

**ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия  
Минздрава Российской Федерации  
Министерство здравоохранения Свердловской области  
Областной перинатальный центр ГБУЗ ОДКБ №1**

**Куликов А.В., Беломестнов С.Р., Левит А.Л.**

**БАЗОВЫЙ ПРОТОКОЛ  
ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ  
И ЕЁ ОСЛОЖНЕНИЯХ (ЭКЛАМПСИЯ, HELLP-СИНДРОМ)  
Серия: «Протоколы Областного перинатального центра»**



**Екатеринбург 2013**

**Куликов Александр Вениаминович** — докт. мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП, научный руководитель реанимационно-анестезиологической службы Областного перинатального центра

**Беломестнов Сергей Разумович** — канд. мед. наук, заместитель главного врача ГБУЗ ОДКБ №1 по Областному перинатальному центру

**Левит Александр Львович** — докт. мед. наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП, главный анестезиолог-реаниматолог МЗ Свердловской области, зав. ОАР ГБУЗ СОКБ №1

\*\*\*

Протокол подготовлен на основании анализа материалов, отвечающих требованиям доказательной медицины. Протокол содержит исключительно клинические рекомендации и организационные решения по их реализации.

Специалисты, использующие настоящий документ, должны учитывать, что при появлении новых данных, заслуживающих внимания, в протокол могут быть внесены существенные изменения. Администрация ГБУЗ ОДКБ №1 гарантирует своевременное информирование специалистов обо всех вносимых изменениях и дополнениях.

При разработке протокола использовались материалы ведущих мировых организаций: 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, материалы форумов «Мать и дитя».

## 1. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### 1.1. Критерии постановки диагноза преэклампсии\*

- Срок беременности более 20 нед;
- Артериальная гипертензия (см. **1.2. Критерии артериальной гипертензии во время беременности**);
- Протеинурия (белок в моче более 0,3 г/л в суточной порции мочи\*\*).

---

*\*Отёки не являются диагностическим критерием преэклампсии. Массивные быстро нарастающие отёки (особенно в области поясницы), анасарка, скопление жидкости в полостях считают одним из неблагоприятных прогностических критериев тяжёлой преэклампсии.*

*\*\*Учитывая, что в рутинной практике чаще используют определение белка в разовой порции мочи, до исследования суточного объёма мочи патологической следует считать любую протеинурию, зафиксированную в разовой порции мочи.*

### 1.2. Критерии артериальной гипертензии во время беременности

- Систолическое давление крови выше **140 мм рт.ст.**, диастолическое давление крови выше **90 мм рт.ст.** достаточны для соответствия критериям артериальной гипертензии\*

**ИЛИ:**

- Повышение **систолического** давления крови на **30 мм рт.ст.** по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 нед беременности;
- Повышение **диастолического** давления крови на **15 мм рт.ст.** по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 нед беременности;

---

*\*Систолическое давление крови 140 мм рт.ст., диастолическое давление крови 90 мм рт.ст. считают пограничным с нормой, указывающим на необходимость тщательного наблюдения за беременной.*

### 1.3. Правила измерения артериального давления

- Измерение артериального давления производят на ртутном или aneroidном тонометре (использование автоматического прибора должно быть ограничено только самоконтролем пациентки в домашних условиях).
- Пациентка должна быть расслаблена, после отдыха (не менее 5 мин).
- Положение пациентки — сидя, с упором спины и поддержкой руки, на которой проводят измерение, манжета должна располагаться на уровне сердца\*.
- Манжета аппарата должна соответствовать окружности плеча пациентки (не менее чем в 1,5 раза длиннее окружности плеча).
- Манжета не должна располагаться на одежде пациентки.
- Уровень артериального давления фиксируют исключительно методом аускультации по Короткову (систолическое АД — начало I тона, диастолическое АД — прекращение V тона)
- Показатели должны быть зафиксированы с точностью  $\pm 2$  мм рт.ст.

---

*\*Положение на спине может вызвать гипотензию, в положении на левом боку фиксируется наиболее низкое АД, так как правая рука, на которой проводится измерение, чаще всего расположена выше уровня сердца.*

### 1.4. Формы артериальной гипертензии при беременности

- Хроническая артериальная гипертензия — повышение **систолического** давления крови выше **140 мм рт.ст.**, **диастолического** давления крови выше **90 мм рт.ст.** АД, выявленное до беременности или зарегистрированное до 20 нед беременности и сохраняющееся в течение 42 дней после родов и более;
  - Преэклампсия и эклампсия (см. **1.1. Критерии постановки диагноза преэклампсии**);
  - Хроническая артериальная гипертензия, осложнённая преэклампсией;
-

– Обусловленная беременностью артериальная гипертензия — артериальная гипертензия, впервые зарегистрированная во время беременности без протеинурии и других признаков преэклампсии\*.

*\*У 15–45% беременных в дальнейшем переходит в преэклампсию.*

### 1.5. Степень тяжести артериальной гипертензии

- **Норма (для нормотоников):**  
систолическое давление менее или равно 140 мм рт.ст.,  
диастолическое давление менее или равно 90 мм рт.ст.
- **Умеренная гипертензия:**  
систолическое давление 140–159 мм рт.ст.,  
диастолическое давление 90–109 мм рт.ст.
- **Тяжёлая гипертензия:**  
систолическое давление более и равно 160 мм рт.ст.,  
диастолическое давление более и равно 110 мм рт.ст.

*\*Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня артериального давления при любой форме артериальной гипертензии.*

### 1.6. Классификация\*

**O13** Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии

**O14** Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией

O14.0 Преэклампсия [нефропатия] средней тяжести

O14.1 Тяжёлая преэклампсия

O14.9 Преэклампсия [нефропатия] неуточнённая

**O15** Эклампсия

O15.0 Эклампсия во время беременности

O15.1 Эклампсия в родах

O15.2 Эклампсия в послеродовой период

O15.9 Эклампсия неуточнённая по срокам

**O16** Гипертензия у матери неуточнённая

*\*Для постановки диагноза и оценки тяжести должна использоваться терминология МКБ X пересмотра — Приказ МЗ РФ №170 от 27.05.97 г. «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра (с изменениями от 12 января 1998 г)».*

### 1.7. Профилактика\*

При **высоком риске** преэклампсии допустимо применение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг с 12-й недели беременности при следующих условиях:

- Артериальная гипертензия при предыдущей беременности;
- Хроническая почечная недостаточность;
- Аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, гломерулонефрит и др.);
- Сахарный диабет 1 и 2 типа;
- Хроническая артериальная гипертензия.

Допустимо применение ацетилсалициловой кислоты\*\* в дозе 75 мг с 12 недели беременности при **более чем одном умеренном факторе риска** преэклампсии:

- Первая беременность;

- Возраст 40 лет или старше;
- Интервал между беременностями более чем 10 лет;
- Индекс массы тела (BMI) 35 кг/м<sup>2</sup> и более при первом посещении;
- Семейная история преэклампсии;
- Многоплодная беременность.

