



**ИНОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПЕРИОПЕРАТИВНОЙ
БЕЗОПАСНОСТИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ:
МЕЖДУНАРОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

¹Ким Ен – Дин., ²Ткаченко Р. А., ³Куличкин Ю. В.

¹Республиканский Специализированный Научно – практический Медицинский центр
Акушерства и Гинекологии г. Ташкент.

²Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика г. Киев.

³Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

✓ **Резюме**

Представлены международные клинические рекомендации ROST экспресс – диагностике, у критических пациентов с целью раннего выявления периоперативных осложнений. Показаны роль и значение раннего определения КЩС и газового состава крови, сердечного тропонина сTn I, С-реактивного белка, прокальцитонина, NGALa, цистатина С, микроальбумина и NT-proBNP, АПТВ, фибриногена, Д - димера их динамика изменений в процессе лечения, чувствительность и специфичность.

Ключевые слова: Сепсис, С-реактивный белок, прокальцитонин, NGALa, цистатин С, микроальбумин, NT-proBNP, сердечный тропонин сTn I тромбоземболия, острое повреждение почек, АПТВ, Д – димер, преэклампсия, сердечная недостаточность, кровотечение, иммунофлуоресцентный анализатор.

**INNOVATIVE TECHNOLOGIES OF THE PERIO-OPERATIVE
SAFETY CRITICAL CONDITIONS: INTERNATIONAL GUIDELINES**

¹Kim En - Din., ²Tkachenko R.A., ³Kulichkin Yu.V.

¹State Institution Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Obstetrics and Gynecology Tashkent city.

²The P.L.Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education in Kyiv.

³St. Petersburg State Pediatric Medical University

✓ **Resume**

International clinical guidelines ROST for express diagnostics in critically ill patients for the purpose of early detection of perioperative complications are presented. The role and significance of early determination of acid-base balance and blood gases, cardiac troponin cTn I, C-reactive protein, procalcitonin, NGALa, cystatin C, microalbumin and NT-proBNP, APTT, fibrinogen, D-dimer, their dynamics of changes during treatment, sensitivity are shown, and specificity.

Key words: Sepsis, C-reactive protein, procalcitonin, NGAL-a, cystatin C, microalbumin, NT-proBNP, cardiac troponin cTn I thromboembolism, acute kidney injury, APTT, D-dimer, preeclampsia, heart failure, bleeding, immunofluorescence analyzer.

**PERIO-OPERATIVNING INNOVATSION TEXNOLOGIYALARI
XAVFSIZLIK MUHIM SHARTLARI:XALQARO KO'RIMALAR**

¹Kim Yon-Din., ²Tkachenko R.A., ³Kulichkin Yu.V.

¹Республика ихтисослаштирилган Акушерлик ва Гинекология илмий – амалий тиббиёт
маркази Тошкент шаҳри.

²P.L Shupyk nomidagi Milliy tibbiyot oliy o'quv yurtidan keyingi ta'lim akademiyasi Kiev shahri.

³Sankt-Peterburg davlat pediatriya tibbiyot universiteti.



✓ Rezyume

Operatsiyadan keyingi asoratlarni erta aniqlash maqsadida og'ir bemorlarda ekspress diagnostika bo'yicha ROST xalqaro klinik ko'rsatmalari keltirilgan. Kislotla-ishqor balansi va qon gazlari, yurak troponin cTn 1, C-reaktiv oqsil, prokalsitonin, NGALa, sistatin C, mikroalbumin va NT-proBNP, APTT, fibrinogen, D-dimer, ularning dinamikasini erta aniqlashning roli va ahamiyati. davolash jarayonida o'zgarishlar, sezuvchanlik va o'ziga xoslik ko'rsatilgan.

Kalit so'zlar: Sepsis, C-reaktiv oqsil, prokalsitonin, NGALa, sistatin C, mikroalbumin, NT-proBNP, yurak troponin cTn 1 tromboemboliya, o'tkir buyrak shikastlanishi, APTT, D-dimer, preeklampsi, yurak etishmovchiligi, qon ketish, immunofluoresan analizator.

