МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

07 ИЮН 2016 № 15-4/10/2-3483

На № _____ от _____

Руководителям органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья

Ректорам государственных бюджетных образовательных учреждений высшего профессионального образования

Директорам федеральных государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации (протокол лечения) «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», разработанные в соответствии со статьей 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», для использования в работе руководителями органов государственной власти субъектов Российской Федерации в сфере охраны здоровья при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений), руководителями амбулаторно-поликлинических подразделений при организации медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 сентября 2013 г. № 15-4/10/2-7138 о направлении клинических рекомендаций «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» считать недействительным.

Приложение: 72 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Ратушняк С.С. 627-24-00*1546

СОГЛАСОВАНО:
Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии, академик РАН, профессор

_____ Л.В. Адамян
«___» _____ 2016 г.

СОГЛАСОВАНО:
Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов

_____ Е.М. Шифман
«___» _____ 2016 г.

УТВЕРЖДАЮ:
Президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор

_____ В.Н. Серов
«___» _____ 2016 г.

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ЭКЛАМПСИЯ.

Клинические рекомендации
(Протокол лечения)

Москва 2016

Коллектив авторов:

Адамян Лейла Владимировна	заместитель директора по научной работе ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор.
Артымук Наталья Владимировна	заведующая кафедрой акушерства и гинекологии № 2 ГБОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.
Башмакова Надежда Васильевна	директор ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт материнства и младенчества» Минздрава России, главный внештатный специалист по акушерству и гинекологии Уральского федерального округа, д.м.н., профессор.
Белокринницкая Татьяна Евгеньевна	заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор.
Беломестнов Сергей Разумович	главный врач ГБУЗ СО ОДКБ №1 Областной перинатальный центр г. Екатеринбург, к.м.н.
Братищев Игорь Викторович	руководитель выездного центра реанимации ГБУЗ ГКБ имени С.П. Боткина Департамент здравоохранения города Москвы, доцент кафедры анестезиологии и неотложной медицины ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России, ученый секретарь Ассоциации акушерских анестезиологов реаниматологов.
Вученович Юлия Дмитриевна	заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «Городская клиническая больница № 68 Департамента здравоохранения города Москвы», к.м.н.
Краснопольский Владислав Иванович	директор ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии» Министерства здравоохранения Московской области, академик РАН, д.м.н., профессор.
Куликов Александр Вениаминович	профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета, Вице-президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, д.м.н.

Левит Александр Львович	профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета г. Екатеринбург, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Свердловской области, д.м.н.
Никитина Наталья Александровна	доцент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, к.м.н.
Петрухин Василий Алексеевич	руководитель акушерского физиологического отделения Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, д.м.н., профессор.
Пырегов Алексей Викторович	ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.
Серов Владимир Николаевич	президент Российского общества акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор.
Сидорова Ираида Степановна	профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор.
Филиппов Олег Семенович	заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПО ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, д.м.н., профессор.
Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна	главный научный сотрудник ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н., профессор.
Холин Алексей Михайлович	заведующий отделом информационных ресурсов и телемедицины ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России.

Шешко Елена Леонидовна	советник директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н., доцент.
Шифман Ефим Муневич	профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Президент Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов, заслуженный врач Республики Карелия, д.м.н.
Шмаков Роман Георгиевич	главный врач федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

АННОТАЦИЯ

Клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» подготовлены на основе современных лучших доказательных практик и предназначены для врачей акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, студентов-медиков. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой) (приложение 1). Комментарии обсуждались коллегиально членами рабочей группы. Основная цель данных рекомендаций: единая терминология – единые доказательные подходы к диагностике и лечению преэклампсии – улучшение исходов в терапии тяжелых форм преэклампсии и эклампсии.

Список сокращений:

АД	артериальное давление
АГ	артериальная гипертензия
АЖ	амниотическая жидкость
АЛТ	аланин аминотрансфераза
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
АСТ	аспартат аминотрансфераза
АФС	антифосфолипидный синдром
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВПР	врожденные пороки развития
ГАГ	гестационная артериальная гипертензия
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДИ	доверительный интервал
ЗРП	задержка роста плода
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИМТ	индекс массы тела
КС	кесарево сечение
КТГ	Кардиотокография
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛС	лекарственное средство
MoM	кратность медиане (от multiples of median — кратные медиане)
МКБ	международная классификация болезней
МНО	международное нормализованное отношение
ОАК	общий анализ крови
ОР	относительный риск (relative risk, RR)
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПВ	протромбиновое время
ПИТ	палата интенсивной терапии
ПР	преждевременные роды
ПТИ	протромбиновый индекс
ПЭ	Преэклампсия
РАнО	отделение реанимации и анестезиологии
РДС	респираторный дистресс-синдром
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СЗП	свежезамороженная плазма
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХАГ	хроническая артериальная гипертензия
ЧД	частота дыхания
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЦНС	центральная нервная система

ВВЕДЕНИЕ

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой около 10% беременностей; частота преэклампсии составляет 2–8% [1,2]. По данным ВОЗ, гипертензивные расстройства при беременности в 2014 году занимали 2-е место в структуре материнской смертности в мире, составив 14% [3].

Частота артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в Российской Федерации составляет 5–30%. По данным Минздрава России, в течение последнего десятилетия гипертензивные осложнения при беременности занимают 4 место в списке причин материнской смертности и в 2014 году составили 15,7% в структуре материнских потерь [4]. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей [1,5]. Вместе с тем, при надлежащем междисциплинарном менеджменте большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

*Хроническая артериальная гипер*тензия – регистрируется либо до беременности, либо до 20 недель беременности. Она может быть первичной или вторичной этиологии.

Гестационная артериальная гипертензия – артериальная гипертензия, установленная после 20 недель беременности, без значительной протеинурии.

Преэклампсия – артериальная гипертензия, установленная после 20 недель беременности, со значительной протеинурией.

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией (≥0,3 г/л в суточной моче), нередко, отеками, и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности [6,7].

Тяжелая преэклампсия – преэклампсия с тяжелой артериальной гипертензией и/или клиническими и/или биохимическими и/или гематологическими проявлениями [8].

Тяжелые осложнения ПЭ: эклампсия; HELLP-синдром (гематома или разрыв печени); острая почечная недостаточность; отек легких; инсульт; инфаркт миокарда; отслойка плаценты; антенатальная гибель плода отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки; [9,10,11,12].

HELLP-синдром – внутрисосудистый гемолиз, повышение уровня трансаминаз, снижение количества тромбоцитов [8]. Может быть одним из проявлений тромботической микроангиопатии (в МКБ – М31.1).

Значительная протеинурия определяется как потеря белка ≥0,3 г/л в суточной моче [19].

Эклампсия – это приступ судорог или серия судорожных приступов на фоне преэклампсии при отсутствии других причин. Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предшествующей преэклампсии.

Преэклампсия/эклампсия на фоне ХАГ диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:

1. Регистрации впервые после 20 недель протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
2. Прогрессирования и/или нестабильности АГ (при постоянном контроле АД до 20 недели беременности);
3. Появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

Таблица 1

КЛАССИФИКАЦИЯ МКБ-Х

МКБ-10 Класс XV: беременность, роды и послеродовой период Блок 010-016: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде		
Хроническая АГ	**Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период**	**О 10**
Хроническая АГ (ГБ)	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.0
	Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.1
	Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.2
	Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.3
Хроническая АГ (вторичная АГ)	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.4
Хроническая АГ (неуточненная)	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная	О 10.9
ПЭ на фоне Хронической АГ	**Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией**	**О 11**
	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии	О 12
	Вызванные беременностью отеки	О 12.0
	Вызванная беременностью протеинурия	О 12.1
	Вызванные беременностью отеки с протеинурией	О 12.2
Гестационая АГ	**Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии**	**О 13**
Преэклампсия (ПЭ)	**Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией**	**О 14**
ПЭ умерено выраженная	Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести	О 14.0

ПЭ тяжелая	Тяжелая преэклампсия	О 14.1
	Преэклампсия неуточненная	О 14.9
Эклампсия	**Эклампсия**	**О 15**
Эклампсия во время беременности	Эклампсия во время беременности	О 15.0
Эклампсия в родах	Эклампсия в родах	О 15.1
Эклампсия в послеродовом периоде	Эклампсия в послеродовом периоде	О 15.2
Эклампсия неуточненная по срокам	Эклампсия неуточненная по срокам	О 15.9
	Гипертензия у матери неуточненная	О 16

Клиническая классификация гипертензивных расстройств во время беременности [12,13]

- Преэкламсия и эклампсия.
- Преэклампсия и эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии.
- Гестационная (индуцированная беременностью) артериальная гипертензия.
- Хроническая артериальная гипертензия (существовавшая до беременности).
- Гипертоническая болезнь.
- Вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Предикторы ПЭ в ранние сроки беременности

На сегодняшний день не существует ни одного теста, с достаточными чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику и выявление риска развития ПЭ. Всем женщинам при планировании и в течение беременности должна проводиться оценка факторов риска ПЭ.

Факторы риска преэклампсии [7,14-18]

- Преэклампсия в анамнезе.
- Раннее начало преэклампсии и преждевременные роды в сроке менее 34 недель в анаменезе.
- Преэклампсия больше чем в одной предшествующей беременности.
- Хронические заболевания почек.
- Аутоиммунные заболевания: системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром.
- Наследственная тромбофилия.
- Сахарный диабет 1 или 2 типа.
- Хроническая гипертония.
- Первая беременность.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- Новый партнер.
- Вспомогательные репродуктивные технологии.
- Семейная история преэклампсии (мать или сестра).
- Чрезмерная прибавка веса во время беременности.
- Инфекции во время беременности.
- Многократные беременности.
- Возраст 40 лет или более.
- Этническая принадлежность: скандинавский, чернокожий, южноазиатский или тихоокеанский регион.
- Индекс массы тела 35 кг/м^2 или более при первом посещении.
- Систолическое АД более 130 мм рт. ст. или диастолическое АД более 80 мм рт. ст.
- Увеличенный уровень триглицеридов перед беременностью.
- Семейная история сердечно-сосудистых заболеваний.
- Низкий социально-экономический статус.
- Прием кокаина, метамфетамина.

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Критерии артериальной гипертензии во время беременности

Критериями диагностики АГ являются: систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст., определенное как среднее в результате, как минимум, 2-х измерений, проведенных на одной руке через 15 минут [18-20]. Артериальная гипертензия «белого халата» определяется, когда при офисной регистрации систолического АД ≥ 140 мм рт. ст и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст., при измерении АД дома < 135 мм рт. ст (систолическое) или < 85 мм рт. ст (диастолическое) (II-2B) [18].

Скрытая артериальная гипертензия определяется, когда при офисном измерении регистрируются нормальные показатели АД (систолическое < 140 мм рт. ст, диастолическое < 90 мм рт. ст), но при измерении дома регистрируется АД систолическое ≥ 135 мм рт. ст, диастолическое ≥ 85 мм рт ст) (II-2B) [18].

Правила измерения АД

- Наиболее точные показания дает ртутный сфигмоманометр (по нему должны быть откалиброваны все используемые аппараты).
- Положение: сидя в удобной позе, рука находится на столе на уровне сердца. Нижний край стандартной манжеты (ширина 12-13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки.
- Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает систолическое АД; диастолическое АД рекомендуют регистрировать в фазу V тонов Короткова (прекращение).
- АД измеряют в состоянии покоя (после 5 минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты; при разнице равной или более 5 мм рт ст производят одно дополнительное измерение при этом два последних значения усредняются.
- АД измеряют на обеих руках, если оно разное, то ориентируются на более высокие значения.
- У пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.
- Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт. ст.

Таблица 2

Классификация степени повышения уровня АД у беременных [19-20].

Категории АД	**САД**		**ДАД**
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140-159	и/или	90-109
Тяжелая АГ	160	и/или	110
– *Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться для характеристики степени АГ при любой ее форме (хронической АГ, гестационной АГ, ПЭ).* – *Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения.* – *Уровень САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. при тяжелой АГ ассоциируется с высоким риском развития инсульта.*			

Диагностировать АГ во время беременности следует на основании среднего значения, по крайней мере, двух значений АД в результате измерений, проведенных на одной руке через 15 минут [19–20]. В сомнительной ситуации желательно проведение суточного мониторирования АД (СМАД). При регистрации ДАД более 110 мм рт.ст. – достаточно однократного измерения.

Клинически значимая протеинурия

- Золотой стандарт для диагностики протеинурии – количественное определение белка в суточной порции (уровень доказательности рекомендаций **C**) [21].
- Граница нормы суточной протеинурии во время беременности определена как 0,3 г/л **(B-2b).**
- Клинически значимая протеинурия во время беременности определена как наличие белка в моче ≥ 0,3 г/л в суточной пробе (24 часа) либо в двух пробах, взятых с интервалом в 6 часов (уровень доказательности рекомендаций **B-2b**); при использовании тест-полоски (белок в моче) – показатель ≥ «1+» **(B-2a)** [22].

- Определение протеинурии с использованием тест-полоски может применяться в группе беременных низкого риска по развитию ПЭ как более быстрый и дешевый, а также достаточно чувствительный скрининговый метод, по сравнению с количественным определением белка в 24-часовой порции **(B-2b)** [21,23].
- Выраженная протеинурия – это уровень белка >5 г/24 ч или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске.
- При подозрении на ПЭ, у женщин с артериальной гипертензией и у беременных с нормальным АД при наличии других симптомов преэклампсии необходимо использовать более чувствительные методы (определение белка в суточной моче (наиболее приемлемо) **(B-2a)** [24-26].