*\*Этиология и патогенез преэклампсии и эклампсии до конца не изучены и эффективных мер профилактики и лечения в настоящее время не существует.*

*\*\*При назначении ацетилсалициловой кислоты необходимо информированное согласие женщины на приём препарата, противопоказанного во время беременности.*

*\*\*\*Другие препараты, в том числе: донаторы NO, прогестерон, гепарин и низкомолекулярный гепарин, мочегонные средства, магний, фолиевая кислота, витамины С и Е, чеснок, рыбий жир, ограничение соли не эффективны в отношении профилактики преэклампсии и могут применяться с какой-либо другой целью.*

### 1.8. Критерии тяжести преэклампсии\*

Умеренная	Тяжёлая
<p>АД 140/90–160/110 мм рт.ст.</p> <p>Протеинурия более 0,3 г/сутки</p>	<p>АД сист более 160 мм рт.ст.</p> <p>АД диаст более 110 мм рт.ст.</p> <p>Протеинурия более 2,0 г за 24 ч</p> <p>При наличии симптомов преэклампсии следующие критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– повышение креатинина более 90 мкмоль/л;</li> <li>– тромбоцитопения &lt; 100*10<sup>9</sup>/л;</li> <li>– повышение АЛТ или АСТ;</li> <li>– внутрисосудистый гемолиз;</li> <li>– устойчивые головные боли или другие церебральные или зрительные расстройства;</li> <li>– устойчивая эпигастральная боль;</li> <li>– острое повреждение лёгких/острый респираторный дистресс-синдром, отёк лёгких;</li> <li>– задержка развития плода или антенатальная гибель плода</li> </ul>

*\*Чёткое представление о степени тяжести необходимо для определения адекватной тактики ведения, т.к. пролонгирование беременности возможно только при отсутствии критериев тяжёлой преэклампсии.*

### 1.9. Клинические проявления преэклампсии

#### 1.9.1. Симптомы и симптомокомплексы

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 развития, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель.

#### 1.9.2. Клинические варианты реализации тяжёлой преэклампсии, определяющие максимальный неблагоприятный исход

- Нарушение функции ЦНС в результате кровоизлияния в мозг.
- Нарушение дыхательной функции в результате КРДС, отёка легких, пневмония.
- Нарушение функции печени: HELLP-синдром, некроз, подкапсульная гематома.

- Все формы синдрома ДВС (явный или неявный).
- Острая почечная недостаточность.
- Отслойка плаценты, геморрагический шок.

### **1.9.3. Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации**

- Боль в груди.
- Одышка.
- Отёк легких.
- Тромбоцитопения.
- Повышение активности печеночных трансаминаз.
- HELLP-синдром.
- Уровень креатинина более 90 мкмоль/л.
- Диастолическое АД более 110 мм рт.ст.
- Влагалищное кровотечение (любой объём).

## **1.10. Объём лабораторного и функционального обследования, необходимый для дифференциальной диагностики преэклампсии тяжёлой степени**

### **1.10.1. В учреждении I уровня (минимум):**

- уровень протеинурии;
- уровень гемоглобина, количество эритроцитов, гематокрит, количество тромбоцитов, исключение внутрисосудистого гемолиза эритроцитов;
- общий белок, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза крови, активность АЛТ, АСТ;
- УЗИ (исключение критического состояния плода, плацентарной апоплексии);
- КТГ (постоянный мониторинг);
- неинвазивный мониторинг у женщины (АД, ЧСС, ЧДД, диурез).

### **1.10.2. В учреждении II и III уровня (дополнительно):**

- коагулограмма (количество тромбоцитов, АПТВ, МНО, фибриноген, продукты деградации фибриногена). Тромбоэластограмма (при технической возможности на III уровне);
- уровень альбумина плазмы;
- активность АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы крови, гаммаглутаматтрансферазы (ГГТП);
- кислотно-основное состояние и газы крови;
- морфология эритроцитов (шизоциты), уровень свободного гемоглобина;
- УЗИ плода, доплерометрия плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотоков;
- транскраниальная доплерометрия сосудов головного мозга (при технической возможности на III уровне).

### **1.10.3. 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 ч.

### 1.11. Принципы лечения

#### ПРИНЦИП №1:

Базовая терапия должна быть направлена на решение следующих задач:

- профилактика судорожных приступов;
- гипотензивная терапия;
- оптимизация срока и метода родоразрешения.

#### ПРИНЦИП № 2:

Главный этиопатогенетический метод лечения тяжёлой преэклампсии и эклампсии — **своевременное родоразрешение**.

#### ПРИНЦИП № 3:

У пациентки с клиникой тяжёлой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика развития осложнений (эклампсия, отслойка плаценты, HELLP-синдром, ДВС-синдром и др.), подготовка к родоразрешению. **Пациентка должна находиться в отделении интенсивной терапии, курация акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.**

#### ПРИНЦИП № 4:

Пациенток с тяжёлой преэклампсией и её осложненными формами следует переводить и родоразрешать в учреждениях родовспоможения III уровня. Вопрос о допустимости транспортировки решается индивидуально, абсолютное противопоказание к транспортировке — любое кровотечение. При решении вопроса о переводе пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ) как одного из потенциально смертельных осложнений преэклампсии.

#### 1.11.1. Противосудорожная терапия

**Магния сульфат** (группа А по FDA) — основной препарат для лечения тяжелой преэклампсии и профилактики развития эклампсии: риск развития эклампсии на фоне приема магния сульфата снижается на 58%.

**Магния сульфат** — противосудорожный препарат и его введение нельзя прерывать только на основании снижения артериального давления. **Магния сульфат** — препарат неотложной помощи и его плановое применение во время беременности не предотвращает развития и прогрессирования преэклампсии.

**Схема применения:** 5 г в/в за 10–15 мин, затем 2 г/ч микроструйно. Терапию магния сульфатом у женщин с тяжёлой преэклампсией и эклампсией продолжают не менее 48 ч после родоразрешения.

Препараты, имеющие второстепенное значение для достижения противосудорожного эффекта при эклампсии должны использоваться краткосрочно и только как **вспомогательные** средства:

- бензодиазепины: диазепам 10 мг в/м или в/в (группа D по FDA). Эффекты диазепама: седативный, противосудорожный (уровень В);
- барбитураты: фенобарбитал 0,2 г/сутки энтерально (группа С по FDA). Эффекты фенобарбитала: противосудорожный, седативный (уровень В). Применение тиопентала натрия должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ.

#### 1.11.2. Гипотензивная терапия

Активная гипотензивная терапия с применением внутривенных гипотензивных препаратов проводится только при уровне АД более 160/110 мм рт.ст. В прочих случаях используются только таблетированные гипотензивные препараты (метилдопа и антагонисты кальция):

- **Метилдопа (допегит):** 500–2000 мг/сутки энтерально (группа В по FDA). Основной гипотензивный препарат при любой форме артериальной гипертензии во время беременности. Противопоказан при гепатите, печеночной недостаточности, феохромоцитоме.

- **Клофелин (клонидин):** до 300 мкг/сутки в/м или энтерально (группа С по FDA). Используется только при устойчивой артериальной гипертензии и для купирования гипертонического криза. Применение клонидина не имеет никаких преимуществ перед использованием метилдопы или β-адреноблокаторов. На ранних сроках беременности применение клонидина недопустимо, так как считается, что он способен вызывать эмбриопатию. Противопоказан при синдроме слабости синусового узла, АВ-блокаде, брадикардии у плода.

- **Нифедипин** 30–60 мг/сут энтерально (группа С по FDA). В настоящее время доказана безопасность применения данного блокатора кальциевых каналов во время беременности.

- **Нимодипин** 240 мг/сутки (группа С по FDA). Используется только для купирования спазма сосудов головного мозга при ишемическом поражении и эклампсии. Противопоказан при отёке головного мозга, внутричерепной гипертензии, нарушении функции печени. Для его использования необходима верификация спазма сосудов головного мозга (доплерометрия), особенно при внутривенном введении.

В некоторых ситуациях может применяться β-адреноблокатор:

- **Атенолол** 25–100 мг/сут энтерально (группа С по FDA). Во время беременности используется только коротким курсом при артериальной гипертензии в сочетании с тахикардией — ЧСС более 100 в минуту. Противопоказан при синусовой брадикардии, брадикардии у плода, АВ-блокаде, сердечной недостаточности, обструктивных заболеваниях лёгких, сахарном диабете.