Актуальность

Современная концепция лабораторной экспресс-диагностики неотложных состояний основана на понятии РОСТ (Point-of-Care-Testing), анализах, рядом с пациентом (у постели больного). Для успешного оказания реанимационной помощи время выполнения лабораторных исследований по жизненным показаниям не должно превышать 3-5 мин. В клинической практике концепция РОСТ подразумевает работу различных анализаторов газов крови и электролитов, метаболитов (глюкозы, лактата), иммунофлюорисцентных, коагулометров и других приборов непосредственно в операционной, отделении реанимации, отделении гемодиализа и в специализированных стационарах.

Практическая реализация данной концепции требует, чтобы современные анализаторы отвечали определенным требованиям. Важнейшими из них являются: портативность; простота обслуживания; программное обеспечение /информационные технологии; малый объем биопробы и получение результата измерения в течение 3 - 15 минут после введения пробы [9,10].

Их создание, обусловлена внедрением в клиническую практику новых хирургических методов, развитием анестезиологии и реаниматологии, обеспечивающих защиту организма больного в экстремальных условиях, контролем адекватности проводимой терапии у тяжелых пациентов во время операции и послеоперационном периоде в режиме онлайн.

Главной задачей лаборатории, является проведение экспресс-анализов для контроля состояния гомеостаза в условиях острых воздействий на организм больного, что имеет место, как во время хирургических вмешательств, так и при лечении больных, находящихся в критическом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии [3,8,10,12,14,15,16,17,26,34,36,37].

В лаборатории осуществляется исследование систем гомеостаза, наиболее быстро и остро реагирующих на любое инвазивное вмешательство в организме больного. Анализируются показатели, свидетельствующие о состоянии кислородного статуса крови; кислотно-основного равновесия (КОР) крови; водно-электролитного баланса; функционального состояния почек; углеводного и белкового обмена; основного ферментативного спектра крови; гемостаза и гемореологии.

Для хирургических и терапевтических стационаров наиболее целесообразны анализаторы, позволяющие в одном анализе крови определять параметры, отражающие оксигенацию крови, метаболические показатели, связанные с оксигенацией, КОР крови, и важнейшие электролиты. Такие анализаторы выпускаются фирмами: «Radiometer» (Дания), «Bayeg» (Германия) и «Nova» (США) и др., но они отличаются высокой стоимостью (анализаторов и расходных материалов к ним) и дороговизной обслуживания. В то время, как анализаторы газов крови, электролитов и метаболитов (Wondfo -BGA – 102) используется в РОСТ диагностике и не требует специального навыка в обслуживании, недорогой и соответствует всем Европейским и национальным стандартом применяется во многих Республиканских и областных центрах [10].

Для адекватного лечения больных в критическом состоянии, клиницистам необходимо иметь представление об основных параметрах углеводного и белкового обмена, функции почек, печени, ЦНС, сердечно – сосудистой системы, ферментного спектра крови и т. п., поэтому в лаборатории должны присутствовать биохимические экспресс-анализаторы на основе сухой химии [10].

Для этой цели Wondfo предложил совместно с Министерством здравоохранения Республике Узбекистан (2019) флюоресцентный иммуноанализатор FIA METER PLUS (FS – 113) для диагностике маркеров повреждения при диагностике бактериальных и воспалительных заболеваний (Прокальцитонин, С – реактивный белок и т.), коагуляции (Д – Димер), биомаркеры кардиологии (сердечные тропонины, мозговой натрий уретический пептид), сахарный диабет и функции почек (гликированный гемоглобин, цистатин С – СКФ, микральбумин, NGAL),

онкомаркеры, функции щитовидной железы, повреждение головного мозга (S 100 β) и т.д [4,6,12,21,22,23,29,35].

Кровотечения, обусловленные хирургическим вмешательством или основным заболеванием больного, требующие значительной трансфузионной терапии [34], оказывают непосредственное влияние на изменение свертывающих факторов крови, нередко приводят к развитию гипоксии, усугубляющей тяжесть состояния больного, сердечной недостаточности, острого респираторного повреждения и острого повреждения почек [8,12,29,34]. Для экстренной оценки гемостаза необходимо иметь в наличии коагулометры позволяющих экстренно в течение 2 - 3 минут определять основные параметры гемостаза и гемореологии, чтобы решить о необходимости плазмо- и гематрансфузии, для этой цели предложен оптический коагулометр Wondfo OCG – 102, который определяет основные показатели гемостаза (протромбиновое время, МНО, АПТВ, фибриноген и активированное время свертываемости).