N.B.! При наличии симптомов критического состояния (тяжелая АГ, тромбоцитопения, церебральная, почечная, печеночная дисфункция, отек легких) наличие протеинурии ***необязательно*** для постановки диагноза «Тяжелая преэклампсия» [11].

Для оценки истинного уровня протеинурии необходимо исключить наличие инфекции мочевыделительной системы.

Отеки – в настоящее время не являются диагностическим признаком ПЭ, и, в подавляющем большинстве случаев, не отражают степень тяжести [7,16, 27-35]. Однако внезапно появившиеся, резко нарастающие генерализованные отеки должны рассматриваться как продром или проявление тяжелой преэклампсии [36].

Клинические проявления преэклампсии

Со стороны центральной нервной системы:

- головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, гиповолемия.

Со стороны мочевыделительной системы:

- олигурия, анурия, протеинурия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

- боли в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота.

Со стороны системы крови:

- тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия.

Со стороны плода:

- задержка внутриутробного роста, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

Таблица 3

Характерные изменения лабораторных и функциональных методов исследования при преэклампсии

Лабораторные показатели	**Норма**	**Комментарии** [32]
Гемоглобин и гематокрит	110 г/л 31–39 %	Повышение значений показателей вследствие гемоконцентрации усугубляет вазоконстрикцию и снижает внутрисосудистый объем. Снижение гематокрита является возможным индикатором гемолиза
Тромбоциты	$150–400 \times 10^{9}$/л	Снижение (уровень менее 100×10^{3} /л) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Система гемостаза: Фибриноген ПВ АЧТВ МНО/ ПТИ	 2.6–5.6 г/л 28–38 сек. 85–115 %	<u>Снижение показателей</u> – коагулопатия, свидетельствующая о степени тяжести ПЭ <u>Повышение показателей</u>, свидетельствующее об активации внутрисосудистого тромбогенеза (хронический синдром ДВС)
Мазок периферической крови		Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ
Биохимические показатели крови: Альбумин Креатинин сыворотки Билирубин сыворотки Мочевая кислота Клиренс креатинина	 28–40 г/л 39.8–72.8 (90) мкмоль/л 8.5–20.5 ммоль/л 0.12–0.28 ммоль/л	 Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, характерное для ПЭ) Повышение (уровень более 90 мкмоль/л), особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие тяжелой ПЭ Повышается вследствие гемолиза или поражения печени

		Снижение Повышение
Печеночные пробы: АСТ АЛТ ЛДГ	 10–20 Ед/л 0.17–0.34 мкмоль/л 7–35 Ед/л 0.12–0.6 мкмоль/л 250 Ед/л	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное
Микроальбуминурия		Является предиктором развития протеинурии
Оценка состояния плода:		
УЗИ (фетометрия, индекс АЖ)		Исключить синдром ЗВУР, маловодие
Нестрессовый тест и/или биофизический профиль плода		Оценка состояния фето-плацентарной системы
Допплерометрия артерий пуповины		Оценка состояния фето-плацентарной системы

Выделяют умеренную ПЭ (O14.0) и **тяжелую ПЭ** (O14.1).

Определение степени тяжести ПЭ представляет собой комплексную клинико-лабораторную оценку и для диагноза «Умеренная преэклампсия» необходимо исключить признаки тяжелой преэклампсии.

Критерии тяжелой ПЭ:

- Тяжелая гипертензия (с цифрами ДАД более или равно 110 мм рт ст, САД более или равно 160 мм рт ст) [20].
- Уровень суточной протеинурии превышает 5 г/л. Протеинурия ≥ 5,0 г/л в 24 час пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске [17]

NB! **Диагноз тяжелой преэклампсии устанавливается при наличии преэклампсии и одного или более критериев тяжелой преэклампсии** [19].

Критерии тяжелой ПЭ (в дополнение к гипертензии и протеинурии), свидетельствующие о развитии полиорганной недостаточности [13, 23, 36-37]:

- HELLP (ELLP)-синдром;
- устойчивые головные боли, рвота или другие церебральные или зрительные расстройства;

- нарушение функции почек (олигурия < 500 мл/сут, повышение уровня креатинина);
- острое повреждение легких/острый респираторный дистресс-синдром, отек легких;
- отек диска зрительного нерва;
- нарушение функции печени (повышение ферментов АлАТ, АсАТ, ЛДГ);
- боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени, интестинальная ишемия вследствие нарушения кровообращения);
- тромбоцитопения и/или её прогрессирование;
- внезапно появившиеся, нарастающие отеки на руках, ногах или лице;
- подтверждение страдания плода (синдром ЗРП, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).

При исключении признаков тяжелой ПЭ устанавливается диагноз «Умеренная преэклампсия» при наличии следующих критериев:

- **Артериальная гипертензия**: САД 140-159 мм рт. ст. или ДАД 90-109 мм рт. ст., возникшие при сроке беременности > 20 недель у женщины с нормальным АД в анамнезе.
- **Протеинурия** более или равно 0,3 г/л белка в суточной пробе мочи.

NB! **Появление и/или прогрессирование перечисленных выше симптомов на фоне любой формы артериальной гипертензии во время беременности (хроническая, гестационная) свидетельствует о присоединении преэклампсии и требует срочной переоценки тяжести состояния для решения вопроса о родоразрешении!**

Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации [38]:

- Боль в груди.
- Одышка.
- Отек легких.
- Тромбоцитопения.
- Повышение уровня АЛТ, АСТ, ЛДГ.
- HELLP (ELLP)-синдром.
- Уровень креатинина более 90 мкмоль/л.
- Диастолическое АД более 110 мм рт.ст.
- Влагалищное антенатальное кровотечение (любой объем).
- Судороги (эклампсия).

Клинические формы эклампсии:

- Отдельные припадки.
- Серия судорожных припадков (эклампсический статус).
- Кома.

Симптомы-предвестники эклампсии [37, 39]:

- головная боль, головокружение, общая слабость;
- нарушения зрения («мелькание мушек», «пелена и туман», вплоть до потери зрения);
- боли в эпигастральной области и правом подреберье;
- опоясывающие боли за счет кровоизлияния в корешки спинного мозга (симптом Ольсхаузена);
- гиперрефлексия и клонус;
- расширение зрачков (симптом Цангмейстера).

Приступ эклампсии [38-41]:

- мелкие фибриллярные подёргивания мышц лица с дальнейшим распространением на верхние конечности (при эпилепсии не бывает);
- тонические сокращения всей скелетной мускулатуры (потеря сознания, апноэ, цианоз, прикус языка) продолжительностью до 30 сек;
- клонические судороги с распространением на нижние конечности;
- глубокий вдох, восстановление дыхание и сознания, амнезия.

При развитии судорожного приступа во время беременности необходимо провести дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями [42]:

- Сосудистые заболевания ЦНС.
- Ишемический/геморрагический инсульт.
- Внутримозговое кровоизлияние/аневризмы.
- Тромбоз вен сосудов головного мозга.
- Опухоли головного мозга.
- Абсцессы головного мозга.
- Артерио-венозные мальформации.
- Инфекции (энцефалит, менингит).
- Эпилепсия.
- Действие препаратов (амфетамин, кокаин, теофиллин, хлозапин).
- Гипонатриемия, гипокалиемия.
- Гипергликемия.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Постпункционный синдром.
- Острые интоксикации.

Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

- Почти половина всех случаев эклампсии встречается во время беременности, более 1/5 – до 31-й недели беременности.
- При доношенном сроке беременности эклампсия в 75% случаев возникает в родах или в течение 6 часов после родов.
- В 16% случаев эклампсия возникает в интервале от 48 час до 4 недель послеродового периода [40].

NB! **До 44% случаев эклампсии возникают в послеродовом периоде, особенно при доношенной беременности. В этой связи женщины с симптомами и признаками, свидетельствующими о ПЭ, заслуживают особого наблюдения (уровень доказательности рекомендаций С) [12,44].**

Учитывая множество причин, способных вызвать судороги во время беременности помимо эклампсии, необходимо как можно раньше оценить неврологический статус пациентки – в первые часы после родоразрешения.

Для оценки неврологического статуса у пациентки, находящейся на продленной ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяются миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивается время восстановления сознания.

Противосудорожный эффект обеспечивается в этих условиях назначением магния сульфата.

Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена [12].

Дополнительные лучевые методы диагностики

Показания для проведения компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга:

- судорожный приступ, зафиксированный ранее 20-й недели беременности или в первые двое суток после родов;
- эклампсия, резистентная к терапии магния сульфатом при наличии грубой очаговой неврологической симптоматики;

- гемипарез;
- кома, сохраняющаяся после отмены седативной терапии в течение 24 часов.

Послеродовая церебральная ангиопатия

- Обратимый спазм сосудов мозга.
- Неосложненное течение беременности и родов.
- Дифференцировать с: субарахноидальным кровоизлиянием, диссекцией сонной или позвоночной артерий, церебральным васкулитом, тромбозом венозного синуса, нейроинфекцией, кровоизлиянием в гипофиз.
  NB!
- Пациенткам с эклампсией, имеющим очаговую неврологическую симптоматику или снижение уровня сознания, рекомендуется проведение КТ-исследования для исключения внутричерепного кровоизлияния.
- Пациентки с нормальными результатами КТ и сохраняющейся неврологической симптоматикой и нарушениями зрения должны также проходить МРТ-исследование головного мозга **(2А).**

Наиболее распространенные диагностические и тактические ошибки [11]

- Толкование любого судорожного синдрома как проявление эклампсии. Однако любой впервые возникший судорожный синдром во время беременности следует рассматривать как приступ эклампсии и продолжать поиски истинной причины судорог.
- Недооценка тяжести состояния больных с тяжелой формой преэклампсии в послеоперационном и послеродовом периоде.
- Несвоевременная диагностика HELLP – синдрома.
- Нераспознанные симптомы преждевременной отслойки плаценты и внутреннего кровотечения.
- Недооценка объёма кровопотери.
- Неправильно принятое решение о медицинской эвакуации.
- Применение бензодиазепинов, барабитуратов, наркотических аналгетиков для обеспечения седации.

Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Низкие дозы аспирина не рекомендованы у первородящих с низким риском развития преэклампсии [45].

Беременным группы высокого риска развития ПЭ рекомендовано:

- Низкие дозы аспирина (75–162 мг в день), начиная с 12 нед. до родов (А-1а) [12,18,46], который улучшает глубину плацентации и кровоток в спиральных артериях матки [47-48].

NB! **При назначении ацетилсалициловой кислоты (аспирина) необходимо письменное информированное согласие женщины, т.к. в соответствии с инструкцией по применению, прием ацетилсалициловой кислоты противопоказан в первые 3 месяца и после 36 нед беременности.**

Рекомендовать ежедневный прием 75–162 мг аспирина всем пациенткам с высоким риском преэклампсии [18,48]:

- Гипертензивные расстройства во время предыдущей беременности.
- Хронические заболевания почек.
- Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром).
- Диабет 1 или 2 типа.
- Хроническая гипертензия.

Рекомендовать ежедневный прием 75–162 мг аспирина пациенткам, имеющим более 1 умеренного фактора риска преэклампсии [18,48]:

- Первая беременность.
- Возраст 40 лет и старше.
- Интервал между беременностями более 10 лет.
- ИМТ более 35 кг/м^2.
- Семейный анамнез преэклампсии.
- Многоплодная беременность.

Беременным с низким потреблением кальция (< 600 мг в день) – назначение в виде препаратов кальция – не менее 1 г в день (А-1а) [7,50].

Следует принять во внимание, что среднее потребление кальция в России – 500–750 мг/сутки. Согласно современным нормам, физиологическая потребность беременных составляет не менее 1000 мг (FIGO – 1000–1300 мг, ВОЗ – 1500–2000 мг) кальция в сутки [17, 50-53].

Не рекомендовано для профилактики ПЭ рутинное применение:

- режима bed-rest [17];
- диуретиков (уровень доказательности рекомендаций А-1b) [54];
- препаратов группы гепарина, в том числе НМГ (уровень доказательности рекомендаций А-1b) [55];

- витаминов Е и С (уровень доказательности рекомендаций А-1а) [56];
- рыбьего жира (уровень доказательности рекомендаций А-1а) [57];
- чеснока (в таблетках) (уровень доказательности рекомендаций А-1b) [58];
- ограничения соли (уровень доказательности рекомендаций А-1а) [59];
- прогестерона [18];
- сульфата магния [18];
- фолиевой кислоты [18].

NB! Ограничения лекарственной терапии

В ведущих руководствах и систематических обзорах (World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, Association of Women's Health, Société française d'anesthésie et de reanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA)) до родоразрешения женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией не рассматривается применение следующих препаратов:

- нейролептики (дроперидол), ГОМК;
- свежезамороженная плазма, альбумин;
- ксантины (эуфиллин, пентоксифиллин, дипиридамол);
- синтетические коллоиды (ГЭК, желатин, декстран);
- экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция);
- дезагреганты;
- глюкозо-новокаиновая смесь;
- диуретики (фуросемид, маннитол);
- наркотические аналгетики (морфин, промедол);
- гепарин (низкомолекулярный гепарин) и другие антикоагулянты.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ У БЕРЕМЕННЫХ (ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ)

Общие принципы

NB! **У пациентки с клиникой тяжелой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика развития эклампсии, однако оптимальной профилактикой других осложнений (HELLP-синдром, преждевременная отслойка плаценты, ДВС-синдром) является только своевременное родоразрешение [60, 61].**

Для подготовки к родоразрешению пациентка должна находиться в отделении анестезиологии и реанимации (палате интенсивной терапии), курироваться акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.