При **тяжелой гипертензии** (систолическое давление более и равно 160 мм рт.ст., диастолическое давление более и равно 110 мм рт.ст.) в настоящее время рекомендуется применение следующих препаратов:

- **гидралазин:** периферический вазодилататор. Вводится в/в 5 мг и каждые 5 мин измеряется АД. Если АД диаст не снижается до 90–100 мм рт.ст., то каждые 15–20 мин доза увеличивается еще на 5 мг пока не будет достигнут эффект или пока конечная доза не составит 20 мг. 2,5–5 мг болюсом с последующей капельной инфузией 100 мг в 200 мл физиологического раствора;

- **лабеталол:** комбинированный α- и β- адреноблокатор. Вводится в/в 20 мг, увеличивая дозу каждые 10 мин при суммарной дозе не более 1 мг/кг веса. Капельная инфузия со скоростью 2 мг/мин при суммарной дозе не более 100 мг;

- **урапидил** (эбрантил)-α-адреноблокатор. 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 по эффекту снижения артериального давления. *После введения 25 мг урапидила необходимо оценить эффект препарата и его продолжительность.* Поддерживающая доза 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.

### 1.11.3. Инфузионная терапия

При инфузионной терапии до родов следует ограничить объём вводимой внутривенно жидкости до 40–45 мл/ч (максимально 80 мл/ч) и предпочтение отдавать сбалансированным кристаллоидам (Рингер,



Стерофундин). Применение синтетических (ГЭК, желатин) и природных (альбумин) коллоидов не имеет преимуществ перед кристаллоидами в отношении материнских и перинатальных результатов при преэклампсии/эклампсии и должно быть обусловлено только абсолютными показаниями (гиповолемия, шок, кровопотеря). Для всех синтетических коллоидов в инструкции по применению есть указание: во время беременности препарат можно использовать только тогда, когда риск применения ниже ожидаемой пользы.

**Характеристика кристаллоидных растворов для инфузионной терапии у женщин с преэклампсией/эклампсией**

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- рность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
<b>Плазма крови</b>	<b>136–143</b>	<b>3,5–5</b>	<b>2,38–2,63</b>	<b>0,75–1,1</b>	<b>96–105</b>	–	<b>280–290</b>
<b>Интерстициальная жидкость</b>	<b>145</b>	<b>4</b>	<b>2,5</b>	<b>1</b>	<b>116</b>	–	<b>298</b>
NaCl 0,9%	154	–	–	–	154	–	308
Рингер	147	4	6		155	–	309
Рингер-лактат (Гартмана)	130	4	3	–	109	Лактат 28	273
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	ацетат 30	280
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304

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

#### 1.11.4. Трансфузионная терапия

Применение компонентов крови регулирует приказ МЗ РФ № 363 от 2002 г. Необходимо учитывать, что преэклампсия и её осложненные формы относятся к самому высокому риску массивных кровотечений в акушерстве. При оказании неотложной помощи пациенткам этой категории следует быть готовым к обеспечению хирургического, местного и консервативного гемостаза, интенсивной терапии массивной кровопотери (компоненты и факторы свёртывания крови, возможность аппаратной реинфузии).

Некоторые особенности применения компонентов крови представлены ниже:

Компонент крови	Особенности применения
Эритроциты	Только при уровне гемоглобина менее 70 г/л и отсутствии возможности использования эритропоэтина и препаратов железа
Тромбоциты	Оптимальный уровень — более $50 \cdot 10^9$ При решении о переливании тромбоцитов необходимо исключить иммунный характер тромбоцитопении
Свежезамороженная плазма	Только при сочетании коагулопатии (МНО и АПТВ увеличено более чем в 1,5 раза от нормы) и геморрагического синдрома или массивной кровопотери
Криопреципитат	Применяется как вспомогательное средство при снижении концентрации фибриногена менее 1,0 г/л

Протромплекс 600 Факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (Протромбиновый комплекс)	1. Острые кровотечения и хирургическая профилактика при врожденном дефиците одного или нескольких факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X) 2. Приобретенный дефицит факторов протромбинового комплекса: кровотечения при приеме оральных антикоагулянтов, тяжелых нарушениях функции печени, дефиците витамина К
Рекомбинантный активированный фактор VII	<ul style="list-style-type: none"> <li>- У больных с приобретенной гемофилией</li> <li>- У больных с врожденным дефицитом фактора VII</li> <li>- У больных с тромбастенией Гланцмана при наличии антител к гликопротеинам IIb-IIIa и рефрактерностью (в настоящем или прошлом) к трансфузиям тромбоцитарной массы</li> </ul> <p><b>Дополнительные показания к применению препарата rfVIIa</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Профилактика хирургического кровотечения у больных со сниженной активностью или дефицитом факторов свертывания крови, особенно со специфичными ингибиторами к плазменным факторам и приобретенной болезнью Виллебранда</li> <li>- Лечение кровотечений при неэффективности других мер (Хронические заболевания печени, тромбоцитопатии, тромбоцитопения, рефрактерная к тромбоцитарной массе)</li> <li>- Геморрагические осложнения при травме или хирургии у больных без исходного системного ухудшения гемостаза</li> <li>- Геморрагические осложнения при применении hirudine, danaparoid, fondaparinux, и ингибиторов гликопротеидов IIb/IIIa</li> <li>- Геморрагический инсульт</li> <li>- Кровотечения в акушерстве</li> </ul>
Антитромбин III человеческий	<p>Врожденный дефицит АТ III          Приобретенный дефицит АТ III:          Повышенное потребление: ДВС-синдром, осложнения беременности (преэклампсия), экстракорпоральное кровообращение          Снижение синтеза: на фоне приема лекарственных препаратов, заболевания печени          Повышенное выведение: нефротический синдром, тяжелая потеря крови</p>

### 1.11.5. Ограничения лекарственной терапии

До родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией/эклампсией **нежелательно или даже противопоказано (см. инструкции)** применение следующих препаратов:

- нейролептики (дроперидол), ГОМК;
- свежемороженая плазма, альбумин;
- синтетические коллоиды (ГЭК, желатин);
- экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция, ультрафильтрация);
- дезагреганты;
- глюкозо-новокаиновая смесь;
- диуретики (фуросемид, маннитол);
- наркотические анальгетики (морфин, промедол);
- гепарин.

На этапе интенсивной терапии и подготовке к родоразрешению в связи с высоким риском развития геморрагических осложнений **противопоказаны дезагреганты** (ацетилсалициловая кислота) и антикоагулянты (гепарин, НМГ). После родоразрешения противопоказан метилэргометрин.

### 1.12. Акушерская тактика

**ПРИНЦИП № 1.** Родоразрешение является единственным патогенетически обоснованным способом лечения.

**ПРИНЦИП № 2.** Только при острой гипоксии плода или кровотечении из родовых путей (при подозрении или диагностике отслойки плаценты) родоразрешение проводят немедленно — в течение 30 мин после принятия решения. В остальных случаях необходима подготовка магния сульфатом и гипотензивными препаратами и уточнение степени тяжести преэклампсии.

**ПРИНЦИП № 3.** Продолжительность подготовки определяется эффективностью проводимой терапии, состоянием пациентки и плода. При любом ухудшении состояния выставляют показания к экстренному родоразрешению.

**ПРИНЦИП № 4.** При сроке беременности менее 34 нед должно быть предусмотрено проведение профилактики КРДС плода глюкокортикоидами (дексаметазон, бетаметазон). Однако факт отсутствия профилактики КРДС плода не может быть определяющим при наличии экстренных показаний для родоразрешения.

