм	Подгруппы				
	ГН, n =52	АК, n =18	ГН+АК, n =28	ГВЗ, n =9	p
500-999 г	7,7 (n=4)		3,6 (n=1)		
1000-1499г	3,8 (n=2)	5,6 (n=1)	10,7 (n=3)		>0,05 (df =2)
1500-2500г	48,1 (n=25)	16,6 (n=3)	39,3 (n=11)		=0,064 (df =2)
>2500г	40,4 (n=21)	77,8 (n=14) $p_1 =0,014$	46,4 (n=13) $p_1 >0,05$ $p_2 =0,036$	100 (n=9) $p_1 =0,004$ $p_2 >0,05$ $p_3 =0,014$	=0,002 (df =3)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Хи-квадрат для произвольных таблиц); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (post-hoc по критерию Хи-квадрат для двупольных таблиц).

Новорожденные массой тела от 500,0 г до 999,0 г среди выживших установлено 15,2% с ГН, 14,2% с АК, 5,9% с ГН+АК и 12,5 % с ГВЗ. С массой тела от 1000-1499,0 г родились в 1,7% у женщин с ГН, 14,2% с АК, 5,9% при сочетании ГН+АК и 25% с ГВЗ. С массой от 1500-2500,0 г родились 32,2% в группе с ГН, 42,9% в группе АК, 52,9% в группе ГН+АК, однако в группе ГВЗ с данной массой тела не было выявлено. Новорождённые с массой >2500 г среди выживших женщин оказались в 50,8% с ГН, 28,7 % у АК , 35,3% у ГН+АК и 62,5% у женщин с ГВЗ, однако не было выявило статистически значимое различие в сравнении с группами ($p>0,05(df =3)$).

Средняя длина новорождённых в группе сравнения оказалась на 0,5 см меньше, чем в основной группе.

Разница в длине новорождённых оказалась самой выраженной при эклампсии, где разница составила 2,5 см, в то время как при HELLP синдроме она составила всего 0,5 см (рисунок 3.17.).

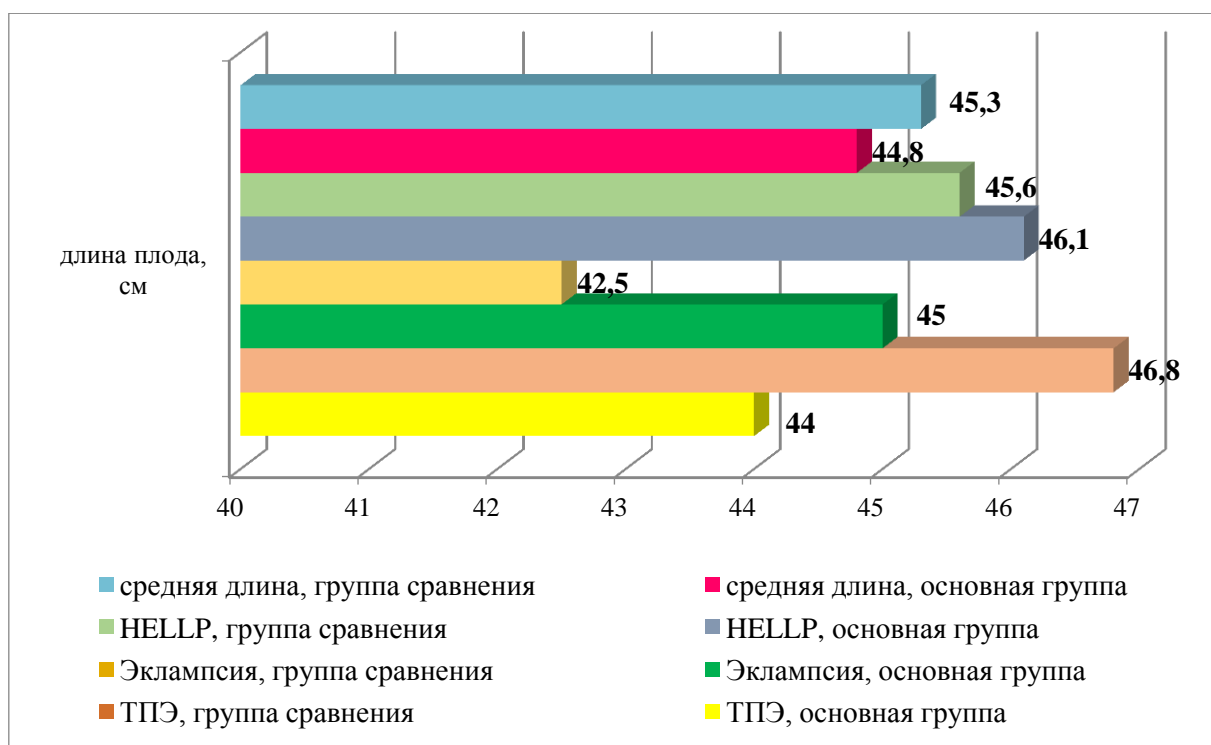


Рисунок 3.17. – Длина тела новорождённых при ОПГ на фоне ГН, см

Средняя длина новорождённых у выживших женщин основной группы оказалась меньше на 2-3 см, чем в группе сравнения. Статистически значимое отставание длины на 9,6 см выявлено при АК в группе сравнения в отличие от основной группы с АК ($p=0,015$) и на 4,9 см меньше у новорождённых у матерей с фатальным исходом с ГН по сравнению с АК ($p_1=0,003$) (таблица 3.17.).

Таблица 3.17. – Средняя длина новорождённых (см) в обследованных группах ($M \pm SD$)

Группы	Средняя длина в целом	ГН	АК	ГН+АК	ГВЗ	p
Основная (n=87)	44,5±7,5	45,3±7,4 (n=59)	40,6±9,1 (n=7)	42,9±6,9 (n=17)	46,3±7,8 (n=8)	>0,05 (df=3)
Сравнения (n=106)	46,1±6,4	45,3±5,6 (n=52)	50,2±4,3 (n=18) $p_1=0,003$	43,8±8,3 (n=28) $p_1>0,05$ $p_2=0,005$	49,8±1,9 (n=9) $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$	<0,001 (df=3)

Примечание: p_0 – статистическая значимость различий показателей между умершими и выжившими (по критерию Манна-Уитни); p – статистическая значимость различий показателей между всеми нозологическими группами (по критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (post-hoc по критерию Данна).

Сравнительным анализом средней оценки состояния новорождённых по шкале Апгар установлено, что в конце первой и пятой минуты она оказалась выше у детей, родившихся у выживших матерей по сравнению фатальным исходом вне зависимости от формы тяжёлых ГН (рисунок 3.18.).

При тяжёлой преэклампсии разница оценки состояния новорождённого по шкале Апгар между основной и группой сравнения в конце первой минуты составила 0,6 баллов, к концу пятой минуты - 0,8 баллов; при HELLP синдроме – 1,4 и 1,3 балла соответственно. Самая значительная разница в оценке состояния новорожденных оказалась у новорожденных, родившихся у матерей с эклампсией в основной и группе сравнения, которая достигала 1,6 и 1,9 баллов к концу первой и пятой минуты соответственно (рисунок 3.18.).

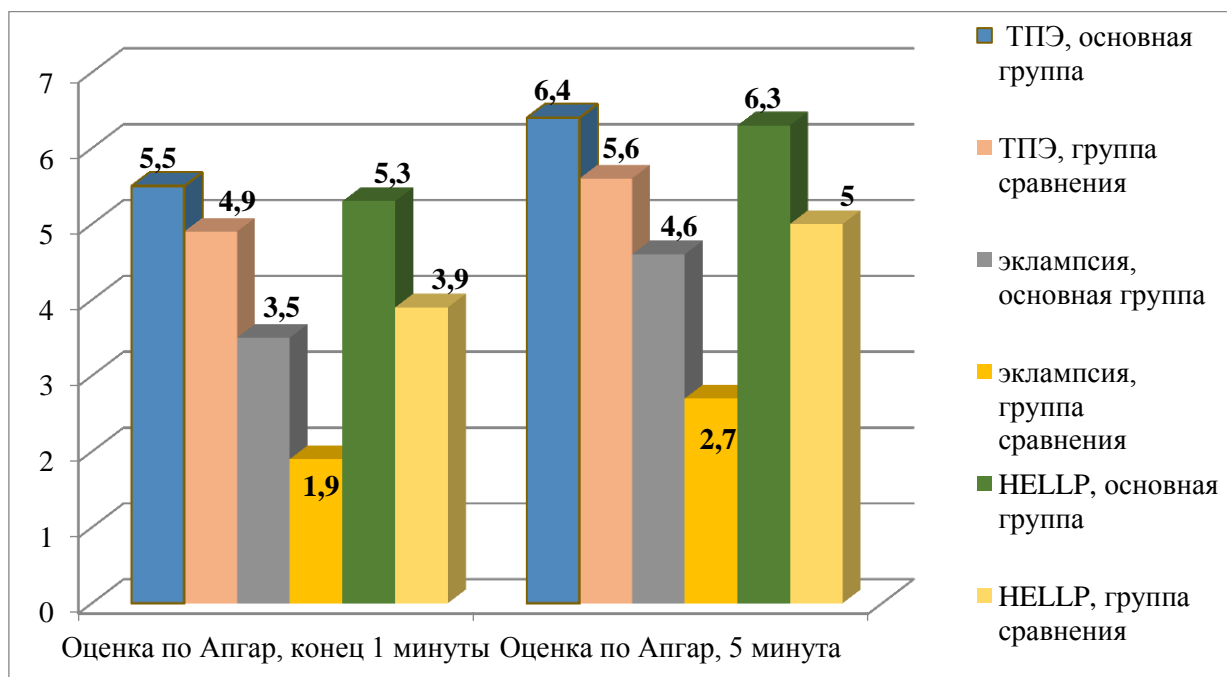


Рисунок 3.18. – Сравнительный анализ оценка новорождённых по шкале Апгар при гипертензивных нарушениях в сочетании с ОПП, баллы

Медиана оценки состояния новорождённых по шкале Апгар в конце первой минуты статистически значимо отличалась в основной и группе сравнения, вне зависимости от их распределения по акушерским осложнениям ($p=0,008$). При сравнении оценки между новорожденными,

которые родились в основной и группе сравнения выраженная статистически значимая разница выявлена при ГН (таблица 3.18.).

Таблица 3.18. – Медиана оценки состояния новорождённых по шкале Апгар в конце 1 минуты жизни в обследованных группах, баллы

Группы	Общая группа	Подгруппы				
		ГН	АК	ГН+АК	ГВЗ	р
Основная (n =102)	5,0 [1,0;7,0]	6,0 [4,0;7,0]	1,0 [0; 6,0] $p_1 = 0,026$	0 [0; 6,0] $p_1 = 0,003$ $p_2 > 0,05$	6,0 [1,5;7,0] $p_{1,2,3} > 0,05$	$< 0,001$ (df =3)
Сравнения (n =96)	4,0 [0; 5,5]	4,5 [1,0;6,0]	5,0 [0; 7,0]	0 [0; 4,5]	1,0 [0; 6,0]	$> 0,05$ (df =3)
p_0	$= 0,008$	$= 0,002$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	

Примечание: p_0 – статистическая значимость различий показателей между умершими и выжившими (по критерию Манна-Уитни); p – статистическая значимость различий показателей между всеми нозологическими группами (по критерию Крускала-Уоллиса); *post-hoc*: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – с группой АК; p_3 – с группой ГН+АК (*post-hoc* по критерию Данна).

Медиана оценки новорождённого по шкале Апгар к концу 5-й минуты в подгруппе с ГН оставалась статистически значимо выше у детей, родившихся у выживших матерей, но разница составила 1 балл ($p = 0,01$). Аналогичная картина имела место во всех подгруппах, с самыми низкими показателями медианы при сочетании ГН и АК ($p = 0,002$) (таблица 3.19.).

Таблица 3.19. – Медиана оценки новорождённых по шкале Апгар в конце 5-ой минут при ОПП, связанного с беременностью, баллы (Me [1q; 3q])

Группы	Подгруппы				р
	ГН	АК	ГН +АК	ГВЗ	
Основная, n =102	7,0 [5,0; 8,0] (n =59)	3,0 [0; 7,0] (n =18) $p_1 > 0,05$	0 [0; 7,0] (n =17) $p_1 = 0,006$ $p_2 > 0,05$	6,5 [3,5; 7,5] (n =8) $p_{1,2} > 0,05$ $p_3 > 0,05$	$= 0,002$ (df =3)
Сравнения, n =96	6,0 [2,5; 7,0] (n =52)	6,0 [0; 8,0] (n =7)	0 [0; 6,0] (n =28)	3,0 [0; 7,0] (n =9)	$> 0,05$ (df =3)
p_0	$= 0,015$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	

Примечание: p_0 – статистическая значимость различий показателей между умершими и выжившими (по критерию Манна-Уитни); p – статистическая значимость различий показателей между всеми нозологическими группами (по критерию Крускала-Уоллиса); *post-hoc*: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – по сравнению с группой АК; p_3 – по сравнению с группой ГН+АК (*post-hoc* по критерию Данна).

Асфиксия новорождённых тяжёлой степени (0-3 балла), родившихся у матерей в подгруппе сочетания ГН и АК, статистически значимо превышала изолированные формы ГН в 2,1 ($p_1 < 0,001$) и 1,9 раза АК от ГН ($p = 0,013$).
Общее число тяжелой асфиксии составило 41,9% от общего числа родившихся детей (таблица 3.20.).

Таблица 3.20. – Распределение новорожденных по степени асфиксии в исследуемых подгруппах, ассоциированных с ОПП, %

Оценка по Апгар, баллы	Подгруппы								
	ГН, n =111		АК n =25		ГН+АК n =45		ГВЗ n =17		p
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0-3	33	29,7	14	56	28	62,	8	47,1	<0,001 (df =3)
			p ₁ =0,013		p ₁ <0,001 p ₂ >0,05		p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05		
4-6	46	41,4	6	24	12	26,7	3	17,6	>0,05 (df =3)
7 и более	32	28,8	5	20	5	11,1	6	35,3	>0,05 (df =3)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Хи-квадрат для произвольных таблиц); post-hoc: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (post-hoc по критерию Хи-квадрат для двупольных таблиц).

Более половины новорождённых, родившихся у матерей группы сравнения с АК и его сочетанием с ГН (61,2% и 60,7% соответственно) родились с тяжёлой асфиксией.

Умеренная асфиксия (4-6 баллов) превалировала в 2,1 раза чаще (48,1%) у новорожденных, которые родились у матерей с ГН.

Новорождённые без асфиксии превалировали при ГВЗ.

Новорождённые с тяжёлой асфиксией статистически значимо в 2,7 раза больше родились у выживших рожениц с сочетанием АК и ГН по сравнению с изолированной ГН, при этом между подгруппами также выявлена статистически значимая разница ($p = 0,017$ (df = 3)) (таблица 3.23.).

Однако новорождённые без асфиксии чаще встречались в группах с ГН и ГВЗ (таблица 3.21.).

Таблица 3.21. – Распределение новорожденных по степени асфиксии, у выживших женщин с ОПП, связанных с акушерскими осложнениями, %

Оценка по Апгар, баллы	Подгруппы								
	ГН n =59		АК n =7		ГН+АК n =17		ГВЗ n =8		р
	n	%	n	%	n	%	n	%	
0-3	14	23,7	3	42,8	11	64,7	3	37,5	=0,017 (df =3)
			p ₁ >0,05		p ₁ =0,005 p ₂ >0,05		p ₁ >0,05 p ₂ >0,05 p ₃ >0,05		
4-6	21	35,6	2	28,6	4	23,6	1	12,5	>0,05 (df =3)
>7 и более	24	40,7	2	28,6	2	11,7	4	50	>0,05 (df =3)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Хи-квадрат для произвольных таблиц); post-hoc: p₁ – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p₂ – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p₃ – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (post-hoc по критерию Хи-квадрат для двупольных таблиц).

Удельный вес новорождённых, родившихся без асфиксии, в 2,6 раза чаще родились у выживших матерей с ГН, чем у женщин с фатальным исходом (p=0,007). Тяжёлая и умеренная гипоксия была диагностирована в 1,5 и 1,3 раза чаще в группе сравнения, чем в основной группе, однако разница не достигала статистической значимости (p>0,05) (таблица 3.22.).

Таблица 3.22. – Распределение новорожденных по степени асфиксии, у исследуемых женщин с ОПП с гипертензивными нарушениями

Оценка по шкале Апгар,баллы	Гипертензивные нарушения				p
	Основной, n =52		Сравнения, n =59		
	n	%	n	%	
0 – 3	19	36,5	14	23,7	>0,05
4 -6	25	48,1	21	35,6	>0,05
>7 и более	8	15,4	24	40,7	=0,007*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Хи-квадрат; * - с поправкой Йетса).

Течение раннего неонатального периода у новорождённых, осложнилось значительным развитием РДС у 26,2%, дыхательной недостаточностью у 15,5%, пневмонией у 12,5%. У новорожденных, родившихся у матерей с ГН и его сочетанием с АК осложнилось РДС, который составил 26,2% и 26,7%;

дыхательной недостаточностью (ДН) - 15,8% и 13,3%; энцефалопатией – 5,3% и 6,7%; пневмонией – 10,2% и 13,3%.

У новорождённых, родившихся у матерей с ГВЗ, удельный вес энцефалопатии и пневмонии составил по 12,5%. В каждой из перечисленных подгрупп имели место рождение новорождённых с пороками сердца: дефект межжелудочковой перегородки, а при ГВЗ 1 ребенок родился с синдромом Дауна. У новорождённых, родившихся в подгруппе матерей с АК в 11,1% случаев выявлена пневмония и в 22,2% - дыхательная недостаточность, обусловленная РДС.

В структуре перинатальной смертности ведущее место занимали потери в антенатальном периоде, которые произошли в 38 (80,9%) из 47 документированных случаев, из них в основной группе – у 4,3%, в группе сравнения – в 76,6% случаев. Интранатальная гибель имела место в 6,4% случаев, в раннем неонатальном периоде – 12,7%. Перинатальные потери чаще имели место при наличии артериальной гипертензии, в общей группе составили – 24,9% от общего числа родившихся детей. В подгруппе с ГН, осложненной ОПП, перинатальные потери составили 23,4% (11 случаев), при АК - 21,3% (10 случаев), при их сочетании – 55,3% (26 случаев), ГВЗ – отсутствовали.

Резюме. При анализе медико-анамнестических особенностей установлено, что ОПП, ассоциированный с гестационным процессом, является характерным для первородящих с ГН и ГВЗ, в то время как при АК уязвимой группой являются многоплодные.

Сравнительным анализом экстрагенитальной патологии при различных осложнениях доказано превалирование во всех группах заболеваний почек, анемии, ДМТ, ожирения и диффузного увеличения щитовидной железы. Заболевания почек явились самой распространенной патологией, и составили в каждой группе две трети и больше а при фатальном исходе достигали 100%. Они в равной степени представляли риск для МС. Важное значение

для исхода беременности имело снижение Hb, соответствующего анемии тяжелой степени. Установлено, что отсутствие улучшения показателей крови в динамике развития ОПП, повышает риск МС.

Сравнительным анализом выявлены особенности результатов других лабораторных исследований в подгруппах в динамике наблюдения до, в день и после развития ОПП и в день выписки или смерти. В частности, увеличение лейкоцитов до $13 \times 10^{12}/л$ является неблагоприятным фактором развития ОПП, а стабилизация их количества на высоком уровне - $10 \times 10^{12}/л$ и выше – неблагоприятным фактором МС.

Анализ динамики содержания билирубина, ферментов печени, мочевины и креатинина также показал выраженные различия, которые свидетельствуют о возможности их применения как возможного фактора риска смерти.

Сравнительным анализом акушерского и перинатального исхода при ОПП, ассоциированного с акушерскими осложнениями выявлен высокий удельный вес преждевременных родов и ЗРП, а ранний неонатальный период характеризовался высокой заболеваемостью, преимущественно у женщин, беременность которых осложнилась ГН или их сочетанием с АК.

В исследуемой группе превалирующим методом родоразрешения явилось кесарево сечение, общий удельный вес которого в 2,4 раза превышал число вагинальных родов.

Средняя масса и длина новорождённых в основной группе вне зависимости от срока гестации оказалась выше, чем в группе сравнения.

У новорождённых, родившихся у матерей с ОПП, выявлена высокая частота тяжелой асфиксии, что требует оценки условий развития плода, макро-и микроскопического исследования плаценты и системы гемостаза.

ГЛАВА 4. Факторы, способствующие ОПП и материнской смертности при акушерских осложнениях

4.1. Патоморфологическое исследование плаценты у женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированными с острым повреждением почек

Сравнительным макро- и микроскопическим исследованием последов у родильниц с ОПП, связанными с тяжелой преэклампсией и без ОПП, выявлены гистологические нарушения сосудистого звена.

При сравнительной плацентометрии характерные изменения, которые могли оказать негативное влияние на плод с и без ОПП, отсутствовали. В то же время было выявлено статистически значимое снижение объема плаценты в 1,4 раза ($p < 0,013$) за счет уменьшения её толщины ($p < 0,01$). Другие показатели плацентометрии оказались менее выраженными или практически идентичными без статистической значимости. В частности, средняя масса плаценты оказалась на 60-75 г меньше, а плацентарно-плодовый индекс (ППИ) практически оказался одинаковым (таблица 4.1.).

Таблица 4.1.– Средняя масса плацент и плацентарно-плодовый индекс у обследованных

Показатели		Подгруппы		Р
		ТПЭ с ОПП	ТПЭ без ОПП	
Средняя масса плаценты, г		321,5±114	396,8±90,6	<0,005
Плацентарно-плодовый индекс		0,15±0,05	0,14±0,03	>0,05
Плацентометрия	длина, см	18,8±4,57	19,8±3,75	>0,05
	ширина, см	16,75±2,98	17,75±2,71	>0,05
	толщина, см	2,36±0,52	2,9±1,36	<0,01
Объём плаценты		763,6±354,4	1041,4±505,4	<0,013

Примечание: р – статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Масса плацент у родильниц с ОПП в 42,7% случаев располагалась ниже 10 центили, в то время как при отсутствии почечной дисфункции масса всех плацент оказалась выше 25 центили (рисунок 4.1.).