Этапность оказания медицинской помощи при тяжелой преэклампсии/эклампсии определяется клиническими рекомендациями (протоколом лечения) «Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях», утвержденными МЗ РФ 02 октября 2015 года № 15-4/10/2-5802 [60].

При тяжелой ПЭ и её осложненных формах показана госпитализация (перевод) в учреждение 3-й группы (уровня) на основании приказов региональных органов здравоохранения о маршрутизации беременных женщин группы риска и родильниц.

В случае возникновения критической ситуации в акушерских стационарах 1 и 2-уровней, ответственный врач сообщает о ней в региональный акушерский дистанционный консультативный центр с выездными анестезиолого-реанимационными акушерскими бригадами. Вопрос о допустимости эвакуации и транспортабельности пациентки решается

индивидуально, абсолютные противопоказания к транспортировке – кровотечение любой интенсивности. При решении вопроса об эвакуации пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из смертельно опасных осложнений преэклампсии.

1. На догоспитальном этапе необходимо выполнить следующий объем медицинской помощи:

- Оценить тяжесть преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Обеспечить венозный доступ: катетеризированная периферическая вена.
- Ввести магния сульфат 25% 16 мл в/в медленно (за 10-15), затем 100 мл через шприцевой насос со скоростью 4 мл/час (1 г/ч в пересчете на сухое вещество).
- Инфузия: только магния сульфат 25% на 0,9% растворе хлорида натрия.
- При АД выше 140/90 мм рт.ст. – антигипертензивная терапия: метилдопа, нифедипин орально.
- При судорогах: обеспечение проходимости дыхательных путей.
- При отсутствии сознания и/или серии судорожных приступов – перевод на ИВЛ в условиях анестезии тиопенталом натрия и тотальной миоплегией.
- При эвакуации пациентки с ПЭ/эклампсией линейной бригадой СМП, последняя должна оповестить акушерский стационар, куда эвакуируется больная.

2. В приемном покое

- Провести оценку тяжести преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Врач анестезиолог-реаниматолог в обязательном порядке вызывается в приемный покой и начинает оказывать медицинскую помощь при следующих состояниях:

- развитие судорог (судороги в анамнезе);
- отсутствие сознания;
- повышение АД 160/110 мм рт.ст. и выше;
- нарушение дыхания;
- при рвоте;
- при симптомах отслойки плаценты, кровотечении из родовых путей и геморрагическом шоке.

– Пациентка госпитализируется в ОРИТ.

3. Отделение интенсивной терапии

– Ведение пациентки с тяжелой ПЭ/эклампсией должно проводиться совместно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, с привлечением терапевта, и, по необходимости, других смежных специалистов в условиях отделения анестезиологии-реаниматологии.

NB! Венозный доступ – только периферическая вена. Катетеризация магистральных вен (подключичной) у пациенток с преэклампсией крайне опасна и может быть выполнена только при развитии осложнений – декомпенсированного шока и не должна выполняться для контроля ЦВД! [62-64].

Рутинное измерение ЦВД при преэклампсии не рекомендовано [12, 65-67].

Мониторинг основных функций

Со стороны матери:

– Измерение АД: каждые 15 мин до достижения стабилизации, затем каждые 30 мин. В некоторых ситуациях, после всесторонней оценки возможен переход к менее частому измерению.
– Общий анализ крови.
– Креатинин.
– Печеночные ферменты (АЛТ, АСТ, ЛДГ).
– Количество тромбоцитов, фибриноген, МНО, АПТВ.
– Определение группы крови и резус фактора.
– Катетеризация мочевого пузыря и почасовой контроль диуреза.
– Общий анализ мочи: суточная оценка (общий белок, креатинин).

Со стороны плода:

– КТГ (продолжительно, до стабилизации АД; непрерывно, если в родах). Позволяет получить информацию о состоянии плода, но не дает информации в отношении прогноза (В-3) [7,17].

- УЗИ (фетометрия, амниотический индекс, плацентометрия) и допплерометрия (артерии пуповины, средние мозговые артерии) (А-1а) [7,17].

Рекомендации по питанию и образу жизни [18]:

- Недостаточно доказательств рекомендовать следующее: строгое ограничение потребления соли у женщин с гестационной артериальной гипертензией, продолжение ограничения соли у женщин с хронической АГ, ограничение калорий при ожирении, снижения или увеличения физической нагрузки, стрессов (III-B).
- Для женщин с гестационной АГ (без преэклампсии), госпитализация в стационар (по сравнению с неограниченной активностью дома) может быть полезна для уменьшения частоты тяжелой гипертензии и преждевременных родов (I-B).
- Для женщин с преэклампсией, которые госпитализированы, строгий постельный не рекомендуется.

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Базовая терапия преэклампсии включает следующие методы:

- Родоразрешение.
- Противосудорожная терапия магния сульфатом.
- Антигипертензивная терапия.

1. Базовая терапия: Родоразрешение.

- При **умеренной ПЭ** необходима госпитализация для уточнения диагноза и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом **возможно пролонгирование беременности**. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода.
- При **тяжелой ПЭ** необходимо решение вопроса о **родоразрешении после стабилизации состояния матери,** при возможности, после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 нед и перевода матери в акушерский стационар 3-й группы.

Таблица 4

Ведение ПЭ в зависимости от тяжести состояния [36]

Мероприятие	**Состояние**		
	ПЭ умеренная	**ПЭ тяжелая**	**Эклампсия**
Тактика	Обследование, наблюдение (возможно амбулаторно)	Активная	
Госпитализация	Для обследования (в отделение патологии беременности, учреждение 3-2-й группы)	Обязательная госпитализация (в ОРИТ, учреждение 3-й, в случае невозможности – 2-й группы)	
Специфическая терапия	–	Профилактика и лечение судорог Антигипертензивная терапия	
Родоразрешение	–	В течение 6-24 час (экстренно – при прогрессировании симптомов или ухудшении состояния плода)	На фоне стабилизации состояния

У беременной женщины с клиникой преэклампсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению [36, 68-70].

Показания к экстренному родоразрешению (минуты) [45]:

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода, в сроке беременности более 22 недель.

Показания к срочному родоразрешению (часы) [45]:

- постоянная головная боль и зрительные проявления;
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота;
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек;
- эклампсия;
- артериальная гипертензия, не поддающаяся медикаментозной коррекции;
- количество тромбоцитов менее $100*10^9$/л и прогрессирующее его снижение;
- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ, выраженное маловодие.

Профилактика РДС плода [71,72]

- Кортикостероиды назначаются всем пациенткам с ПЭ в 24-34 нед беременности (I-A), с риском преждевременных родов (уровень доказательности рекомендаций I-C), с гестационной гипертензией (без протеинурии) в случаях, если в течение ближайших 7 дней не исключается родоразрешение (III-L).

NB! При оперативном родоразрешении путем операции кесарево сечение в сроке > 34 и ≤38 недель гестации назначение кортикостероидов не рекомендуется! [72].

Схемы профилактики РДС [71]:

- 2 дозы бетаметазона в/м по 12 мг с интервалом 24 часов;

  или
- 4 дозы дексаметазона в/м по 6 мг с интервалом 12 часов;

  или
- 3 дозы дексаметазона в/м по 8 мг через 8 часов.

Метод родоразрешения

- Тяжелая ПЭ при доношенном сроке беременности является показанием к родоразрешению. Умеренная ПЭ или гестационная гипертония при доношенном сроке беременности являются показанием (при отсутствии прочих противопоказаний) к индукции родов [17].
- Возможность родов через естественные родовые пути должна быть рассмотрена во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой), при отсутствии абсолютных показаний к КС (B-2b) и удовлетворительном состоянии плода [7, 73].
- При сроке беременности менее 32 нед – предпочтительно кесарево сечение [13].
- После 34 нед – родоразрешение per vias naturalis при головном предлежании [13]. Вагинальное применение простагландинов при «незрелой» шейке матки увеличивает шансы успешного влагалищного родоразрешения (1-A) [13,18].
- Окончательный выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады, информированного согласия пациентки.
- Повышенная резистентность в сосудах пуповины, по данным допплерометрии, почти вдвое снижает процент успешных вагинальных

родов (> 50%); при нулевом или реверсивном кровотоке (по данным УЗ-допплерометрии) показано КС (рекомендаций С-3) [13].

- Противосудорожная и антигипертензивная терапия должны проводиться на протяжении всего периода родоразрешения [38].
- Целевые уровни АД систолического менее 160 мм рт.ст. и диастолического < 110 мм рт.ст. (II-2B) [7.,8].
- В третьем периоде родов для профилактики кровотечения вводят окситоцин 10 ЕД внутримышечно или 5 ЕД внутривенно капельно при операции кесарево сечение (I-A) или карбетоцин 100 мкг внутривенно [73]. Введение указанных препаратов должно выполняться после нормализации АД.
- Нельзя вводить метилэргометрин (противопоказан при артериальной гипертензии) (уровень доказательности рекомендаций II-3D) [7,18].

Алгоритм ведения родов

При поступлении в родовой блок:

- Вызвать ответственного дежурного врача акушера-гинеколога, анестезиолога-реаниматолога, неонатолога.
- Оформить карту интенсивного наблюдения.
- Обеспечить в/в доступ – катетеризация периферической вены.

Контроль АД:

- При умеренной гипертензии – не реже 1 раза в час.
- При тяжелой гипертензии – постоянный мониторинг.
- Продолжить антигипертензивную и противосудорожную терапию (если проводилась ранее) в прежних дозировках. В дальнейшем – корректировка по показаниям.
- Обеспечить адекватное обезболивание родов (по показаниям – медикаментозное). При отсутствии противопоказаний оптимальным методом обезболивания родов является эпидуральная аналгезия (I-A) [74].
- Не ограничивать рутинно продолжительность второго периода родов при стабильном состоянии матери и плода.

Обезболивание родов и кесарева сечения

Организацию работы анестезиолога-реаниматолога и оснащение операционных и палат интенсивной терапии проводят в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология», утвержденным приказом Министерства

здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 919 н и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденным приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 12 ноября 2012 г. № 572н [75,76].

Условия для проведения нейроаксиальных методов анестезии при тяжелой преэклампсии и эклампсии [77,78]:

- Надёжный контроль судорожной активности.
- Отсутствие симптомов неврологического дефицита.
- Контролируемое АД.
- Нормальные показатели свёртывающей системы (тромбоциты > $100x10^9$ /л).
- Отсутствие признаков острого нарушения состояния плода.

При эклампсии метод выбора – общая анестезия с ИВЛ (тиопентал натрия, фентанил, ингаляционные анестетики).

NB! **Во время операции кесарево сечения или родов инфузию сульфата магния не прекращать** [79-84].

- При тяжелой ПЭ требуется предродовая (предоперационная) подготовка (если нет показаний, угрожающих жизни пациентов, для срочного родоразрешения) в течение 6–24 ч.
- Определение количества тромбоцитов должно быть проведено всем пациенткам с ПЭ, если не проведено ранее (С-3) [13].
- Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера (А-1а) [18,85].
- Не рекомендуется рутинно водная нагрузка (перед проведением нейроаксиальной анестезии (I-E) [18].
- Если нет противопоказаний, при кесаревом сечении могут применяться все методы анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая анестезия (I-A) [18].
- Общая анестезия должна проводиться при противопоказаниях к нейроаксиальной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей [86].
- Нейроаксиальные методы анестезии могут применяться у женщин:
- с преэклампсией, при отсутствии коагуляционных нарушений (II-2E) [7,17, 18];
- с уровнем тромбоцитов более или равно 75×10^9/л для спинальной анестезии, для эпидуральной – не менее $100*10^9$/л (II-2B) [87,88];
- получающих нефракционированный гепарин в дозе из менее 10000 МЕ/сут подкожно, через 4 часа после последней дозы, либо сразу без задержек после введения последней дозы (III-B) [87];

- получающих нефракционированный гепарин в дозе более 10000 МЕ/сут подкожно, если у них нормальные показатели АЧТВ через 4 часа после введения последней дозы (III-B);
- получающих гепарин внутривенно в терапевтических дозах, если у них нормальные показатели АЧТВ, через 4 часа после введения последней дозы (III-B);
- после введения низкомолекулярного гепарина в профилактической дозе через 10-12 часов, в терапевтической дозе – через 24 часа (III-B) [89].

Ошибки при проведении анестезиологического пособия [89-91]

- Неустранённый синдром аорто-кавальной компрессии перед операцией кесарева сечения или во время родоразрешения.
- Недостаточная профилактика аспирационных осложнений.
- Недостаточная защита от гемодинамических эффектов, возникающих при ларингоскопии.
- Поверхностный уровень анестезии до извлечения плода.
- Избыточная гипервентиляция при общей анестезии с ИВЛ.
- Неэффективное обезболивание родов.
- Небрежное ведение медицинской документации.

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить в течение 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии (I-A).