**ПРИНЦИП № 5.** Родоразрешение через естественные родовые пути возможно при отсутствии экстренных показаний, соответствующем состоянии родовых путей («зрелая» шейка матки), компенсированном состоянии плода, возможности полноценного наблюдения и обеспеченности адекватным анестезиологическим пособием.

### **1.12.1. Экстренные (минуты) показания к родоразрешению:**

- кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты;
- острая гипоксия плода, в сроке беременности более 28 нед.

### **1.12.2. Срочное (часы\*) родоразрешение\*\*:**

- синдром задержки развития плода II–III степени;
- выраженное маловодие;
- нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ;
- количество тромбоцитов менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$  и прогрессирующее его снижение;
- прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек;
- постоянная головная боль и зрительные проявления;
- постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота;
- эклампсия;
- артериальная гипертензия не поддающаяся коррекции.

*\*Пролонгирование беременности более суток возможно только без диагноза тяжёлой преэклампсии или эклампсии.*

*\*\*При сроке беременности 37 нед и более пролонгирование беременности нецелесообразно и служит самостоятельным фактором риска.*

## **1.13. Анестезиологическое пособие на этапе родоразрешения**

Основная задача интенсивной терапии и анестезии на этапе родоразрешения (консервативного или оперативного) — стабилизация состояния и профилактика прогрессирования осложнений, в том числе полиорганной недостаточности. Для решения этой задачи необходимо соблюдать следующие принципы.

**ПРИНЦИП № 1.** Во всех случаях требуется предродовая (предоперационная) подготовка в течение 2–6–24 ч на основе базовой терапии преэклампсии (см. **1.10. Принципы лечения**).

**ПРИНЦИП № 2.** При консервативном родоразрешении обязательно обезболивание методом эпидуральной анальгезии (см. **1.12.1. Анестезиологическое пособие при консервативном родоразрешении**).

**ПРИНЦИП № 3.** При операции кесарева сечения у женщин с преэклампсией методом выбора является регионарная (спинальная, эпидуральная) анестезия (см. **1.12.2. Регионарная анестезия при операции кесарева сечения**).

**ПРИНЦИП № 4.** При операции кесарева сечения у женщин с тяжёлой преэклампсией и

противопоказаниями к проведению регионарной анестезии и эклампсией метод выбора — общая анестезия (см. 1.12.1. Общая анестезия при операции кесарева сечения).

**ПРИНЦИП № 5. Организация работы анестезиолога-реаниматолога и оснащение операционных и палат интенсивной терапии проводится в соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 13 апреля 2011 г. N 315н «Об утверждении порядка оказания анестезиолого-реанимационной помощи взрослому населению».**

### 1.13.1 Анестезиологическое пособие при консервативном родоразрешении

Эпидуральная анальгезия является обязательным компонентом оказания медицинской помощи при родоразрешении через естественные родовые пути пациенток с тяжелой преэклампсией. Для этого используются маркаин или ропивакаин в концентрациях 0,125–0,25% с фентанилом 50–100 мкг.

#### 1.13.1. Регионарная анестезия при операции кесарева сечения

При проведении операции кесарева сечения предпочтение должно быть отдано региональным методам обезболивания.

##### Техника выполнения спинальной анестезии

– установка катетера в периферической вене и проведение инфузии:

1 вариант (прединфузия) — кристаллоиды 1000 мл или ГЭК и желатин 500 мл.

2 вариант (инфузия после выполнения регионарной анестезии) — кристаллоиды 1000 мл или ГЭК и желатин 500 мл.

В любом случае проведение инфузии не должно задерживать выполнение операции (рекомендации ASA, 2007). Проведение инфузии не полностью предупреждает развитие артериальной гипотонии (аорто-кавальная компрессия).

- Подключить полифункциональный монитор (АД, ЧСС SpO<sub>2</sub>).
- Премедикация: холиноблокатор (атропин 0,5 мг), антигистаминный препарат (димедрол 10 мг);
- положение пациентки — сидя со спущенными ногами или лёжа на боку и выгнутой спиной;
- обработка места пункции (от копчика до нижнего угла лопаток);
- выполнить пункцию субарахноидального пространства через введённый предварительно интродюсер на уровне L<sub>II</sub>–L<sub>III</sub>. Должны использоваться только иглы размера 25–29 G и желательна «карандашная» заточки (Pencil-point).
- Попадание иглы в субарахноидальное пространство определяется по появлению спинномозговой жидкости в прозрачной канюле иглы.
  - ввести местный анестетик;
  - на место пункции субарахноидального пространства наложить стерильную салфетку;
  - уложить пациентку на спину с небольшим (15°) наклоном влево (подложить валик или наклонить операционный стол) для уменьшения степени аорто-кавальной компрессии.

Для седации пациентки во время операции можно использовать внутривенные анестетики — тиопентал натрия 1–3 мг/кг и пропофол 1–3 мг/кг. Последний также обладает противорвотным эффектом, что особенно важно при развитии тошноты и рвоты во время спинальной анестезии.

Таким образом, можно предложить следующие *схемы спинальной анестезии при операции кесарева сечения*:

1. Маркаин Спинал 10,0–12,5 мг интратекально.
2. Маркаин Спинал 10,0–12,5 мг интратекально + седация внутривенно тиопентал натрия 50–100 мг,

пропофол 50–100 мг.

### Техника выполнения эпидуральной анестезии

Последовательность выполнения:

Первые пункты выполнены также, как и при спинальной анестезии.

- Положение пациентки: сидя или лёжа на боку с приведенными ногами и выгнутой спиной.
- Анестезия места пункции: лидокаин 1% 3–5 мл.
- Пункция эпидурального пространства: иглу вводят между остистыми отростками L<sub>2</sub>–L<sub>3</sub> или L<sub>3</sub>–L<sub>4</sub> в горизонтальном положении на боку или в положении сидя. Могут использоваться любые варианты доступа – медиальный, парамедиальный или боковой.
- Иглу с мандреном продвигают вперёд медленно и осторожно во избежание случайного прокола твёрдой мозговой оболочки.

Попадание просвета иглы в эпидуральное пространство идентифицируют с помощью следующих признаков:

- ощущение «провала» иглы;
- утрата сопротивления (Сикара и Форестье) — отсутствие сопротивления при введении жидкости шприцом через иглу, пузырёк воздуха в шприце не деформируется;
- отсутствие вытекания спинномозговой жидкости или крови;
- свободное прохождение катетера за пределы иглы;
- после установки катетера обязательно проводят аспирационную пробу;
- после введения «тест-дозы» нет признаков спинномозговой анестезии. Введение «тест-дозы» местного анестетика обязательно!

После идентификации эпидурального пространства катетер проводят вверх на 3 см и крепят к коже на всём протяжении лейкопластырем.

Во время проведения эпидуральной анестезии в родах пациентка должна избегать положения на спине для профилактики аорто-кавальной компрессии.

*Схемы эпидуральной анестезии при операции кесарева сечения:*

1. ропивакаин 0,75% — 15–20 мл;
2. бупивакаин 0,5% — 15–20 мл.

Для усиления и пролонгирования эффекта — фентанил 50–100 мкг + седация внутривенно тиопентал натрия 50–100 мг, пропофол 30–50 мг.

Катетер из эпидурального пространства удаляют после мобилизации пациентки.