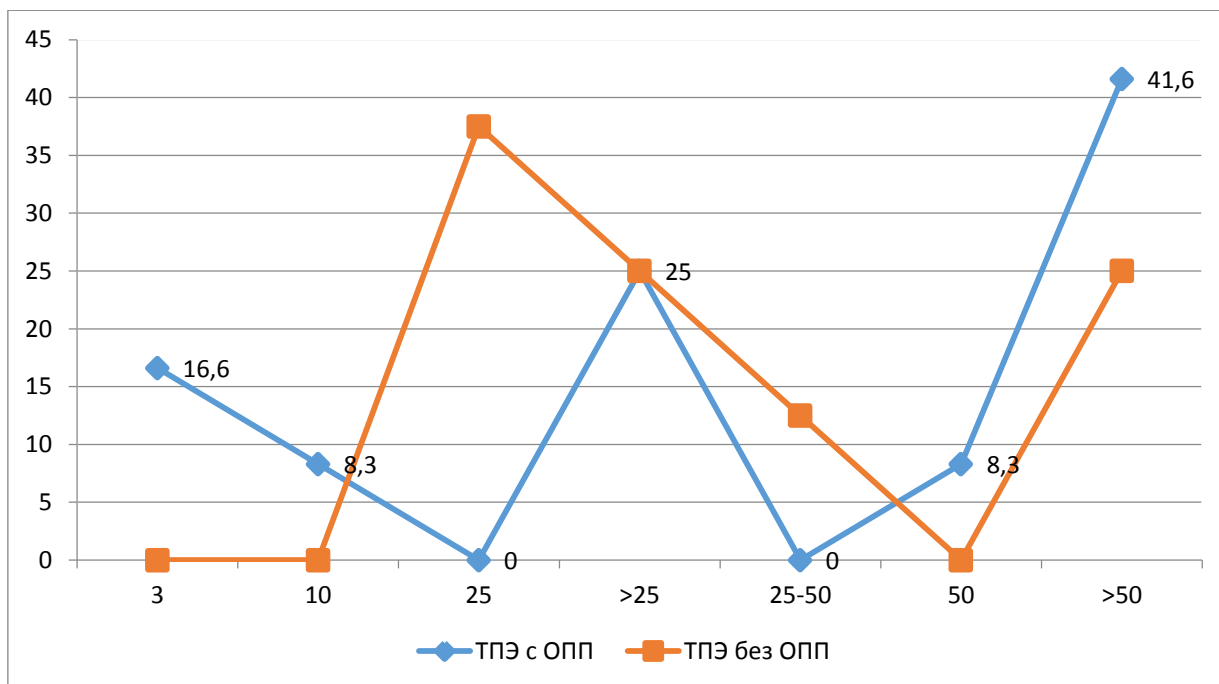


Рисунок 4.1. – Распределение массы плацент по центилям при гипертензивных нарушениях, ассоциированных с ОПП.

Макроскопическая характеристика плодных оболочек отличалась выраженной вариабельностью. Оболочки, окрашенные меконием или кровью, имели место в 2,3 раза больше в последах женщин с ОПП, чем при отсутствии дисфункции почек и составили: 77,7% и 32,3% соответственно, а мутные непрозрачные оболочки вареного вида были обнаружены реже в 1,5 раза.

Средняя длина пуповины у 25% родильниц с преэклампсией, ассоциированной с ОПП, оказалась меньше нормы и составила $38,9 \pm 11,6$ см, в каждом четвёртом случае располагалась эксцентрично, чаще ближе к краю, в то время как при отсутствии дисфункции почек указанные патологические изменения обнаружены в единичных случаях.

При визуальном осмотре пуповины в одной трети случаев (33,3%) при ОПП обнаружены тромбоз сосудов, расширение вен и мелкие гематомы, размерами от 0,4 до 1,1 см. Перечисленные патологические изменения, свидетельствующие о нарушении сосудов пуповины у родильниц без ОПП не превышали 30% (рисунок 4.2.).

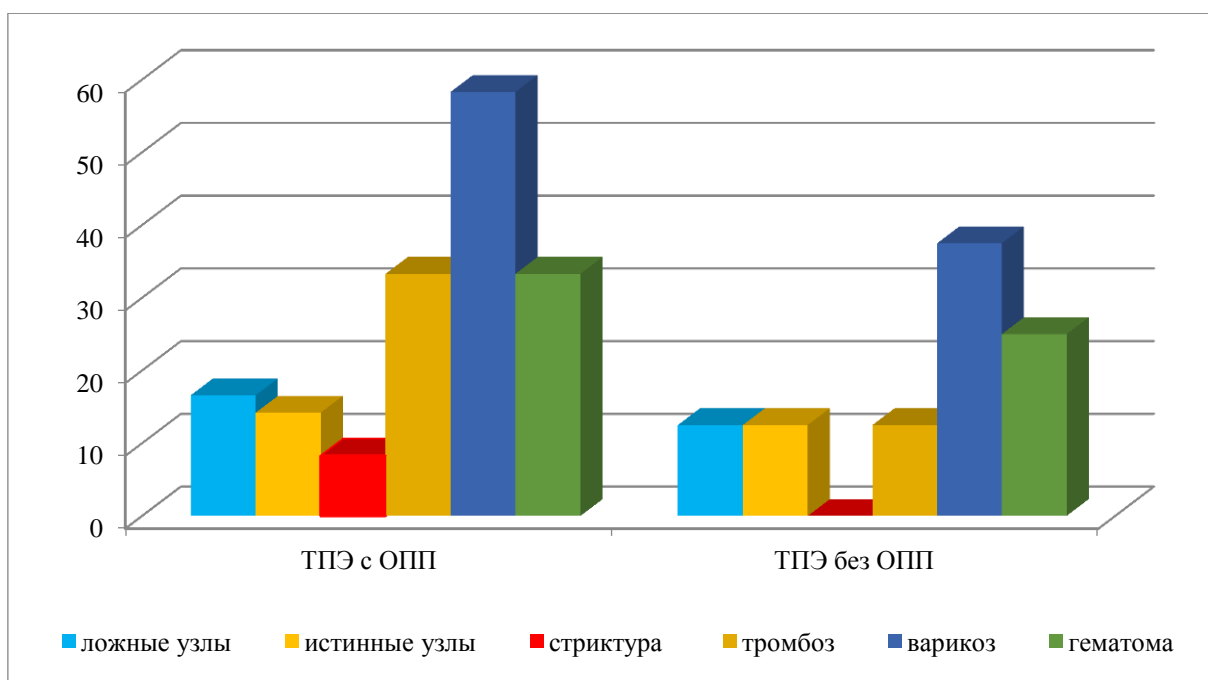


Рисунок 4.2. – Визуальная характеристика пуповины при гипертензивных нарушениях, ассоциированных с ОПП

Ворсинчатая поверхность плаценты оказалась ровной, вне зависимости от состояния почек обнаружены расширенные устья в маточно-плацентарных сосудах в виде воронок и кратеров. При ОПП на базальной пластинке материнской части видимые дефекты обнаружены в 2 раза реже, в 33% случаев имела место вторая часть плаценты то есть, двудолевая плацента. Мелкодольчатые размеры котиледонов встречались при нарушении функции почек в 1,3 раза чаще и составили 33,3% и 25%; а средне- и крупнодольчатые оказались одинаковыми. Материнская часть плацент женщин с ОПП в отличии от плацент женщин без ОПП на разрезе имела красно-коричневый цвет в 1,7 раза чаще: 83,3% и 50%; в 1,5 раза реже имели место очаги неправильной формы с четко выраженными границами желто-серого цвета: 16,6% и 25% соответственно. Во всех исследуемых случаях имели место признаки, свидетельствующие о сосудистых нарушениях в материнской части плаценты. Очаги нодозной ишемии, внутриплацентарные гематомы на материнской стороне и кальцинаты визуализировались в 1,7 раза чаще при ОПП, в то время как количество тромбов в материнской пластине не отличалось (таблица 4.2.).

Таблица 4.2. – Макроскопическая картина материнской части плаценты на разрезе при ОПП

Макроскопическая характеристика	Исследуемые подгруппы				p
	ТПЭ с ОПП		ТПЭ без ОПП		
	n	%	n	%	
Полнокровие	5	41,6	5	62,5	>0,05
Кровонаполнения	7	58,3	3	37,5	>0,05
Инфаркты	6	50	2	25	>0,05
Очаги нодозной ишемии	5	41,6	3	37,5	>0,05
Внутриплацентарные гематомы	5	41,6	2	25	>0,05
Тромбы	5	41,6	3	37,5	>0,05
Кальцинаты	10	83,3	5	62,5	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера).

Плодовая поверхность плаценты в 75% и 62,5% случаев с и без ОПП оказалась мутной, в 28,5% и 37,5% соответственно имела патологический серо-розовый цвет. Сосуды хориальной пластины в плацентах родильниц с и без ОПП в 1,5 раза чаще отличались малокровием, полнокровие выявлено на 20,9% меньше. Сравнительным анализом обнаружено превалирование удельного веса полнокровия и варикозного расширения сосудов при наличии ОПП (рисунок 4.3.)

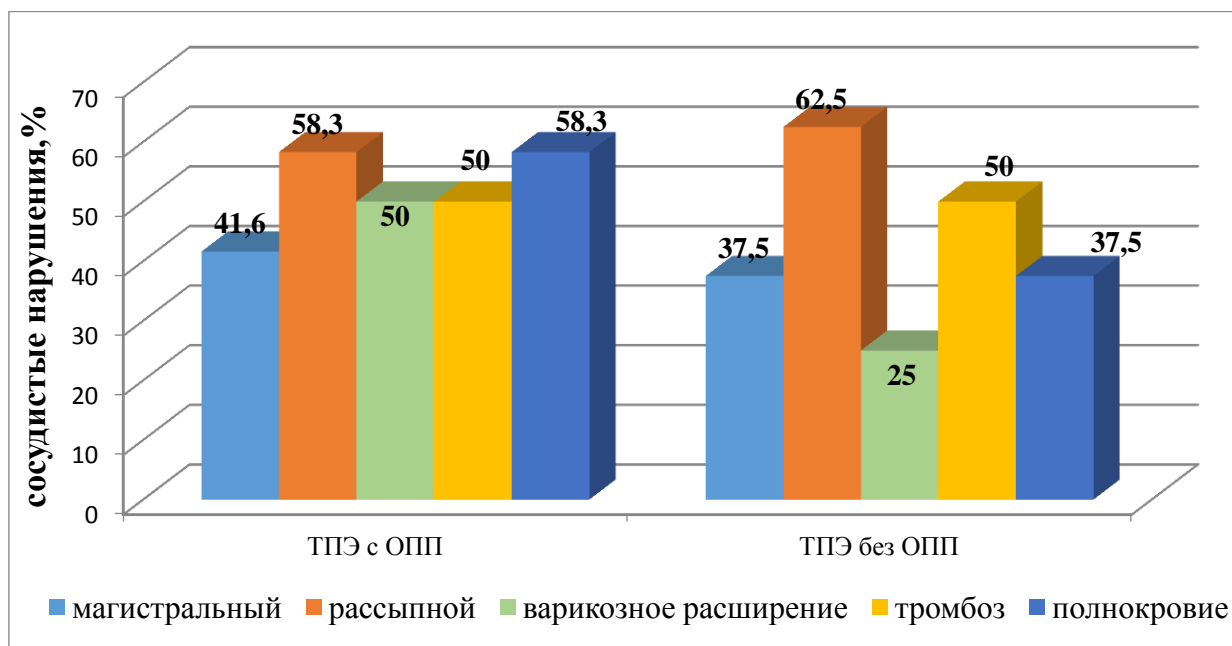


Рисунок 4.3. – Характеристика сосудов хориальной пластины (плодовой поверхности) при тяжелой преэклампсии, ассоциированной с ОПП

Сравнительным анализом материнских стромально-сосудистых поражений, объединяющих нарушение развития, материнскую мальперфузию, нарушение целостности материнского кровотока, выявлены сосудистые поражения в плацентах при тяжелой преэклампсии с и без ОПП.

При наличии ОПП самыми частыми поражениями плаценты были сосудистые нарушения у родильниц и в равной степени оказали негативное влияние на мать и плод. Децидуальная артериопатия у матери проявилась в виде атероза, фибриноидного некроза децидуальных артерий с гипертрофией стенки спиральных артерий.

В плацентах родильниц с и без ОПП, связанных с ГН, в 2,2 раза чаще, выявлен атероз, который составил 72,7% и 33,3% соответственно ($p < 0,05$).

Самыми значимыми изменениями было наличие тромбов в межворсинчатом пространстве, обнаруженные в 4,9 раза чаще при ОПП - 81,8%, чем без него – 16,6% ($p < 0,001$). Другой критерий нарушения развития, связанный с гиперплазией вневорсинчатого недифференцированного трофобласта, превышал данный показатель при ОПП на 11,2%.

Нарушение развития, обусловленное поверхностной имплантацией или децидуальной артериопатией, проявилось в равной степени с и без ОПП наличием фибриноидного некроза стенок спиральных артериол: 54,5% и 50% соответственно, расширением просвета сосудов: 45,4% и 50% соответственно ($p > 0,05$).

Расширение сосудов было обнаружено в половине обследованных плацент родильниц с ОПП, в то время как при отсутствии почечной дисфункции они выявлены в 33,3% случаев.

Критерии материнской мальперфузии, которые проявились нарушением созревания, выявлены лишь на 10,3% чаще при ОПП в отличии от отсутствия заболеваний почек и составили: 63,3% и 50% соответственно, а увеличение объёма синцитиальных узлов и сужение межворсинчатого пространства также отличались на 8,2% и составили: 90% и 81,8% случаев, что является

признаком чрезмерного старения плаценты при длительном течении тяжелых форм ГН (рисунок 4.4.).

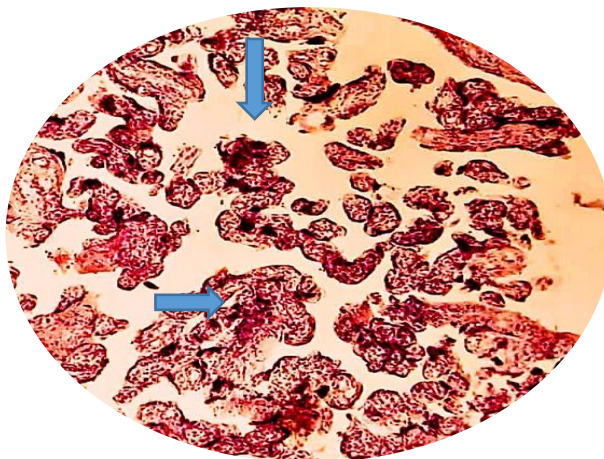


Рисунок 4.4. – Многочисленные участки с синцитиальными узлами
(указано стрелкой).

Окраска по гематоксилин-эозину. Увеличение × 40

Кальцинаты в плацентах, которые являются косвенным признаком преждевременного старения и дегенерации имели место в равной степени у родильниц с и без ОПП при ГН (рисунок 4.5.). Тяжелые формы дегенеративно - дистрофических изменений плацент проявились в большинстве случаев агглютинацией ворсин, которая составила 63,3% и 50% (рисунок 4.6.).

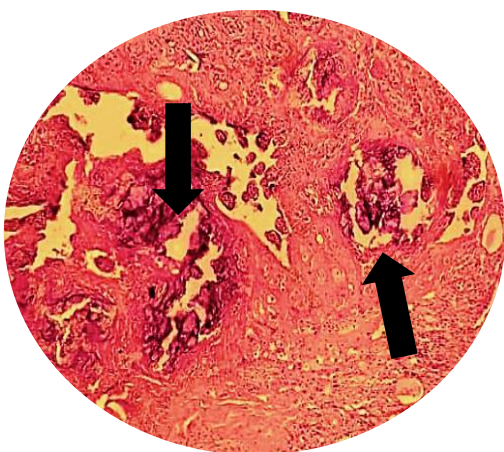


Рисунок 4.5. – Участок с отложением кальцинов –
(указано стрелкой)

Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение × 40

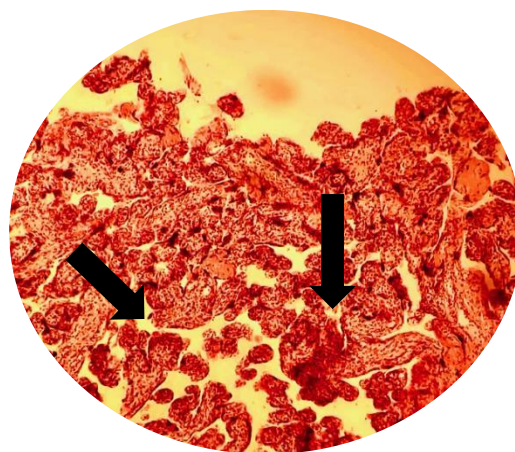


Рисунок 4.6. – Агглютинация ворсин
(указано стрелкой).

Пристеночные и окклюзионные тромбы в совокупности имели место во всех случаях, ассоциированных с ОПП и 66,6% - без ОПП.

Признаки децидуальной васкулопатии, которые проявились ускоренным созревaniem ворсин, тромбозом, морфологическими проявлениями с увеличением количества синцитиальных узлов, инфарктом ворсин и межворсинчатым тромбозом также имели место в большинстве случаев.

В плацентах женщин с ОПП были участки инфарктов, среди которых превалировали ишемического и геморрагического генеза, а удельный вес белого инфаркта оказались в 2,4 раза меньше и составили 27,2% и 66,6% соответственно ($p < 0,05$).

Полная мальперфузия имела место лишь в каждом пятом случае в случаях ОПП, в то время как признаки сегментарной визуализировались в большинстве исследованных плацент. Они проявились различными видами инфарктов и тромбами, которые располагались в сосудах ближе к эндотелию либо полностью закрывали их просвет (таблица 4.3.)

Таблица 4.3. – Критерии материнской мальперфузии при гипертензивных нарушениях с и без ОПП

Критерии материнской мальперфузии	ТПЭ с ОПП		ТПЭ без ОПП		p
	n	%	n	%	
Ранняя: гипоплазия дистальных ворсин	7	63,3	3	50	>0,05
Поздняя: ускоренное созревание ворсин	5	45,4	2	33,3	>0,05
• агглютинация ворсин	7	63,3	3	50	>0,05
• увеличение объёма синцитиальных узлов	10	90,9	3	50	<0,05
• сужение межворсинчатого пространства	9	81,8	4	66,6	>0,05
• отложение межворсинчатого фибрина	8	72,7	4	66,6	>0,05
• кальцинаты	7	63,6	3	50	>0,05
Сегментарная мальперфузия	9	81,8	5	83,3	>0,05
Полная мальперфузия	2	18,1			
• обширный инфаркт	2	18,1			
• ишемический инфаркт ворсин	1	9,09			
• геморрагический инфаркт	5	45,4	2	33,3	>0,05
• белый инфаркт	3	27,2	4	66,6	<0,05
• Пристеночный тромб спиральных артерий	8	72,7	3	50	>0,05
• Окклюзионный тромб артерий	2	18,1	1	16,6	>0,05

*Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Хи-квадрат; * - с поправкой Йетса).*

Обширные ишемические инфаркты, а также инфаркты, которые возникли в результате тромботической окклюзии материнских сосудов в плацентах женщин были характерны для тяжелой преэклампсии, ассоциированной с ОПП (рисунок 4.7. и 4.8.).

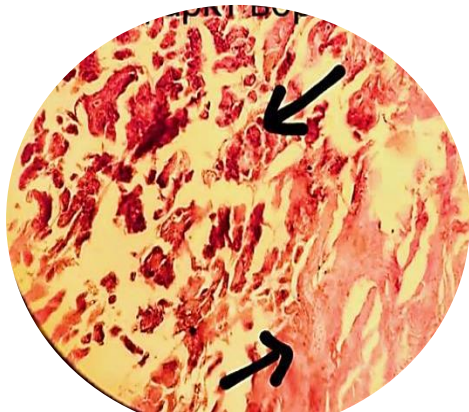


Рисунок 4.7. – Участок ишемического инфаркта.

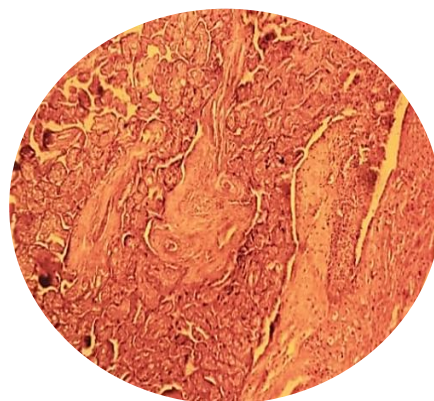


Рисунок 4.8. – Участок инфаркта ворсин хориона с тромбозом опорных сосудов

Окраска гематоксилин –эозином. Увеличение X 40

Причиной выявленных инфарктов явились тромбы, которые занимали от трети до половины диаметра сосуда (рисунок 4.9.).



Рисунок 4.9. – Пристеночный тромб в просвете сосуда.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×40

Подобные инфаркты имели место в 2 раза чаще при тяжелой преэклампсии, сопровождающих недостаточность функции почек и составили: 18,1% и 9,1% случаев.

Нарушение целостности материнского кровотока в результате разрыва артерии выявлено в 45,4% случаев с и в 33,3% случаев – без ОПП. Удельный вес разрыва вен в общей группе с ОПП и без него практически оказался идентичным и составил 36,3% и 33,3% соответственно ($p>0,05$).

Плодовое стромально-сосудистое поражение характеризовалось нарушением дифференцировки ворсин, плодовой мальперфузией, нарушением целостности плодового кровотока. Нарушение дифференцировки проявилось поражением капилляров. Поражение капилляров ворсин проявилось в виде гипертрофии стенок артериол стволовых ворсин с формированием стеноза просвета сосуда (рисунок 4.10.).

Нарушение капиллярогенеза и гиперваскуляризации ворсин как компенсаторной реакции при ОПП обнаружена чаще, чем без ОПП, при этом ангиоматоз или хорангиоз определяли чаще, чем хорангиоматоз. Так, при гипертензивных нарушениях с поражением почек они наблюдались в 2 раза (66,6%) чаще, а без поражений – в 1,5 (42,8%) раза (рисунок 4.11.).

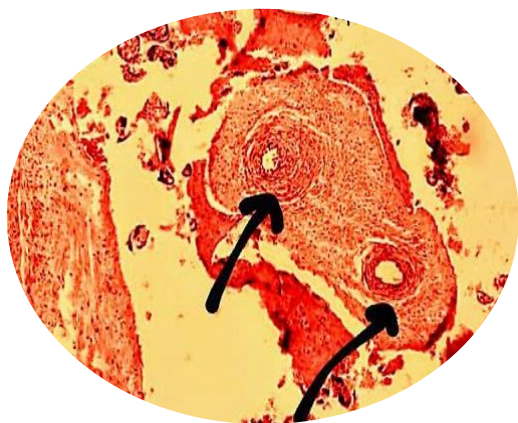


Рисунок 4.10.– Участок гипертрофии просвета сосуда и стеноз его устья.

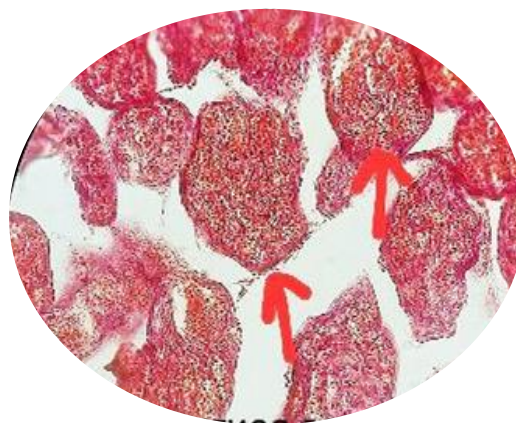


Рисунок 4.11.– Участки хорангиоза сосудов (ангиоматоз сосудов).

Окраска гематоксилин-эозином. Увеличении $\times 40$

Поражение капилляров при тяжелой преэклампсии с ОПП выявлено в 1,5 раза выше, чем без ОПП и составило 83,3% и 57,1% соответственно ($p=0,08$). Выраженной разницы перечисленных нарушений в зависимости от поражения почек не установлено.