2. Базовая терапия: Противосудорожная терапия

Профилактика и лечение судорожных приступов

- Сульфат магния является препаратом первой линии для профилактики и лечения судорог при преэклампсии и эклампсии (I-A) [7,17,18,41].
- Сульфат магния вводится в начальной дозе 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) в течение 10-15 минут; затем по 1 г/час (4 мл/час 25% раствора (I-A) [12, 13 14,15].
  Указанные дозы сульфата магния менее токсичны для матери и при этом оказывают одинаковый клинических эффект в сравнении дозами, рекомендованными ранее: 6 г болюсом и 2 г/час [92-94].
- Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики и лечения судорог кроме случаев противопоказания к введению сульфата магния и/или его неэффективности (I-E) [15].
- Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии, не повышает частоту операций

кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных (А-1а) [11,95].

- У женщин с предшествующей или гестационной гипертензией сульфат магнезии может быть введен с целью нейропротекции у плода в сроки менее или равно 31+6 недель, если роды предстоят в течение ближайших 24 часов (I-A) [8,18].
- При экстренных показаниях со стороны матери и/или плода не следует откладывать родоразрешение, для того, чтобы ввести сульфат магния с целью нейропротекции у плода (III-E) [18].
- В антенатальном периоде назначение сульфата магния должно сопровождаться непрерывным мониторированием ЧСС плода при помощи КТГ.
- Магния сульфат – противосудорожный препарат, а не антигипертензивный и его введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления (I-E) [42,93].
- Магния сульфат – препарат неотложной помощи и его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии (I-C) [12,97].

Таблица 5

Режимы введения и мониторинга магния сульфата

Нагрузочная (стартовая) доза	**4 г в/в** (16 мл 25% раствора сульфата магния) вводится шприцем медленно в течение 10–15 мин [7, 17].
Поддерживающая доза (через инфузомат)	**1 г в час в/в** Цель: поддержание концентрации ионов магния в крови беременной на уровне, достаточном для профилактики судорог. 4 мл/час 25% раствора сульфата магния через инфузионную помпу (инфузомат) вводится на протяжении 24 час после родов или после последнего эпизода судорог, в зависимости от того, что было позднее [7, 17, 32]. Для предотвращения повторных эпизодов судорог может потребоваться более высокая поддерживающая доза: **2–4 г** в зависимости от веса пациентки в течение 5–10 мин.

Таблица 6

Клинико-лабораторный контроль при введении сульфата магния

Мониторинг	• Диурез ежечасно. • Частота дыхания, сатурация кислорода и коленные рефлексы – каждые 10 мин на протяжении первых двух часов, затем каждые 30 мин [13]. • Рутинный мониторинг уровня магния в сыворотке крови не рекомендован (I-E) [18].	
Определение уровня магния показано в случае, если	• Частота дыхания < 16/мин (**NB!** Более низкие значения могут быть в связи с назначением опиатов). • Диурез < 35 мл/час за 4 часа. • Снижение коленных рефлексов. • Рецидивы судорог.	
Уровень магния	Терапевтический уровень	2,0 – 4,0 ммоль/л
	При повышении уровня магния могут возникнуть следующие симптомы: Ощущение тепла, приливов, двоение	
	Невнятная речь	3,8 – 5,0 ммоль/л
	Отсутствие сухожильных рефлексов	> 5,0 ммоль /л
	Угнетение дыхания	> 6,0 ммоль/л
	Остановка дыхания	6,3 – 7,1 ммоль/л
	Остановка сердца	> 12,0 ммоль/л
Токсичность магния	**Диурез < 100 мл за 4 часа:** в случае отсутствия клинических симптомов токсичности магния ориентируются на снижение количества до 0,5 г/час. • Провести анализ суммарного назначения магния, обратить внимание на баланс жидкости и кровопотерю. **Отсутствие коленных рефлексов:** • Прекратить инфузию сульфата магния до восстановления коленных рефлексов. **Угнетение дыхания:** • Прекратить инфузию сульфата магния. • Подать кислород через кислородную маску, придать пациентке безопасное положение в связи с нарушением сознания. • Тщательный мониторинг.	

	Остановка дыхания: • Прекратить инфузию сульфата магния. • Ввести кальция глюконат в/в. • Немедленная интубация и вентиляция легких. **Остановка сердца:** • Начать сердечно-легочную реанимацию. • Прекратить инфузию сульфата магния. • Ввести кальция глюконат в/в. • Немедленная интубация и вентиляция легких. • Немедленно родоразрешить, если пациентка до родов.
Антидот	10% Кальция глюконат 10 мл в/в в течение 10 мин [13].

Критерии отмены магнезиальной терапии [37,98-99]

- Прекращение судорог.
- Отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус).
- Нормализация артериального давления (диастолическое АД ≤ 90 мм рт.ст.).
- Нормализация диуреза (≥ 50 мл/час).

Ошибки магнезиальной терапии [99].

- Неправильный выбор насыщающей дозы.
- Передозировка сульфата магния (чаще при олиго-, анурии).
- В/м инъекции сульфата магния на фоне развившегося судорожного припадка.
- Переход от постоянного внутривенного введения сульфата магния на внутримышечные инъекции.

Препараты, имеющие второстепенное значение для достижения противосудорожного эффекта при эклампсии, должны использоваться только как вспомогательные средства и в течение короткого промежутка времени:

–**Бензодиазепины:** диазепам 10-20 мг в/в, мидазолам (категория D по FDA) не должны использоваться в качестве противосудорожного средства у пациенток с преэклампсией и эклампсией (I-E) [12,37].

У пациенток с эклампсией могут использоваться только в качестве вспомогательного седативного средства при проведении ИВЛ [77].

NB! Эффективность диазепама для профилактики рецидива судорог сомнительна. Введение болюсных доз диазепама отрицательно влияет на плод [78]:

- артериальная гипотония;
- гипотермия и нарушение терморегуляции;
- апноэ после рождения.

Барбитураты: применение тиопентала натрия (высшая разовая и суточная дозы тиопентала натрия внутривенно — 1,0 г) должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ [77].

Дексмедетомидин – основной препарат для управляемой седации [100-105]. Пациенток, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно вводить с начальной скоростью в/в инфузии 0,7 мкг/кг/ч, которую можно постепенно корригировать в пределах – 0,2–1,4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации. Следует отметить, что дексмедетомидин является сильнодействующим препаратом, следовательно, скорость инфузии указывается на один час. Обычно ударная доза насыщения не требуется. Пациенткам, которым необходимо более быстрое начало седации, можно сначала вводить нагрузочную инфузию 0,5–1,0 мкг/кг массы тела в течение 20 мин, то есть начальную инфузию 1.5–3 мкг/кг/ч в течение 20 мин. Скорость начальной инфузии после нагрузочной инфузии составляет 0,4 мкг/кг/ч, которая в дальнейшем может корригироваться.

Алгоритм оказания медицинской помощи при развитии приступа эклампсии (лечение в случае судорожного припадка начинается на месте) [106-108].

- Разворачивают палату интенсивной терапии в родильном блоке (приемном отделении) или срочно госпитализируют беременную в отделение анестезиологии-реаниматологии.
- Пациентку укладывают на ровную поверхность в положении на левом боку для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови, быстро освобождают дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть; одновременно необходимо эвакуировать (аспирировать) содержимое полости рта; необходимо защитить пациентку

от повреждений, но не удерживать ее активно.

- При сохранённом спонтанном дыхании, вводят ротоглоточный воздуховод и проводят ингаляцию кислорода, накладывая носо-лицевую маску, через систему увлажнения кислородной смеси.
- При развитии дыхательного апноэ немедленно начинают принудительную вентиляцию носо-лицевой маской с подачей 100% кислорода в режиме положительного давления в конце выдоха. Если судороги повторяются или больная остается в состоянии комы, вводят миорелаксанты и переводят пациентку на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме нормовентиляции.
- Параллельно с проводимыми мероприятиями по возобновлению адекватного газообмена осуществляют катетеризацию периферической вены и начинают введение противосудорожных препаратов (сульфат магния – болюс 4 г на протяжении 5 минут внутривенно, затем поддерживающая терапия
(1–2 г/час) при тщательном контроле АД и ЧСС. Если судороги продолжаются, внутривенно вводят еще 2 г сульфата магния (8 мл 25% раствора) в течение 3–5 минут.
- При отсутствии эффекта можно использовать диазепам внутривенно медленно (10 мг) или тиопентал-натрий (450–500 мг). Если судорожный припадок длится более 30 минут, это состояние расценивается как эклампптический статус.
- Если диастолическое АД остается на высоком уровне (>110 мм рт. ст.), проводят антигипертензивную терапию.
- Катетеризируют мочевой пузырь (оставление постоянного катетера – почасовая регистрация выделения мочи и анализ протеинурии).
- При эклампсическом статусе, коме все манипуляции (катетеризация вен, мочевого пузыря, акушерские манипуляции и др. проводят под общей анестезией тиопенталом натрия. **Не применяют кетамин!**
- Более подробное клиническое обследование осуществляют после прекращения судорог.
- Выполняется непрерывный КТГ-мониторинг плода.
- Родоразрешение проводится после наступления стабилизации [77].

3. Базовая терапия: Антигипертензивная терапия

Возможности антигипертензивной терапии при ПЭ

- В связи с тем, что развитие АГ при ПЭ обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса. Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности должна способствовать максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых и церебрально-сосудистых заболеваний в будущем [20].

NB!

- **Критерии начала антигипертензивной терапии при ПЭ: АД ≥ 140/90 мм рт. ст.**
- **Целевой (безопасный для матери и плода) уровень АД при проведении антигипертензивной терапии (С-4) [8,112-114]**:
  - САД 130–150 мм рт. ст.
  - ДАД 80–95 мм рт.ст.

Тактика антигипертензивной терапии при тяжелой артериальной гипертензии

- Антигипертензивная терапия проводится под постоянным контролем состояния плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию функциональных нарушений у плода.
- У пациенток с хронической АГ при присоединении ПЭ вероятность развития тяжелой АГ выше в сравнении с беременными, не имевшими исходно повышенного АД. В этой группе чаще применяется сочетанная антигипертензивная терапия с применением комбинаций из двух-трех препаратов, при этом:
- Артериальное давление должно быть снижено при показателях систолического АД более 160 мм рт ст и диастолического более 110 мм рт ст (I-A).
- Начальная антигипертензивная терапия в стационаре должна включать нифедипин в таблетках (I-A). Антигипертензивная терапия в отдельных клинических ситуациях может включать инфузию нитропруссида натрия – только при резистентной АГ (III-B), клонидин в таблетках (III-B. Нифедипин и магния сульфат могут применяться совместно (II-2B) [18].
- В послеродовом периоде может использоваться альфа2-адреноблокатор урапидил [27, 109-111].
- Сульфат магния не рекомендован как антигипертензивное средство (I-E) [18].

- Постоянное мониторирование состояния плода необходимо до стабилизации АД (III-L) [18].

Тактика антигипертензивной терапии при умеренной артериальной гипертензии без коморбидных заболеваний [18]

Антигипертензивные препараты могут быть использованы для удержания систолического АД от 130 до 150 мм рт ст и диастолического АД 80–105 мм рт ст. (I-B).

Выбор начального препарата должен быть основан на характеристике пациента, противопоказаниях к препарату, предпочтениях врача и пациента (III-C).

Основными лекарственными средствами (ЛС), используемыми в настоящее время для лечения АГ в период беременности, являются:

- **Метилдопа,** антигипертензивный препарат центрального действия, альфа2-адреномиметик (препарат первой линии) (I-A);
- **Нифедипин**, блокатор кальциевых каналов (**I-A**), (препарат второй линии);
- **β-адреноблокаторы**: метопролол, (I-B).

При наличии показаний возможно использование верапамила, клонидина, амлодипина.

При беременности противопоказаны: ингибиторы АПФ (уровень доказательности рекомендаций **II-2E**), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин [115-116].

При беременности не рекомендованы: атенолол, празозин (уровень доказательности рекомендаций **I-D**) [18,98,115-117].

Тактика антигипертензивной терапии при умеренной артериальной гипертензии с коморбидными заболеваний [20]

–Для женщин с коморбидными состояниями (сахарный диабет, заболевания почек и т.д.) антигипертензивная терапия должна удерживать систолическое АД < 140 мм рт ст, диастолическое < 90 мм рт ст. (III-C). Начальная терапия не отличается от пациенток без коморбидных заболеваний (III-C).

–Несмотря на отсутствие доказательств, Task Force (2013) принято решение, что врачи должны начинать антигипертензивную терапию при повышении АД **> 140/90 мм рт. ст.** у женщин [7]:

- с преэклампсией;
- гестационной АГ;
- предшествующей АГ и присоединившейся преэклампсией;
- гипертензией, сопровождающейся полиорганной недостаточностью.