Практический опыт работы показывает, что для того, чтобы современная лаборатория экспресс-диагностике могла выполнять экстренные исследования, необходимо иметь в наличие вышеуказанное оборудование, максимально близкое расположение к больному, обязательная компьютеризация с целью ускорения поступления анализа к постели больного, сбора данных для осуществления мониторинга и постановки диагноза.

Флюоресцентный иммуноанализатор FIA METER PLUS (FS – 113) для диагностике маркеров повреждения установлен во все ОПЦ Республике Узбекистан, но используются к сожалению, в ограниченном количестве из-за материальных проблем и недостаточной информационной осведомленности.

Совершенно очевидно, что в практике РОСТ экспресс – диагностике, поддержание работоспособности анализаторов и обеспечение высокого качества проводимых исследований невозможно без использования информационных технологий. Современные информационные технологии позволяют: создавать и обрабатывать обширную базу данных; быстро, в режиме online, передавать обработанную информацию лечащему врачу (с включением анализаторов в лабораторную/госпитальную информационные системы); проводить дистанционное обслуживание анализаторов; автоматизировать контроль качества [10].

В последние годы портативные анализаторы становятся все более популярными в стационарах: кардиохирургии, нейрохирургии, кардиологии и других профилей при условии работы анализатора согласно концепции РОСТ – непосредственно в отделении реанимации, в операционной и отделениях гемодиализа [10].

Использование таких приборов по месту лечения значительно приближает диагностику к пациенту, позволяет назначить лечение значительно раньше, особенно это актуально для критических пациентов. Спектр контролируемых параметров не сужается, по сравнению с классической лабораторной службой, а использование автоматических систем с соблюдением качества преаналитического этапа анализа, позволяет получить достоверные результаты в короткие сроки (минуты).

«Золотым стандартом» лабораторной экспресс-диагностики или STAT-анализа (STAT-Short-Turn-Around Time) неотложных состояний, основным анализатором (РОСТ), остается анализатор кислотно-основного состояния (КОС) и газов крови, что позволяет быстро принять решение лечащим врачом, уменьшает риск осложнений и сокращает время пребывания в стационаре [8,10,12,21,34]. В большинстве стран необходимость измерения кислотно-основного состояния и газов крови, закреплена законодательно – как непреложный стандартный минимум.

В центрах по замещению функции почек, неотъемлемой частью является проведения контроля основных электролитов (K^+ , Na^+ , Ca^{++} , Cl^- и т.д.) в режиме STAT-анализа [23]. Наличие пациентов с органной дисфункцией, требует документального подтверждения кислородного статуса.

Показатели рН и pCO_2 являются самыми важными параметрами для определения кислотно-основного метаболизма. На основе этих двух величин вычисляются показатели, характеризующие метаболические и респираторные нарушения, которые являются результатом такой серьезной патологии как дыхательная недостаточность, почечная недостаточность, нарушения в желудочно-кишечном тракте [10]. Немаловажным в контроле жизненно важных параметров имеют электролиты и метаболиты глюкоза и лактат.

Нарушение водно-электролитного обмена (баланса) опасно для жизни. Абсолютное количество внеклеточного натрия и внутриклеточного калия регулирует распределение воды между этими двумя жидкостными пространствами, благодаря так называемому «ионному

насосу» и имеют особенное значение для проведения нервных импульсов.

Лактат – продукт конечного анаэробного распада глюкозы. Он используется для оценки обеспечения тканей кислородом, как индикатор нарушений перфузии и регионального дефицита глюкозы, а также в качестве прогностического критерия выживаемости у критических пациентов [3,8,12,16,34,36,37].

Гликированный гемоглобин отражает гипергликемию, имевшую место на протяжении периода жизни эритроцитов (до 120 суток). Уровень гликированного гемоглобина, является показателем компенсации углеводного обмена на протяжении этого периода. В соответствии с рекомендациями ВОЗ этот тест признан оптимальным и необходимым для контроля сахарного диабета.

Микроальбумин используется для исследования микроальбуминурии у пациентов с диабетом или гипертензией с целью обнаружения болезни почек на ранней стадии [9].

D-димер рассматривается, как маркер способности к гиперкоагуляции и эндогенного фибринолиза, повышенные уровни которых регистрируются у больных с тромбозами. Положительный тест D-димер имеет негативное прогностическое значение для больных с глубоким тромбозом вен нижних конечностей и легочной тромбоэмболии у 85-90% больных. Он является чувствительным маркером для выявления синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС синдром), а также, для оценки мониторинга терапии [14,26,29].