#### **1.13.2. Общая анестезия при операции кесарева сечения**

Общую анестезию проводят по следующей схеме:

- Премедикация — атропин 0,5 мг, димедрол 10 мг.
- Вводный наркоз с учётом риска развития высокой артериальной гипертензии: тиопентал натрия 6–7 мг/кг и фентанил 50–100 мкг. Для предотвращения прогрессирования артериальной гипертензии на этапе операции до извлечения плода может использоваться ингаляционный анестетик: севофлюран до 1,5 об%. На качество водного наркоза следует обратить особое внимание — он не должен быть поверхностным, якобы для того, чтобы избежать медикаментозной депрессии плода, а как раз напротив, как можно более глубоким.

– Миоплегия при интубации трахеи — сукцинилхолин (дитилин, листенон) 2 мг/кг (возможна прекураризация).

– Поддержание анестезии после извлечения плода — тиопентал натрия, пропофол, аналгезия — фентанил 100–200 мкг. Миоплегия — антидеполяризующие миорелаксанты: тракриум, нимбекс, эсмерон. Из ингаляционных анестетиков предпочтительнее применение севофлюрана до 1,5 об%. Дозы и кратность введения отдельных препаратов определяются продолжительностью операции после извлечения плода.

– Для профилактики послеродового кровотечения у женщин с тяжёлой преэклампсией и эклампсией интраоперационно может использоваться только окситоцин, а метилэргометрин абсолютно противопоказан.

– При отсутствии других показаний для продленной ИВЛ (кровопотеря, шок, кома и др.) перевод на спонтанное дыхание и экстубация осуществляются только после оценки неврологического статуса (обязательно наличие сознания). Непосредственно после операции начинают/продолжают введение магния сульфата в дозе 2 г/ч для обеспечения противосудорожного эффекта.

### 1.14. Особенности ведения послеродового периода и профилактики осложнений

**ПРИНЦИП № 1.** Для профилактики послеродового кровотечения применяют только окситоцин и простагландины. Метилэргометрин у женщин с преэклампсией и эклампсией и любой формой артериальной гипертензии противопоказан.

**ПРИНЦИП № 2.** В послеродовой период у женщин с тяжёлой преэклампсией и эклампсией введение магния сульфата продолжают не менее 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии.

**ПРИНЦИП № 3.** У женщин с хронической артериальной гипертензией в послеродовом периоде поддерживается уровень АД не более 140/90 мм рт.ст.

**ПРИНЦИП № 4.** В послеродовом периоде обязательно проведение тромбопрофилактики.

*\*Используется механическая (эластическая или перемежающаяся компрессия нижних конечностей) и фармакологическая (низкомолекулярные гепарины — НМГ). Фармакологическая тромбопрофилактика НМГ начинается через 8–12 ч после родоразрешения и продолжается в течение 7 сут. При развитии преэклампсии на фоне тромбофилии вопрос о продолжительности фармакологической тромбопрофилактики решается индивидуально.*

## 2. ЭКЛАМПСИЯ. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### 2.1. Критерии постановки диагноза эклампсии

**Эклампсия** — развитие судорожного приступа, серии судорожных приступов у женщин на фоне преэклампсии при отсутствии других причин, способных вызвать судорожный припадок.

В трети случаев эклампсия развивается внезапно на фоне любой по степени тяжести преэклампсии и далеко не всегда является показателем серьёзности поражения. Основным благоприятным фактором после развития судорожного приступа следует считать наличие сознания и искусственно, медикаментозно устранять сознание возможно только при проведении общей анестезии при родоразрешении.

Лабораторные и инструментальные методы диагностики имеют низкую прогностическую ценность в отношении развития эклампсии.

#### Основные симптомы, предшествующие эклампсии

Признаки	Частота
Головная боль	82–87%
Гиперрефлексия	80%
Артериальная гипертензия (>140/90 мм рт.ст. или > +30/+15 от уровня нормы)	77%

Протеинурия (более 0,3 г/сутки)	55%
Отёки (умеренные отёки голеней)	49%
Зрительные расстройства	44%
Абдоминальная боль	9%

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

- 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, теofilлин, хлозапин).
- Гипонатриемия, гипокалиемия.
- Гипергликемия.
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.
- Постпункционный синдром.

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 продлённой ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяют миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивают время восстановления сознания. Противосудорожный эффект обеспечивают в этих условиях магния сульфатом. Недопустимо планирование продлённой ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

## 2.2. Классификация эклампсии

- Эклампсия во время беременности и в родах\*
- Эклампсия в послеродовой период:  
ранняя послеродовая (первые 48 ч);  
поздняя послеродовая (в течение 28 суток после родов).

*\*Частота эклампсии: между 21 и 27 нед — 7,5%, после 28 недели — 91%, во время родов — 18–36%.*

Для оценки степени угнетения сознания при эклампсии может использоваться шкала комы Глазго.

### Оценка степени угнетения сознания по шкале Глазго

Признак	Баллы
Открывание глаз	
Произвольное	4
На обращенную речь	3
На болевой раздражитель	2
Отсутствует	1
Словесный ответ	
Ориентированная полная	5

Спутанная речь	4
Непонятные слова	3
Нечленораздельные звуки	2
Речь отсутствует	1
Двигательная реакция	
Выполняет команды	6
Целенаправленная на боль	5
Нецеленаправленная на боль	4
Тоническое сгибание на боль	3
Тоническое разгибание на боль	2
Отсутствует	1

Сумма баллов	Традиционные термины
15	ясное сознание
13–14	оглушение
9–12	сопор
4–8	кома
3	глубокая кома или смерть мозга

Оценка глубины медикаментозной седации проводится по шкале Ramsay или Richmond

### Шкала оценки степени седации Ramsay

1 — Пациент бодрствует, беспокоен, взволнован, нетерпелив
2 — Пациент бодрствует, сотрудничает с врачом, ориентирован, спокоен
3 — Пациент в сознании, но реагирует только на команды
4 — Пациент дремлет, но реагирует на прикосновение или громкий звук
5 — Пациент спит, вяло отвечает на прикосновение или громкий звук, но активно реагирует на болезненный стимул
6 — Пациент спит и не реагирует на раздражители

### Шкала оценки возбуждения-седации Richmond

Баллы	Состояние	Описание
+4	Буйное	Явное агрессивное поведение; непосредственная опасность для персонала
+3	Выраженное возбуждение	Тянет или удаляет трубки (и) или катетеры (и) или агрессивное поведение
+2	Возбуждение	Частые нецеленаправленные движения или десинхронизация с респиратором
+1	Беспокойство	Беспокоен или тревожен, не агрессивен
0	Спокойствие	
-1	Сонливость	Не полностью бдителен, но пробуждается (более 10 с), открывает глаза на голос
-2	Легкая седация	Короткое (менее 10 с) пробуждение с открыванием глаз на голос
-3	Средняя седация	Никакой реакции (не открывает глаза) на голос
-4	Глубокая седация	Реакция (любое движение) на физический стимул
-5	Невозможность разбудить больного	Никакого ответа на голосовой или физический стимул

За исключением случаев проведения продлённой ИВЛ у пациенток с преэклампсией/эклампсией следует избегать состояния глубокой медикаментозной седации.

## 2.3. Принципы лечения

**ПРИНЦИП № 1.** Главным препаратом для лечения и профилактики последующих судорожных приступов признан магния сульфат, другие препараты (бензодиазепины и барбитураты) играют вспомогательную роль.



**ПРИНЦИП № 2.** При развитии эклампсии необходимо быть готовым к профилактике и лечению таких осложнений эклампсии как отслойка плаценты (7–11%), ДВС-синдром (8%), отёк легких (3–5%), острая почечная недостаточность (5–9%), HELLP-синдром (10–15%), гематома печени (1%), аспирационная пневмония (2–3%), лёгочно-сердечная недостаточность (2–5%), острая гипоксия плода (48%).