Таблица 6

Препараты для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности

Препарат	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
Нифедипин	5–10 мг в табл., внутрь в/в, инфузионно, в течение, примерно, 4–8 ч (со скоростью 6,3–12,5 мл/ч, что соответствует 0,63–1,25 мг/ч). Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 ч, не должна превышать 150–300 мл (что соответствует 15–30 мг/сут).	30–45 мин, повторить через 30 мин	**Не рекомендовано сублингвальное применение!** Возможна тахикардия у матери. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния
Клонидин	0,075–0,15 мг внутрь. Максимальная разовая доза – 0,15 (суточная – до 300 мкг/сутки). Возможно в/в введение	2–15 мин	Недопустимо применение на ранних сроках, может вызывать эмбриопатию. Противопоказан при синдроме слабости синусового узла, AV-блокаде, брадикардии у плода
Нитро-пруссид натрия	В/в капельно, начальная доза – 0,3 мкг/кг/мин, обычная – 3,0 мкг/кг/мин максимальная доза для взрослых – до 10 мкг/кг/мин (не более 10 минут)	2–5 мин	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 часов

При проведении активной (агрессивной) антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии головного мозга матери, плаценты и вызвать ухудшение состояния плода [108].

Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.

NB! При любом исходном уровне артериального давления его снижение должно быть плавным – на 10-20 мм рт.ст. в течение каждых 20 мин [18,97.98].

Если на фоне проводимой антигипертензивной терапии вновь отмечается повышение артериального давления, то это служит поводом для пересмотра тяжести преэклампсии и постановки вопроса о родоразрешении, а не для усиления антигипертензивной терапии [7].

Таблица 7

Основные препараты для плановой терапии АГ у беременных

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA*	Примечание
Метилдопа	Табл. 250 мг; 250–500 мг – 2000 мг в сутки, в 2–3 приема (средняя суточная доза 1000 мг)	B	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности
Нифедипин	Табл. пролонгированного действия – 20 мг, табл. с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза – 120 мг в/в, инфузионно, в течение, примерно, 4–8 ч (со скоростью 6,3–12,5 мл/ч, что соответствует 0,63–1,25 мг/ч). Максимальная доза препарата, вводимого в течение 24 ч, не должна превышать 150–300 мл (что соответствует 15–30 мг/сут).	C	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы
Метопролол	Табл. 25/50/100/200 мг по 25–100 мг, 1–2 раза в сутки, max суточная доза – 200 мг	C	Препарат выбора среди β-адреноблокаторов

** Современные категории классификации лекарственных препаратов по степени риска для плода (FDA, США, 30.06.2015) представлены в Приложении № 2*

При сохранении или развитии тяжелой артериальной гипертензии после родоразрешения (систолическое артериальное давление равно 160 мм рт.ст. и более, диастолическое артериальное давление равно 110 мм рт.ст. и более) в настоящее время рекомендуется применение следующего препарата:

Урапидил: α-адреноблокатор [109-111]. Препарат противопоказан во время беременности и эффективно используется непосредственно после родоразрешения. Способ применения: 25 мг урапидила разводят до 20 мл 0,9% физиологическим раствором и вводят со скоростью 2 мг/мин, ориентируясь на величину артериального давления. После введения 25 мг урапидила необходимо оценить эффект препарата и его продолжительность. Поддерживающую дозу 100 мг урапидила разводят 0,9% физиологическим раствором до 50,0 мл и вводят со скоростью от 4,5 мл/час по эффекту поддержания АД на безопасном уровне.

Инфузионная терапия – не является базовой в терапии преэклампсии и эклампсии [7.17,37,95,98,118-122]

- Внутривенное и пероральное поступление жидкости должно быть ограничено у женщин с преэклампсией для предупреждения отека легких (II-2B) [18].
- Жидкость не должна вводиться рутинно для лечения олигурии (< 15 мл/ч в течение 6 часов) (III-D).
- Для лечения олигурии не рекомендовано использовать допамин и фуросемид (I-E) [20].

Инфузионная тарапия проводится только с учетом физиологических и патологических (кровопотеря, рвота, диарея) потерь и в качестве сред-носителей препаратов.

При проведении инфузионной терапии до родов следует ограничить объем вводимой внутривенно жидкости до 40-45 мл/ч (максимально 80 мл/ч) и предпочтение отдавать полиэлектролитным сбалансированным кристаллоидам. При отсутствии патологических потерь до и после родов можно ограничиться энтеральным приемом жидкости [123].

При проведении анестезии (нейроаксиальной, общей) при операции кесарева сечения проводится инфузия кристаллоидов в объеме 10 мл/кг [77].

Синтетические (растворы ГЭК и модифицированного желатина) и природные (альбумин) коллоиды применяться только по абсолютным показаниям (гиповолемия, шок, кровопотеря) [124].

Ограничительный режим инфузионной терапии применяют и после родоразрешения (исключение HELLP-синдром: см. ниже). При любом варианте развития критического состояния при преэклампсии/эклампсии необходимо как можно раньше перейти к энтеральному питанию.

Трансфузионная терапия

Применение компонентов крови регламентируется приказом Минздрава России от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов». До родоразрешения применение компонентов крови (эритроциты, плазма, тромбоциты) должно быть ограничено и тщательно обосновано [125].

Необходимо учитывать, что преэклампсия и её осложненные формы относятся к самому высокому риску массивных кровотечений в акушерстве. При оказании неотложной помощи пациенткам этой категории необходима готовность обеспечить хирургический, местный и консервативный гемостаз, интенсивную терапию массивной кровопотери (компоненты крови, факторы свертывания крови (протромбиновый комплекс, фактор VII активированный), возможность аппаратной реинфузии крови) [126,131].

Поскольку снижение уровня физиологических антикоагулянтов, в частности антитромбина III, является важнейшим фактором развития и прогрессирования микротромбоза, то по возможности необходимо контролировать уровень антитромбина III в плазме крови и при снижении его уровня ниже 60% корригировать введением концентрата антитромбина III [132-133].

Показания к продленной ИВЛ при тяжелой преэклампсии и эклампсии [134-139]:

- Нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия).
- Кровоизлияние в мозг.
- Проявления коагулопатического кровотечения.
- Сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафилактическим и т.д.).
- Картина острого повреждения легких (ОПЛ) или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), альвеолярный отёк легких.
- Нестабильная гемодинамика (некорригируемая артериальная гипертензия более 160/110 мм рт.ст., либо наоборот, артериальная гипотония, требующая применения вазопрессоров).
- Прогрессирующая полиорганная недостаточность (церебральная, ОРДС, ДВС-синдром, почечная, печеночная недостаточность).

При продленной ИВЛ необходимо обеспечить режим нормовентиляции и уже в первые часы после родоразрешения определить степень неврологических нарушений. Для этой цели первым этапом отменяют миорелаксанты и оценивают наличие гиперерфлексии и гипертонуса. При возможности это лучше всего сделать с помощью ЭЭГ. При её отсутствии, следующим этапом, отменяются все седативные препараты за исключением магния сульфата, обеспечивающего в этих условиях противосудорожный эффект. После окончания эффекта седативных препаратов определяют уровень сознания: при неосложненном течении эклампсии элементы сознания должны появляться в течение 24 ч. Для проведения управляемой седации с возможностью постоянной оценки уровня сознания применяется дексметодомидин. Если восстановления сознания не происходит при полной отмене седативных препаратов в течение суток, то необходимо проведение компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга. В этой ситуации ИВЛ продолжают до уточнения диагноза [140-141].

Основные критерии перевода на самостоятельное дыхание и экстубации больных эклампсией [142]:

- полное восстановление сознания;
- отсутствие судорожных припадков;
- прекращение действия препаратов, угнетающих дыхание (миорелаксанты, наркотические аналгетики, гипнотики);
- возможность самостоятельно удерживать голову над подушкой не менее 5 сек;
- стабильное и легко управляемое состояние гемодинамики;
- концентрация гемоглобина не менее 80 г/л;
- $SaO_2 > 95\%$, PaO_2 – 80 мм рт.ст. при $FiO_2 < 0,4$ ($PaO_2 \backslash FiO_2 > 200$);
- восстановление кашлевого рефлекса.

Ошибки при проведении искусственной вентиляции лёгких [76,143]

- Преждевременный перевод на спонтанную вентиляцию. Отсоединение больной от аппарата при отсутствии критериев прекращения ИВЛ.
- Отёк гортани.
- Аспирация и регургитация желудочного содержимого.
- Использование режимов избыточной гипервентиляции в периоперационном периоде.
- Баро- и волотравма.
- Неадекватная санация трахеобронхиального дерева.

HELLP-СИНДРОМ

HELLP-синдром – вариант тяжелого течения ПЭ, характеризуется наличием гемолиза эритроцитов, повышением уровня печеночных ферментов и тромбоцитопенией. Данный синдром возникает у 4-12% женщин с тяжелой преэклампсией и является потенциально смертельным её осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома) [17,143-150].

Диагноз HELLP-синдрома выставляется на основании следующих признаков: **H**emolysis – свободный гемоглобин в сыворотке и моче, **E**levated **L**iverenzimes – повышение уровня АСТ, АЛТ, **L**ow **P**latelets – тромбоцитопения. HELLP-синдром является потенциально смертельным осложнением преэклампсии (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии, развившийся симптомокомплекс обозначают, как ELLP-синдром. Тромбоцитопения – обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома [153-162].

Данный синдром отсутствует в МКБ X, а присутствует полностью соответствующая клинике и лабораторным проявлениям HELLP-синдрома тромботическая микроангиопатия (ТМА) – в МКБ X – M31.1.

В настоящее время HELLP-синдром рассматривается как один из частных случаев ТМА, связанных с беременностью.

Массивный внутрисосудистый гемолиз, определяемый визуально в сыворотке крови и по характерному бурому цвету мочи встречается только у 10% пациенток. Для уточнения диагноза внутрисосудистого гемолиза необходимо дополнительное обследование [163-164]:

- Патологический мазок крови с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) (норма 0-0,27%).
- Уровень ЛДГ > 600 МЕ/л.
- Уровень непрямого билирубина > 12 г/л.
- Снижение уровня гаптоглобина

Таблица 8

Диагностические критерии HELLP синдрома по степени тяжести [44]

Степень тяжести (класс)	Классификация (Tennessee исследование)	Классификация (Mississippi trial)
1	Тромбоциты $\leq 100x10^9$/л АСТ≥70 МЕ/л ЛДГ≥600МЕ/л	Тромбоциты $\leq 50x10^9$/л АСТ или АЛТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600МЕ/л
2		Тромбоциты $\leq 100x10^9$ $\geq 50x10^9$/л АСТ или АЛТ ≥ 70 МЕ/л ЛДГ ≥ 600МЕ/л
3 «транзиторный» или «парциальный» (FIGO, 2012)		Тромбоциты $\leq 150x10^9$ $\geq 100x10^9$/л АСТ или АЛТ ≥ 40 МЕ/л ЛДГ ≥ 600МЕ/л

HELLP-синдром может сопровождаться слабо выраженными симптомами тошноты, рвоты, болей в эпигастрии/верхнем наружном квадранте живота, в связи с чем диагностика данного состояния часто является запоздалой.

***NB!* В связи с многообразием патогенетических и клинических проявлений HELLP-синдрома оценка его степени тяжести не имеет практического значения – как только на фоне преэклампсии выявлены минимальные признаки HELLP (ELLP)-синдрома, необходима активная тактика – родоразрешение и проведение интенсивной терапии. Острая почечная недостаточность может развиться и без массивного внутрисосудистого гемолиза [154,165-168].**

Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома:

- Гестационная тромбоцитопения.
- Острая жировая дистрофия печени (ОЖДП).
- Вирусный гепатит.
- Холангит.
- Холецистит.
- Инфекция мочевых путей.
- Гастрит.
- Язва желудка.
- Острый панкреатит.

- Иммунная тромбоцитопения (ИТП).
- Дефицит фолиевой кислоты.
- Системная красная волчанка (СКВ).
- Антифосфолипидный синдром (АФС).
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП).
- Гемолитико-уремический синдром (ГУС).
- Синдром Бадда-Киари.

Клиническая картина HELLP синдрома вариабельна и включает следующие симптомы:

- Боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86-90%).
- Тошнота или рвота (45-84%).
- Головная боль (50%).
- Чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86%).
- АД диастолическое выше 110 мм рт ст. (67%).
- Массивная протеинурия > 2+ (85-96%).
- Отеки (55-67%).
- Артериальная гипертензия (80%).

У каждой третьей женщины с HELLP- синдромом первые клинические симптомы появляются в первые часы после родоразрешения.

Ведение HELLP синдрома, так же, как и тяжелой ПЭ, заключается в оценке тяжести, стабилизации пациентки с последующим родоразрешением. Течение послеродового периода у данного контингента женщин зачастую более тяжелое, с наличием олигурии и медленным восстановлением биохимических параметров. Риск рецидива состояния составляет около 20% [44].

Осложнения при HELLP-синдроме:

- Эклампсия.
- Отслойка плаценты.
- ДВС-синдром.
- Острая почечная недостаточность.
- Массивный асцит.
- Отек головного мозга.
- Отек легких.
- Подкапсульная гематома печени.
- Разрыв печени.
- Внутримозговое кровоизлияние.
- Ишемический инсульт.

Принципы интенсивной терапии HELLP-синдрома [18]

Пациентка с явным или подозреваемым HELLP (ELLP)-синдромом должна быть немедленно эвакуирована на III уровень оказания помощи. Необходима консультация хирурга для исключения острой хирургической патологии.

Проводится базовая терапия преэклампсии.

При развитии олиго-анурии необходима консультация нефролога для решения вопроса о проведении почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).

Подготовка к родоразрешению включает в себя только обеспечение компонентами крови для безопасности родоразрешения.