C-реактивный белок (CRP) принимает участие в реакциях гуморального и клеточного иммунитета, способствуя элиминации различных патогенов и потенциально токсических эндогенных веществ, освобождающихся при тканевом повреждении. CRP отражает вялотекущее воспаление в интима сосуда и проспективно определяет риск развития сосудистых осложнений. Повышенный уровень CRP всегда связан с патологическими изменениями. Определение уровня CRP дает полезную информацию для диагностике, терапии и мониторинга воспалительных заболеваний, и ассоциированных с ними изменений [16,20,36,37]. Измерение CRP увеличивает прогностическую значимость других кардиомаркеров (миоглобин, креатинкиназа-МВ, тропонин I и T), которые используются для оценки рисков сердечнососудистых заболеваний и заболеваний периферических сосудов. В то же время, повышенные значения CRP неспецифичны, они не могут быть интерпретированы без полной оценки анамнеза пациента, и должны оцениваться в динамике.

Прокальцитонин (ПКТ) – предшественник (прогормон) кальцитонина. синтезируемый преимущественно парафолликулярными С-клетками щитовидной железы, а также в небольшом количестве и в других органах, наиболее заметно - в легких [16,20,36,319,36,37]. ПКТ представляет собой показатель, который можно объективно измерить и охарактеризовать как индикатор нормальных и патологических процессов или фармакологической эффективности проводимых терапевтических мероприятий. Чувствительность, специфичность и прогностическая ценность являются наиболее важными характеристиками биомаркера [36,37]. Пиковые концентрации ПКТ наблюдаются через 6 ч и в течение двух суток и быстро снижаются в случае отсутствия инфекционных осложнений. Сохранение высоких концентраций ПКТ или их вторичный подъем служат предикторами развития септического процесса и полиорганной дисфункции или неадекватной антибиотикотерапии [36].

Относительно недавно ПКТ был предложен в качестве нового биомаркера, который может быть полезен при принятии терапевтических решений при лечении сепсиса. В настоящее время исследования концентрации ПКТ проводятся с целью определения сроков и целесообразности эскалации антимикробной терапии при сепсисе [36]. ПКТ оказался экономичным диагностическим инструментом контроля продолжительности пребывания в больнице и особенно в отделении интенсивной терапии и реанимации. Его мониторирование, позволяет существенно добиться высокой экономической эффективности, в результате назначения оптимального срока антибактериальной терапии и пребывания в блоках интенсивной терапии. Проведенные мета – анализы рекомендуют, чтобы он был включен в правила диагностики сепсиса в клиническую практику отделений интенсивной терапии» [16,36,37].

Определение органной дисфункции по изменениям биомаркеров в крови больного, помогает поставить правильный диагноз и объективно оценить тяжесть патологического процесса [8,12].

Так в настоящее время, с учетом максимальной чувствительности и очень высокой специфичности «золотым стандартом» биохимической диагностики инфаркта (ИМ) принято считать сердечные тропонины (сTnI). Тропонины - универсальные белки мышечного

сокращения, присутствующие в миокарде в трех видах (С, I, Т), но так как тропонины С присутствуют и в гладкомышечных волокнах, для диагностики ИМ используется определение видов I и Т [11,31]. Сердечные тропонины - не только маркеры повреждения миокарда, они также служат важным показателем для стратификации риска и определения тактики лечения [21]. У пациентов с ИМ и изменением уровня ST для подтверждения диагноза рекомендуется определение в динамике уровня биохимических маркеров повреждения кардиомиоцитов в крови, предпочтительно – исследование уровня сердечного тропонина I или Т [11].

Натрийуретические пептиды (NT-proBNP и NBP) - биомаркеры перерастяжения кардиомиоцитов. Вырабатываются желудочками сердца при повышении диастолического давления в желудочках, а также при нарушении функции миокарда вследствие инфаркта или гипертрофии. Клинические рекомендации советуют определять уровни натрийуретических пептидов у всех пациентов с подозрением на сердечную недостаточность при неясном диагнозе, что существенно повышает точность диагностики [11,29,30]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов и анестезиологов, для установления диагноза СН, помимо типичной клинической картины и методов обследования, должны применяться уровни натрийуретических пептидов [11]. Также они могут быть использованы для контроля инфузионной ресусцитации при проведении инфузионной терапии у критических пациентов (кровотечение, сепсис, различные формы гиповолемии), так как он высвобождается во время гиперволемии и вызывает быстрое перемещение внутрисосудистой жидкости в интерстициальное пространство, что вызывает ухудшение функции эндотелиального гликокаликса [29,30].