Развитие ворсин соответственно их сроку гестации обнаружилось чаще при отсутствии поражения почек.

Развитие ворсин в соответствии со сроком гестации имело место в двух третях случаев при ТПЭ (71,4%) и лишь у половины при присоединении ОПП (58,3%).

Дефекты созревания или замедленная дифференцировка ворсин обнаружены более чем у трети обследованных при ТПЭ ассоциированной с ОПП.

Несоответствие ворсин сроку гестации выявлено почти в каждом третьем случае при тяжелой преэклампсии (28,5%), а при ОПП - в 1,5 раза (41,6%) чаще ($p=0,06$) (рисунок 4.12.).

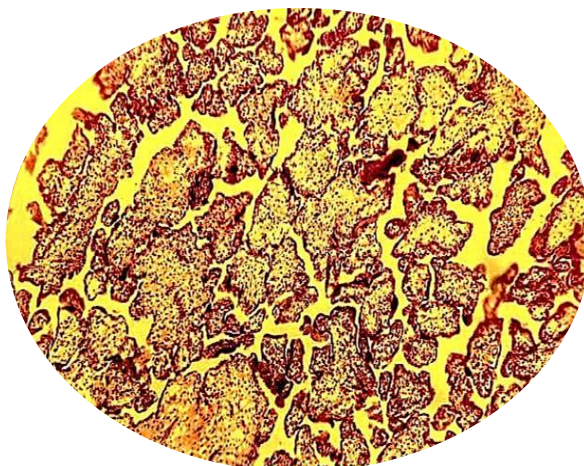


Рисунок 4.12. – Промежуточные недифференцированные ворсины несоответствующий к сроку гестации
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 40$.

Плодовая мальперфузия характеризовалась чаще частичной ее формой и обнаружена у каждой третьей (25%) с заболеванием почек и в 1,7 реже без ОПП (14,2%) ($p>0,05$).

Сравнительная оценка групп показала, что небольшие очаги аваскулярных ворсин или кариорексис чаще встречался при ОПП - 3/12 случаев и в 1/8 случаев без ОПП.

Обтурирующие тромбы в сосудах хориональной пластинки имели место в 41,6% случаях при наличии ОПП и в 28,5% - без ОПП (рисунок 4.13.)

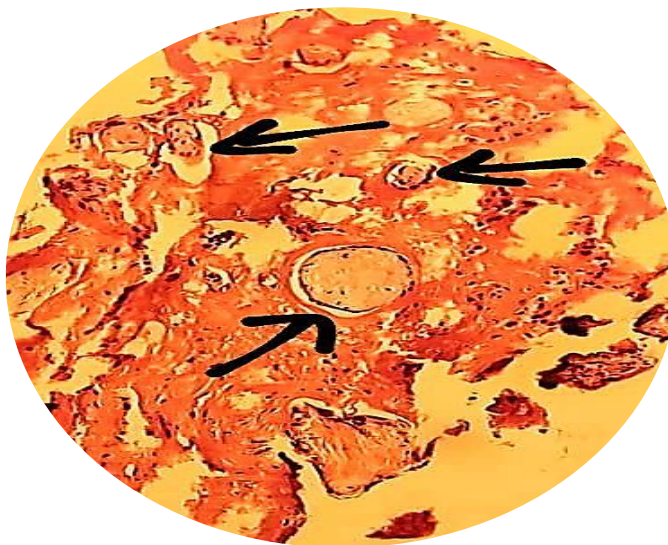


Рисунок 4.13. – Обтурирующие тромбы в сосудах хориальной пластинки с признаками кариорексиса.
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 40$.

Пристеночный тромб в сосудах стволовых ворсин обнаружен в одинаковом соотношении в группах с без ОПП: 58,3% и 57,1% соответственно.

Появление крупных очагов аваскуляризированных ворсин и плодовая тромботическая васкулопатия имели место в 2,3 раза чаще при ОПП, чем без него: 33,3% и 14,2% соответственно ($p < 0,001$).

Разрывы крупных сосудов, которые служат причиной кровотечения у плода у обследованных не выявлены, однако обнаружены разрывы мелких сосудов ведущих к фетоматеринскому кровотечению.

Внутриплацентарные гематомы при ОПП оказались в 2,3 раза чаще, в то время как кровотечение в межворсинчатое пространство практически не отличалось (рисунок 4.14.).

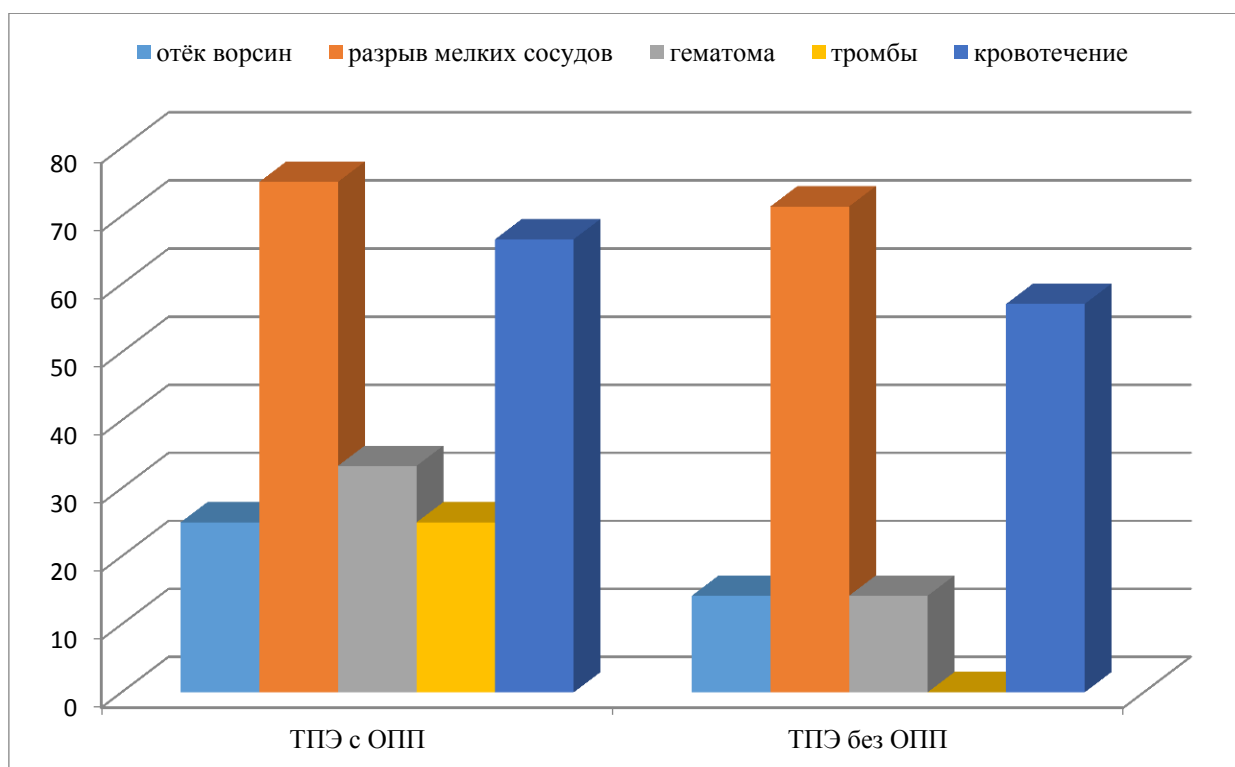


Рисунок 4.14. – Нарушение целостности плодового кровотока

Сравнительный анализ иммуно-воспалительных процессов обнаружил острое инфекционно-воспалительное поражение во всех последах при ОПП с наличием воспалительной реакции у матери. Воспалительные реакции матери выявлены у половины обследованных в первой и у 37,5% - во второй группе.

Субхорионит проявился при ОПП наличием мононуклеарные инфильтраты в базальной пластике 16,6% у женщин с гипертензивными нарушениями в то время как при отсутствии ОПП они отсутствовали. У половины последов при ОПП обнаружены нейтрофилы и гиперемия в базальной пластине (50%), а без ОПП в трети случаев (33,3%).

Скопление нейтрофилов в базальной мембране выявлены у половины обследованных при ОПП, и в 1,5 раза меньше - во второй группе. Нейтрофильные инфильтраты в хориональной пластинке, как признаки субклинического хориоамнионита, обнаружены с незначительной разницей в обеих группах: 16,6% и 25% ($p>0,05$).

Из иммунно-идиопатических воспалительных поражений плацент превалировал виллит неясной этиологии у половины (50%) контингента обследованных с поражением почек и в каждом четвёртом случае (25%) во второй группе (рисунок 4.15.)

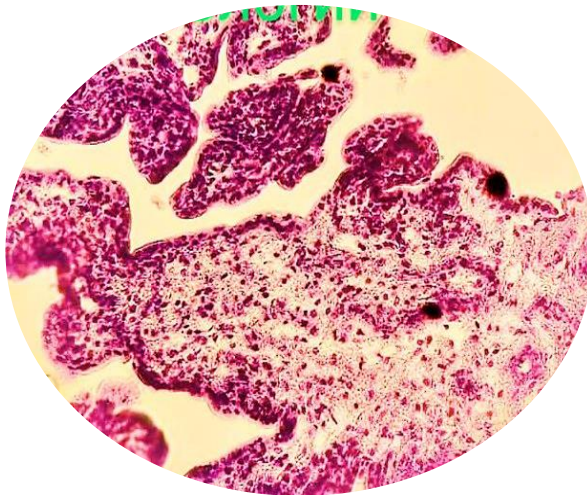


Рисунок 4.15. – Участки виллита неясной этиологии.
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 40$.

Массивные отложения фибриноида в маточно-плацентарной области, приводящие к нарушениям в системе «мать-плацента-плод», выявлены в 2 раза чаще при наличии ОПП: 58,3% против 25% ТПЭ без ОПП ($p < 0,05$)

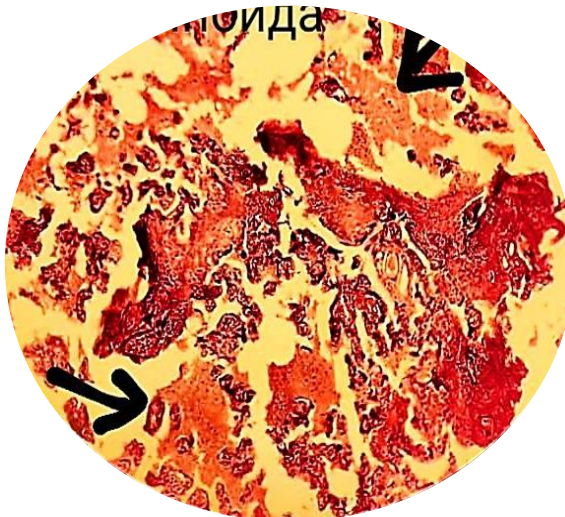


Рисунок 4.16. – Визуализируется отложение нити фибрина в межворсинчатом пространстве.
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 40$

4.2. Система гемостаза и эндотелия у женщин при акушерских осложнениях, ассоциированных с ОПП

Коагуляционный потенциал крови при ОПП, связанной с акушерскими осложнениями, характеризовался склонностью к тромбообразованию более выраженный при ГН.

Содержание фибриногена и фибрина у обследованных до развития ОПП оказалось меньше нормативных значений для III триместра беременности, выраженных при АК и ГН.

Концентрация фибриногена соответствовала изменениям АЧТВ и времени рекальцификации плазмы. АЧТВ при кровотечении были на верхней границе референсных значений.

При сочетании ГН с АК имело место статистически значимое увеличение АЧТВ по сравнению с ГН ($p < 0,05$), свидетельствующих о тенденции к гипокоагуляции (таблица 4.4.).

Таблица 4.4. – Состояние коагуляционного потенциала крови при акушерских осложнениях в сочетании с ОПП

Подгруппы	Показатели свёртывающей системы крови			
	ВРКП, секунды	АЧТВ, секунды	Концентрация фибриногена, г/л	Концентрация фибрина, г/л
ГН	85,3±19,3	28,1±6,1	3,1 ± 1,0	13,7±4,5
АК	92±8,8	30,6±2,9	3,1±0,2	14,3±1,2*
ГН+АК	101,5±27,5	35,8±9,1*	3,4±0,8*	15,4±3,8
ГВЗ	96,6±22,1	33,2±7,4	3,2±0,5	14,8±2,3
Норма	60-120	25,1-36,5	5,3 ± 1,5	9-18 мг

*Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Хи-квадрат; * - с поправкой Йетса; * $p < 0,05$ при сравнении ГН с другими подгруппами).*

Сочетание факторов VIII и IX или теназного фактора, активизирующего фактор X, и который обеспечивает активацию протромбинокиназы и превращение протромбина в тромбин, превышало нормативные показатели,

более выраженные при ГН. Содержание теназного фактора при АК был наиболее высоким по сравнению с другими подгруппами (рисунок 4.17.).

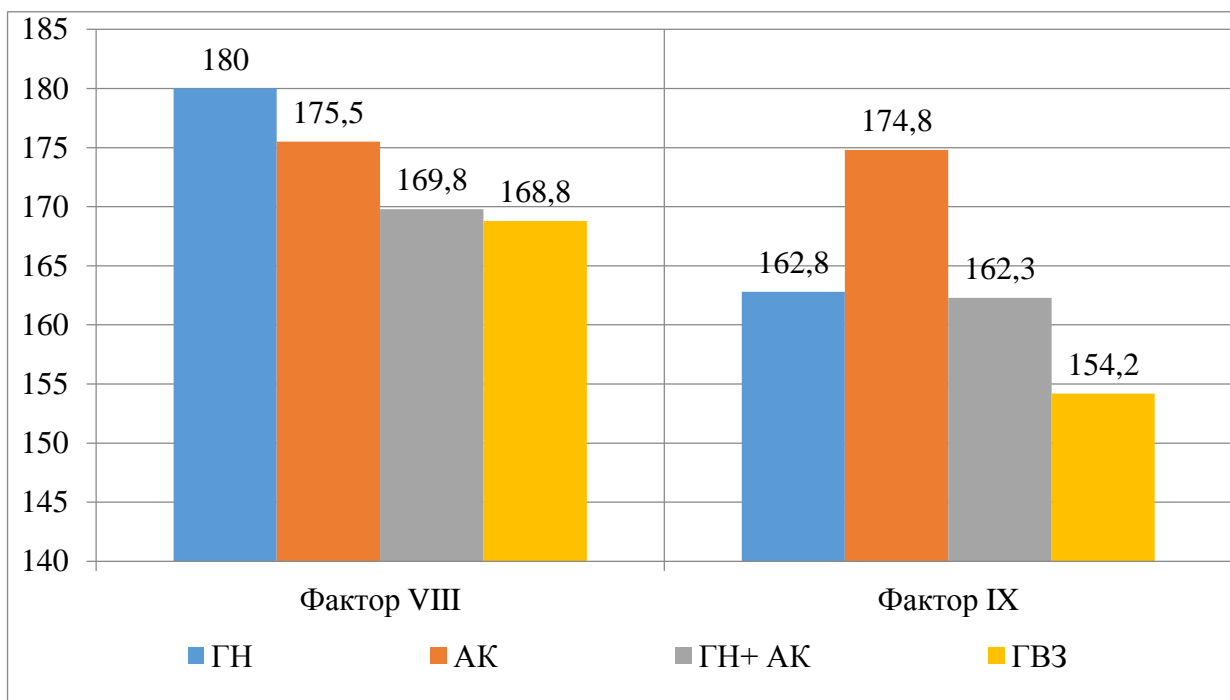


Рисунок 4.17. – Содержание факторов VIII и IX при акушерских осложнениях с ОПП

Показатели тромбинового комплекса в подгруппах демонстрировали склонность к гиперкоагуляции и риску тромбоза при ГН в отличие от АК (таблица 4.5.).

Таблица 4.5. – Состояние тромбинового комплекса у женщин с акушерскими осложнениями при ОПП

Под- группы	Показатели тромбинового комплекса				
	Тромботест, степень	ТВ, секунды	МНО	ПВ, секунды	ПТИ, %
ГН	4,8±0,3	14,8±0,8	1,1±0,33	17,8±5,0*	95,2,±20,5
АК	4,3±0,5	16,6*±0,9	0,9	14,3**±0,5	111,6±3,6
ГН+ АК	4,7±0,5	15,5±1,4	0,92±0,07	15±1,0	107,4± 8,8
ГВЗ	4,8±0,8	16,2±1,2	1,08±0,4	17,2±6,6	100,8±25,8
Норма	4-5	11-17	0,9-1,1	14-18	80-120

Примечание: *p* – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Хи-квадрат; * - с поправкой Йетса; ** $p < 0,05$ при сравнении ГН с другими подгруппами).

Оценкой сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза выявлены нарушения в содержании тромбоцитов и количестве эндотелиальных клеток. Экспрессия фактора Виллебранда в исследуемых подгруппах оказалась в пределах нормативных значений. Количество ЦЭК при ГН превышало их содержание при АК, их сочетании и ГВЗ в 2,9; 2,5 и 1,9 раза (таблица 4.6.)

Среднее содержание тромбоцитов при ГН оказалось ниже нормы, которое статистически значимо оказалось меньше, чем при АК, их сочетании и ГВЗ.

Таблица 4.6. – Сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза у обследованных с ОПП

Подгруппы	ЦЭК, клетки $\times 10^4$ /л	Количество тромбоцитов, $\times 10^9$ /л	Фактор Виллебранда, %
ГН	14,6 \pm 9,3	144,3 \pm 91,2	112 \pm 13,2
АК	5 \pm 2,5*	193 \pm 60,8**	114,8 \pm 7,1
ГН + АК	5,8 \pm 2,4*	212,1 \pm 26,4**	103 \pm 4,3
ГВЗ	7,8 \pm 3,4*	254,2 \pm 55,5**	111,8 \pm 11,8
Норма	2-4	180-320	50-150

*Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию Хи-квадрат; * - с поправкой Йетса; * $p < 0,05$ при сравнении ЦЭК подгруппы ГН с другими подгруппами; ** $p < 0,05$ при сравнении количества тромбоцитов при ГН с другими подгруппами).*

Содержание тромбоцитов при ГН у выживших женщин имело четко выраженную тенденцию к увеличению до 200×10^9 /л и больше к исходу третьих суток после диагностики ОПП.

В группе сравнения их содержание в день диагностики ОПП наоборот, снижалось с $154,3 \times 10^9$ /л до $88,5 \times 10^9$ /л.

В динамике наблюдения в основной группе при ГН снижение тромбоцитов составило $29,9 \times 10^9$ /л в группе сравнения - $66,1 \times 10^9$ /л в сутки. Подобная тенденция сохранялась и при сочетании ГН с АК.

В основной группе имело место ежедневная увеличение содержания тромбоцитов с $164,2 \times 10^9$ /л до $234,5 \times 10^9$ /л, а в группе сравнения напротив, выраженная тенденция к снижению в 1,6 раза (рисунок 4.18.).

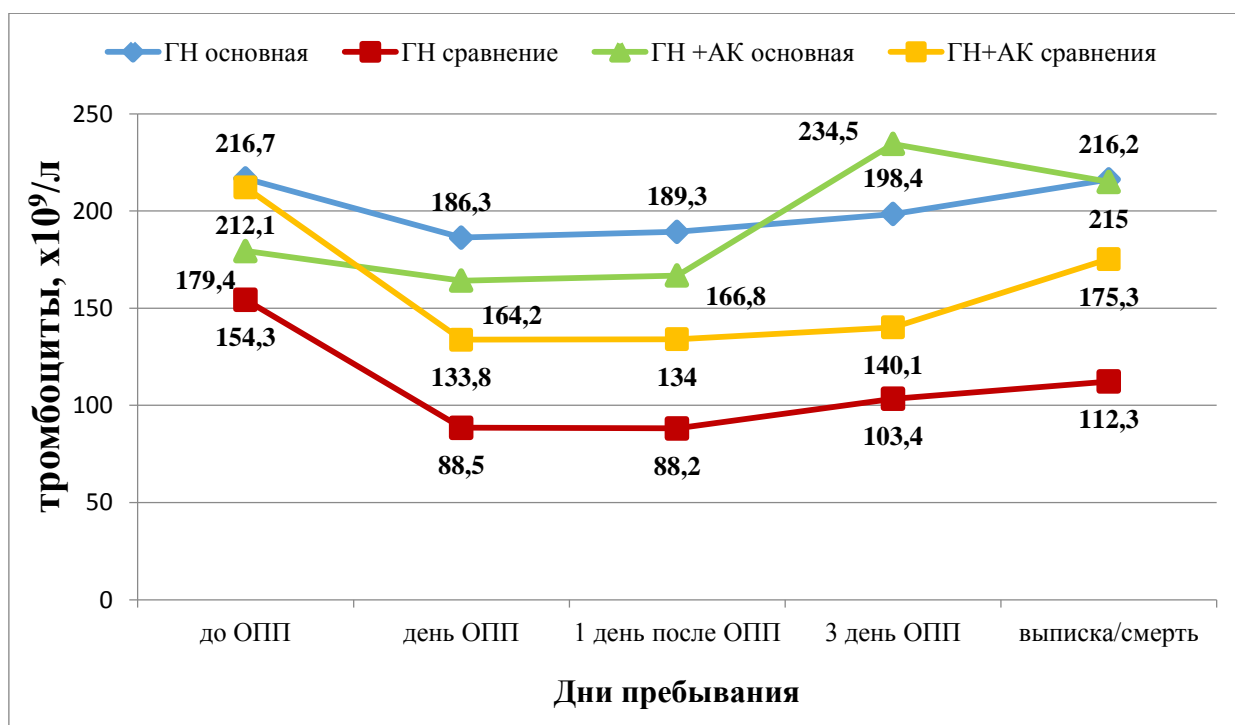


Рисунок 4.18. – Содержание тромбоцитов при гипертензивных нарушениях и их сочетании с АК в основной и группе сравнения

Содержание тромбоцитов у большинства обследованных с ГВЗ колебались в основной группе от $197,6 \times 10^9/\text{л}$ до $238,2 \times 10^9/\text{л}$, в группе сравнения – от $140,7 \times 10^9/\text{л}$ до $254,2 \times 10^9/\text{л}$, с статистически значимым различием их средних значений ($p < 0,05$).

Лишь в двух случаях в группе сравнения была диагностирована тромбоцитопения первого класса: $128 \pm 22,6 \times 10^9/\text{л}$.

При фатальном исходе при ГВЗ тромбоцитопения менее $150 \times 10^9/\text{л}$ имела место через сутки после диагностики и стабильно сохранялась вплоть до смерти.

В то же время у рожениц основной группы колебались в пределах физиологических границ, характерных для послеродового периода и не имели тенденции к снижению на протяжении всего периода наблюдения вплоть до выписки из стационара, к выписке колебания тромбоцитов держались в пределах нормативных значений.

При АК в основной группе тромбоцитопения первого класса имела место лишь в день развития ОПП, в последующие имела место нормализация данного показателя.