Не рекомендуется использование кортикостероидов для лечения гемолиза, повышенных уровней печеночных ферментов, тромбоцитопении, так как пока не доказано, что это снижает материнскую заболеваемость (Уровень доказательности рекомендаций II-3L) [169-171].

Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении, нарушения функции печени и коагулопатии [118,121,172,173].

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза [174-178]

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа консервативная тактика может обеспечить сохранение функции почек.

В зависимости от клинической картины возможно несколько вариантов подобного лечения.

При сохраненном диурезе (более 0,5 мл/кг/ч):

При выраженном метаболическом ацидозе при pH менее 7,2 начинают введение 4% гидрокарбоната натрия 100–200 мл для предотвращения

образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.

Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов из расчета 60–80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.

Параллельно проводят стимуляцию диуреза салуретиками – фуросемид 20–40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150–200 мл/ч.

Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН (4С) [179].

При олиго- или анурии [176, 178-180]

Необходимо отменить магния сульфат и ограничить объем вводимой жидкости (только для коррекции видимых потерь) вплоть до полной отмены и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности, а именно:

- темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза 100 мг фуросемида;
- нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, либо: снижение клубочковой фильтрации >25%, либо: развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии «I» или «F» по классификации RIFLE или 2-3 стадии по классификации AKIN или KDIGO.

Коррекция коагулопатии: Коагулопатия при HELLP-синдроме складывается из двух основных механизмов: тромбоцитопении и нарушения продукции факторов свертывания в печени, что в итоге приводит к развитию коагулопатического кровотечения, а с другой стороны – ДВС-синдрома с микротромбообразованием и прогрессированием некрозов в печени, почках и т.д. Это определяет использование всего комплекса гемостатической терапии у пациенток с HELLP-синдромом [126-131,181-188].

Коррекция тромбоцитопении

Таблица 9

Рекомендации по трансфузии тромбомассы при выборе метода родоразрешения при HELLP-синдроме [18,181.183]

Число тромбоцитов	Метод родоразрешения	
	Кесарево сечение	**Влагалищные роды**
$< 20 \times 10^9$/л	+	+
от 20 до до 49×10^9/л	+	Трансфузия тромбомассы в случае: • кровотечения • нарушения функции тромбоцитов • резкого снижения количества тромбоцитов • коагулопатии
$\geq 50 \times 10^9$/л	Трансфузия тромбомассы в случае: • кровотечения • нарушения функции тромбоцитов • резкого снижения количества тромбоцитов • коагулопатии	Трансфузия тромбомассы в случае: • кровотечения • нарушения функции тромбоцитов • резкого снижения количества тромбоцитов • коагулопатии
Независимо от числа тромбоцитов	Не переливать тромбомассу при подозрении на гепарин-индуцированную тромбоцитопению, тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру, гемолитико-уремический синдром	

Дефицит плазменных факторов вследствие печеночной недостаточности (МНО более 1,5, удлинение АЧТВ в 1,5 и более раза от нормы, фибриноген менее 1,0 г/л, гипокоагуляция на ТЭГ) восполняется свежезамороженной плазмой 15-30 мл/кг, концентратом протромбинового комплекса. При развитии коагулопатического кровотечения показано применение фактора VIIa [181,183-186].

Снижение уровня фибриногена менее 1,0 г/л является показанием для применения криопреципитата (1 доза на 10 кг м.т.). Безопасный уровень фибриногена, которого следует достигать – более 2,0 г/л [131,183,187,188].

ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

- Необходимость наблюдения в палате интенсивной терапии (минимум 24 часа) **(C)** [13].
- Ранняя нутритивная поддержка до 2000 ккал/сут (с первых часов после операции).
- Обеспечить контроль баланса жидкости.
- Проконсультировать пациентку перед выпиской об отдаленных последствиях ПЭ и режимах профилактики и наблюдения

Профилактика ранней послеродовой эклампсии

После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить не менее 24 ч [15].

Тромбопрофилактика

Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений проводится согласно протоколам АССР (2012), МЗ РФ (2014) [191], RCOG (2015) с использованием низкомолекулярных гепаринов. Всем пациенткам проводится оценка факторов риска ВТЭО и назначается эластическая компрессия нижних конечностей. При родоразрешении операцией кесарева сечения и наличии умеренного риска ВТЭО профилактика проводится в течение 7 дней, а при наличии высокого риска – 6 недель после родов. Введение профилактических доз низкомолекулярного гепарина проводится не ранее чем через 4-6 часов после самопроизвольных родов и через 8-12 часов после операции кесарева сечения.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ [20]

- В течение первых 5-7 суток после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения АД.
- Контроль АД необходимо проводить в течение 7 суток после родов (III-B).
- У женщин с артериальной гипертензией после родов следует исключить преэклампсию (уровень доказательности рекомендаций II-2B). Следует рассмотреть вопрос о необходимости продолжения антигипертензивной терапии при сохранении АГ после родов (II-2L).

- При тяжелой послеродовой АГ лечение должно быть назначено для удержания АД систолического менее 160 мм рт ст и диастолического менее 110 мм рт ст (I-A). Для стабилизации АД в послеродовом периоде может использоваться урапидил и нитропруссид натрия внутривенно.
- У женщин с коморбидными заболеваниями антигипертензивная терапия должна быть назначена для удержания АД менее 140/90 мм рт ст. (III-L).
- Женщинам с прегестационным сахарным диабетом АД должно удерживаться менее 130/80 мм рт ст (III-C).
- Антигипертензивные препараты для использования при кормлении грудью: нифедипин (XL), метилдопа (III-B), урапидил. Ингибиторы АПФ противопоказаны [20].

Приложение 1

Классификация уровней достоверности и доказательности рекомендаций

Качество научных доказательств: градация по уровням	
1a	Доказательства, полученные из систематических обзоров (мета-анализов) рандомизированных контролируемых исследований
1b	Доказательства, полученные из рандомизированных контролируемых исследований
2a	Доказательства, полученные из контролируемых исследований с хорошим дизайном без рандомизации
2b	Доказательства, полученные из полуэкспериментальных исследований с хорошим дизайном (проспективные или ретроспективные когортные исследования; исследования «случай-контроль»)
3	Доказательства, полученные из неэкспериментальных описательных исследований с хорошим дизайном (сравнительные исследования, корреляционные исследования, описания случаев)
4	Доказательства, полученные из сообщений экспертных комитетов или мнений и/или клинического опыта авторитетных специалистов
Надежность клинических рекомендаций: градация по категориям	
A	Рекомендации основываются на качественных и надежных научных доказательствах
B	Рекомендации основываются на ограниченных или слабых научных доказательствах
C	Рекомендации основываются главным образом на согласованном мнении экспертов, клиническом опыте

Приложение 2.

Категории риска приема препаратов во время беременности лекарственных препаратов по степени риска для плода (FDA, США)*

A	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода, вероятность повреждения плода маловероятна
B	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но контролируемые исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, которые не подтверждены в контролируемых исследованиях у беременных в I триместре и в поздних сроках беременности.
C	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальных и клинических исследований не проводилось. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C
X	Опасное для плода средство, в экспериментальных и клинических исследованиях выявлены аномалии развития плода, доказательства риска для плода основаны на опыте применения у женщин. Негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери. Применение в период беременности, а также в случае возможной беременности, противопоказано.
N	Дополнительная группа, не имеющие маркировки

* С 30.06.2015 года в США введены новые правила маркировки лекарственных препаратов и биологических продуктов, отражающие риски применения во время беременности и в период лактации. Вместо категорий A, B, C, D и X к каждому препарату будет прилагаться индивидуальное резюме, включающее риски использования препарата во время беременности и в период лактации, с ссылкой на доклинические и клинические исследования, указанием проникновения препарата в грудное молоко, рисков для женщин и мужчин репродуктивного возраста, необходимости тестирования на беременность, контрацепции и риска бесплодия от препарата.

Приложение 3.

Категории доказательств утверждений и классификации рекомендаций канадской целевой группы по вопросам медицинской помощи (Canadian Task Force on Preventive Health Care) [18]

Оценка качества доказательств *	**Классификация рекомендаций †**
I: Доказательства, полученные по меньшей мере из одного рандомизированного контролируемого исследования надлежащим образом	A. Существуют достаточные доказательства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие
II-1: Доказательства хорошо спланированных контролируемых исследований без рандомизации. Однако на процесс принятия решений могут влиять другие факторы	B. Есть объективные доказательства, чтобы рекомендовать клиническое профилактическое действие
II-2: Доказательства из когортных (проспективных или ретроспективных) или случай–контроль исследований хорошего дизайна, предпочтительно от более чем одного центра или исследовательской группы	C. Имеющиеся доказательства противоречивы и не позволяют сделать рекомендации «за» или «против» использования клинико-профилактических действий
II-3: Доказательства, полученные из сравнения между временем или местом *с* или *без* вмешательства. Существенные результаты в неконтролируемых экспериментах могут быть также включены в эту категорию (такие, как результаты лечения препаратом пенициллина в 1940-х годах)	Д. Есть объективные доказательства, против рекомендации клинического профилактического действия
Мнения авторитетных специалистов, основанные на клиническом опыте, описательных исследованиях или отчетах экспертных комитетов	E. Существует хорошее доказательство против рекомендации клинического профилактического действия
	L. Нет достаточных доказательств (по количеству или качеству), чтобы дать рекомендацию; однако, на процесс принятия решений могут влиять другие факторы
** Качество доказательств, представленное в данных протоколах (рекомендациях), заимствовано из оценки критериев доказательств, описанных Канадской целевой группой по вопросам профилактической медицинской помощи (Canadian Task Force on Preventive Health Care)*	*† Рекомендации, включенные в данные протоколы (рекомендации), были заимствованы из классификации критериев рекомендаций, описанных Канадской целевой группой по вопросам профилактической медицинской помощи (Canadian Task Force on Preventive Health Care)*

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

1. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. Semin Perinatol. 2012 Feb; 36(1): 56-9.

2. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. Lancet, 2010, 21; 376(9741):631–442.

3. Say L., Chou D., Gemmill A., Tunçalp Ö., Moller A.-B., Daniels J. et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. The Lancet Global Health. 2014 June; 2(6): 323-33.

4. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014г. Методическое письмо МЗ РФ от 09.10.2015. 72с.

5. Young B., Hacker M. R., Rana S. Physicians' knowledge of future vascular disease in women with preeclampsia Hypertens Pregnancy. 2012 ; 31(1): 50–58. doi:10.3109/10641955.2010.544955.

6. RCOG. Guideline No. 10(A). *The Management of Severe Pre-eclampsia/Eclampsia* 2010; Eiland E., Nzerue C., Faulkner, Faulkner M Preeclampsia 2012, J Pregnancy. 2012; 2012: 586578. Published online 2012 July 11

7. American College of Obstetricians and Gynecologists, Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. Obstetrics and Gynecology. 2013;122(5):1122–1131.

8. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия, Клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.

9. Clinical Practice Guide on Thrombocytopenia in Pregnancy. American Society of Hematology. 2013. - 4 p.

10. Karumanchi SA, Lindheimer MD: Advances in Understanding of eclampsia. Current Hypertension Reports 2008; 10: 305–12.

11. GAIN. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network; 2012 March

12. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. J Obstet Gynaecol Can. 2014 May;36(5):416-41.

13. RCOG. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Pre-eclampsia/Eclampsia 2010.

14. Kenny LC, Black MA, Poston L, Taylor R, Myers JE, Baker PN, McCowan LM, Simpson NA, Dekker GA, Roberts CT, Rodems K, Noland B, Raymundo M, Walker JJ, North RA. Early pregnancy prediction of preeclampsia in nulliparous women, combining clinical risk and biomarkers: the Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) international cohort study. Hypertension. 2014 Sep;64(3):644-52.

15. Poon LC, Nicolaides KH. Early prediction of preeclampsia. Obstet Gynecol Int. 2014;297397.

16. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK) Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London, UK: RCOG Press; 2010.

17. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization; 2011.

18. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: SOGC Clinical Practice Guideline. No. 307, May 2014 (Replaces No. 206, March 2008).

19. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 2012 Feb; 119(2 Pt 1): 396-407. doi: 10.1097/AOG.0b013e318249ff06.

20. РМОАГ. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008:32.

21. Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? American journal of obstetrics and gynecology. Dec 2008;199(6):625 e621-626.

22. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. BMC medicine. 2009; 7:10.

23. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. Obstetrics and gynecology. Feb 2010;115(2 Pt 1):365-375.

24. Kanasaki K, Kalluri R. The biology of preeclampsia. Kidney international. Oct 2009;76(8):831-837.

25. Cote AM, Brown MA, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein: creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. BMJ (Clinical research ed.). May 3 2008;336(7651):1003-1006.

26. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. BMJ (Clinical research ed.). 2012;345:e4342

27. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006 Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)).

28.Sperling JD, Dahlke JD, Huber WJ, Sibai BM. The Role of Headache in the Classification and Management of Hypertensive Disorders in Pregnancy. Obstet Gynecol. 2015 Aug;126(2):297-302.

29. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics. – 5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]./ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p.

30. Queenan`s Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong,Ch.J.Lockwood-Wiley-2012-488 p.

31. Obstetrics: normal and problem pregnancies / ed. S.G. Gabbe et al.—6th ed.- Saunders Elsevier-2012 -1292 p.

32. NICE. Clinical Guideline: Hypertension in pregnancy. *The management of hypertensive disorders during pregnancy* 2010

33. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4th-ed.-Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.