Острое почечное повреждение (ОПП), развивается при многих патологических состояниях (кровотечение, преэклампсия, заболевания сердечно – сосудистой системы, сепсис и т.д.) и является причиной 4 млн. смертей каждый год. Одна из причин поздней диагностики – отсутствие ранних маркеров повреждения ОПП. Для оценки ОПП в клинической практике в основном применяется оценка уровня креатинина который может проявиться самое раннее только спустя сутки или более после исходного повреждения почек. Поэтому, для диагностики ранних проявлений ОПП, необходимо определять современные, высокоточечные маркеры повреждения и желателно в режиме онлайн, чтобы вовремя начать лечение ОПП в течение ближайших нескольких часов [23,35].

NGAL - neutrophil gelatinase-associated lipocalin, липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов принадлежит к белкам семейства липокалинов. NGAL человека состоит из одной полипептидной цепи, состоящей из 178 аминокислотных остатков, и имеет молекулярную массу в 22 kDa [23,28]. В нейтрофилах и в моче NGAL присутствует как мономер, с малым процентным содержанием димерной и тримерной форм. Измерение NGAL дает весьма ценную, специфичную и прогностическую информацию как раннего маркера развития острого повреждения почек [23,28].

Цистатин С – хорошо изученный современный маркер ОПП. В настоящее время он признан мировым медицинским сообществом, как самый точный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Цистатин С представляет собой негликозилированный белок с молекулярной массой 13,4 кДа и изоэлектрической точкой при рН 9,3. Относится к семейству ингибиторов цистеиновых протеиназ, идентичен пост-гаммаглобулину; впервые идентифицирован у пациентов с почечной недостаточностью как белок спинномозговой жидкости и мочи [10]. Сывороточная концентрация цистаина С, в отличие от креатинина, не зависит от питания, массы тела, пола, возраста. Поэтому как эндогенный биомаркер почечной функции он близок к идеальному и показывает лучшие результаты по сравнению с креатинином [23]. Цистатин С более точно отражает фильтрационную способность клубочков [23,35].

В акушерстве маркеры дисфункции - микроальбуминурия, Цистаин - С, NGAL, являются одними из рекомендованных стратифицированных маркеров риска в многофакторных моделях скрининга преэклампсии при оценке функции почек матери [9,23,32,33,35]. Цистатин С – ранний предиктор преэклампсии [10]. Измерение уровней NGAL в моче отражает тубулярную дисфункцию, а повышенные уровни NGAL при нормальных уровнях креатинина свидетельствует о субклиническом ОПП, связанном с высоким риском его быстрого прогрессирования в клиническую стадию. NGAL выявляет субклиническое ОПП до повышения креатинина

Микроальбуминурия (МАУ), является единственным проявлением поражения почечного клубочка и ранним признаком развития нефропатии у больных с АГ. МАУ – это тест раннего обнаружения формирующейся нефропатии, т.е. тест патологии почечной ткани [1,5,7,35].

Измерения концентрации S100 β можно рассматривать как инструмент, позволяющий объективно контролировать состояние, степень повреждения, восстановления и развития мозга, что является чрезвычайно актуальным для многих категорий больных в медицине критических состояний. Белок S100 β, нейрон-специфическая энлаза, основной миелиновый белок, мозговой нейротрофический фактор. Он активно исследуется для выявления, определения прогнозов и тяжести инсультов,

черепно-мозговых травм, хронической ишемии головного мозга, опухолей головного мозга, когнитивных нарушений при сахарном диабете, когнитивных нарушений при нейродегенеративных заболеваниях, эпилепсии, перинатального поражения нервной системы, в том числе для послеоперационных церебральных осложнений [2,13].