У родильниц с фатальным исходом выявлено прогрессирующее снижение тромбоцитов в в 1,9 раза на фоне использования глюкокортикоидов и трансфузии компонентов крови. Снижение тромбоцитов при этом достигало до $30 \times 10^9/\text{л}$ в сутки (рисунок 4.19.).

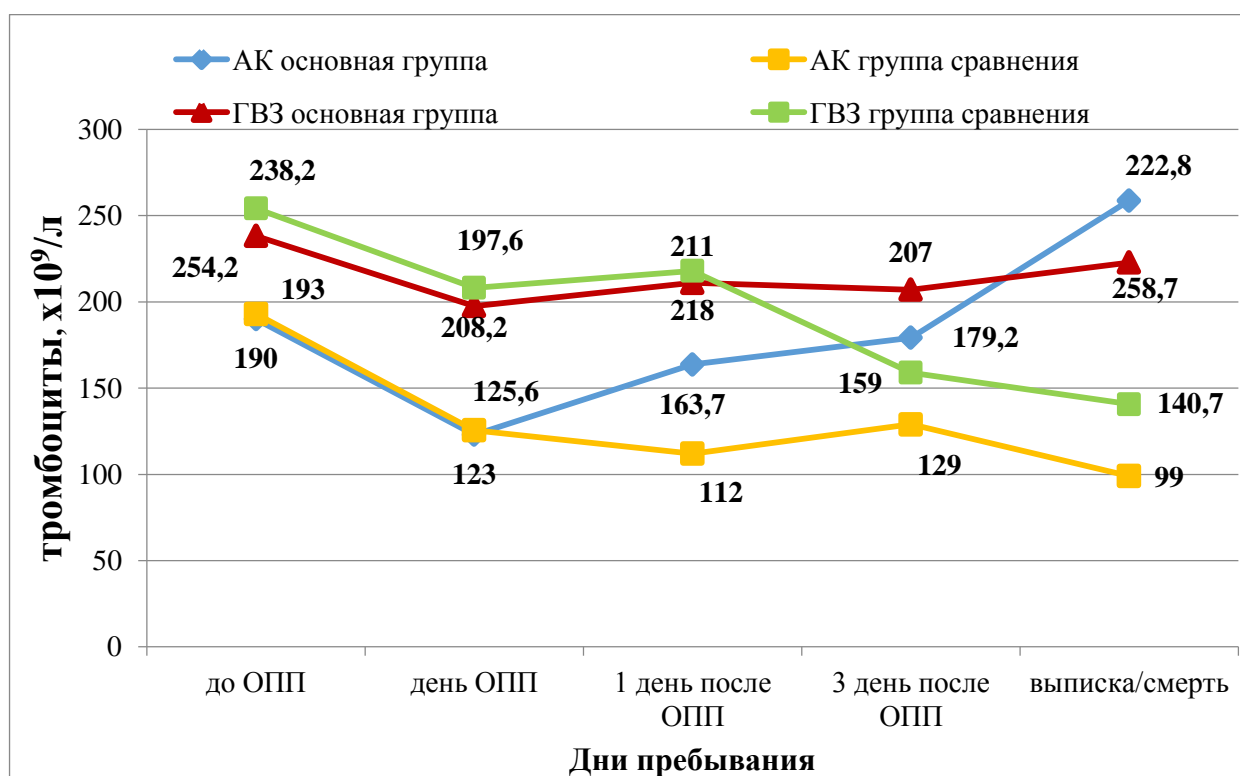


Рисунок 4.19. – Содержание тромбоцитов при АК и гнойно-воспалительных заболеваниях в основной и группе сравнения

Сравнительным анализом основных показателей, характеризующих состояние эндотелия и гемостаза у всех обследованных женщин выявлено повышение десквамированных эндотелиоцитов, свидетельствующего о значительной нагрузке на эндотелиальные клетки.

Установлено, что выраженная десквамация клеток эндотелия особенно выражена у женщин с ГН, у которых медиана десквамированных клеток

эндотелия при ГН составила 13 клеток $\times 10^4/\text{л}$ (min. - 9 клеток $\times 10^4/\text{л}$, max. – 16 клеток $\times 10^4/\text{л}$), и в 3,2 раза превышала подгруппу АК при колебании минимального и максимального значения в пределах от 3 до 8 $\times 10^4/\text{л}$ клеток. Было обнаружено, что медиана ЦЭК оказалась самой высокой при ГН и превышала данный показатель в 2,3 раза показатели при сочетании ГН с АК, в 3,3 раза – подгруппу с АК, и в 1,6 раза – ГВЗ.

Увеличение ЦЭК оказалось менее значимым при присоединении АК, как в изолированной, так и в сочетании с ГН ($p=0,008$, ($df=3$)).

Таблица 4.7. – Показатели циркулирующих эндотелиальных клеток при ОПП, связанных с акушерскими осложнениями, $\times 10^4/\text{л}$ (Me [1q; 3q])

ГН	АК	ГН + АК	ГВЗ	p
13,0 [9,0; 16,0]	4,0 [3,0; 7,0] $p_1=0,008$	5,5 [4,5; 7,5] $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	8,0 [4,0; 10,0] $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$	$=0,008$ ($df=3$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию Крускала-Уоллиса); *post-hoc*: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с группой АК; p_3 – статистическая значимость различий по сравнению с группой ГН+АК (*post-hoc* по критерию Данна).

Определение ЦЭК для прогнозирования ОПП, продемонстрировало его значимость для ранней диагностики у 89% женщин.

В то же время сравнительный анализ ЦЭК при АК, сопровождающихся тяжёлыми ГН, выявил значительную разницу в их показателях.

У женщин с АК средний уровень циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) незначительно превышал физиологические показатели и составил $5 \pm 2,5$ клеток $\times 10^4/\text{л}$.

Это среднее значение существенно отличалось от показателей женщин, страдающих ГН, где количество ЦЭК было в 2,9 раза выше в отличие от АК ($p_1=0,008$), что свидетельствует о выраженной дисфункции эндотелия в данной группе. Самый широкий диапазон содержания ЦЭК выявлен при состояниях, связанных с артериальной гипертензией, в то время как при их

сочетании он оказался самым узким, что позволяет предполагать нарушение эндотелиальной стенки при данной патологии (рисунок 4.20.).

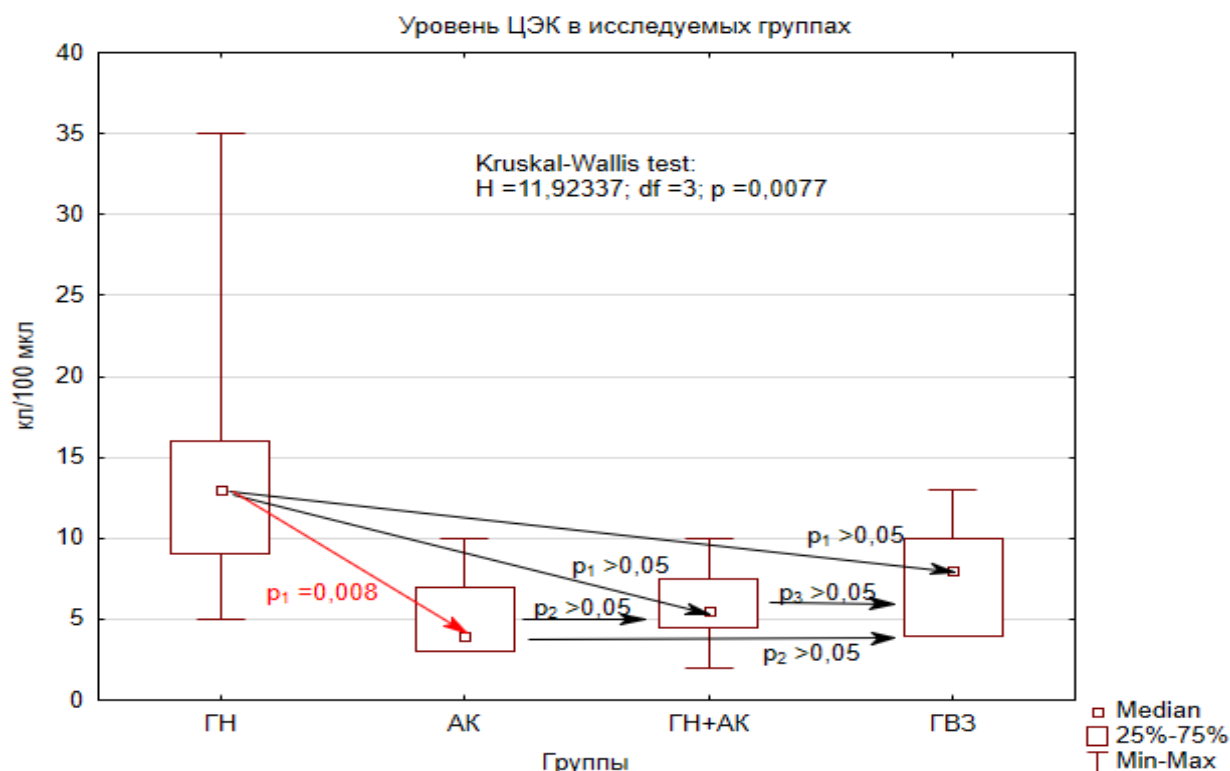


Рисунок 4.20. – Уровень ЦЭК в исследуемых группах

Самая интенсивная десквамация эндотелиальных клеток была отмечена у женщин с HELLP-синдромом, где уровень десквамации превышал нормативные показатели почти в три раза, что свидетельствует о тяжести заболевания и высоком уровне повреждения эндотелиальной ткани среди женщин с гипертензивными расстройствами.

Профиль свёртывания крови при гипертензивных нарушениях свидетельствовал о коагулопатии потребления при HELLP синдроме, которое выразилось в удлинении протромбинового времени, снижении протромбинового индекса и увеличении МНО.

4.3. Факторы, влияющие на выживаемость женщин с ОПП, ассоциированных с акушерскими осложнениями

Сравнительным анализом выживаемости и смертности, проведённого с момента развития ОПП до выписки или летального исхода, установлено, что родоразрешение в рабочее время проведено у 32,6%, в нерабочие дни или ночное время – у 67,4% женщин. У женщин с изолированными ГН, АК и их сочетанием и ГВЗ также сохранялась подобная тенденция. У выживших женщин Более половины обследованных во всех подгруппах были родоразрешены в не рабочее время: выжившие от 58,2% до 88,9%, при фатальном исходе от 60% до 73,7% случаев (таблица 4.8.).

Таблица 4.8. – Время родоразрешения у обследованных женщин с острым повреждением почек, связанных с акушерскими осложнениями

Акушерские осложнения	Группы	Время родоразрешения				p
		днем, в рабочие дни		в нерабочие дни или по дежурству		
		n	%	n	%	
ГН	основная	23	41,8	32	58,2	>0,05
	сравнения	15	29,4	36	70,6	<0,01
	всего	38	35,9	68	64,1	<0,05
АК	основная	1	11,1	8	88,9	<0,001
	сравнения	5	26,3	14	73,7	<0,001
	всего	6	21,4	22	78,6	<0,001
ГН + АК	основная	5	33,3	10	66,7	<0,05
	сравнения	8	30,8	18	69,2	<0,05
	всего	13	31,7	28	68,3	<0,05
ГВЗ	основная	2	25	6	75	<0,001
	сравнения	4	40	6	60	>0,05
	всего	6	33,4	12	66,6	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по точному критерию Фишера).

ОПП, связанная с беременностью во всех случаях развивалась в родовспомогательных учреждениях второго и третьего уровня.

Для оказания специализированной помощи в ГНЦР и Д ГУ г. Душанбе были переведены 43,6% (24 женщины) из основной и 29,4% (15 женщин) из группы сравнения.

При ОПП, связанном с АК переведено 88,9% родильниц из основной и 5,2% из группы сравнения, при сочетании ГН с АК - 100% и 65,4% соответственно, с ГВЗ - 12,5% и 30% соответственно.

Перевод родильниц из группы сравнения осуществлен на 2 - 24 дня позже, чем выживших, которым оказана специализированная помощь в первые 1-9 суток после развития ОПП

Продолжительность пребывания женщин с ОПП в различных медицинских учреждениях показал, что женщины из основной группы находились в стационарах дольше: $8,7 \pm 0,5$ койко-дней - с ГН, $25,7 \pm 10,1$ койко-дня - с АК, $10,3 \pm 2,8$ койко-дня - с ГН+АК, и $14,2 \pm 1,9$ койко-дня - с ГВЗ. Терапия ОПП во всех случаях проводилась по единым принципам (таблица 4.9.).

Таблица 4.9. – Время пребывания женщин с ОПП в медицинских учреждениях

Акушерские осложнения	Группы	Койко-дни	
		всего	в т.ч. в ГНКЦР и Д
ГН	основная	$17,2 \pm 7,2$	$15,9 \pm 6,7$
	сравнения	$8,5 \pm 7,7$	$11 \pm 9,9$
p		$<0,001$	$<0,05$
АК	основная	$28,3 \pm 12$	$24 \pm 10,3$
	сравнения	$2,6 \pm 1,9$	$1,0$
p		$<0,001$	
ГН+АК	основная	$24 \pm 9,9$	$19,2 \pm 11,2$
	сравнения	$13,7 \pm 12,7$	$14,8 \pm 11,8$
p		$<0,001$	$<0,05$
ГВЗ	основная	$22,1 \pm 5,27$	$29,0$
	сравнения	$7,9 \pm 7,2$	$4 \pm 4,3$
p		$<0,001$	

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса)

Сравнительным анализом оценки не выявлено влияния срока родоразрешения на МС от ОПП, связанной с беременностью: ОШ при срочных родах составил 1,13; ДИ 0,65-1,9; при преждевременных ОШ - 0,86; ДИ 0,498-1,50.

Высокий риск фатального исхода при развитии недостаточности функции почек имели вагинальные роды и высокий паритет. Возможность

выживаемости увеличивалась при своевременном КС при ОПП, обусловленной акушерской патологией с доминированием ГН и их сочетанием с АК (рисунок 4.21.).

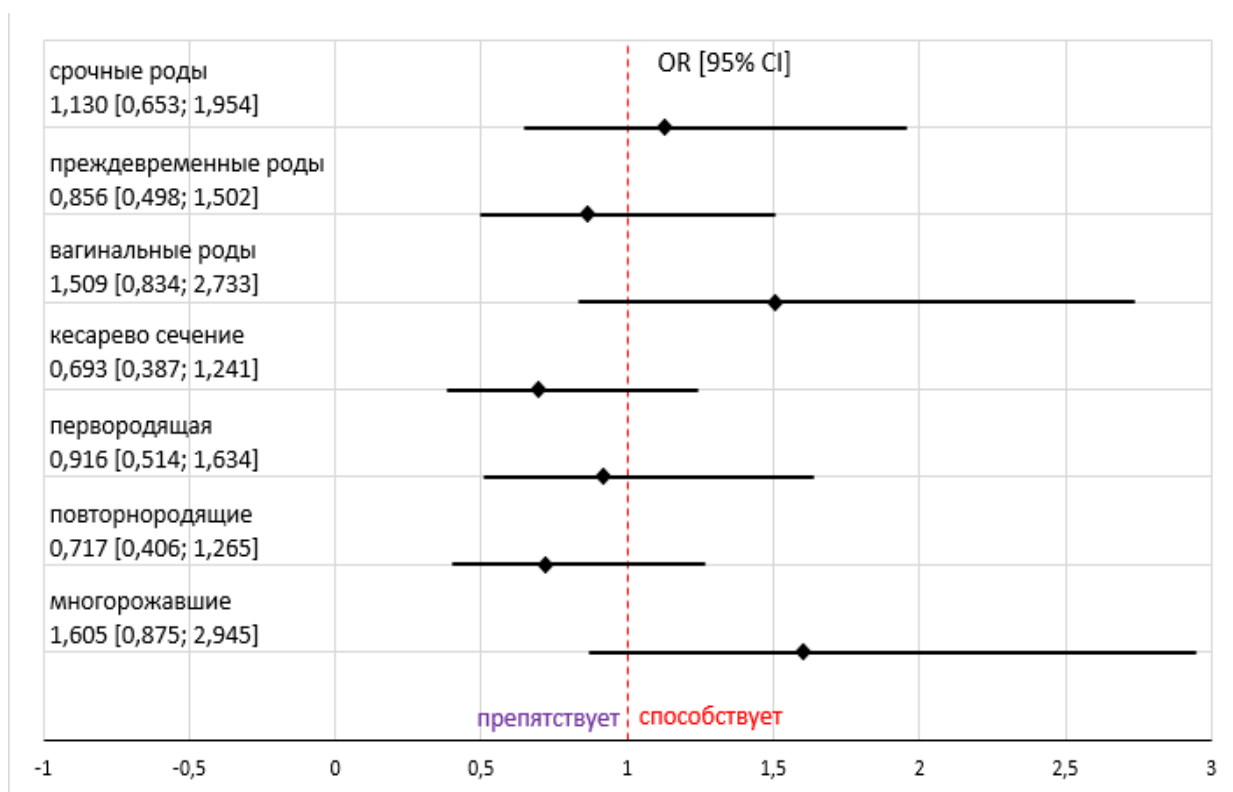


Рисунок 4.21. – Влияние акушерских факторов на материнскую смертность при ОПП, связанном с беременностью (Отношение шансов (Odds Ratio))

Результатами анализа установлено, что в первые сутки развития ОПП у женщин с АК имеет место самый низкий уровень выживаемости. Этот показатель оказался ниже в 2,1 раза по сравнению с группой женщин, страдающих ГН. Выживаемость в подгруппе с сочетанием ГН с АК и ГВЗ была в 2,2 и 2 раза ниже по сравнению с подгруппой изолированного АК и ГН.

Сравнением шансов на благополучный исход в первые и последние сутки в разных подгруппах выявлено, что они оказались самыми низкими при ГН в сочетании с АК. Разница в выживании в данной подгруппе составила 41,4%, и оказалась меньше, чем при ГН; АК, ГВЗ в 1,7; 12,9 и 1,5 раза соответственно.

К моменту выписки разница в выживаемости между группами стала более равномерной. Тем не менее, ещё оставались значимые различия: выживаемость женщин с акушерскими кровотечениями была в 1,6 раза ниже, чем у женщин с гипертензивными нарушениями; в 1,1 раза хуже, чем у женщин с сочетанием гипертензивных нарушений и акушерских кровотечений и в 1,3 раза меньше среди женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями (рисунок 4.22.)

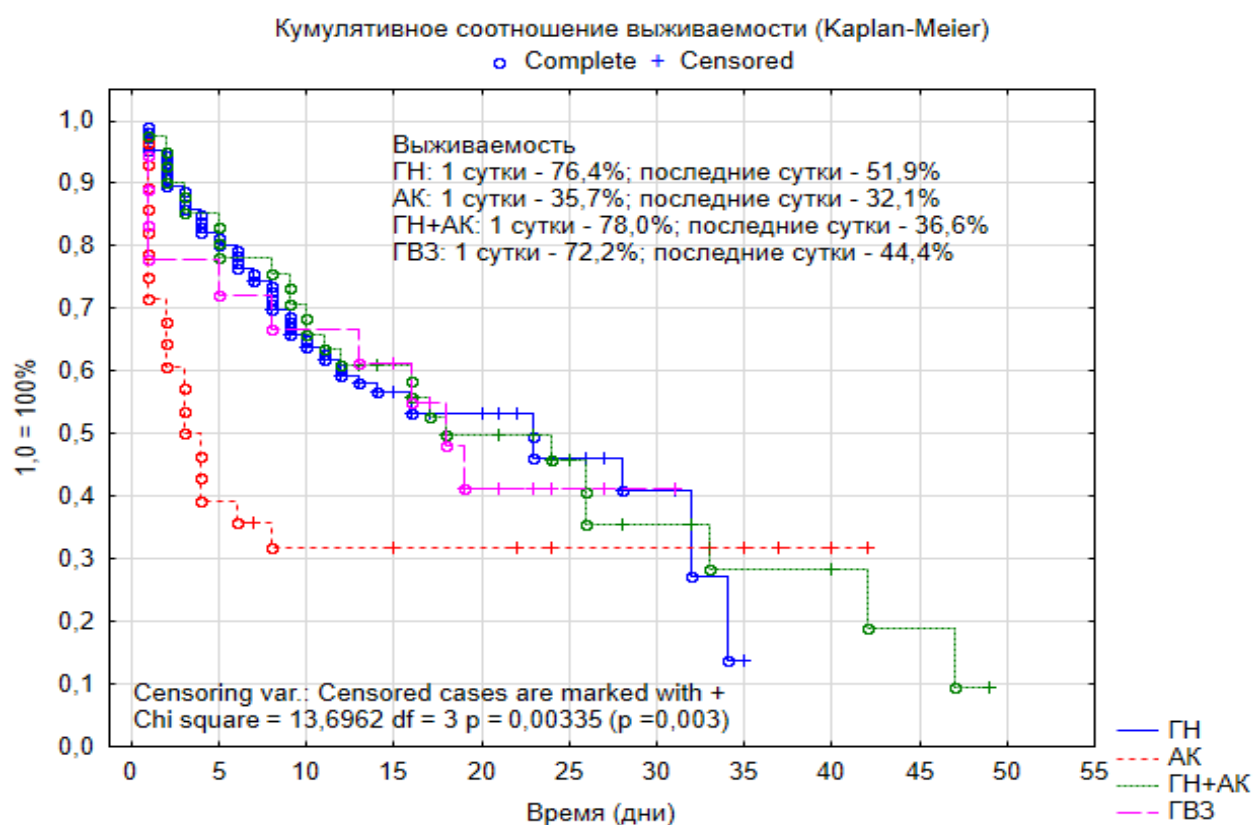


Рисунок 4.22.— Кумулятивное соотношение выживаемости (Kaplan-Meier)

Резюме. При сравнительном макро- и микроскопическим исследованием плацент у родильниц с и без ОПП, связанными с гестационным процессом с оценкой гемостаза и показателей, характеризующих состояние эндотелия у женщин с различной акушерской патологией, приводящей к развитию ОПП, доказано напряжение сосудисто-тромбоцитарного звена. При сопоставлении патоморфологических результатов с коагуляционных и сосудисто-тромбоцитарных звеньях гемостаза выявлена склонность к

тромбообразованию при ГН, более выраженных при HELLP синдроме. При данном осложнении имела место самая интенсивная десквамация эндотелиальных клеток, который превышал нормативные показатели почти в три раза, что свидетельствует о тяжести заболевания и высоком уровне повреждения эндотелиальной ткани среди женщин с гипертензивными расстройствами. У всех обследованных женщин выявлено повышение десквамированных эндотелиоцитов, свидетельствующего о значительной нагрузке на эндотелиальные клетки. В то же время тромбоцитопения и самая большая медиана десквамированных клеток эндотелия выявлена при ГН, которая превышала подгруппы АК, сочетание АК и ГН и ГВЗ. Показатели тромбинового комплекса при отсутствии симптомов ДВС синдрома отражали напряженность значений лишь при акушерских кровотечениях и они находились на верхней границе нормативных показателей.