34. Gillon TE, Pels A, von Dadelszen P, MacDonell K, Magee LA. Hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review of international clinical practice guidelines. PLoS One. 2014 Dec 1;9(12):e113715.

35 Chestnut"s Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.- 5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.]

36. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Сфтй AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. Hypertension in Pregnancy, 2009, (3):312–347.

37. A.T. Dennis, E. Chambers, K. Serang. Blood pressure assessment and first-line pharmacological agents in women with eclampsia. International Journal of Obstetric Anesthesia (2015) 24, 247–251.

38. Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. American journal of obstetrics and gynecology. Sep 2011;205(3):191-198.

39. Cooray SD, Edmonds SM, Tong S, Samarasekera SP, Whitehead CL, et al. Characterization of symptoms immediately preceding eclampsia. Obstet Gynecol 2011;118:995–9.

40. Thornton C, Dahlen H, Korda A, Hennessy A. The incidence of preeclampsia and eclampsia and associated maternal mortality in Australia from population-linked datasets: 2000–2008. Am J Obstet Gynecol 2013;208(476):e1–5.

41. 209. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database Syst Rev 2010;1(12).

42. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. Semin Perinatol 2013;37:207–24.

43. Chhabra S, Tyagi S, Bhavani M, Gosawi M. Late postpartum eclampsia. J Obstet Gynaecol 2012;32:264–6.

44. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. BMC Pregnancy and Childbirth, 2009, 9:8

45. Abildgaard U., Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2013 Feb:166(2):117-23.

46. Cha J, Sun X, Dey SK. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. Nat Med. 2012 Dec;18(12):1754-67.

47. Roberge S, Giguère Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, von Dadelzen P, Vaiman D, Tapp S, Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Am J Perinatol. 2012 Aug;29(7):551-6. doi: 10.1055/s-0032-1310527. Epub 2012 Apr 11.

48. Roberge S., Carpentier C., Demers S., Tapp S., Bujold E. The impact of low-dose aspirin on utero-placental circulation: a systematic review. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. 2014. 44(S1):269-269.

49. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah ÁN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 6. Art. No.: CD001059. DOI:10.1002/14651858.CD001059.pub4 .

50. Valenzuela F., P′erez-Sepulveda A., Torres M.J., Correa P., Repetto G.M., etal Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component. Review Article. Journal of Pregnancy Volume 2012, Article ID 632732, 8 pages doi:10.1155/2012/632732.

51. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. Jan 2011;96(1):53-58.

52. Imdad A, Jabeen A, Bhutta ZA. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a meta-analysis of studies from developing countries. BMC public health. 2011;11 Suppl 3:S18

53. Mark A. Hanson, Anne Bardsley, Luz Maria De-Regil, Sophie E. Moore, Emily Oken, Lucilla Poston, Ronald C. Ma, Fionnuala M. McAuliffe, Ken Maleta, Chittaranjan N. Purandare, Chittaranjan S. Yajnik, Hamid Rushwan, Jessica L. Morris. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) recommendations on adolescent, preconception, and maternal nutrition: "Think Nutrition First". Int J Gyn Obstet. October 2015. Volume 131, Supplement 4, Pages S213–S253.

54. Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2007(1):CD004451.

55. Mello G, Parretti E, Fatini C, et al. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. Hypertension. Jan 2005;45(1):86-91.

56.Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2008(1):CD004227.

57. Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2006(3):CD003402.

58. Meher S, Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2006(3):CD006065.

59. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised controlled trial. British journal of obstetrics and gynaecology. Apr 1998;105(4):430-434.

60. Организация медицинской эвакуации беременных женщин, рожениц и родильниц при неотложных состояниях. Клинические рекомендации Москва, 2015 (утверждены МЗ РФ 02 октября 2015 года № 15-4/10/2-5802).

61. von Dadelszen P, Magee L. Pre-eclampsia: an update. Curr Hypertens Rep 2014;16:1–14.

62. Rucklidge M.W.M., Hughes R.D. Central venous pressure monitoring in severe preeclampsia: a survey of UK practice. IJOA.2011. 2.

63. Hart LA, Sibai BM. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. Semin Perinatol 2013;37:207–24.

64. Saha D, Ghosh S, Bhattacharyya S, et al. Comparison of hemodynamic response and vasopressor requirement following spinal anaesthesia between normotensive and severe preeclamptic women undergoing caesarean section: a prospective study. J Obstet Anaesth Crit Care 2013;3:23–6.

65. Dariushnia SR, Wallace MJ, Siddiqi NH, Towbin RB, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. Quality improvement guidelines for central venous access. J Vasc Interv Radiol. 2010 Jul;21(7):976-81.

66. Moureau N, Lamperti M, Kelly LJ, Dawson R, Elbarbary M, van Boxtel AJ, Pittiruti M. Evidence-based consensus on the insertion of central venous access devices: definition of minimal requirements for training. Br J Anaesth. 2013 Mar;110(3):347-56.

67. Broadhurst D, Moureau N, Ullman AJ. Central venous access devices site care practices: an international survey of 34 countries. J Vasc Access. 2015 Sep 3;0(0):0.

68. Hypertension in pregnancy the management of hypertensive disorders during pregnancy. NICE. August 2010 (revised reprint January 2011).

69. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say L. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2013;170:1–7.].

70. Churchill D, Duley L, Thornton J, Jones L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. Cochrane Database Syst Rev 2013;7:CD003106.

71. Клинические рекомендациям (протокол лечения) «Преждевременные роды», Москва, 2013. – 35 с.

72. WHO recommendations on intervention to improve preterm birth outcomes. Geneva. 2015

73. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet. Sep 19 2009;374(9694):979-988.

74. Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода. Москва, 2014

75. Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология» №919н, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г.

76. Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» № 572н, утвержденный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г.

77. D'Angelo R, Smiley RM, Riley ET, Segal S. Serious complications related to obstetric anesthesia: the serious complication repository project of the society for obstetric anesthesia and perinatology. Anesthesiology 2014;120:1505–12.

78. Henke VG, Bateman BT, Leffert LR. Spinal anesthesia in severe preeclampsia. Anesth Analg 2013;117:686–93.

79. Yildirim E, Macun HC, Cinar M, Yiğit AA, Ustüner I, Aydos TR, Aktuna Z. The effects of magnesium sulphate on the contractile activity of uterus in an animal model of preeclampsia. Clin Exp Obstet Gynecol. 2014; 41(2):169-73.

80. Dean C, Douglas J. Magnesium and the obstetric anaesthetist. Int J Obstet Anesth. 2013 Jan;22(1):52-63.

81. Hunter LA, Gibbins KJ. Magnesium sulfate: past, present, and future. J Midwifery Womens Health. 2011 Nov-Dec;56(6):566-74.

82. Mireskandari SM, Pestei K, Hajipour A, Jafarzadeh A, Samadi S, Nabavian O. Effects of preoperative magnesium sulphate on post-cesarean pain, a placebo controlled double blind study. J Family Reprod Health. 2015 Mar;9(1):29-33.

83. Lee DH, Kwon IC. Magnesium sulphate has beneficial effects as an adjuvant during general anaesthesia for Caesarean section. Br J Anaesth. 2009 Dec;103(6):861-6.].

84. Graham NM, Gimovsky AC, Roman A, Berghella V. Blood loss at cesarean delivery in women on magnesium sulfate for preeclampsia. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Sep 2:1-5.

85. Belghiti J, Kayem G, Tsatsaris V, Goffinet F., Sibai B., Haddad B.:. Benefits and risks of expectant management of severe preeclampsia at less than 26 weeks gestation: the impact of gestational age and severe fetal growth restriction. Am J Obstet Gynecol 2011;205:465.e1-6.

86. Yoo KY, Jeong CW, Park BY, et al. Effects of remifentanil on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia. British journal of anaesthesia. Jun 2009;102(6):812-819.

87. Jenkins J.G. Some Immediate Serious Complications of Obstetric Epidural Analgesia and Anaesthesia: A Prospective Study of 145,550 Epidurals. International Journal of Obstetric Anesthesia 2005; 14: 37-42

88. Bateman BT, Mhyre JM, Ehrenfeld J, et al. The risk and outcomes of epidural hematomas after perioperative and obstetric epidural catheterization: a report from the multicenter perioperative outcomes group research consortium. Anesth Analg 2013;116:1380–5

89. Hazelgrove JF, Price C, Pappachan VJ, Smith GB. Multicenter study of obstetric admissions to 14 intensive care units in southern England. Crit Care Med 2001; 29(4): 770–775.

90. Naylor DF Jr, Olson MM. Critical care obstetrics and gynecology. Crit Care Clin 2003; 19(1): 127–149.

91. Pollock W, Rose L, Dennis CL. Pregnant and postpartum admissions to the intensive care unit: a systematic review. Intensive Care Med 2010; 36(9): 1465-1474.

92. Pratt JJ, Niedle PS, Vogel JP, Oladapo OT, Bohren M, Tunçalp Ö, Gülmezoglu AM. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. Acta Obstet Gynecol Scand. 2015 Oct 20. doi: 10.1111/aogs.12807.

93. Gordon R, Magee LA, Payne B, Firoz T, Sawchuck D, Tu D, Vidler M, de Silva D, von Dadelszen P. Magnesium sulphate for the management of preeclampsia and eclampsia in low and middle income countries: a systematic review of tested dosing regimens. J Obstet Gynaecol Can. 2014 Feb;36(2):154-63.

94. Okusanya BO, Oladapo OT, Long Q, Lumbiganon P, Carroli G, Qureshi Z, Duley L, Souza JP, Gülmezoglu AM. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia: a systematic review. BJOG. 2015 Nov 24.

95.Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton M, North RA, Paech M, Said JM. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2015 Oct;55(5):e1-e29.

96. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane database of systematic reviews (Online). 2010(11):CD000025.

97. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. Obstet Gynecol. 2015 Feb;125(2):521-5.

98. Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care: A Guide for Essential Practice. 3rd edition. Geneva: World Health Organization; 2015

99. Mustafa R, Ahmed S, Gupta A, Venuto RC. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. J Pregnancy 2012; 2012: 105918. doi: 10.1155/2012/105918. Epub 2012 May 23. PMID 22685661

100. Constantin JM, Momon A, Mantz J, Payen JF, De Jonghe B, Perbet S, Cayot S,Chanques G, Perreira B. Efficacy and safety of sedation with dexmedetomidine in critical care patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. Anaesth Crit Care Pain Med. 2015 Dec 11.

101. Zhou LJ, Fang XZ, Gao J, Zhangm Y, Tao LJ. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine as a Sedative Agent for Performing Awake Intubation: A Meta-analysis. Am J Ther. 2015 Jul 20.

102. Dexmedetomidine for Sedation in the ICU or PICU: A Review of Cost-Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2014 Dec 17.

103. Adams R, Brown GT, Davidson M, Fisher E, Mathisen J, Thomson G, Webster NR. Efficacy of dexmedetomidine compared with midazolam for sedation in adult intensive care patients: a systematic review. Br J Anaesth. 2013 Nov;111(5):703-10.

104. Nie Y, Liu Y, Luo Q, Huang S. Effect of dexmedetomidine combined with sufentanil for post-caesarean section intravenous analgesia: a randomised, placebo-controlled study. Eur J Anaesthesiol. 2014 Apr;31(4):197-203.

105. Han C, Jiang X, Wu X, Ding Z. [Application of dexmedetomidine combined with ropivacaine in the cesarean section under epidural anesthesia]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014 Dec 2;94(44):3501-5.

106. Mirski MA, Varelas PN. Seizures and status epilepticus in the critically ill. Crit Care Clin 2008; 24(1): 115-147.

107. Zeeman GG. Obstetric critical care: a blueprint for improved outcomes. Crit Care Med 2006; 34(9 Suppl): S208-214.:

108. Kutlesič MS, Kutlesič RM, Koratevič GP. Posterior reversible encephalopathy syndrome in eclamptic patients: neuroradiological manifestation, pathogenesis and management. Med Pregl. 2015 Jan-Feb;68(1-2):53-8.

109. Carles G, Helou J, Dallah F, Ibrahim N, Alassas N, Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2012 Nov;41(7):645-9.

110. Vanhaesebrouck S, Hanssens M, Allegaert K. Neonatal transient respiratory depression after maternal urapidil infusion for hypertension. Eur J Pediatr. 2009 Feb;168(2):221-3.

111. Wacker JR, Wagner BK, Briese V, Schauf B, Heilmann L, Bartz C, Hopp H. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomized multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2006 Aug;127(2):160-5.

112. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Journal of Hypertension 2013, 31:1281–1357.

113. Сухих Г.Т., Ткачева О.Н. (под ред). Диагностика и лечение артериальной гипертонии у беременных. М.: Миклош; 2011.- 104 с.

114. Рунихина Н.К. Ткачева О.Н., Ходжаева З.С. и соавт.: Диагностика и лечение артериальной гипертонии у беременных// Акушерство и гинекология, 2012, специальный выпуск. – С.51-54.

115. Yakoob MY, Bateman BT, Ho E, et al. The risk of congenital malformations associated with exposure to b-blockers early in pregnancy: a meta-analysis. Hypertension 2013;62:375–81.

116. Koren G. Systematic review of the effects of maternal hypertension in pregnancy and antihypertensive therapies on child neurocognitive development. Reprod Toxicol 2013;39:1–5.