## **2.4. Интенсивная терапия эклампсии**

Цель интенсивной терапии эклампсии в дородовой период — **только стабилизация состояния, что включает следующие мероприятия:**

- обеспечение проходимости дыхательных путей;
- поворот на левый бок;
- катетеризация периферической вены и введение магния сульфата 25%-20 мл медленно с последующей инфузией 2,0 г/ч;
- неинвазивный мониторинг: АД, ЧСС, SpO<sub>2</sub>;
- почасовой контроль диуреза;
- ингаляция увлажненного кислорода/ИВЛ.

Дальнейшая базовая терапия не отличается от терапии тяжелой преэклампсии (см. **1. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**).

## **3. АЛГОРИТМ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТКАМ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ/ЭКЛАМПСИЕЙ**

### **3.1. Догоспитальный этап (женская консультация, скорая медицинская помощь, амбулаторный приём смежных специалистов)**

- Оценка тяжести преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Венозный доступ: периферическая вена.
- Магния сульфат 25% 20 мл в/в медленно (за 10 мин) и 100 мл инфузатом со скоростью 2 г/ч.
- Инфузия: только магния сульфат на р-ре NaCl 0,9% (или другого кристаллоида).
- При АД выше 160/110 мм рт.ст. — гипотензивная терапия метилдопа, нифедипин.
- При судорогах: обеспечение проходимости дыхательных путей.
- При судорогах или судорожной готовности — бензодиазепины (диазепам 10 мг) в/в однократно.
- При отсутствии сознания и/или серии судорожных приступов — перевод на ИВЛ с тотальной миоплегией.
- Госпитализация на каталке в роддом/перинатальный центр.

### **3.2. Госпитальный этап**

#### **3.2.1. Приёмный покой**

- Оценка тяжести преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- Анестезиолога-реаниматолога вызывают в приёмный покой при поступлении женщины в следующих ситуациях:
  - развитие судорог (судороги в анамнезе);
  - отсутствие сознания;

- высокое АД — более 160/110 мм рт.ст.;
- нарушение дыхания;
- рвота;
- симптомы отслойки плаценты, кровотечение из родовых путей и геморрагический шок.

### 3.2.2. Госпитальный этап (палата интенсивной терапии)

- При АД выше 140/90 мм рт.ст. — госпитализация в ПИТ роддома.
- Оценка тяжести преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, темп диуреза, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода + УЗИ плода + КТГ + лабораторный контроль (протеинурия, тромбоциты, МНО, АПТВ, ПДФ, общий белок, альбумин, билирубин, АСТ, АЛТ, эритроциты, гемоглобин, лейкоцитоз, креатинин, калий, натрий).
- Венозный доступ: периферическая вена. **Нет необходимости в катетеризации подключичной вены без абсолютных показаний (шок, гиповолемия)!** При тяжёлой преэклампсии не нужно контролировать ЦВД.
- Катетеризация мочевого пузыря и почасовой контроль диуреза. Нельзя использовать диуретики и допамин для коррекции олигурии!
- Магния сульфат 25% 20 мл в/в медленно (за 10 мин) и 100 мл дозатором со скоростью 2 г/ч.
- Другие противосудорожные препараты (бензодиазепины, барбитураты) следует использовать осторожно и только при неэффективности магния сульфата.
- Общий объём инфузии: только кристаллоиды (Рингер, Стерофундин) 40–80 мл/ч при диурезе более 0,5 мл/кг в час.
- Гипотензивная терапия: метилдопа, нифедипин.
- Оценка состояния родовых путей.

### 3.2.3. Госпитальный этап (после родоразрешения)

- Обезболивание.
- Утеротоники (окситоцин).
- Антибактериальная терапия.
- Ранняя нутритивная поддержка — с первых часов после операции.
- Магния сульфат 1–2 г/ч в/в не менее 48 ч.
- Гипотензивная терапия при АД диаст >90 мм рт.ст. (урапидил см. выше).
- Тромбопрофилактика до 7 дней после родоразрешения (фармакологическая и механическая).
- Инфузионная терапия до 20–25 мл/кг (до 1500 мл/сутки)\* в зависимости от потерь ОЦК во время родоразрешения. Используются кристаллоиды (Рингер, Стерофундин) и по строгим показаниям (шок, гиповолемия) синтетические коллоиды — ГЭК (венофундин, тетераспан) или гелофузин.

---

*\*В любом случае следует придерживаться ограничительной стратегии инфузионной терапии!*

### 3.2.4. Госпитальный этап (продленная ИВЛ)

Показания к продленной ИВЛ при тяжёлой преэклампсии и эклампсии:

- нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отёк головного мозга, нарушение кровообращения, объёмный процесс, гипоксия);
- кровоизлияние в мозг;
- проявления коагулопатического кровотечения;

- сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафилактическим и т.д.);
- картина острого повреждения лёгких (ОПЛ) или острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), альвеолярный отёк легких;
- нестабильная гемодинамика (некорректируемая артериальная гипертензия более 160/110 мм рт.ст., либо артериальная гипотония, требующая применения вазопрессоров);
- прогрессирующая полиорганная недостаточность (церебральная, ОРДС, ДВС-синдром, почечная, печёночная недостаточность).

При проведении продлённой ИВЛ необходимо обеспечить режим нормовентиляции и уже в первые часы после родоразрешения определить степень неврологических нарушений. Для этого первым этапом отменяют миорелаксанты и оценивают судорожную готовность. При её отсутствии следующим этапом, отменяют все седативные препараты за исключением магния сульфата, обеспечивающего в этих условиях противосудорожный эффект. После окончания эффекта седативных препаратов определяют уровень сознания, при неосложнённом течении эклампсии элементы сознания должны появиться в течение 24 ч. Если этого 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.

## 4. HELLP-СИНДРОМ. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

### 4.1. Определение и критерии постановки диагноза

Одним из таких серьёзных поражений печени, связанных с беременностью, считают HELLP-синдром (термин впервые предложен в 1982 году L. Weinstein). Данный акроним включает:

- **Hemolysis** — свободный гемоглобин в сыворотке и моче;
- **Elevated Liver enzymes** — повышение активности АСТ, АЛТ;
- **Low Platelets** — тромбоцитопения.

В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии развившийся симптомокомплекс обозначают как ELLP-синдром, а при отсутствии или незначительной выраженности тромбоцитопении — HEL-синдром. Парциальный HELLP-синдром, в отличие от полного, характеризуется более благоприятным прогнозом. Поскольку в подавляющем большинстве случаев (до 80–90%) тяжёлая преэклампсия и HELLP-синдром сочетаются друг с другом и рассматриваются как единое целое, то мы объединили их в один раздел.

### 4.2. Особенности клинического течения

Частота HELLP-синдрома в общей популяции беременных составляет 0,5–0,9%, а при тяжёлой преэклампсии и эклампсии он встречается у 10–20% пациенток. В 70% развивается во время беременности (10% — до 27 нед, 50% — 27–37 нед, 20% — после 37 нед). В 30% случаев HELLP-синдром проявляет себя в течение 48 ч после родов и это ещё раз, как и в случае с послеродовой эклампсией, свидетельствует о том, что женщин с тяжёлой преэклампсией следует активно наблюдать, продолжая весь комплекс интенсивной терапии не менее 48 ч после родоразрешения. Интересный факт: в 10–20% развитие синдрома не сопровождается артериальной гипертензией и протеинурией, что ещё раз свидетельствует о более сложных механизмах формирования HELLP-синдрома, чем только преэклампсия. Избыточная прибавка массы тела и отёки предшествуют развитию HELLP-синдрома в 50% случаев. HELLP-синдром относится к одному из самых тяжёлых вариантов поражения печени и острой печёночной недостаточности, связанной с беременностью: перинатальная смертность достигает 34%, а летальность у женщин до 25%.