При сопоставлении показателей ЦЭК при различных акушерских осложнениях выявлена значительная разница в показателях ЦЭК. У женщин с АК уровень десквамированных эндотелиальных клеток незначительно превышал физиологические показатели и составил $5 \pm 2,5$ клеток $\times 10^4$ /л. У пациенток с ГН среднее количество ЦЭК статистически значимо превышал показатели АК в 2,9 раза

Лабораторные результаты соответствовали увеличению выживаемости в первые и последующие сутки в разных подгруппах. Анализ шансов на выживание демонстрировал, что беременные и родильницы с сочетанием ГН и АК наиболее подвержены фатальным исходам в последующие дни после проявления клинической картины ОПП. Это может свидетельствовать о более глубоких повреждениях, оказывающих серьёзное воздействие на функции почек и других жизненно важных органов.

Результатами исследования состояния эндотелия и морфологического статуса плаценты выявлены нарушения функции эндотелия запускающие каскад патологических нарушений в сосудах ворсинчатого дерева.

Установлено, что использование маркера дисфункции эндотелия, основанного на изоляции ЦЭК, является простым и доступным методом при гипертензивных нарушениях.

Глава 5. Обзор результатов исследования

Приоритетной задачей Целей устойчивого развития (ЦУР) в Таджикистане является снижение МС до 20 на 100 000 живорождений [43]. Существенным резервом в достижении данной цели является эффективное управление и прогнозирование критических состояний, включая ОПП, которое вносит весомый вклад как в материнскую, так и перинатальную заболеваемость и смертность [47, 59, 60, 76]. Летальность у женщин с ОПП, связанной с беременностью, колеблется в широких пределах от 4,5% до 13% [66, 67, 107, 164]. Кроме того, ОПП является важным фактором значительной заболеваемости и смертности при прямых акушерских осложнениях, вклад которого в МС колеблется от 30% до 60% [60, 68, 70].

Мировое сообщество нефрологов призывает повысить внимание к решению проблемы заболевания почек, которые являются ключевым фактором глобального бремени неинфекционных заболеваний и потенциалом снижения предотвратимой смерти [80, 82, 124].

Однако, до настоящего времени, в Республике Таджикистан лишь единичные научные исследования, посвящены изучению причин и вкладу в неблагоприятные исходы для матери и ребенка ОПП, ассоциированных с гестационным процессом [7].

Обзор, проведенный в 72 странах с разным уровнем дохода, показал, что частота ОПП в мире достигает 1%, в бедных и странах со средним доходом увеличивается до 3,1%, в богатых снижается до 0,3% [139, 148]. Вместе с тем, в последнее время появились публикации о росте ОПП и параллельно МС в самых развитых и богатых странах мира, связанных с повышением возраста и диагностикой [73, 147, 152]. В частности, в Соединенных Штатах Америки обнаружено последовательное повышение ОПП, связанное с гестационным процессом за период 2006-2015гг: с 0,04% до 0,12% и ростом МС в 3 раза [152].

Политики здравоохранения утверждают, что в бедных странах можно улучшить ситуацию путём адекватного менеджмента ГН, АК, ГВЗ, которые являются опасными для жизни, но управляемыми акушерскими осложнениями [61, 62, 79, 88, 89].

Анализ проведенных исследований и публикаций причин МС вследствие ОПП, обнаружил разноречивые результаты. В то же время, ограничены научные работы, отражающие клинические аспекты акушерских осложнений, включая совокупность ГН, АК, сепсиса и их сочетаний в контексте ОПП. Кроме того, предлагаемые многочисленные маркеры ОПП для небеременных, не показали свою значимость для ранней диагностики и прогнозирования во время гестационного процесса [47].

С.М. Мухамадиевой и соавт. (2021), М.Ё. Камиловой и соавт. детализированы организационные и медико-социальные аспекты вышеперечисленных осложнений и их роль в неблагоприятном исходе для матери [17, 33, 34]. В то же время вопросам непосредственной причины летального исхода и поражения конкретного жизненно важного органа посвящено недостаточное количество исследований, а публикации по ОПП во время беременности и послеродовом периоде носят эпизодический характер, что определяет актуальность проблемы.

Учитывая вышеизложенное, целью предпринятого исследования явилось изучение акушерских и перинатальных аспектов ОПП при осложнениях, связанных с гестационным процессом, включая ГВЗ, изолированные формы и сочетания ГН и АК.

Для достижения цели были поставлены и решены задачи по определению роли акушерских осложнений в развитии ОПП, а также демографических и медико-биологических факторов риска ОПП, ассоциированных с гестационным процессом, исследование акушерских и перинатальных исходов и определение возможности прогнозирования МС при указанной патологии.

В соответствии с целью и задачами исследования проведен ретро- и проспективный анализ течения гестационного процесса у 193 женщин с акушерскими осложнениями, ассоциированными с ОПП, которые были разделены на две группы. Перспективному анализу были подвергнуты 87 выживших пациенток, перенесших ОПП, обусловленных ГН, АК, их сочетанием и ГВЗ, которые составили первую или основную группу. Полученные результаты сравнили со второй или группой сравнения, представленную 106 случаями материнской смертности от вышеперечисленных осложнений, связанных с ОПП.

Методы исследования помимо общеклинических, включали анализ гемокоагуляционного потенциала крови и ЦЭК во взаимосвязи с морфологическими изменениями плаценты.

Для диагностики ОПП использованы рекомендации ACOG, RCOG, основанные на рекомендациях KDIGO [70, 123, 163].

В результате сравнительного анализа нами выявлена приоритетная роль ГН в генезе ОПП, которые достигали почти половину (49,8% случаев), в то время как АК, ГВЗ сочетание АК с ГВЗ составили лишь 13,1%; 8,4% и 32,3% от общего числа обследованных. Полученные данные отличаются от утверждения N. Muhammad et al. (2024) г. и других исследователей, которые считают определяющими акушерские кровотечения и акушерский сепсис [62, 136].

С другой стороны, многими учеными поддерживается мнение о ведущей роли преэклампсии, как фактора ОПП, без указания других тяжёлых форм ГН [157, 159, 171]. В проведенном нами исследовании превалирующей причиной ОПП по сравнению с другими формами ГН явился HELLP синдромом, доля которого составила 50%, в то время как ТПЭ и эклампсия - 35,8% и 14,2% соответственно. HELLP синдром также явился определяющим фактором фатальных исходов, его удельный вес в группе

сравнения достигал 74,5%, в то время как у выживших имел место в 2,7 раза меньше и составил 27,3%.

У выживших женщин тяжёлые формы ГН явились причиной ОПП в 6,1 раза чаще, чем АК, в 3,7 раза - сочетание ГН и АК, в 6,9 раза – ГВЗ. Самый высокий риск для фатального исхода представляли тяжёлые формы ГН, которые по сравнению с АК и ГВЗ способствовали МС в 2,7 и 5,1 раза больше и составили 48,1%; 17,9% и 9,5% соответственно ($p=0,002$).

Демографическим факторам риска ОПП, ассоциированного с беременностью, посвящено ограниченное количество публикаций, которые указывают, что средний возраст женщин колеблется в пределах от 25 до 29 лет [152,168.]. Результатами исследования также выявлена значимость возраста в развитии недостаточности функции почек, средний показатель которого у обследованных находился в диапазоне оптимального репродуктивного значения и составил $27,1 \pm 6,4$ лет у выживших и $29,0 \pm 6,2$ лет – при фатальном исходе ($p=0,022$). В то же время самые тяжёлые проявления ОПП чаще имели место в возрасте от 30 до 40 лет.

Сравнительным анализом оценки места проживания установлено, что ОПП в 2,4 раза чаще развивается у жительниц села ($p<0,001$), при этом фатальный исход у них превышал городских жительниц в 4,6 раза, а благоприятный - лишь в 1,2 раза ($p<0,001$).

Была обнаружена зависимость между уровнем образования и смертностью. Выжившие женщины имели высшее и полное среднее образование в 1,2 и 1,5 раза больше, чем пациентки с фатальным исходом, и напротив, в 2,9 раза меньше начальное или неполное среднее образование ($p=0,034$). Подобное различие подчеркивают и K.Beers et al. (2020), которые выявили зависимость роста ОПП от расы и этнического происхождения и показали, что уровень ОПП достигает 0,07%, за счет увеличения доли латиноамериканок и чернокожих пациенток с 3,5 до 11,8 на 10 000 родов [160]. Мы считаем, что смертность у указанного контингента связана с

уровнем образования, своевременным обращением и доступностью к медицинской помощи белого населения, а не с расовыми особенностями.

При анализе связи паритета и развития ОПП, установлена идентичность ассоциированных с данной патологией акушерских осложнений без поражения почек: при ГН самой уязвимой группой явились первородящие, при АК – многорожавшие. В отличии от исследований М.Ф. Додхоевой с соавт. (2024) при сочетании АК и ГН самой уязвимой группой явились многорожавшие, а при ГВЗ – первородящие [11,12].

Результаты нашего исследования отличаются от данных М. Muhammad (2024), утверждающего, что недостаточность функции почек при беременности характерна лишь для многорожавших и достигает 89% [136].

В проведенном нами исследовании также показана значимость высокого паритета в исходе родов, однако в меньшей степени, чем указывают вышеназванные ученые. Более трети женщин с фатальным исходом были представлены многорожавшими и составили – 34,9%, в то время как у выживших данный контингент оказался на 9,6% меньше - 25,3%. Выраженное влияние высокого паритета на развитие ОПП было установлено при осложнении гестационного процесса кровотечением или его сочетанием с ГН. Как в основной, так и в группе сравнения, многорожавшие с изолированным кровотечением и сочетанием АК с ГН составили 44,4% и 42,1% и 46,6% и 42,4% от общего числа обследованных ($p_1=0,007$). Развитие ОПП на фоне инфекции также явилось фактором неблагоприятного исхода для многорожавших.

Сравнительным анализом сопутствующей экстрагенитальной патологии у обследованных доказано превалирование во всех подгруппах заболеваний почек, анемии, ДМТ, ожирения и диффузного увеличения щитовидной железы. Следует подчеркнуть, что совокупность перечисленных заболеваний подчеркнута и другими исследователями, в частности, при ГН [61, 62, 63].

Результаты проведенного исследования демонстрируют, что самой распространенной патологией явились заболевания почек, которые составили

две трети и больше от общего числа обследованных с фатальным исходом и выживших пациенток. Данное заключение соответствует выводам D.R. Hall, F. Conti-Ramsden (2019), S. Gleeson et al. (2020), M.S. Goligorsky et al. (2023) и других исследователей, признающих лидирующую роль патологии почек в развитии ОПП во время беременности [111, 112, 113, 114, 120]. В отличие от мнения перечисленных авторов нашими исследованиями показано, что заболевания МВС имеют решающее значение для МС при наличии ГН и ГВЗ, в меньшей степени при ОПП, ассоциированного с АК и сочетании ГН с АК.

Кроме того, полученными результатами доказано, что анемия является фактором высокого риска ОПП, которая выявлена более, чем у половины обследованных, преимущественно при летальном исходе и статистически значимо превалировала при АК в сравнении с ГН ($p < 0,05$) или их сочетании ($p_1 = 0,004$).

Установлена значимость ДМТ для развития ОПП и МС при АК и ГВЗ, которые в общей группе выявлены в 2,3 и 3,6 раза чаще, чем ГН, а в группе сравнения - в 2 и 1,2 раза соответственно. У выживших женщин ДМТ имел место лишь при ГВЗ и ГН, отличающиеся между собой в 4,6 раза. При сочетании ГН и АК, а также у умерших от ГВЗ и выживших от АК не было пациенток с ДМТ, при гипертензивных нарушениях разница была лишь 2,3%.

При акушерских осложнениях, ассоциированных с ОПП, ожирение выявлено в каждой подгруппе примерно в каждом пятом случае. У выживших с ГН данная патология превышала АК в 2,1 раза и практически не отличались при их сочетании. Результаты проведенного исследования аналогичны рекомендациям ACOG (2020), A.Tyagi et al (2021) о влиянии ожирения на частоту преэклампсии [70, 76]. Вместе с тем, в проведенном исследовании, обнаружено негативное влияние ожирения на развитие дисфункции почек, которая имело место при ГН у 53,7% от общего числа, а при изолированной форме - 44,3%. При ГВЗ удельный вес избыточной

массы тела и ожирения оказался ниже, но касался каждого четвёртого случая (27,8%), чаще в основной группе. Исследуемые группы отличались высоким распространением заболеваний щитовидной железы, которая имела место в каждом третьем случае у выживших с ГВЗ и у половины женщин с ГН и АК. Роль заболеваний щитовидной железы в развитии акушерской патологии в Республике Таджикистан подчёркивают и отечественные ученые [11, 12, 17, 33, 34]

Способствующим фактором высокого удельного веса заболеваний МВС, которая имела место в каждой подгруппе, явилось наличие грамотрицательной *E. Coli*, способствующего повышению риска пиелонефрита и ДРПО, что явилось причиной ПР.

Сравнительным анализом результатов лабораторных исследований выявлен ряд особенностей при различных акушерских осложнениях.

Снижение содержания гемоглобина менее 70г/л явилось прогностически неблагоприятным фактором развития ОПП, а отсутствие увеличения Нб до 80 г/л и больше в первые три дня от начала ОПП представляло риск смерти. Анализ динамики содержания Нб до, в день и после развития ОПП показал, что его самое резкое снижение до 54,5г/л и 58 г/л выявлено в основной и в группе сравнения в день развития ОПП ($p>0.05$). Однако при ОПП, связанном с ГН, снижение уровня Нб, соответствующего анемии тяжёлой степени, имело место лишь у умерших и статистически значимо превышало показатели основной группы на 23 г/л ($p<0,001$). При сочетании ГН с АК снижение Нб до 70 г/л и меньше в основной и группе сравнения соответствовало первому дню олигоурии. Средние показатели Нб при ГВЗ в группах не отличались. При АК разница между выжившими и умершими составила 4,2 г/л, а при ГВЗ – 7,3 г/л соответственно.

У выживших женщин в день выписки содержание Нб возвращалось к исходному уровню, в то время как в группе сравнения уменьшалось на 4,3 г/л от исходного значения. При АК в группе сравнения Нб оставался ниже по сравнению с основной группой, а также по сравнению с группами при ГВЗ. В

динамике проводимой терапии гемоглобин имел тенденцию к увеличению во всех группах, однако при летальном исходе среднее значение оставалось ниже 80 г/л.

При фатальном исходе при различных акушерских осложнениях выявлено статистически значимое увеличение лейкоцитов от $13 \times 10^{12}/л$ до $17 \times 10^{12}/л$, самые высокие значения которого выявлены при ГВЗ.

Содержание лейкоцитов при акушерских осложнениях оказалось самым высоким во время появления симптомов ОПП в группе сравнения, которая превышала основную группу на $3,1 \times 10^{12}/л$, в последующие дни разница увеличивалась на $5,4 \times 10^{12}/л$ - $7,5 \times 10^{12}/л$ и была самой существенной в день ОПП. При сочетании ГН и АК диапазон колебаний содержания лейкоцитов был более узким и составил $3,2 \times 10^{12}/л$ - $6,3 \times 10^{12}/л$ и оказался самым значимым на следующие сутки после ОПП. При ГВЗ в динамике наблюдения в основной группе выявлена тенденция к снижению, в то время как в группе сравнения после снижения на 3 сутки отмечено выраженное увеличение. У умерших имело место выраженный лейкоцитоз, который оказался в 3,1 раза выше, чем в основной группе.

Проведенное исследование демонстрирует, что увеличение лейкоцитов до $13 \times 10^{12}/л$ является неблагоприятным фактором развития ОПП, а стабилизация их количества на уровне 10×10^{12} и выше – неблагоприятным фактором МС.

Оценка функции печени и почек, проведенные на основании содержания билирубина и ферментов печени, а также креатинина и мочевины, показала статистически значимые изменения в основной и группе сравнения. Как указывают Н.А. Габитова с соавт. (2022) и другие исследователи, перечисленные показатели имеют высокую диагностическую ценность нарушения функции жизненно важных органов при критических состояниях, включая сепсис [9, 62]. Результаты исследования демонстрировали значимость увеличения билирубина в фатальном исходе, которое подтверждают многие исследователи [137]. В отличии от данных Н. Tchich

et al. (2024) исходное содержание билирубина у выживших имело выраженную разницу от женщин с фатальным исходом, которое у пациенток с ГВЗ и ГН оказалось соответственно в 7,2 и 6 раза ниже, при АК и сочетаний ГН с АК разница была менее выражена и отличалась в 1,9 и 1,8 раза. Исходное содержание билирубина у выживших в перечисленных подгруппах находилось в пределах нормативных значений, лишь при ГН оказалось на 9,5 ммоль/л выше верхней границы нормы.

При ГН исходное содержание АлАТ и АсАТ в 2 раза превышало нормативные показатели, в других подгруппах колебалось в пределах физиологических границ. Самая выраженная разница АлАТ и АсАТ была выявлена при гипертензивных нарушениях и отличалась в 4,4 и 5,9 раза, а при сочетании с АК лишь в 1,6 и 2,7 раза. Данные показатели при АК оказались выше в 2,1 и 3,8 раза, а при ГВЗ – в 2,8 и 2,5 раза.

Содержание билирубина в пределах до 20 ммоль/л в основной группе оказалось на 13,5% больше, чем в группе сравнения: 86,6% и 73,1% соответственно. Напротив, в основной группе патологическое значение билирубина, которое колебалось в диапазоне от 20 ммоль/л до 100 ммоль/л, оказалось в 2 раза меньше, чем в группе сравнения: 13,3% и 26,9% соответственно.

Содержание общего билирубина крови при ГВЗ у выживших оказался в пределах физиологических границ – от 11,6 ммоль/л до 20 ммоль/л, у умерших колебался в более широком диапазоне от 9 ммоль/л до 170 ммоль/л, среднее значение превышало группу сравнения в 3,9 раза. У 5 из 8 умерших содержание билирубина оказалось в пределах физиологических границ, у 3-х – оказалось в 5-10 раз выше нормативных значений.

Удельный вес женщин с физиологическими значениями АлАТ был выявлен в 1,9 раза чаще в основной группе с ГН, чем в группе сравнения, а патологические цифры напротив, при уровне от 46 Ед/л до 99 Ед/л превышали основную группу в 1,9 раза, а при уровне до 200 Ед/л в 2,9 раза

Содержание ферментов печени при ГВЗ колебалось в широких пределах: АлАТ у выживших колебался от 19 Ед/л до 41,3 Ед/л, у умерших – от 23 Ед/л до 140 Ед/л, средние показатели оказались в 2,1 раза ниже. Содержание АсАТ у выживших колебалось от 15,4 Ед/л до 49 Ед/л, у умерших – от 7,8 Ед/л до 120 Ед/л, средние показатели аналогично АлАТ оказались в 2,1 раза ниже.

Среднее содержание АлАТ в пределах физиологических границ в обеих группах практически не отличалось. Патологическое значение АлАТ, которое колебалось от 45 ЕД/л до 200 ЕД/л в обеих группах также не отличалось.

Колебания АлАТ в группе сравнения составили от 14,7 Ед/л до 298,1Ед/л, среднее значение составило $80,3 \pm 61$ Ед/л, уровень более 200 ЕД/л был выявлен лишь в группе сравнения.

Сравнительным анализом содержания креатинина в крови в динамике развития ОПП выявлено, что его показатели различаются в зависимости от вида акушерских осложнений. Статистически значимое превалирование концентрации креатинина в 2,8; 1,9 и 1,8 раза выявлено при фатальном исходе в отличие от выживших при ГН и их сочетании с АК, а также при ГВЗ. У пациенток с изолированными АК разница статистически значимо была менее выражена и отличалась в 1,3 раза. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использования содержания креатинина как фактора риска смерти при его уровне соответствующем и более 500 ммоль/л при ГН; 400 ммоль/л при АК; -их сочетании и 300,0 ммоль/л при ГВЗ

Концентрация мочевины отличалась в основной и группе сравнения при кровотечении и ГВЗ лишь в 1,2 раза, где разница составила 4,2 и 2,7%. При гипертензивных нарушениях разница была значительной и отличалась в 2,5 раза, а при их сочетании с АК в 1,6 раза.

Сравнительный анализ мочевины в динамике наблюдения у пациенток с гипертензивными нарушениями показал, что у выживших имело место

снижение в 1,7 раза при сравнении данного показателя в день диагностики ОПП и в день выписки. В группе сравнения выявлен стабильный рост от 2 до 7 ммоль/л в сутки, в 3 раза при сравнении данного показателя до диагностики ОПП и в день смерти.

Исходные показатели мочевины во всех группах и в день ОПП практически не отличались, выраженные изменения имели место на 3 сутки, когда в основной группе имело место снижение, а в группе сравнения – резкое повышение мочевины.

При ГВЗ содержание мочевины в основной группе не имело выраженного повышения, в то время как в группе сравнения данный показатель увеличился в 2 раза и больше в динамике наблюдения до развития почечной недостаточности и смерти. Сравнительный анализ данного показателя при кровотечении не выявило значительной разницы внутри группы сравнения, в то время как в основной группе цифры оказались более, чем в 2 раза

Начальные значения мочевины до диагностики ОПП при АК и ГВЗ была практически одинаковой. При присоединении ОПП, самые высокие значения были диагностированы среди умерших в результате ГВЗ. В отличие от ГВЗ при кровотечении осложненном ОПП. У женщин, выживших от кровотечения, обнаружены самые высокие значения мочевины, которые отличались от группы сравнения в те же дни в 2-3 раза.

В данной работе, в отличие от R.S. Shemies et al. (2021) доказано, что определение Нб, билирубина, прироста креатинина и мочевины в динамике до, во время и в первую неделю ОПП отражает тяжесть заболевания и определяет исход для жизни матери [81].

Сравнительным анализом течения гестационного процесса у беременных, связанных с ОПП, установлено, что для них характерна высокая доля преждевременных родов, которая в основной и группе сравнения составила 51,7% и 46% соответственно. Доля срочных родов в группе сравнения при ГВЗ статистически значимо превышала преждевременные и

составила 79% и 21% соответственно ($p < 0,05$), в то время как в основной группе, наоборот, 22,2% и 55,6%

В настоящее время многие исследования отражают роль акушерской патологии в ПР [70, 92,163]. В отличие от них нами выявлена связь ПР с акушерскими осложнениями, связанными, в том числе, с ОПП. Высокий удельный вес преждевременных родов у женщин с ОПП, связанным с акушерской патологией, выявлен при сочетании ГН с АК и составил 62,7%. Доля преждевременных родов при изолированных ГН и АК оказалась в 1,5 и 1,6 раза меньше и достигала 41,5% и 39,7%. При ГВЗ доля преждевременных родов выявлена лишь у 16,7%.

В основной группе при сочетании ГН и АК доля срочных родов в 2 раза превышала преждевременные и составила 66,7% и 33,3%, в то время как в группе сравнения они отличались лишь на 13,7% и составили 53,8% и 46,1% соответственно.

Преждевременные роды в основной и группе сравнения при изолированных ГН составили 40% и 43,1%, при ГВЗ 37,5% и 40% соответственно.