117. Westhoff-Bleck M, Podewski E, Hilfiker A, Hilfiker-Kleiner D. Cardiovascular disorders in pregnancy: diagnosis and management. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2013;27:821–34

118. Shnider and Levinson's anesthesia for obstetrics.—5th ed. / editor, M. Suresh [et al.]./ Lippincott Williams & Wilkins-2013-861 p. 60.

119. Tuffnell D.J., Shennan A.H., Waugh J.J., Walker J.J. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2006 Mar. 11 p. (Guideline; no. 10(A)). 42.

120. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London: RCOG Press; 2010 Aug

121. Chestnut"s Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.

122. Borghi C, Ferri C, Sechi L; Italian Society of Hypertension. Clinical management of hypertension in pregnancy. Practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). [corrected]. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2013 Sep;20(3):123-7.

123. Engelhardt T, MacLennan FM. Fluid management in pre-eclampsia. Int J Obstet Anesth 1999; 8(4): 253-259.

124. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Pre-eclampsia. Lancet. 2010; 376(9741): 631-644

125. Приказ МЗ РФ «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) её компонентов» от 2 апреля 2013 г. №183н

126. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. Br J Anaesth. 2013 Dec;111 Suppl 1:i71-821.

127. Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM, Clark SL, Hankins GD. An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics. Am J Obstet Gynecol. 2015 Sep 5.

128. Nigam A, Prakash A, Saxena P. Blood transfusion in obstetrics. Kathmandu Univ Med J (KUMJ). 2013 Oct-Dec;11(44):355-9.

129. Hemostasis and thrombosis : basic principles and clinical practice. — 6th ed. / ed. V.J. Marder [et al.].- Lippincott Williams & Wilkins-2013-1566 p.

130. Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2015 Oct;213 (4):452-63

131. National Clinical Guideline Centre (UK). Blood Transfusion. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2015 Nov.

132. Tagami T, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Supplemental dose of antithrombin use in disseminated intravascular coagulation patients after abdominal sepsis. Thromb Haemost. 2015 Aug 31;114(3):537-45

133.Disorders of Thromdosis and Hemostasis in Pregnancy / ed. Hanna Cohen,Patrik O"Brien. Springer-2012-252 p.

134. Claesson J, Freundlich M, Gunnarsson I, Laake JH, Vandvik PO, Varpula T, Aasmundstad TA; Scandinavian Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine. Scandinavian clinical practice guideline on mechanical ventilation in adults with the acute respiratory distress syndrome. Acta Anaesthesiol Scand. 2015 Mar;59(3):286-97.

135. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und Verband pneumologischer Kliniken. [Statement of the Association of Pneumological Clinics and the German Respiratory Society on the coding of invasive and non-invasive ventilation in intensity care]. Pneumologie. 2013 Jul;67(7):371-5.

136. Celis-Rodríguez E, Birchenall C, de la Cal MÁ, Castorena Arellano G, Hernández A, Ceraso D, Díaz Cortés JC, Dueñas Castell C, Jimenez EJ, Meza JC, Muñoz Martínez T, Sosa García JO, Pacheco Tovar C, Pálizas F, Pardo Oviedo JM, Pinilla DI, Raffán-Sanabria F, Raimondi N, Righy Shinotsuka C, Suárez M, Ugarte S, Rubiano S; Federación Panamericana e Ibérica de Sociedades de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. Med Intensiva. 2013 Nov;37(8):519-74.

137. Villar J, Kacmarek RM. The American-European Consensus Conference definition of the acute respiratory distress syndrome is dead, long live positive end-expiratory pressure! Med Intensiva. 2012 Nov;36(8): 571-5.

138. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. JAMA. 2012 Jun 20; 307(23):2526-33.

139. Collange O, Launoy A, Kopf-Pottecher A, Dietemann JL, Pottecher T; Collége national des gynécologues et obstétriciens; Société française de médecine périnatale; Société française de néonatalogie; Société française de anesthésie et de réanimation. [Eclampsia]. Ann Fr Anesth Reanim. 2010 Apr;29(4):e75-82. Chestnut"s Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-5th ed.- Elsevier Science – 2014 –1304 p.

140. Lapinsky SE, Posadas-Calleja JG, McCullagh I. Clinical review: Ventilatory strategies for obstetric, brain-injured and obese patients. Crit Care 2009; 13(2): 206.

141. Soubra SH, Guntupalli KK. Critical illness in pregnancy: an overview. Crit Care Med 2005; 33(10 Suppl): S248-255.

142. Bandi VD, Munnur U, Matthay MA. Acute lung injury and acute respiratory distress syndrome in pregnancy. Crit Care Clin 2004; 20(4): 577-607.

143. Cole DE, Taylor TL, McCullough DM, Shoff CT, Derdak S. Acute respiratory distress syndrome in pregnancy. Crit Care Med 2005; 33(10 Suppl): S269-278.

144. Ahonen J, Nuutila M. HELLP syndrome--severe complication during pregnancy. Duodecim. 2012;128(6):569-7 21.

145. Goel A, Jamwal KD, Ramachandran A, Balasubramanian KA, Eapen CE. Pregnancy-related liver disorders. J Clin Exp Hepatol. 2014 Jun;4(2):151-62.7.

146. Lo JO, Mission JF, Caughey AB. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. CurrOpinObstet Gynecol. 2013 Apr;25(2):124-32 44.

147. Obstetric Intensive Care Manual, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3rd ed.-McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.

148. Queenan`s Management of High-Risk Pregnancy: An Evidence-Based Approach, 6th Ed./edit. J.T. Queenan, C.Y. Spong,Ch.J.Lockwood-Wiley-2012-488 p.

149. Bacak SJ, Thornburg LL. Liver Failure in Pregnancy. Crit Care Clin. 2016 Jan;32(1):61-72.

150. Dusse LM, Alpoim PN, Silva JT, Rios DR, Brandão AH, Cabral AC. Revisiting HELLP syndrome. Clin Chim Acta. 2015 Dec 7;451(Pt B):117-20.

151. Pritchard J.A., Weisman R Jr, Ratnoff OD, Vosburgh GJ. Intravascular hemolysis, thrombocytopenia, and other hematologic abnormalities associated with severe toxemia of pregnancy. N Engl J Med. 1954;280:89-98.

152. Kappler S, Ronan-Bentle S, Graham A. Thrombotic microangiopathies (TTP, HUS, HELLP). Emerg Med Clin North Am. 2014 Aug;32(3):649-71.

153. Rosove MH. Thrombotic microangiopathies. Semin Arthritis Rheum. 2014 Jun;43(6):797-805.

154. Pourrat O, Coudroy R, Pierre F. Differentiation between severe HELLP syndrome and thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura and other imitators. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Jun;189:68-72. Contreras E, de la Rubia J, Del Río-Garma J, Díaz-Ricart M, García-Gala JM,

155. Lozano M; Grupo Español de Aféresis. Diagnostic and therapeutic guidelines of thrombotic microangiopathies of the Spanish Apheresis Group. Med Clin (Barc). 2015 Apr 8;144(7):331.e1-331.e13. Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, Liesner R, Rose P, Peyvandi F, Cheung B, Machin SJ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. Br J Haematol. 2012 Aug;158(3):323-35.

156. George JN, Nester CM, McIntosh JJ. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2015 Dec 5; 2015(1):644-8.

157. Matsumoto M. Diagnosis and management of thrombotic microangiopathies. Rinsho Ketsueki. 2015 Oct;56(10):2092-9.

158. von Auer C, von Krogh AS, Kremer Hovinga JA, Lämmle B. Current insights into thrombotic microangiopathies: Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy. Thromb Res. 2015 Feb;135 Suppl 1:S30-3.

159. Wu H, Zou HB, Xu Y, Zhang L. Thrombotic microangiopathies and acute kidney injury induced by artificial termination of pregnancy. Niger J Clin Pract. 2014 May-Jun;17(3):387-90.

160. Smyth A, Radovic M, Garovic VD. Women, kidney disease, and pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis. 2013 Sep;20(5):402-10.

161. Pourrat O, Coudroy R, Pierre F. ADAMTS13 deficiency in severe postpartum HELLP syndrome. Br J Haematol. 2013 Nov;163(3):409-10.

162. Campistol JM, Arias M, Ariceta G, Blasco M, Espinosa M, Grinyó JM, Praga M, Torra R, Vilalta R, Rodríguez de Córdoba S. An update for atypical haemolytic uraemic syndrome: diagnosis and treatment. A consensus document. Nefrologia. 2013 Jan 18;33(1):27-45.

163. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. Anaesthesia 2012;67:1009–20.

164. S. V. Mallett, M. Armstrong. Point-of-care monitoring of haemostasis. Anaesthesia 2015, 70 (Suppl. 1), 73–77.

165. Vigil-De Gracia P. HELLP syndrome. Ginecol Obstet Mex. 2015 Jan;83(1):48-57.

166. Haddad B, Masson C, Deis S, Touboul C, Kayem G; Collége national des gynécologues et obstétriciens; Société française de médecine périnatale; Société française de néonatalogie; Société française de anesthésie et de réanimation. Criteria of pregnancy termination in women with preeclampsia. Ann Fr Anesth Reanim. 2010 Apr;29(4):e59-68.

167. Wilson SG, White AD, Young AL, Davies MH, Pollard SG. The management of the surgical complications of HELLP syndrome. Ann R Coll Surg Engl. 2014 Oct;96(7):512-6.

168. Tufano A, Coppola A, Maruotti GM, Martinelli P, Cerbone AM, Di Minno G. HELLP syndrome and its relation with the antiphospholipid syndrome. Blood Transfus. 2014 Jan;12(1):114-8.

169. Fonseca JE, Méndez F, Cataño C, Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. Am J Obstet Gynecol 2005; 193(5): 1591-1598.

170. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2010; (9).

171. Katz L, Amorim M, Souza JP, Haddad SM, Cecatti JG; COHELLP Study Group. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. Reprod Health. 2013 May 22;10:28.

172. Working Party: Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. Anaesthesia. 2013 Sep;68(9):9 66-72.

173. Del-Rio-Vellosillo M, Garcia-Medina JJ. Anesthetic considerations in HELLP syndrome. Acta Anaesthesiol Scand. 2015 Oct 8.

174. Machado S, Figueiredo N, Borges A, São José Pais M, Freitas L, Moura P, Campos M. Acute kidney injury in pregnancy: a clinical challenge. J Nephrol. 2012 Jan-eb;25(1):19-30.

175. Baraldi O, Valentini C, Donati G, Comai G, Cuna V, Capelli I, Angelini ML, Moretti MI, Angeletti A, Piscaglia F, La Manna G. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and treatment. World J Nephrol. 2015 Nov 6;4(5):511-20.

176. National Clinical Guideline Centre (UK). Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management Up to the Point of Renal Replacement Therapy [Internet].London: Royal College of Physicians (UK); 2013 Aug.

177. Global Outcome. New KDIGO guidelines on acute kidney injury. Practical recommendations. Anaesthesist. 2014 Jul;63(7):578-88.

178. Ftouh S, Thomas M; Acute Kidney Injury Guideline Development Group. Acute kidney injury: summary of NICE guidance. BMJ. 2013 Aug 28;347:f4930

179. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, Jaeschke R, Mebazaa A, Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med. 2014 Dec;40(12):1795-815.

180. Jörres A, John S, Lewington A, ter Wee PM, Vanholder R, Van Biesen W, Tattersall J; ad-hoc working group of ERBP. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy. Nephrol Dial Transplant. 2013 Dec;28(12):2940-5.

181. Blasi A. Coagulopathy in liver disease: Lack of an assessment tool. World J Gastroenterol. 2015 Sep 21;21(35):10062-71.

182. Kaufman RM, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, Tinmouth AT, Capocelli KE, Cipolle MD, Cohn CS, Fung MK, Grossman BJ, Mintz PD, O'Malley BA, Sesok-Pizzini DA, Shander A, Stack GE, Webert KE, Weinstein R, Welch BG, Whitman GJ, Wong EC, Tobian AA; AABB. Platelet transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med. 2015 Feb 3;162(3):205-13.

183. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management*. Anesthesiology. 2015 Feb;122(2): 241-75.

184. Benhamou D. Plasma transfusion: products and indications. 2012 guidelines update. Transfus Clin Biol. 2012 Nov;19(4-5):253-62.

185. Adukauskienė D, Veikutienė A, Adukauskaitė A, Veikutis V, Rimaitis K. The usage of blood components in obstetrics. Medicina (Kaunas). 2010;46(8):561-7

186. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline No. 47 Blood Transfusion in Obstetrics- May 2015

187. Nascimento B, Goodnough LT, Levy JH. Cryoprecipitate therapy. Br J Anaesth. 2014 Dec;113(6):922-34

188. Weeder PD, Porte RJ, Lisman T. Hemostasis in liver disease: implications of new concepts for perioperative management. Transfus Med Rev. 2014 Jul;28(3):107-13

189. Bolte AC, Dekker GA, Van Eyck J, et al. Lack of agreement between central venous pressure and pulmonary capillary wedge pressure in preeclampsia. Hypertens Pregnancy 2000;19:261–71.

190. Nuthalapaty FS, Beck MM, Mabie WC. Complications of central venous catheter during pregnancy and postpartum: a case series. Am J Obstet Gynecol 2009;311:e1–5.

191. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (Протокол) утв. МЗ РФ 27 мая 2014 №15-4\10\2-3792. - Москва, 2014.- 32 с.