**Материнские осложнения** HELLP-синдрома весьма серьёзны и их частота изменяется в зависимости от степени тяжести и формы (полный или парциальный). К ним относятся ДВС-синдром — 5–56%, отслойка плаценты — 9–20%, острая почечная недостаточность — 7–36% как следствие внутрисосудистого гемолиза, ДВС-синдрома и гипоксии. Массивный асцит встречается в 4–11%, отёк легких — в 3–10%. Частота внутримозговых кровоизлияний колеблется от 1,5 до 40% и прямо зависит от степени тяжести коагулопатии (тромбоцитопения, дефицит факторов протромбинового комплекса). Реже встречаются эклампсия — 4–9%, отёк головного мозга — 1–8%, подкапсульная гематома печени — 0,9–2% и разрыв печени — 1,8. Последние варианты поражения печени и обуславливают такой метод лечения этой патологии, как трансплантация печени.

**К перинатальным осложнениям** HELLP-синдрома относятся задержка развития плода — 38–61%, преждевременные роды — 70%, тромбоцитопения новорождённых — 15–50%, респираторный дистресс-синдром — 5,7–40%, а перинатальная смертность варьирует от 7,4 до 34%.

Перечисленные выше осложнения убедительно показывают, что особое значение в успешном исходе при HELLP-синдроме, также как и при преэклампсии, имеет ранняя диагностика и своевременное родоразрешение.

### 4.3. Лабораторная диагностика и классификация

Оценка степени тяжести HELLP-синдрома основана на критериях Tennessee, которые включают только одну степень тяжести — максимальную: тромбоциты  $< 100^9/\text{л}$ , АСТ  $> 70$  ЕД/л, ЛДГ  $> 600$  ЕД/л. По критериям Mississippi выделяют три класса тяжести HELLP-синдрома: 1 класс — тромбоциты  $< 50^9/\text{л}$ , АСТ, АЛТ  $> 70$  ЕД/л, ЛДГ  $> 600$  ЕД/л, 2 класс — тромбоциты  $50\text{--}100^9/\text{л}$ , АСТ, АЛТ  $> 70$  ЕД/л, ЛДГ  $> 600$  ЕД/л, 3 класс — тромбоциты  $100\text{--}150^9/\text{л}$ , АСТ, АЛТ  $40\text{--}70$  ЕД/л, ЛДГ  $> 600$  ЕД/л.

К прочим признакам HELLP-синдрома относятся: боли в животе как проявление растяжения капсулы печени и тканевой ишемии, увеличение продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФФ), как отражение ДВС-синдрома, снижение уровня гемоглобина, метаболический ацидоз, увеличение уровня непрямого билирубина, ЛДГ и обнаружение обломков эритроцитов (шизоциты) в мазке крови как отражение гемолиза. Гемоглобинемия и гемоглинурия макроскопически выявляются лишь у 10% пациенток с HELLP-синдромом. Ранним и специфическим лабораторным признаком внутрисосудистого гемолиза является низкое содержание гаптоглобина (менее 1 г/л).

Помимо определения АСТ и АЛТ к ранним признакам поражения печени относится определение глутатион S-трансферазы (GST-a1 или  $\alpha$ -GST).

К важнейшим предикторам и критериям тяжести HELLP-синдрома, безусловно, относится и тромбоцитопения, прогрессирование и степень выраженности которой прямо коррелирует с геморрагическими осложнениями и тяжестью ДВС-синдрома.

### 4.4. Дифференциальная диагностика

**Дифференциальный диагноз** HELLP синдрома весьма непрост. К заболеваниям, с которыми необходимо дифференцировать HELLP-синдром относятся гестационная тромбоцитопения, острая жировая дистрофия печени, вирусный гепатит, холангит, холецистит, инфекция мочевых путей, гастрит, язва желудка, острый панкреатит, иммунная тромбоцитопения, дефицит фолиевой кислоты, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, гемолитико-уремический синдром.

### Дифференциальная диагностика микроангиопатий, связанных с беременностью

Клинические проявления	Преэклампсия	HELLP	ГУС	ТТП	СКВ	АФС	ОЖГБ
Микроангиопат. гемолитическая анемия	+	++	++	+++	От ± до +++	- ±	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	±
Коагулопатия	±	+	±	±	±	±	+++
Артериальная гипертензия	+++	±	±	±	±	±	±
Почечная недостаточность	+	+	+++	+	++	±	±
Церебральная недостаточность	+	±	±	+++	±	+	+
Время развития	III трим.	III трим.	После родов	II трим.	любое	любое	III трим.

ГУС — гемолитико-уремический синдром; ТТП — тромботическая тромбоцитопеническая пурпура; СКВ — системная красная волчанка; АФС — антифосфолипидный синдром; ОЖГБ — острый жировой гепатоз беременных.

#### 4.5. Особенности лечебной тактики

При развитии и прогрессировании тромбоцитопении во время беременности необходимо тщательное наблюдение за минимальными проявлениями преэклампсии (протеинурия, артериальная гипертензия) и печёночной дисфункции (билирубин, уровень ЛДГ, АСТ, АЛТ, гаптоглобин). Следует помнить, что только своевременный диагноз и родоразрешение могут предотвратить развитие фатальных осложнений.

Нужно учитывать, что клиническая картина HELLP-синдрома может разворачиваться стремительно и необходимо быть готовым к самым различным вариантам: от массивного кровотечения, внутримозгового, внутрипеченочного кровоизлияния до разрыва капсулы печени. Адекватную помощь пациенткам с подозрением или наличием HELLP-синдрома можно оказать только в крупных перинатальных центрах и многопрофильных отделениях анестезиологии и реанимации с возможностью протезирования функции почек и печени. Принципиально выделяют три варианта лечебной тактики у пациенток с HELLP-синдромом:

1. При сроке беременности более 34 нед — срочное родоразрешение. Выбор способа родоразрешения определяется акушерской ситуацией. Варианты консервативного ведения женщин с HELLP-синдромом более 24 ч нецелесообразны, поскольку могут сопровождаться развитием тяжёлых материнских и перинатальных осложнений, да и условия для такой тактики на практике встречаются крайне редко.

2. При сроке беременности 27–34 нед при отсутствии угрожающих жизни признаков (кровотечение, ОПН, внутримозговое кровоизлияние, ДВС-синдром, тяжёлая преэклампсия, эклампсия) возможно пролонгирование беременности до 48 ч для стабилизации состояния женщины и подготовки легких плода глюкокортикоидами. Способ родоразрешения — операция кесарева сечения.

3. При сроке беременности менее 27 нед и отсутствии угрожающих жизни признаков (см. выше) возможно пролонгирование беременности до 48–72 ч. В этих условиях также применяют глюкокортикоиды. Способ родоразрешения — операция кесарева сечения.

##### 4.5.1. Применение глюкокортикоидов

Терапия глюкокортикоидами у женщин с HELLP-синдромом не привела к снижению материнских и перинатальных осложнений. Единственные эффекты применения глюкокортикоидов — увеличение количества тромбоцитов у женщины и меньшая частота тяжёлого КРДС у новорождённых. Препараты назначаются при количестве тромбоцитов менее  $50^9/л$ :

- бетаметазон: 12 мг через 24 ч;
- дексаметазон: 6 мг через 12 ч, или режим большой дозы дексаметазона — 10 мг через 12 ч.

#### 4.5.2. Базовая терапия преэклампсии

Терапия тяжёлой преэклампсии изложена выше и должна продолжаться как минимум 48 ч после родоразрешения (см. **1. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ОСНОВНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**).