Преждевременные роды в 60% случаев выявлено у рожениц при эклампсии, 35,9% - при тяжёлой преэклампсии, 42,1% - при HELLP синдроме. В основной группе более половины с ГН были родоразрешены при доношенном сроке гестации. Удельный вес срочных родов в группе сравнения оказался выше при тяжёлой преэклампсии в 2,5 раза, при HELLP синдроме – в 1,5 раза, в то время как при эклампсии их было меньше в 5 раз.

Спонтанный аборт имел место у 2,1% при АК и ГВЗ.

Значимой причиной высокого уровня ПР у женщин, беременность которых осложнилась ОПП, явилась разнообразная микрофлора в моче, включающая сочетания грамотрицательных *Klebsiella pneumonia* и *E. Coli* с грамположительной аэробной флорой - *Strept. Pyogenes* и *Staph. Haemolyticus*. Следует подчеркнуть особую роль *E.Coli*, которая высеяна как микстинфекция или в изолированной форме у – 66,3%, в то время как

Klebsiella в сочетании с *Staph. Haemolyticus*, а также с присоединением к ним *Strept. Pyogenus* – высеяна ещё у 24,9% случаев. В литературных источниках мы обнаружили лишь единичные исследования, посвященные изучению биотопа мочевыводящих путей в которых указано, что *E.Coli* высеяна также более, чем у половины женщин с ОПП, но *Klebsiella pneumoniae* в 2 раза меньше [59]. Для биотопа цервикального канала ведущая роль принадлежала *Staph. Haemolyticus*, изолированные формы и ассоциации которого с *Candida albicans* были высеяны у 41,1% и 28,6% соответственно. Перечисленная микрофлора имела место во всех подгруппах с более выраженной обсемененностью у пациенток с ГН и ГВЗ.

Для перитонита и раневой инфекции чаще был характерен рост пиогенного стрептококка в сочетании с клебсиеллой, *Candida albicans* и *Proteus mirabilis*.

У рожениц с ОПП обращает внимание низкий удельный вес вагинальных родов, которые при ГН в основной группе оказались меньше в 2,6 раза меньше, чем кесарева сечения. Родоразрешение путем КС в данной подгруппе и при ГВЗ явилось фактором риска летального исхода, так как в группе сравнения при ГН роды через естественные родовые пути имели место в 4,2 раза меньше. В то же время ряд исследователей указывают на увеличение осложнений, связанных с абдоминальным родоразрешением [11,12]. Согласно нашим результатам общий удельный вес КС в 2,4 раза превышал число вагинальных родов в исследуемой группе, статистически значимо больше в основной по сравнению с группой сравнения в 2,4 и 2,5 раза соответственно ($p=0,009$).

Удельный вес КС при ГН у выживших оказался в 2,2 раза, а у умерших – в 3,7 раза больше, при их сочетании разница оказалась ещё выше: соответственно в 2,8 и 4,2 раза больше родов через естественные родовые пути. Подобные результаты опубликованы как в странах с высоким уровнем развития, так и бедных государствах [152].

О росте МС от ОПП в результате увеличения абдоминального родоразрешения предупреждают и ведущие ассоциации мира, определяющие политику в акушерстве: FIGO, ACOG, RCOG и другие [55, 61, 63, 105, 117].

При АК доля вагинального и абдоминального родоразрешения практически не отличалось ($p > 0,05$).

При ГВЗ все пациентки были родоразрешены абдоминальным путём, в то время как в группе сравнения они оказались одинаковыми ($p > 0,05$).

Вагинальным путём были родоразрешены менее половины обследованных. Абдоминальное родоразрешение у умерших при тяжелой преэклампсии оказалось выше в 6 раз, при HELLP синдроме в 2,5 раз, у всех при эклампсии.

Смертность женщин оказалась самой высокой при тяжелой преэклампсии в 26-28 недель, эклампсии в 29-34 недели, а в 35 недель и выше от HELLP синдрома.

Средняя масса и длина новорождённых в основной группе вне зависимости от срока гестации оказалась выше, чем в группе сравнения

Сравнительный анализ оценки состояния новорождённого по шкале Апгар показал, что у выживших средняя оценка к концу первой ($p = 0,008$) и пятой минут ($p = 0,022$) оказалась выше, чем у умерших вне зависимости от формы тяжёлых гипертензивных нарушений.

Перинатальные потери при ОПП, ассоциированных с акушерскими осложнениями, не отличались от результатов, полученными другими исследователями [59]. В структуре перинатальной смертности ведущее место занимали потери в антенатальном периоде, которые произошли в 38 (80,9%) из 47 документированных случаев. Интранатальная гибель имела место у 6,4%, в раннем неонатальном периоде – 12,7% случаев. Следует подчеркнуть, что более двух третей произошли в группе сравнения и составили 76,6% (36 из 47 новорождённых).

Перинатальная смертность в подгруппе с ГН произошла в 11 случаях из 106 и составила 10,4%. В 10 случаях она была связана с антенатальной

гибелью, которая в 3 раза была выше в группе сравнения и составила 7,5% (8 случаев) и 2,3% (2 случая) от общего числа обследованных в каждой группе.

Результаты исследования соответствуют данным W. Guled et al. (2024) о превалировании перинатальных потерь в антенатальном периоде при ОПП [59].

Сравнительным анализом, проведённым с момента развития ОПП до выписки или летального исхода, выявлены разноречивые результаты. Самый низкий уровень выживаемости был характерен для подгруппы с АК в день развития ОПП. Данный показатель оказался в 2,1; 2,2 и 2 раза ниже по сравнению с группой женщин, страдающих ГН, сочетании ГН с АК и ГВЗ

Полученные результаты подтверждают выводы Е.И. Барановской (2022), что наиболее подверженными фатальным исходам при развитии ОПП являются женщины с ГН в сочетании АК [4]. При сравнении выживаемости в первые и последующие сутки в разных группах, проведенных с использованием кумулятивного соотношения выживаемости (Kaplan-Meier), самые неблагоприятные результаты были выявлены при сочетании ГН с АК, где разница в выживаемости составила 41,4%. Выживаемость в указанной подгруппе оказалась в 12,9 и 1,7 раза хуже, чем при изолированных АК и ГН, которые составили 3,2 и 24,5%. Наименьшая разница была выявлена по сравнению с ГВЗ, которая составила 27,8% и отличалась от сочетания ГН с АК в 1,5 раза.

К моменту выписки разница в выживаемости между группами стала более равномерной. Тем не менее, ещё оставались значимые различия: выживаемость женщин с акушерскими кровотечениями была в 1,6 раза ниже, чем у женщин с гипертензивными нарушениями; в 1,1 раза хуже, чем у женщин с сочетанием гипертензивных нарушений и акушерских кровотечений; и в 1,3 раза меньше среди женщин с ГВЗ. Учитывая полученные результаты, которые свидетельствовали о более глубоких повреждениях, оказывающих серьёзное воздействие на функции почек и других жизненно важных органов проведен сравнительный анализ основных

показателей, характеризующих состояние эндотелия и гемостаза при акушерской патологии, приведшей к ОПП.

Оценка состояния эндотелия проведена на основании макро-и микроскопического исследования плацент. Отличием плацент явился атероз, обнаруженный в 2,2 раза чаще при ОПП, чем без ОПП: 72,7% и 33,3% соответственно. Самые значимые изменения были обнаружены по наличию тромбов, который был обнаружен в 4,9 раз чаще при ОПП - 81,8%, чем без него – 16,6%, а также увеличение объёма синцитиальных узлов и сужение межворсинчатого пространства выявленного в 1,8 раза больше. Обширные и ишемические инфаркты были характерны только при ГН, сопровождающих недостаточность функции почек, и имели место в 2 раза чаще: 18,1% и 9,1%. Данный признак возникает в результате тромботической окклюзии материнских маточно-плацентарных сосудов, снижающей адекватную перфузию, способствует ускоренному старению плаценты, гипоксии и отрицательному воздействию на растущий плод. Перечисленные изменения не были выявлены при отсутствии ОПП. Нарушение капиллярогенеза и гиперваскуляризация ворсин, как компенсаторная реакция при почечной недостаточности обнаружена чаще, чем без ОПП, при этом ангиоматоз или хорангиоз определялись чаще, чем хорангиоматоз. Так, при ГН с поражением почек они наблюдались в 2 раза (66,6%) чаще, а без поражений – в 1,5 (42,8%) раза

Отражением повреждения эндотелия явилась и плодовая мальперфузия выявленная у каждой третьей (25%) с заболеванием почек и в 1,7 реже без ОПП (14,2%), а также очаги аваскулярных ворсин или кариорексис чаще встречался при ОПП - 3/12 случаев и в 1/8 случаев без ОПП и обтурирующие тромбы в сосудах хориональной пластинки имели место в 41,6% случаях при наличии ОПП и в 28,5% - без ОПП. Морфологическим исследованием плаценты была выявлена роль недостаточной инвазии трофобласта в децидуальную оболочку, которая характеризовалась сохранением мышечной

оболочки артериол при гипертензивных нарушениях, артериопатией, которая проявилась в стенозировании артерий за счет фибриноидных масс.

Результатом патоморфологических изменений в плаценте явилось неблагоприятное течение раннего неонатального периода, проявившихся высоким уровнем ЗРП и заболеваемости новорождённых. Более половины новорождённых, родившихся у матерей группы сравнения с АК и его сочетанием с ГН (61,2% и 60,7% соответственно) родились с тяжёлой асфиксией. У выживших женщин с ГН в сочетании с АК удельный вес новорождённых с тяжёлой асфиксией оказался статистически значимо в 2,7 по сравнению с изолированной ГН ($p=0,017$)

Установлено, что содержание тромбоцитов, определяющих состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при ГН в основной группе имело четко выраженную тенденцию к увеличению, в то время как в группе сравнения уменьшалось с $154 \times 10^9/\text{л}$ до $88,5 \times 10^9/\text{л}$, при этом скорость снижения при фатальном исходе оказалась в 2 раза больше, чем у выживших и составила $66,1 \times 10^9/\text{л}$ и $29,9 \times 10^9/\text{л}$ в сутки. При сочетании ГН и АК подобная тенденция сохранялась, что привело к росту содержания тромбоцитов в основной группе с $164,2 \times 10^9/\text{л}$ до $234,5 \times 10^9/\text{л}$, а в группе сравнения напротив, выраженная тенденция к снижению в 2,1 раза. При акушерском кровотечении в основной группе эпизодически обнаружена тромбоцитопения первого класса, в то время как в группе сравнения содержание тромбоцитов стабильно снизилось к смерти в 1,9 раза. При ГВЗ тромбоцитопения была диагностирована лишь в день смерти, в то время как у выживших колебания тромбоцитов держались в пределах нормативных значениях. Полученные результаты объясняют высокую долю ОПП при ГН. Многие исследователи рассматривают тяжёлые формы ГН во связи с дисфункцией эндотелия, используя ангиогенные и антиангиогенные факторы, которые включают трансформирующий фактор роста -бета с одной стороны и растворимую fms-подобную тирозинкиназу, растворимый эндоглин с другой стороны [110, 114, 125]. В настоящее время ряд

исследователей предлагает их определение для прогнозирования как пре/эклампсии, так и ОПП [71]. Однако их применение ограничено научными исследованиями и неприемлемо для практического здравоохранения ввиду необходимости хорошо оснащенной лаборатории.

Принимая во внимание данный факт нами предпринята попытка выявления простых малозатратных маркеров ОПП. Выявлено, что коагуляционный потенциал крови при акушерских осложнениях с развитием ОПП характеризовался склонностью к тромбообразованию, более выраженным при гипертензивных нарушениях, которое подчёркивают многие исследователи [3]. В то же время показатели гемостазиограммы характеризовались неоднородными разнонаправленными значениями. В частности, оценка общей активности свёртывающей системы крови по времени рекальцификации плазмы была в пределах допустимых нормативов. Суммарное среднее значение данного показателя при акушерских осложнениях с и без ОПП не отличалась и составила: $92 \pm 20,9$ и $92,5 \pm 10,8$ секунд соответственно, аналогично изменениям АЧТВ: $30,5 \pm 6,9$ и $30,8 \pm 3,6$ секунд соответственно. Концентрация фибриногена у обследованных во всех случаях оказалась меньше нормативных значений, особенно выраженных при акушерском кровотечении. Показатель АЧТВ при акушерском кровотечении были на верхней границе референсных значений. Концентрация фибриногена соответствовала изменениям АЧТВ и ГВЗ. АЧТВ при сочетании тяжёлой преэклампсии с акушерским кровотечением при умеренной гипофибриногенемии показало тенденцию к гипокоагуляции. Аналогичным образом при воспалительных заболеваниях коагулопатия потребления характеризовалась гипофибриногенемией, удлинением АЧТВ и ВРП, теназный фактор или сочетание факторов VIII и IX, активизирующих фактор IX обеспечивающих активацию протромбинокиназы и превращение протромбина в тромбин имели тенденцию к снижению. Содержание антигемофильного глобулина А оказалось практически равным во всех подгруппах, но во всех случаях меньше нижней границы нормы. Снижение

теназного фактора было диагностировано при HELLP синдроме. Фактор VIII при данной патологии оказался меньше на 16,5%, а фактора X на 20,4%. Концентрация фактора Кристмаса во всех подгруппах оказалась примерно равной, исключая HELLP синдром, при котором показатель оказался на нижней границе нормы. Учитывая, что HELLP синдром является самой частой причиной ОПП среди ГН, а профиль свёртывания крови при гипертензивных нарушениях свидетельствует о коагулопатии потребления при HELLP синдроме, которое выразилось в удлинении ПВ, снижении ПТИ и увеличении МНО, равно как и в случаях без ОПП, изучены параллели изменения плаценты и ЦЭК.

Самая интенсивная десквамация эндотелиальных клеток была отмечена у женщин с HELLP-синдромом, где уровень десквамации превышал нормативные показатели почти в три раза, что свидетельствует о тяжести заболевания и высоком уровне повреждения эндотелия у женщин с гипертензивными расстройствами. Лабораторные результаты соответствовали увеличению выживаемости в первые и последующие сутки в разных подгруппах. Пациентки с ГН в сочетании с АК, были наиболее подвержены фатальным исходам в последующие дни развития ОПП. Это может свидетельствовать о более глубоких повреждениях, оказывающих серьёзное воздействие на функции почек и других жизненно важных органов.

Результатами исследования состояния эндотелия и морфологического статуса плаценты выявлены нарушения функции эндотелия запускающие каскад патологических нарушений в сосудах ворсинчатого дерева, которые проявились интенсивной десквамацией эндотелиальных клеток, свидетельствующих о повреждении целостности эндотелиальной выстилки в плаценте.

Сопоставлением полученных результатов с коагуляционным потенциалом крови была доказана негативная роль повышения ЦЭК при тяжёлых формах гипертензивных нарушений, более выраженная при HELLP

синдроме. Вышеуказанное позволяет использовать определение ЦЭК для прогнозирования ОПП при акушерских осложнениях

Заключение. Проведенным исследованием доказано, что социальный статус, который отражает возраст деторождения, уровень образования, паритет остаются важным компонентом риска заболеваемости, тяжести ОПП и определяют исход гестационного процесса. Изменения эндотелия сосудов, доказанные увеличением ЦЭК, способствующие сужению сосудов вследствие тромбоза, способствуют развитию локального инфаркта плаценты, определяют высокий уровень ПР, асфиксии и рост перинатальных потерь.

Прокоагулянтное состояние, которое является физиологическим состоянием во время беременности, является триггером развития HELLP синдрома и других тяжелых форм ГН с поражением функции почек [6]. Аналогичная роль в развитии ОПП принадлежит патологической кровопотере, более выраженной в сочетании с ГН, о чем свидетельствует и исследование А.Р. Азаматова с соавт. (2021) [1]. Патологическое влияние воспалительного процесса после родов, подтвержденное значительным лейкоцитозом, повышением уровня показателей функции почек и печени также определяет высокий риск материнской заболеваемости и смертности.

При сравнительном макро- и микроскопическим исследованием плацент у родильниц с и без ОПП, связанными с гестационным процессом выявлены гистологические нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена и риска перинатальных осложнений. При сопоставлении патоморфологических результатов с коагуляционным и сосудисто-тромбоцитарных звеньях гемостаза выявлена склонность к тромбообразованию при ГН, более выраженных при HELLP синдроме. Оценкой гемостаза и показателей, характеризующих состояние эндотелия у женщин с различной акушерской патологией, приводящей к развитию ОПП, доказано напряжение сосудисто-тромбоцитарного звена. У всех обследованных женщин выявлено повышение десквамированных эндотелиоцитов, свидетельствующего о значительной

нагрузке на эндотелиальные клетки, которое отмечают и при другой патологии [5].

Проведенный анализ демонстрирует, что инициатива международного сообщества нефрологов «Ноль к 25», которая означает, что в беднейших странах не один человек не должен умереть от ОПП, вполне достижима в Республике Таджикистан [148].

Проведенным анализом доказано, что в структуре причин ОПП лежат управляемые и предотвратимые акушерские причины, в профилактике и лечении которых важная роль принадлежит в выполнении положений национальных нормативно-правовых актов по профилактике гипертензивных нарушений, кровотечения и сепсиса в службах антенатального ухода и госпитальной помощи.

Выводы

1. В развитии острого повреждения почек, связанного с акушерскими осложнениями, ведущими причинами являются гипертензивные нарушения, которые составили 54,9% случаев, 14,5% - акушерские кровотечения, 21,2% - их сочетание, у 9,3% - гнойно-воспалительные заболевания. Высокий риск представляют тяжёлые формы гипертензивных нарушений, включающие преэклампсию, эклампсию и HELLP синдром, которые по сравнению с другими факторами в 1,5 раза чаще способствуют материнской смертности [1-А, 6-А, 7-А].
2. Демографические и медико-социальные факторы риска, ассоциированные с нарушением функции почек в течение гестационного процесса, включают низкий уровень образования (ОШ 2,476; ДИ: 1,104; 5,554; $p=0,042$), проживание в сельской местности (ОШ 3,296; ДИ 1,783 – 6,091; $p<0,001$), тяжёлый физический труд (ОШ 1,230; ДИ 0,635 – 4,229; $p<0,05$) и способствующие материнской смертности экстрагенитальные заболевания, в том числе - заболевания почек при гипертензивных нарушениях и гнойно-воспалительных заболеваниях; анемию и дефицит массы тела при акушерском кровотечении; всю вышеперечисленную патологию и ожирение при сочетании гипертензивных нарушений с акушерскими кровотечениями [4-А, 5-А, 10-А, 11-А, 13-А].
3. Акушерские исходы у женщин с острым повреждением почек, обусловленные гестационным процессом, у выживших женщин и при материнской смертности, характеризуются высоким удельным весом преждевременных родов и абдоминального родоразрешения, которые составили 47,1% и 71,8% и 42,3% и 70,2% соответственно, а при вагинальных родах в каждом пятом случае осложняются дородовым разрывом плодных оболочек, в 14,5% - затянувшейся родовой деятельностью, в 43,6% - гипотоническим кровотечением [8-А, 9-А, 12-А].

4. Перинатальные исходы при акушерских осложнениях, ассоциированных с острым повреждением почек, характеризуются высоким уровнем рождения новорожденных с задержкой роста в 20,7% случаев; тяжелой асфиксией - в 41,9% случаев, а в раннем неонатальном периоде - значительным развитием респираторного дистресс синдрома у 26,2% новорожденных, дыхательной недостаточности - у 15,5%, пневмонией - у 12,5% и перинатальными потерями у 24,9%, обусловленных аномалиями созревания ворсинок, ворсинчатым инфарктом и другими морфологическими нарушениями в плаценте, характерными для сосудистой материнской и плодовой мальперфузии [2-А].

5. Острое повреждение почек, связанное с акушерскими осложнениями, проявляется нарушением сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза с гиперкоагуляцией и параллельным повышением циркулирующих эндотелиальных клеток в сыворотке крови в 3,2 раза при гипертензивных нарушениях, в 2 раза при гнойно-воспалительных заболеваниях, акушерских кровотечениях и сочетании гипертензивных нарушений с кровотечением по сравнению с его средним значением от 2 до 4 клеток $\times 10^4/\text{л}$ у женщин без острого повреждения почек и является неблагоприятным прогностическим фактором развития критических состояний и материнской смертности [3-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. Факторами риска развития острого повреждения почек у женщин с гипертензивными нарушениями, акушерскими кровотечениями, сочетанием гипертензивных нарушений и акушерских кровотечений, а также с гнойно-воспалительными заболеваниями являются: многорожавшие, предстоящие первые роды, дефицит массы тела, ожирение, анемия, хронические заболевания почек, диффузное увеличение щитовидной железы.
2. Для ранней диагностики острого повреждения почек всем женщинам группы риска по гипертензивным нарушениям в третьем триместре беременности следует определять АлАТ, билирубин и его фракции, содержание тромбоцитов, креатинина, мочевины
3. Ведение пациенток с острым повреждением почек, ассоциированным с беременностью, вне зависимости от срока гестации, необходимо проводить мультидисциплинарной командой врачей, включая акушеров-гинекологов, анестезиологов, неонатологов, нефрологов, трансфузиологов для индивидуальной подготовки и выбора метода экстренного родоразрешения.
4. Повышение уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в 2 раза и больше по сравнению с нормативными показателями (от 2 до 4 клеток $\times 10^4/\text{л}$) свидетельствует о высоком уровне повреждения эндотелия и нарушении сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и является дополнительным ранним диагностическим маркером острого повреждения почек при гипертензивных нарушениях и неблагоприятным критерием материнской и перинатальной смертности

Список литературы

1. Азаматов, А.Р. Патогенетическое обоснование ранних диагностических критериев тяжелой преэклампсии [Текст] / А.Р. Азаматов, Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2021. – Т. 21, № 2. – С. 5–13.
2. Аракелян, Б. В. Послеродовый сепсис. Гнойно-септические осложнения (диагностика, лечение) [Текст] / Б.В. Аракелян, Т.И. Прохорович, Т.А. Либова // Global Reproduction. – 2021. – № 1. – С. 1-11.
3. Бабажанова, Ш.Д. Факторы, способствовавшие неблагоприятному исходу при преэклампсии [Текст] / Ш.Д. Бабажанова, А.С. Любич, Ю.К. Джаббарова // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 27-31.
4. Барановская, Е.И. Материнская смертность в современном мире [Текст] / Е.И. Барановская // Акуш.гинекол.репродукция. – 2022. – Т. 16, № 3. – С. 296-305.
5. Берсенёва, О. А. Оценка количества циркулирующих эндотелиоцитов периферической крови при метаболическом синдроме у населения Хакасия [Текст] / О.А. Берсенёва, Е.С. Агеева // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2018. – Т. 10, № 4. – С. 178-188.
6. Варианты поражения систем и органов у пациенток при различных подтипах тромботической микроангиопатии в акушерской практике [Текст] / А.И. Балакирева [и др.] // Медицинский совет. – 2023. –Т. 17, № 5. – С. 119-129.
7. Влияние легких на разные фракции компонентов токсичности при полиорганной недостаточности с доминирующим течением острого почечного повреждения [Текст] / А.А. Мурадов, А.В. Пырегов, О.В. Шумилина, А.М. Мурадов, З.К. Косымов // Актуальные вопросы современной медицины: тез. докл. XXX-й науч.-практ. конф. с международным участием ГОУ «ИПО в СЗ РТ». – г. Душанбе, 2024. – С. 136.