Возможность количественной оценки степени повреждений мозга путем измерения уровня белка S100 β в различных биологических жидкостях (ликвор, кровь, амниотическая жидкость, моча, слюна), является чрезвычайно привлекательной, особенно — у новорожденных высокого риска с перинатальными повреждениями головного мозга [2]. Концентрация белка S100 в различных биологических жидкостях достоверно коррелирует со степенью повреждения мозга [2,13].

Согласно клиническим рекомендациям последних лет. Экспресс-оценка состояния свертывающей системы крови, осуществляется с помощью тромбозластографии, ротационной тромбозластометрии и РОСТ экспресс диагностике гемостаза, позволяющая выбрать правильную тактику инфузионно-трансфузионной терапии и обосновать введение свежемороженой плазмы (СЗП), криопреципитата или концентрата тромбоцитов, или, наоборот, доказать необоснованность переливания того или иного компонента крови. Исследования показывают, что экспресс оценка гемостаза обеспечивает меньшее количество переливаний компонентов крови и ассоциированных с этим осложнений [10,24,26].

В связи с имеющейся возможностью в настоящее время использовать РОСТ экспресс диагностику, с помощью оптического коагулометра (Wondfo -OCG-102), показателей гемостаза, отпадает возможность проводить ТЭГ. Показатели гемостаза определяются в течение 2 – 3 мин. Что делает этот метод незаменимым при продолжающемся кровотечении, когда необходимо проводить повторное определение показателей свертывания крови (каждые 30 минут) [25,26,34].

На основании представленной литературы и анализа собственных наблюдений, биологические маркеры и их комбинации помогают вовремя верифицировать диагноз и контролировать эффективность и динамику лечения критических состояний в периоперативном периоде.

В настоящее время, иммунофлюоресцентный неинвазивный метод РОС-экспресс - диагностике маркеров повреждения, на анализаторе Fineware™ FIA MeterPlus/FS 113 (компактный, портативный), газоанализатор Wondfo -BGA – 102, оптический коагулометр Wondfo OCG – 102, используемые для количественного определения концентраций различных аналитов в крови или моче человека, предназначен для диагностике *in vitro*, могут быть использованы в стационаре, скорой помощи и в пунктах оказания первой помощи. Они позволяют с большой вероятностью быстро (в течение 3 – 15 мин), выявить пациентов с высоким риском развития полиорганной дисфункции на ранних этапах повреждения и обосновать необходимость применения тех или иных терапевтических и хирургических мероприятий.

Заключение

Таким образом, главной задачей РОСТ экспресс - лаборатории, является проведение экспресс-анализов для контроля состояния гомеостаза в условиях острых воздействий на организм больного, что имеет место, как во время хирургических вмешательств, так и при лечении больных, находящихся в критическом состоянии в отделении реанимации и интенсивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аксенова А. С., Козиолова Н. А., Падруль М. М. Предикторы развития преэклампсии у беременных с гипертензивным синдромом. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):349–363
2. Белобородова Н. В., Дмитриева И. Б., Черневская Е. А. Диагностическая значимость белка S -100 β при критических состояниях. // Общая реаниматология.- 2011.- VII ; 6.- С.72 – 76.
3. Бобовник С.В., Горобец Е.С., Заболотских И.Б., Периоперационная инфузионная терапия у взрослых. // Анестезиология и реаниматология 2021, №4, с. 17-3.3.
4. Волкова Е.В. и др. Диагностическое и прогностическое значение микроальбуминурии у беременных группы риска по преэклампсии/ Вестник РГМУ, 2009, №4, с. 51–56.
5. Галина Т.В., Девятова Е.А., Гагаев Ч.Г. Преэклампсия: Новые аспекты патогенеза, концепции скрининга и профилактики. // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение №3 2017.С.66 – 77.
6. Звягин А. А., Демидова В. С., Смирнов Г. В. Биологические маркеры в диагностике и лечении сепсиса (обзор литературы). Раны и раневые инфекции. //Журнал им. проф. Б. М. Костюченко 2016;3(2):19–23.
7. Инициатива по преэклампсии Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO): практическое руководство по скринингу в I триместре и профилактике заболевания (адаптированная версия на русском языке под редакцией З.С. Ходжаевой, Е.Л. Яроцкой, И.И. Баранова) // Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 4. С. 32–60.