8. Врачебные ошибки в практике акушеров-гинекологов [Текст] / Р.Х. Каримов [и др.] // Past and Future of Medicine: International Scientific and Practical Conference. – 2023. – Т. 2. – С.114-117.
9. Габитова, Н.А. Материнский сепсис: новое международное определение - новые возможности для улучшения исходов [Текст] / Н.А. Габитова, А.Г. Кедрова, М.А. Захарова // Фарматека. – 2022. – Т. 29, № 6. – С. 57-62.
10. Гоманова, Л.И. Актуальные вопросы клинической картины и диагностики септического шока [Текст] / Л.И. Гоманова, М.А. Фокина // Инфекция и иммунитет. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 239-252.
11. Додхоева М.Ф. Исходы беременности и родов при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты [Текст] / М.Ф. Додхоева, З.Д. Салимова // «Симург». – 2024. –№ 2(2). – С. 43-53.
12. Додхоева М.Ф. Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты: частота, медико-социальные аспекты, группа риска [Текст] / М.Ф. Додхоева, З.Д. Салимова // «Вестник Авиценна». – 2024. –№ 4(26). – С. 556-566.
13. Ен–Дин, К. Стратегии инфузионно–трансфузионной терапии при массивном послеродовом кровотечении [Текст] / К. Ен–Дин, Р.А. Ткаченко // Журнал репродуктивного здоровья и уро-нефрологических исследований. – 2023. – Т. 4, № 3. – С. 105-115.
14. Жаркин, Н.А. Атипичный гемолитико-уремический синдром во время беременности. Ближайшие и отдалённые результаты лечения [Текст] / Н.А. Жаркин // Архив акушерства и гинекологии им. ВФ Снегирева. – 2019. – Т. 6, № 1. – С. 47-50.
15. Зуморина, Э. М. Подходы к риск-стратификации беременных по hellp-синдрому [Текст] / Э. М. Зуморина // Охрана материнства и здоровья детей: клинические и медико-организационные технологии сохранения репродуктивного потенциала семьи: сб. тр. / Перинатального центра ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина. – Самара, 2021. – С. 73-78.

16. Инфекции мочевыводящих путей у беременных [Текст] / Г.С. Котова [и др.] // Медицинские новости. – 2019. – Т. 295, № 4. – С. 12-16.
17. Камилова, М.Я. Особенности диагностики и лечения акушерских кровотечений, сопровождающихся коагулопатией [Текст] / М.Я. Камилова, А.Н. Зокирджон // Вестник Авиценны. – 2020. – Т. 22, № 1. – С. 120-126.
18. Каримова, Ф.Д. Акушерский сепсис дискуссионные вопросы [Текст] / Ф.Д. Каримова, Ш.Э. Атаханов // Research and Publication. – 2023. – Т. 1, № 1. – С. 4-10.
19. Касимова, В.А. Патофизиологическое обоснование комплексного лечения больных с осложнениями перитонитом после кесарева сечения [Текст] / В.А. Касимова, Ш.Н. Кодиров, Б.У. Ирискулов // Экономика и социум. – 2022. – Т. 92, № 1. – С. 472-476.
20. Кирсанова, Т.В. Особенности нефропатии при различных вариантах тромботических микроангиопатий в акушерской практике [Текст] / Т.В. Кирсанова, А.И. Балакирева, Т.А. Федорова // Медицинский совет. – 2021. – № 13. – С. 128-137.
21. Клинико-иммуноморфологические особенности повреждений печени при тяжелой преэклампсии [Текст] / И.С. Сидорова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2020. – Т. 75, № 5. – С. 481-489.
22. Клинические рекомендации по ведению гипертензивных нарушений в акушерстве МЗ и СЗН РТ. – Душанбе. – 2015. – №162. – 75 с.
23. Клинический протокол “Сепсис. Септический шок в акушерстве: факторы риска, клиника, диагностика, принципы терапии, акушерская тактика” // МЗ и СЗН РТ. – Душанбе. – 2023. – №717. – 90 с.
24. Коган, М.И. Пиелонефрит во время беременности (мнение главного редактора о проблеме) [Текст] / М.И. Коган // Вестник урологии Urology Herald. – 2020. – Т. 8, № 2. –С. 5-9.
25. Корабельников, Д.И. Современные биомаркеры острого повреждения почек [Текст] / Д.И. Корабельников, М.О. Магомедалиев //

Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 87-104.

26. Коротчаева, Ю. В. Анализ течения и исходов острого повреждения почек при акушерском атипичном гемолитико-уремическом синдроме [Текст] / Ю.В. Коротчаева, Н.Л. Козловская, К.А. Демьянова // Нефрология. – 2019. – Т. 23. – С. 49-50.

27. Купина, А.Д. Хроническая болезнь почек: риски для матери и плода (обзор литературы) [Текст] / А.Д. Купина, Ю.А. Петров // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 7. – С. 558–562.

28. Мадмаров, Л.М. Факторы и стратификация риска у родильниц с острыми массивными акушерскими кровотечениями по данным выездов реанимационно-трансфузиологической бригады с лабораторией гемостаза [Текст] / Л.М. Мадмаров // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2020. – Т.10, № 2(34). – С.134-142.

29. Мажидова, З.Ш. Предикции и возможности профилактики гнойно-воспалительных осложнений в акушерстве [Текст] / З.Ш. Мажидова // Оттовские чтения: тез. докл. 4-й науч.-практ. конф. акушеров-гинекологов. – Москва, 2022. – С. 46-47.

30. Мельников, А. П. Тромботические микроангиопатические гемолитические анемии и их осложнения во время беременности [Текст] / А. П. Мельников, К. Н. Ахвледиани, А. Ю. Подделкова // Rossiiskii Vestnik Akushera-Ginekologa. – 2019. – Т. 19, № 5. – С. 92-98.

31. Меркушева, Л.И. Поражение почек при преэклампсии: взгляд нефролога [Текст] / Л.И. Меркушева, Н.Л. Козловская // Нефрология. – 2018.– Т. 22, №2.– С. 30-38.

32. Миронов, А.В. Эндотелиальная дисфункция во время беременности: прогнозы детской заболеваемости [Текст] / А.В. Миронов, М.М. Умаханова, О.В. Галачиев // Российский педиатрический журнал. – 2018. – № 2. – С. 68-72.

33. Мухамадиева С.М. Динамика и структура причин ранней неонатальной смертности недоношенных новорождённых в Республике Таджикистан [Текст] / С.М. Мухамадиева, Б.Т. Мирзобекова, Д.З. Юнусова // Медицинский вестник Национальной академии наук Таджикистана. – 2023. – Т.3, №2 (46). – С. 40–47.
34. Мухамадиева С.М. Факторы риска развития акушерских кровотечений [Текст] / С.М. Мухамадиева, С.А. Маликоева, Н.Д. Убайдуллаева // Наука и инновация. – 2020. – № 1. – С. 18-22.
35. Нарушение апоптоза нейтрофилов при сепсисе [Текст] / С-Ф. Шен [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 119–126.
36. Новые подходы к воздействию на патогенетические звенья сепсиса [Текст] / Е.А. Никитин [и др.] // Медицинский совет. – 2019. – № 21. – С. 240-246.
37. Особенности ведения беременности у пациентки с хронической болезнью почек 4 стадии [Текст] / Н.Л. Козловская [и др.] // Нефрология – 2019. – Т. 23, № 2. – С. 109-116.
38. Особенности эндотелиальной дисфункции у женщин с различными формами гипертензивных расстройств во время беременности и после родов [Текст] / Е.В. Смирнова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2020. – Т. 20, № 6. – С. 21–26.
39. Острое повреждение почек на фоне преэклампсии и (H)ELLP-синдрома. [Текст] / И.Р. Галимова [и др.] // Практическая медицина. – 2018. –Т. 16, № 7(2). – С. 30-34.
40. Оценка степени тяжести эндотелиальной дисфункции при осложнениях беременности [Текст] / А.В. Миронов [и др.] // Трудный пациент. – 2018. –Т. 16, № 8-9. – С. 30-36.
41. Петрищев, Н.Н. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови [Текст] / Н.Н. Петрищев, О.А. Беркович, Т.Д. Власов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2019. – Т.1. – С. 50-52.

42. Поздний самопроизвольный выкидыш как причина критического состояния в акушерстве и гинекологии [Текст] / А.Э. Каспарова [и др.] // Жизнеобеспечение при критических состояниях в акушерстве: тез. докл. науч.- практ. конф. врачей с международным участием. – Москва, 2019. – С. 56-57.
43. Постановление правительства Республики Таджикистан «Национальная стратегия развития Республики Таджикистан на период до 2030 г» от 01.12.2016 г. 2016. - № 636.
44. Почечная дисфункция при преэклампсии: прогнозирование и дифференциальный диагноз. Часть 1. [Текст] / В.Ф. Беженарь [и др.] // Доктор.Ру. – 2020. – Т. 19, № 6. – С. 23-29.
45. Почечная дисфункция при преэклампсии: прогнозирование и дифференциальный диагноз. Часть 2. [Текст] / В.Ф. Беженарь [и др.] // Доктор. Ру. – 2020. – Т. 19, № 8. – С. 7–13.
46. Почечная дисфункция и современные биомаркеры повреждения почек при HELLP-синдроме и акушерском атипичном гемолитико-уремическом синдроме [Текст] / Т.В. Кирсанова [и др.] // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, № 4. – С. 875-883.
47. Прокопенко, Е.И. Острое повреждение почек и беременность [Текст] / Е.И. Прокопенко // Нефрология. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 39-49.
48. Профилактика гнойно-септических осложнений в послеродовом периоде у родильниц высокого риска [Текст] / А.Е. Митичкин [и др.] // Медицинский совет. – 2020. – № 3. – С. 150-155.
49. Септический шок в акушерстве: клинические рекомендации общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» [Текст] / А.В. Куликов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2023. – №2. – С. 7-44.
50. Смирнова, Е.А. Клинический случай развития атипичного гемолитико-уремического синдрома во время беременности [Текст] / Е.А. Смирнова, О.В.

- Куртикова // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. – 2022. – Т.30, № 4. – С. 555-562.
51. Спорные вопросы ведения пациенток с HELLP-синдромом [Текст] / В.В. Ишкараева [и др.] // Доктор.Ру. – 2024. – Т. 23, № 2. – С. 55–59.
52. Структурно-функциональная организация почек у беременных в норме и при патологических состояниях [Текст] / О.П. Миклин [и др.] // Морфология. – 2022. – Т.160, № 4. – С. 203-214.
53. Тактика интенсивной терапии при острой почечной недостаточности после акушерских кровотечений [Текст] / Р.Н. Акалаев [и др.] // Скорая медицинская помощь: Сб. тр. / ПСПбГМУ им. И.П. Павлова – Санкт-Петербург, 2021. – С. 3-5.
54. Тезиков, Ю.В. Гормонально-метаболический паттерн доклинической стадии преэклампсии [Текст] / Ю.В. Тезиков, И.С. Липатов, А.Р. Азаматов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2021. – Т.70, № 3. – С. 51–63.
55. Тяжелая преэклампсия с развитием тяжелого HELLP-синдрома в послеродовом периоде [Текст] / Ю.В. Хрулева [и др.] // Трудный пациент. – 2021. – Т.19, № 1. – С. 31-35.
56. Хасанова, М. Инфекции мочевыводящих путей во время беременности [Текст] / М. Хасанова // Инновационные исследования в современном мире: теория и практика. – 2022. – Т.1, № 23. – С. 103-109.
57. Экстракорпоральные методы гемодиализа у больных с острой почечной недостаточностью при патологии беременности и родов [Текст] / К.Н. Мамбетов [и др.] // Бюллетень науки и практики. – 2018. – Т.4, № 2. – С. 46-51.
58. HELLP синдром в акушерской практике [Текст] / Г.Н. Балмагамбетова [и др.] // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. – 2022. – Т.36, № 2. – С. 52-57.
59. Acute Kidney Injury in Pregnancy – A prospective observational Study [Text] / W.Guled [et al.] // J South Asian Feder Obst Gynae. – 2024. – V.16, № 3. – P. 200-203.

60. Acute kidney injury secondary to obstetric complications in the third trimester of pregnancy and the puerperium [Text] / W. Bichari [et al.] // Journal of The Egyptian Society of Nephrology and Transplantation. – 2022. – V.22, № 1. – P. 44-50.
61. Acute cortical necrosis in pregnancy still an important cause for end-stage renal disease in developing countries [Text] / D. Bhaduarua [et al.] // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2019. – V.30, № 2. – P. 325-333.
62. Acute Kidney Injury Due to Obstetric Complications [Text] / P. Mal [et al.] // J Coll Physicians Surg Pak. –2023. – V. 33, № 5. – P. 535-538.
63. Acute Kidney Injury in Pregnancies Complicated by Late-Onset Preeclampsia with Severe Features [Text] / A.N. Rodriguez [et al.] // Am J Perinatol. – 2022. – № 10. – P. 1055.
64. Acute kidney injury associated with preeclampsia or hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome [Text] / S. Novotny [et al.] // J Pregnancy Hypertens. –2020. – № 19. – P. 94-99. [61, 62, 63, 88, 125].
65. Acute kidney injuries induced by thrombotic microangiopathy following severe hemorrhage in puerperants: a case series and literature review [Text] / X. Wang [et al.] // Am J Transl Res. – 2021 – V. 13, № 6. – P. 6182-6190.
66. Acute renal Failure in Pregnancy: A Prospective Cohort Study [Text] / S.S. Tripathy [et al.] // J.Clin.Diagn.Researh. – 2022. – V. 16, № 2. – P. Qc 15 – Qc 18.
67. Acute kidney injury during pregnancy and puerperium [Text] / I. Taj [et al.] // Pakistan J. Med. health Sci. – 2022. – V. 16, № 7. – P. 1104.
68. Acute kidney injury in pregnancies complicated with preeclampsia or HELLP syndrome [Text] / J. Szczepaniski [et al.] // Front Med. Sec. Nephrol. – 2020. – V. 7. – P. 1396.
69. Acute kidney injury in patients with HELLP syndrome [Text] / W. Ye [et al.] // Int Urol Nephrol. –2019. – V. 7, № 51. – P. 1199-1206.
70. ACOG Practice Bulletin, Number 222.: Gestational hypertension and preeclampsia //Obstet.Gynecol. – 2020. – V. 135, № 6. – P. 237-260.

71. Acute kidney injury e-alerts in pregnancy: rates, recognition and recovery [Text] / R.M. Gama [et al.] // *Nephrol Dial Transpl.* – 2021. – № 36. – P. 1023–1030. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa217>
72. Acute kidney injury in pregnancy: the need for higher awareness. A pragmatic review focused on what could be improved in the prevention and care of pregnancy-related AKI, in the year dedicated to women and kidney diseases [Text] / G. Piccoli [et al.] // *J Clin Med.* – 2018. – № 7. – P. 318. <https://doi.org/10.3390/jcm7100318>
73. Acute kidney injury during pregnancy in kidney transplant recipients [Text] / A. Yadav [et al.] // *Clin Transplant.* – 2022. – V. 36, № 5. – P. e14668.
74. Acute Kidney Injury in Pregnancy: A Prospective Study [Text] / M.K. Choudhary [et al.] // *Cureus.* – 2024. – V.16, №4. – P.e58982. doi: 10.7759/cureus.58982.
75. Acute kidney injury requiring dialysis in pregnancy and postpartum: Case series and literature review [Text] / F.B. Roberto [et al.] // *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* – 2024. – № 302. – P. 33-37.
76. Acute Kidney Injury in Severe Preeclamptic Patients Admitted to Intensive Care Unit: Epidemiology and Role of Serum Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalcin [Text] / A. Tyagi [et al.] // *Indian Journal of Critical Care Medicine: Peer-reviewed, Official Publication of Indian Society of Critical Care Medicine.* – 2021. – V. 25, № 9. – P. 1013. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23966.
77. Acute kidney injury in critically ill obstetric patients: Incidence and role of neutrophil gelatinase-associated lipocalcin – A prospective observational cohort study [Text] / K. Pipil [et al.] // *Indian Journal of Anaesthesia.* – 2024. – V. 68, № 8. – P. 680-685. doi: 10.4103/ija.ija_1029_23.
78. Acute Kidney Injury in Critically Ill Pregnant Women: A Retrospective Study on Risk Factors and Outcomes [Text] / Q. Song [et al.] // *Iranian Journal of Kidney Diseases.* – 2024. – V. 18, № 4. – P. 195-203.

79. A descriptive study of acute kidney injury in obstetric patients at Kalafong Provincial Tertiary Hospital [Text] / T.E. Nakanyane [et al.] // Obstetrics and Gynaecology Forum Journal. – 2022. – V. 32, № 1. – P. 6-8.
80. Adejumo, O.A. Pregnancy-related acute kidney injury: Etiologies and short-term outcomes in a tertiary hospital in Southwest Nigeria [Text] / O.A. Adejumo, A.A. Akinbodewa, O.C. Enikuomhin // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2019. – V. 30, № 6. – P. 1423-1430.
81. Angiogenic markers predict kidney injury and obstetric complications in women with preeclampsia and pregnancy-related acute kidney injury [Text] / R.S. Shemies [et al.] // Therapeutic Apheresis and Dialysis. – 2021. – V.26, № 3. – P. 306-315. doi: 10.1111/1744-9987.13633.
82. Ankawi, G.A. Pregnancy-related acute kidney injury (PrAKI): a call for a uniform reporting approach: Editorial comment on Risk factors and outcomes associated with pregnancy-related acute kidney injury in a high-risk cohort of women in Nigeria [Text] / G.A Ankawi., G.B. Piccoli // Journal of Nephrology. – 2024. – P. 1-4. doi: 10.1007/s40620-024-02061-z.
83. An outcome of acute kidney injury during pregnancy: An observation and prospective study from tertiary care hospital [Text] / M. Priyadarshi [et al.] // J Med. and Allied Sciences. – 2022. – V.12, № 2. – P. 43 - 46.
84. Anvar, M. I. A Retrospective Study on Clinical Outcomes of Pregnancy-Related Acute Kidney Injury Patients at a South Indian Tertiary Care Hospital / M.I Anvar, S. Talwar, S. Mallapur // Cureus. – 2023. – V. 15, № 11– P. e49610.
85. Arun, J. AKI during pregnancy. Pregnancy-related acute kidney injury. Acute renal failure in pregnancy [Text] / J. Arun // J Cancer Therapy Advisor – 2019. – № 13. – P. 46–50.
86. Anushka, S.M. Obstetric Acute Kidney Injury - Experience at a Tertiary Health Care Centre [Text] / S.M. Anushka, V.M. Silkey, A.Y, Pushpa // International Journal Dental and Medical Sciences Research –2022. –V. 4, № 4. – P. 214-222.

87. Assessment of circulating endothelial cells in preeclamptic and normotensive pregnancies [Text] / M.W. Fathya [et al.] // Medical Journal – 2019. – V. 31, № 4. – P. 1435–1441.
88. Assessment of risk factors and pregnancy outcomes in women with thrombotic microangiopathy in Ain Shams University Maternity Hospital over a 5-year period [Text] / A.G. Abdelnass [et al.] // Vopr. ginekol. akus. Perinatal (Gynecology, Obstetrics and Perinatology). – 2021. – V. 20, № 6. – P. 12.
89. Assessment of Kidney Impairment and Related Risk Factors in Pregnant Women Attending the University Center for Public Health and Rango Health Centers in the Southern Province of Rwanda [Text] / H.T. Mapira [et al.] // Rwanda Journal of Medicine and Health Sciences. – 2023. – V. 6, № 3. – P. 379-388.
90. Asselin-Miller, N. Renal disease in pregnancy [Text] / N. Asselin-Miller, C. Patient // Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine. – 2022. – V. 32, № 3. – P. 27-31.
91. Ayguler, E. Evaluation of Hypertension and Renal Function in Preeclamptic Women: A Follow-Up Study at 6th Week of Postpartum [Text] / E. Ayguler, G.A Ilhan // Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine. – 2023. – V. 29, № 3. – P. 157-162.
92. Characteristics, maternal and neonatal outcomes of acute kidney injury in preeclampsia: A prospective, single-center study [Text] / M. Sharma [et al.] // Clin Nephrol. – 2021. – V. 96, № 5. – P. 263-269.
93. Characteristics and outcome of pregnancy-related acute kidney injury in a teaching hospital in a low-resource setting: a five-year retrospective review [Text] / E. Berhe [et al.] // BMC nephrology. – 2024. – V.25, №1. – P. 182. doi: 10.1186/s12882-024-03616-9.
94. Clinical characteristics and prognosis of pregnancy-related acute kidney injury: a case series study [Text] / W. Lu [et al.] // Int.Urol. Nephrol. – 2023. – V. 55, № 9. – P. 2249-2255.

95. Clinical classification, pregnancy outcomes and risk factors analysis of severe preeclampsia complicated with HELLP syndrome [Text] / H. Huang [et al.] // *Front.Surg.* – 2022. – V. 9. – P. 859-880.
96. Clinical Presentation and Treatment Outcomes of Pregnancy-Related Acute Kidney Injury among Pregnant Women Admitted at the Benjamin Mkapa Hospital in Tanzania [Text] / K. Shija [et al.] // *Open Journal of Nephrology.* – 2024. – V. 14, № 2. – P. 157-175.
97. Cockwell, P. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [Text] / P. Cockwell, L.A. Fisher // *Lancet.* – 2020. – V. 395, № 10225. – P.709-733.
98. Complete recovery of renal function among obstetric patients with acute kidney injury at a tertiary care hospital: a descriptive cross-sectional study [Text] / R. Bhansakarya [et al.] // *JNMA: Journal of the Nepal Medical Association.* – 2021. – V. 59, № 244. – P. 1289. doi: 10.31729/jnma.7135.
99. Correlations between Maternal and Fetal Outcomes in Pregnant Women with Kidney Failure [Text] / D-C. Meca [et al.] // *J.Clin.Med.* – 2023. – V. 12, № 3. – P. 832.
100. Demographic Characteristics and Risk Factors Affecting the Development of Postpartum Acute Kidney Injury in Somalia: Single-Center Experience [Text] / N.M.S. Omar [et al.] // *Int J Womens Health.* – 2022. – V. 14, № 12. – P. 881-888.
101. Determination of risk factors associated with acute kidney injury during delivery or the postpartum period [Text] / Y. Cheng [et al.] // *Eur. J. of Obstet. and Gynecol. Reprod. Biol.* – 2021. – V. 264. – P. 385-386. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.07.031.
102. Effect of HELLP syndrome on acute kidney injury in pregnancy and pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis [Text] / Q. Liu [et al.] // *BMC Pregnancy and Childbirth.* – 2020. – V. 20, № 1. – P. 657.
103. Effect of hypertension on prognosis in patients with pregnancy-related acute kidney injury: A retrospective, propensity score-matched cohort study [Text] / W.