8. Интенсивная терапия. Национальное руководство. В 2-х томах. Под ред. Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. 2-е изд., перераб.и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
9. Клиническая интерпретация МАУ. // Лаборатория. Под ред. проф. В. В. Долгова. – №1. – 2005
10. Клиническая лабораторная диагностика: учебное пособие / А.А. Кишкун. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. : ил. - ISBN 978-5-9704-4830-4.
11. Клинические рекомендации – Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы – М.2020 (27.10.2020)
12. Киров М.Ю., Кузьков В.В. Основы интенсивной терапии и анестезиологии в схемах и таблицах. /Учебное пособие. Издание 6-е, переработанное и дополненное. Архангельск; 2019:245.
13. Маркелова Е.В., Зенина А.А., Кадыров Р.В. Нейропептиды как маркеры повреждения головного мозга. // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5.
14. Национальный клинический протокол «Анестезиологическое пособие и инфузионно-трансфузионная терапия при акушерских кровотечениях. -Ташкент. - 2021.
15. Национальный клинический протокол «Артериальная гипертензия во время беременности». - Ташкент. - 2021.
16. Национальный клинический протокол «Интенсивная терапия сепсиса, септического шока в акушерстве». -Ташкент. - 2021 г.
17. Национальный клинический протокол «Профилактика и тактика ведения послеродовых акушерских кровотечений». – Ташкент. – 2021 г.
18. Невзорова М.С., и соавт. Прокальцитонин – маркер сепсиса у больных с острым нарушением мозгового кровообращения. // Научное обозрение. - № 2, 2019.-С.53 – 56.
19. Никифорова Ю.Г., Точило С.А., Марочков А.В. Сравнительная оценка информативности определении прокальцитонина, С-реактивного белка и холестерина как лабораторных маркеров сепсиса // Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016. № 13. С. 47–48.
20. Рекомендации ESC/ESA по предоперационному обследованию и ведению пациентов при выполнении внесердечных хирургических вмешательств. // Российский кардиологический журнал. -2015.-№ 8 (124): 7–66.
21. Рекомендации по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний во время Беременности/ Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):151–228.
22. Смирнов А.В. и др. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть I. Нефрология 2016;20(1):79 – 104; 11.
23. Хизроева Д.Х., Макацария А.Д., Бицадзе В.О., и др. Лабораторный мониторинг COVID-19 и значение определения маркеров коагулопатии. //Акушерство, Гинекология и Репродукция.- 2020.- Том 14.- № 2.-С. 132 -147.
24. Allard S., Green L., Hunt B.J. How we manage the haematological aspects of major obstetric hemorrhage // British Journal of Hematology. 2014.
25. Alexander P. J. et al. Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care medicine. 2021.
26. Armaly Z., Jadaon J.E., Jabbour A., and Abassi Z.A. Preeclampsia: Novel Mechanisms and Potential Therapeutic Approaches. Front. Physiol.- 2018.- 9:973.
27. Barasch J. The Ligands of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin. RSC Adv.- 2015;5.
28. Bick R.L, Arun B., Frenkel E.P. Disseminated intravascular coagulation. Clinical and pathophysiological mechanisms and manifestations. Haemostasis 1999; 29:111-134.
29. Bruegger D., Jacob M., Rehm M., et al. : Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. //Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;289:H1993–H1999.
30. Chaulin A.M., Karslyan L.S., Duplyakov D.V. Non-Coronarogenic Causes of Increased Cardiac Troponins in Clinical Practice. //Journal of Clinical Practice. 2019.
31. Dhariwal N.K., Lynde G.C. Update in the management of patients with preeclampsia. // Anesthesiol Clin. 2017; 35: 95–106.
32. Kolialexi A., Gourgiotis D., Daskalakis G., et al. Validation of serum biomarkers derived from proteomic analysis for the early screening of preeclampsia. Dis Markers. 2015; 2015:121848. doi: 10.1155/2015/121848.
33. Kozek-Langenecker S.A., Ahmed A.B., Afshari A., et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anesthesiology: First update 2016. European Journal of Anaesthesiology (EJA). 2017; 34(6):332-395.
34. Schrezenmeier E. V., Barasch J. , Budde K., Westhoff T, Schmidt-Ott K. M.; Biomarkers in acute kidney injury – pathophysiological basis and clinical performance. //Acta Physiol 2017; 219(3):556–574.
35. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) //JAMA. – 2016. – Т. 315. – №. 8. – С. 801-810.
36. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.

Поступила 09.07.2022