- Chen [et al.] // Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban = Journal of Central South University. Medical sciences. –2020. – V. 45, № 7. – P. 797-803.
104. Epidemiology of acute kidney injury in hospitalized pregnant women in China. [Text] / D. Liu [et al.] // BMC Nephrol. –2019. – V. 20, № 1. – P. 67.
105. Establishment of a model to predict the prognosis of pregnancy-related acute kidney injury [Text] / Y. Zhou [et al.] // Minerva Urol Nefrol. – 2018. – V. 70, № 4. – P. 437-443.
106. Etiology of Pregnancy-related Acute Kidney Injury among Obstetric Patients in India: A Systematic Review [Text] / M. Gautam [et al.] // Indian J Crit Care Med. –2022. – V. 26, № 10. – P. 1141-1151.
107. Evaluation of risk and prognosis factors of acute kidney injury in patients with HELLP syndrome during pregnancy [Text] / L. Wang [et al.] // Front Physiol. – 2021. – V. 12. – P. 6508.
108. Factors associated with acute kidney injury during delivery or the postpartum period: A case control study [Text] / C. Helen [et al.] // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2021. – V. 261. – P. 200–204.
109. Feto-maternal outcome of pregnancy related acute kidney injury in a North Indian population [Text] / R. Sachan [et al.] // J Family Community Med. – 2022. – V. 29, № 3. – P. 204-211.
110. Fujikura, T. Placental calcification and maternal age / T. Fujikura // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 1963. – V. 87, № 1. – P. 41-45.
111. Gleeson, S. Glomerular disease and pregnancy [Text] / S. Gleeson, L. Lightstone // Advances in Chronic Kidney Disease. – 2020. – V. 27, № 6. – P. 469-476. doi: 10.1053/j.ackd.2020.08.001.
112. Goligorsky, M.S. Glomerular microcirculation: Implications for diabetes, preeclampsia, and kidney injury [Text] / M.S. Goligorsky // Acta Physiologica. – 2023. – V. 239, № 3. – P. e14048. doi: 10.1111/apha.14048.

113. Hall, D.R. Acute kidney injury in pregnancy including renal disease diagnosed in pregnancy [Text] / D.R. Hall, F. Conti-Ramsden // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2019. – № 57. – P. 47-59.
114. Histopathological, ultrastructure, and immunohistochemical examination of changes in the placenta as a result of severe preeclampsia [Text] / Ç. Özgökçe [et al.] // Acta Cirúrgica Brasileira. – 2023. – V. 38. – P. e382023.
115. HELLP syndrome, intracerebral hemorrhage, and hemophagocytic syndrome after cesarean section in a pregnant patients with severe preeclampsia: case report [Text] / M. Tan [et al.] / BMC Prehnancy Childbirth. – 2023. –V. 23, № 1. – P. 129.
116. Hromadnikova, I. First-trimester screening for HELLP syndrome - prediction model based on microRNA biomarkers and maternal clinical characteristics [Text] / I. Hromadnikova, K. Kotlabova, L. Krofta // Int.J.Mol.Sci. – 2023. – V. 2496. – P. 517.
117. Impact of cesarean versus vaginal delivery on the risk of postpartum acute kidney injury: A retrospective database controlled study in 116,876 parturients [Text] / P.P. Potnuru [et al.] // Journal of Clinical Anesthesia. – 2022. – V. 82. – P. 110915. doi: 10.1016/j.jclinane.2022.110915
118. Incidence and predictors of acute kidney injury among women with severe pre-eclampsia at Mbarara regional referral hospital [Text] / M. Hassan [et al.] // BMC Nephrol. – 2022. – V. 353. – P. 1115.
119. Infections and acute kidney injury: a global perspective [Text] / A. Batte [et al.] // Seminars in Nephrology. – 2023. – V.43, № 5. – P. 151466.
120. Investigation of CD56, ADAM17 and FGF21 Expressions in the Placentas of Preeclampsia Cases / I. Darka Aslan [et al.] // Medicina. – 2023. – V. 59, № 6. – P. 1145.
121. Kattah, A. Preeclampsia and kidney disease: Deciphering cause and effect [Text] / A. Kattah // Curr.Hypertens rep. – 2020. – V. 22, № 11. – P. 91.

122. KDIGO 2021. Clinical practice Guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease [Text] // Practice Guideline. – 2021. – V. 99, № 3. – P. S1-S87.
123. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular diseases Work Group, KDIGO 2021 Clinical practice Guideline for the management of Glomerular diseases [Text] // Kidney Int. – 2021. – V. 100, № 4. – P. S276.
124. Kidney health for everyone everywhere: from prevention to detection and equitable access to care [Text] / P.K-T. Li [et al.] // World J.Nephrol.Urol. – 2020.–V. 9, № 1. – P. 1-10.
125. Kidney–placenta crosstalk in health and disease [Text] / O. Cabarcas-Barbosa [et al.] // Clinical Kidney Journal. – 2022. – V. 15, № 7. – P. 1284-1289. doi: 10.1093/ckj/sfac060.
126. Krane, N.K. Kidney disease and pregnancy [Text] / N.K. Krane // Drug and diseases. Obstetrics and Gynecology. – 2023. – V. 5, № 11. – P. 21-30.
127. Lessons for the clinical nephrologist: dialysis decisions in early pregnancy for acute kidney injury due to post-infectious glomerulonephritis (PIGN) [Text] / L. De Souza [et al.] // Journal of nephrology. – 2022. – V. 35, № 9. – P. 2399-2401. doi: 10.1007/s40620-022-01464-0.
128. Low antithrombin levels accompanied by high urine protein/creatinine ratios are predictive of acute kidney injury among CS patients with preeclampsia [Text] / T. Samejima [et al.] // The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. – 2021. – V. 34, № 10. – P. 1550-1556. doi: 10.1080/14767058.2019.1639662.
129. Maternal serum uric acid, creatinine and blood urea levels in the prediction of preeclampsia among pregnant women attending ANC and delivery services at Bahir Dar city public hospitals, northwest Ethiopia: a case –cohort study [Text] / E. Tesfa [et al.] // Heliyon. – 2022. – V. 8, № 10. – P. e11098.
130. Maternal Mortality due to Pregnancy-Related Acute Kidney Injury (PRAKI); A Study of the Epidemiological Factors and Possible Solutions / M. Gautam [et al.] // J Obstet Gynecol India. – 2024. <https://doi.org/10.1007/s13224-024-01942-4>

131. Meca, D.C. Clinical and Paraclinical Features in Pregnancies Associated With Renal Impairment Due to Hypertensive Complications [Text] / D.C. Meca, M.M. Cirstoiu // Cureus. – 2024. – V. 16, № 4. – P. e57849.
132. Meca, D.C. Maternal and Fetal Prognosis in Pregnant Women with Renal Disease Associating Urinary Tract Infection [Text] / D.C. Meca, M.M. Cirstoiu // Maedica. – 2024. – V.19, №2. – P. 260-266. doi: 10.26574/maedica.2024.19.2.2602024.
133. Miscarriage-Related Acute Kidney Injury: A Case Report [Text] / J. Kojima [et al.] // Int Med Case Rep J. –2024. –V. 6, № 17. – P. 295-300.
134. Moronge, D. Physiology of Pregnancy-Related Acute Kidney Injury [Text] / D. Moronge, J.C Sullivan, J.L. Faulkner // Compr Physiol. – 2023. – V. 13, № 3. – P. 4869-4878. doi: 10.1002/cphy.c220026. PMID: 37358509.
135. Mohammad, N. Frequency of adverse perinatal outcomes in patients with pregnancy related acute renal (kidney) injury in a tertiary care hospital [Text] / N. Mohammad, Q. Qazi, N. Liaqat // Pakistan J. of Med. Sci. – 2024. – V. 40, № 10. – P. 2267-2270. doi: 10.12669/pjms.40.10.9228.
136. Muhammad, N. Causes and outcome of pregnancy related acute kidney injury [Text] / N. Muhammad, N. Liaqat // Pak J Med Sci. – 2024. – V. 40, № 1. – P. 64-67.
137. Obstetric Renal Failure: Causes, Prognosis, and Evolution [Text] / H. Tchich [et al.] // J Clini Nephrol. – 2024. – V. 8, № 2. – P. 091-094.
138. Ogilvie Syndrome and Acute Kidney Injury: A Rare Complication of Cesarean Section and Preeclampsia [Text] / M.R. Stancanelli [et al.] // Journal of Clinical Medicine. – 2023. – V. 12, № 6. – P. 2249. doi: 10.3390/jcm12062249.
139. Orhewere, E.P. Incidence of pregnancy-related acute kidney injury in a low resource setting: A prospective study [Text] / E.P. Orhewere, O.C. Okoye, O.A. Adejumo // Nigerian Medical Journal. – 2023. – V. 64, № 5. – P. 627-636. doi: 10.60787/NMJ-64-5-361.
140. Padovani, D. Post-partum acute renal failure: A case report (2021) [Text] / D. Padovani // Obstet Gynecol Rep – 2021. – V. 5, № 1. – P. 1-2.

141. Poston, J.T. Sepsis associated acute kidney injury [Text] / J.T. Poston, J.L. Koyner // BMJ. – 2019. – № 364. – P. k4891.
142. Postpartum resolution of hypertension, proteinuria and acute kidney injury among women with preeclampsia and severe features at Mulago National Referral Hospital, Uganda: a cohort study [Text] / K. Muteke [et al.] // Afr Health Sci. – 2023. – V. 23, № 3. – P. 27-36.
143. Post-partum acute kidney injury: sorting placental and non-placental thrombotic microangiopathies using the trajectory of biomarkers [Text] / F. Meibody [et al.] // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2020. – V. 35, № 9. – P. 1538-1546. doi: 10.1093/ndt/gfz025.
144. Prawash, K.C. Postpartum Acute Kidney Injury in Tertiary Care Center: Single-Center Experience from Central India [Text] / K.C. Prawash, T. Anuradha, A.K. Sanjeev // J Kidney Dis Transpl – 2021. – V. 32, № 4. – P. 1111-1117.
145. Praba, K.S. Study of acute kidney injury in pregnancy and postpartum period at a tertiary hospital [Text] / K.S. Praba, V. Gomathi // Int J Acad Med Pharm – 2022. – V. 4, № 5. – P. 157-160.
146. Pregnancy-related Acute Kidney Injury in Public Hospital in South India: Changing Trends [Text] / M. Sahay [et al.] // J Assoc Physicians India. – 2022. – V. 70, № 8. – P. 11-12.
147. Pregnancy-Related Acute Kidney Injury in Preeclampsia: Risk Factors and Renal Outcomes [Text] / F.I. Conti-Ramsden [et al.] // Hypertension. – 2019. – V. 74, № 5. – P. 1144-1151.
148. Pregnancy-Associated Acute Kidney Injury in Low-Resource Settings: Progress Over the Last Decade [Text] / B. Davidson [et al.] // Semin Nephrol. – 2022. – V. 42, № 5. – P. 151-317.
149. Pregnancy-related acute kidney injury: mortality and survival of patients treated at a maternal intensive care unit [Text] / D.P. Ferreira [et al.] // J Nephrol. – 2020. – V. 33, № 6. – P. 1361–1367.

150. Pregnancy-related acute kidney injury: Etiologies and short-term outcomes in a tertiary hospital in Southwest Nigeria [Text] / O.A. Adejumo [et al.] // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2019. – V. 30, № 6. – P. 1423-1430.
151. Pregnancy-related acute kidney injury requiring dialysis as an indicator of severe adverse maternal morbidity at a tertiary center in Southwest Nigeria [Text] / I.O. Awowole [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2018. – № 225. – P. 205-209.
152. Pregnancy-related acute kidney injury in the United States: clinical outcomes and health care utilization [Text] / S. Shah [et al.] // Am.J.Nephrol. – 2020. – V. 51, №3. – P. 216-226.
153. Pregnancy –related acute kidney injury it high altitude: a retrospective observational study in a single center [Text] / X. Li [et al.] // BMC Nephrol. – 2021. – V. 22, № 215. – P. 105.
154. Preeclampsia, HELLP Syndrome, and Postpartum Renal Failure with Thin Basement Membrane Nephropathy: Case Report and a Brief Review of Postpartum Renal Failure [Text] / K.C. Janga [et al.] // Case Reports in Obstetrics and Gynecology. – 2020. – CD. 3198728.
155. Prediction model for Preeclampsia using gestational-age-specific serum creatinine distribution [Text] / J. Kang [et al.] // Biology. – 2023. – V. 12, № 6. – P. 816.
156. Pregnancy related acute kidney injury leads to chronic kidney disease in the postpartum [Text] / G. Ohaegbulam [et al.] // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2024. – V. 230, № 1. – P. S576-S577.
157. Pregnancy-Related AKI: A Tertiary Care Hospital Experience in Somaliland [Text] / H.I. Rage [et al.] // Kidney International Reports. – 2023. – T. 8, № 3. – P. 388-391. doi: 10.1016/j.ekir.2023.01.021.
158. Prevalence, Risk Factors and Short-term Outcomes of Acute Kidney Injury in Women with Obstetric Complications in Dar Es Salaam, Tanzania [Text] / P.J. Ruggajo [et al.] // Tanzania Medical Journal. – 2022. – V. 33, № 3. – P. 14-29.

159. Pr-AKI: Acute Kidney Injury in Pregnancy – Etiology, Diagnostic Workup, Management [Text] / F.G. Scurt [et al.] // J Christos Chatzikyrkou Geburtsh Frauenheilk. – 2022. – V. 82, № 3. – P. 297–316.
160. Racial and Ethnic Disparities in Pregnancy-Related Acute Kidney Injury [Text] / K. Beers [et al.] // Kidney360. – 2020. – V. 1, № 3. – P. 169-178.
161. Redline, R. W. Classification of placental lesions [Text] / R.W. Redline // American journal of obstetrics and gynecology. – 2015. – V. 213, № 4. – P. S21-S28.
162. Renal failure in pregnancy. In: Practical Guide to simulation in delivery room emergencies [Text] / L. Zibar [et al.] // Springer, Cham. – 2023. – P.133-140.
163. RCOG. Green-top Guideline Number. 64. Identification and management of maternal sepsis during and following pregnancy. – 2024.
164. Renal Outcomes of Pregnancy-Related Acute Kidney Injury: a Single Centre Experience in India [Text] / S. Yadav [et al.] // Maedica (Bucur). – 2022. – V. 7, № 1. – P. 80-87.
165. Restrictive versus liberal fluid therapy for post-cesarean acute kidney injury in severe preeclampsia: A pilot randomized clinical trial [Text] / W.A. Silva [et al.] // Clinics. – 2020. – V. 75. – P. e1797. doi: 10.6061/clinics/2020/e1797.
166. Risk factors and outcomes associated with pregnancy-related acute kidney injury in a high-risk cohort of women in Nigeria [Text] / B. Waziri [et al.] // J Nephrol. – 2023. – V. 5, № 10. – P. 1007.
167. Risk Factors of Patients with Postpartum Acute Kidney Injury: An Observational Study. [Text] / H. Islam [et al.] // Med J. – 2024. – V. 33, № 2. – P. 387-392.
168. Role of antenatal care in reducing the risk of postpartum acute kidney injury [Text] / A. Afzal [et al.] // Pak J Med Sci. – 2024. – V. 40, № 3. – P. 505-508.
169. Sandilya, S. Risk factors and fetomaternal outcome in pregnancy-related acute kidney injury [Text] / S. Sandilya, K.U. Rani, R. Kumar // J Family Med Prim Care. –2023. – V. 12, № 12. – P. 3346-3350.

170. Sampling and definitions of placental lesions: Amsterdam placental workshop group consensus statement / T.Y. Khong [et al.] // Archives of pathology & laboratory medicine. – 2016. – V. 140, № 7. – P. 698-713.
171. Shalaby, A.S. Pregnancy-related acute kidney injury in the African continent: where do we stand? A systematic review [Text] / A.S. Shalaby, R.S. Shemmes // J.Nephrol. – 2022. – V. 35, № 9. – P. 2449.
172. Shu, H. Clinical characteristics and prognosis of postpartum acute kidney injury [Text] / H. Shu, F. Nie // J Int Med Res. – 2021. – V. 49, № 2. – CD 300060520988388. .
173. The changing face of pregnancy-related acute kidney injury from eastern part of India: A hospital-based, prospective, observational study [Text] / S. Saini [et al.] // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2020. – V. 31, № 2. – P. 493-502.
174. Tidy, C. Renal Disease in Pregnancy [Text] / C. Tidy // UK.: European Guidelines, 2022. – P. 73.
175. Trakarnvanich, T. Incidence of acute kidney injury during pregnancy and its prognostic value for adverse clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis [Text] / T. Trakarnvanich, T. Ngamvichchukorn, P. Susantitaphong // Medicine (Baltimore). – 2022. – V. 101, № 30. – P. e29563.
176. Value of the cell cycle arrest biomarkers in the diagnosis of pregnancy-related acute kidney injury [Text] / O. El Minshawy [et al.] // Bioscience Reports. – 2021. – V. 41, № 1. – P. BSR20200962.
177. Van de Velde, M. Acute kidney injury in the peripartum period and the association with cesarean delivery [Text] / M. Van de Velde // Journal of clinical anesthesia. – 2022. – V. 82. – P. 110954. doi:10.1016/j.jclinane.2022.110954.
178. Vazquez-Rodriguez, J.G. Intrapartum hemorrhage and acute renal injury in patients undergoing caesarean section [Text] / J.G. Vazquez-Rodriguez // Ginecol. Obstet. Méx. – 2020. – V. 88, № 4. – P. 223-229.
179. Vázquez-Rodríguez, J.G. Acute kidney injury in patients with eclampsia [Text] / J.G Vázquez-Rodríguez, M. Lazos-Rosas // Revista Medica del Instituto

- Mexicano del Seguro Social. – 2020. – V. 58, № 6. – P. 679-685. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000101.
180. Vinturache, A. The changing landscape of acute kidney injury in pregnancy from an obstetrics perspective [Text] / A. Vinturache, J. Popoola, I. Walt-Coote // J.Clin Med.– 2019. – V. 8, № 9. – P. 1396.
181. Wang, B. Association of D-dimers with acute kidney injury in pregnant women: a retrospective study [Text] / B. Wang, Q. Jiang, X. Wu // J Int Med Res. – 2020.– V. 48, № 11. – CD 300060520966899.
182. Women should not die of pregnancy-related acute kidney injury (PRAKI): revealing the underwater iceberg of maternal health [Text] / A.O. Guillén [et al.] // J Nephrol. – 2024. – V. 18, №10. – P. 1007. <https://doi.org/10.1007/s40620-023-01869-5>
183. Zafar S. Frequency of factors leading to acute renal failure in obstetric patients [Text] / S. Zafar, R. Jaleel, K.K. Lodhani // Professional Med J – 2021.– V. 28, № 5. – P. 640-646.
184. Zelinka-Khobzey, M.M. Assessment of endothelial dysfunction in pregnant women with obesity and preeclampsia [Text] / M.M. Zelinka-Khobzey, K.V. Tarasenko, T.V. Mamontova // Wiad Lek. – 2021. – V. 74, № 8. – P. 1905-1909.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах:

[1-А]. Гафурова Н.Г. Чанбахои тибби-биологии осебҳои шадидаи гурдаҳо дар занҳои хомила [Текст] / Н.Г. Гафурова // Авҷи Зухал. – 2023. – № 3. – С. 9-17.

[2-А]. Гафурова Н.Г. Морфологические особенности последов при тяжёлой преэклампсии, осложненной острым повреждением почек (ОПП) [Текст] / Р.А. Абдуллаева, З.К. Косимов, Н.Г. Гафурова, А.С. Джураев // Симург. – 2024. – Т. 22, № 2. – С. 84–93.

[3-А]. Гафурова Н.Г. Эндотелиальная дисфункция при акушерских осложнениях, включая гипертензивные нарушения при развитии острого повреждения почек [Текст] / Н.Г. Гафурова, Р.А. Абдуллаева, З.К. Косимов, Ф.М. Абдурахманова // Симург. – 2024. – Т. 22, № 4. – С. 52-61.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

[4-А]. Гафурова Н.Г. Острый жировой гепатоз беременных как причина острого повреждения почек у беременных [Текст] / Н.Г. Гафурова // XVIII – научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием. – Душанбе. – 2023. – Т.1. – С. 222-223.

[5-А]. Гафурова Н.Г. Острый жировой гепатоз беременных в сочетании с острым повреждением почек [Текст] / Н.Г. Гафурова // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные тренды в охране материнства и детства». – Астана. – 2023. – С. 44-45.

[6-А]. Гафурова Н.Г. Острое повреждение почек у женщин с эклампсией [Текст] / Р.А. Абдуллаева, З.К. Косимов, Н.Г. Гафурова // Научно – практическая конференция с международным участием «Инновация в медицине: от науки к практике». – Душанбе. – 2023. – Т. 1. – С. 18-20.

[7-А]. Гафурова Н.Г. Микрососудистая патология в генезе острого повреждения почек [Текст] / Н.Г. Гафурова // XIX – научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием

«Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня». – Душанбе. – 2023.– Т. 1. – С. 53.

[8-А]. Гафурова Н.Г. Особенности течения беременности у первородящих женщин с острым повреждением почек [Текст] / Н.Г. Гафурова // XIX – научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня». – Душанбе. – 2023.– Т. 1. – С. 53-54.

[9-А]. Гафурова Н.Г. Факторы риска развития острого повреждения почек у первородящих женщин [Текст] / Н.Г. Гафурова // XIX – научно-практическая конференция молодых учёных и студентов с международным участием «Молодежь и медицинские инновации: создание будущего сегодня». – Душанбе. – 2023.– Т. 1. – С. 54.

[10-А]. Гафурова Н.Г. Анализ результатов оказания помощи при ОПП первородящим женщинам [Текст] / Р.А. Абдуллаева, Н.Г. Гафурова, С.Г. Кадырова // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино (72-я годовщина) «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике». – Душанбе. – 2024.– Т. 1. – С. 5.

[11-А]. Гафурова Н.Г. Социальный статус первородящих женщин с акушерскими осложнениями в сочетании с острым повреждением почек (ОПП) [Текст] / Р.А. Абдуллаева, Н.Г. Гафурова, М.Г. Шералиева // Материалы международной научно-практической конференции ГОУ ТГМУ им. Абуали ибн Сино (72-я годовщина) «Новые горизонты в медицинской науке, образовании и практике». – Душанбе.– 2024. – Т. 1. – С. 6.

[12-А]. Гафурова Н.Г. Биоценоз влагалища у женщин с острым повреждением почек акушерского генеза [Текст] / Н.Г. Гафурова, В.Ю. Цой, У.А. Каримова // Сборник материалов республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные тренды в охране материнства и детства». – Астана. – 2024. – С. 150-153.

[13-А]. Гафурова Н.Г. Медико-биологические аспекты острых повреждений почек у женщин с гипертензивными нарушениями в сочетании с акушерскими кровотечениями [Текст] / Н.Г. Гафурова, Р.А. Абдуллаева, З.К. Косымов // Материалы XIX Международного конгресса по репродуктивной медицине. – Москва. – 2025. – С. 49-50.

Учебное пособие

Гафурзода Н.Г. Анатомо-физиологические особенности мочевыводящей системы у беременных [Текст] / Н.Г. Гафурзода, Р.А. Абдуллоева, З.К. Косимов, У.А. Каримзода // 2025. – 92 с.