#### 4.5.3. Коррекция коагулопатии

Может потребоваться в 32–93% случаев HELLP-синдрома, осложнённого кровотечением и ДВС-синдромом. Оценку тяжести ДВС синдрома проводят по общепринятой шкале International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001.

#### Шкала диагностики явного ДВС-синдрома

Есть ли у пациента заболевание, соответствующее ДВС-синдрому?

Если да, то переходим к шкале:

Показатель	Баллы	
<b>Количество тромбоцитов</b>	более $100 \cdot 10^9$	0
	$50\text{--}100 \cdot 10^9$	1
	менее $50 \cdot 10^9$	2
<b>Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина</b>	Нет увеличения	0
	Умеренное увеличение	2
	Значительное увеличение	3
<b>Увеличение протромбинового времени</b>	Менее чем на 3 с	0
	От 3 до 6 с	1
	Более чем на 6 с	2
<b>Фибриноген</b>	Более 1 г/л	0
	Менее 1 г/л	1
<b>Сумма баллов более 5 — явный ДВС-синдром</b>		

Сумма баллов более 5 — абсолютное показание для проведения заместительной терапии компонентами крови:

- свежемороженая плазма 15 мл/ кг;
- криопреципитат 1 доза на 10 кг массы тела;
- концентрат протромбинового комплекса;
- рекомбинантный VII фактор;
- антифибринолитики: транексамовая кислота 15 мг/кг;
- витамин К 2–4 мл.

#### 4.5.4. Коррекция тромбоцитопении

Проводится по следующим правилам:

- Тромбоциты более  $50^9/л$  и отсутствует кровотечение — тромбоцитарная масса не переливается.
- Тромбоциты менее  $20^9/л$  и предстоит родоразрешение — показание к трансфузии тромбоцитарной массы 1 доза на 10 кг массы тела.
- Глюкокортикоиды назначают при количестве тромбоцитов  $<50^9/л$ .

#### 4.5.5. Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза

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.

#### 4.5.5.1. При сохранённом диурезе (более 0,5 мл/кг/ч):

- Немедленно начинают введение 4% гидрокарбоната натрия 200 мл для купирования метаболического ацидоза и предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.
- Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов (натрия хлорид 0,9%, р-р Рингера, Стерофундин) из расчета 60–80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.
- Параллельно проводится стимуляция диуреза салуретиками — фуросемид 20–40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150–200 мл/ч.

Индикатор эффективности проводимой терапии — снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объёмной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН.

#### 4.5.5.2. При артериальной гипотонии

При развитии артериальной гипотонии и неэффективности введения кристаллоидов в объеме 20 мл/кг начинается инфузия дофамина 5–15 мкг/кг в час (норадреналина) для поддержания АД сист. более 90 мм рт.ст. При неэффективности возможно применение раствора модифицированного желатина.

В динамике проводится оценка цвета мочи, содержания свободного гемоглобина в крови и моче, темп диуреза.

#### 4.5.5.3. При олигурии

Необходимо ограничить объём вводимой жидкости до 600 мл/сут и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ).

В случае подтверждения олигурии, а именно:

- темп диуреза менее 0,5 мл/кг в час 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.

#### Стадии острой почечной недостаточности — RIFLE

<b>R</b>	Risk	Риск
<b>I</b>	Injury	Дисфункция
<b>F</b>	Failure	Недостаточность
<b>L</b>	Loss of Kidney Function	Несостоятельность (потеря почечной функции более 4 нед)
<b>E</b>	End-stage Kidney Disease	Терминальная почечная недостаточность

#### Критерии острой почечной недостаточности — RIFLE

Класс	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
-------	---------------------------------	------------------------

<b>R</b>	Увеличение креатинина в 1,5 раза либо снижение КФ >25%	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 6 ч
<b>I</b>	Увеличение креатинина в 2 раза либо снижение КФ >50%	Диурез менее 0,5 мл/кг/ч за 12 ч
<b>F</b>	Увеличение креатинина в 3 раза либо снижение КФ >75%	Диурез менее 0,3 мл/кг/ч за 24 ч, либо анурия 12 ч
<b>L</b>	Потеря почечной функции более 4 нед	
<b>E</b>	Терминальная почечная недостаточность	

**Стадии острой почечной недостаточности**  
(The Acute Kidney Injury Network (AKIN), 2005)

Стадии	Критерии клубочковой фильтрации	Критерии мочеотделения
<b>1</b>	Увеличение креатинина >26,4 мкмоль/л или в 1,5–2 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг в час за 6 ч
<b>2</b>	Увеличение креатинина в 2–3 раза от нормы	Диурез менее 0,5 мл/кг в час за 12 ч
<b>3</b>	Увеличение креатинина в 3 раза, или >354 мкмоль/л, либо острое увеличение на 44 мкмоль/л	Диурез менее 0,3 мл/кг в час за 24 ч, либо анурия 12 ч

**4.5.6. Анестезиологическое пособие при родоразрешении**

При коагулопатии: тромбоцитопении (менее  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ ), дефиците плазменных факторов свертывания (МНО более 1,5, фибриноген менее 1,0 г/л, АПТВ более 1,5 от нормы) оперативное родоразрешение необходимо проводить в условиях общей анестезии, поскольку при таком состоянии системы гемостаза регионарная анестезия противопоказана. Для проведения общей анестезии при операции кесарева сечения могут быть использованы такие препараты как кетамин, фентанил, севофлюран.

**4.5.7. Ограничение лекарственной терапии**

- Применение гепарина противопоказано.
- Нет достаточных доказательств эффективности плазмафереза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ACOG practice bulletin. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33, January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists //Int. J. Gynaecol. Obstet.- 2002. №1.- P. 67-75.
2. Ahonen J, Nuutila M. HELLP syndrome--severe complication during pregnancy. Duodecim. 2012;128(6):569-77.
3. Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. Obstet Gynecol. 2008 Aug;112(2 Pt 1):359-72.
4. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007 Nov 10;335(7627):974
5. Beucher G, Simonet T, Dreyfus M. Management of the HELLP syndrome Gynecol Obstet Fertil. 2008 Dec;36(12):1175-90.
6. Brown M.A., Hague W.M., Higgins J., Lowe S., McCowan L., Oats J., Peek M.J., Rowan J.A., Walters B.N. Australasian Society of the Study of Hypertension in Pregnancy. The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: full consensus statement. // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 2000 - №2 – P. 139-55.
7. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-4<sup>th</sup> ed.- Elsevier Science – 2009 – 1222 p.



8. Cisse C.T., Thiam M., Moreau J.C. Preeclampsia: current aspects of physiopathology, clinic and treatment // *Dakar. Med.* 2004 - № 3 –P.152-61.
9. Dennis AT. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia*.2012 Jun 26.
10. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D. Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21;(1):CD004661.
11. Duley L, Gülmezoglu AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Nov 10;(11):CD000025.
12. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJ, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Dec 8;(12):CD000127
13. Duley L. Henderson-Smart D.J., Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy// *Cochrane Database Syst. Rev.* - 2006 -Jul 19;3:CD001449
14. Duley L. Pre-eclampsia, eclampsia, and hypertension. *Clin Evid (Online)*. 2011 Feb 14;2011.
15. Duley L., Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia (Cochrane Review). /In: *The Cochrane Library*, 1, 2001.
16. Grill S, Rusterholz C, Zanetti-Dällenbach R, Tercanli S, Holzgreve W, Hahn S, Lapaire O. Potential markers of preeclampsia--a review. *Reprod Biol Endocrinol.* 2009 Jul 14;7:70
17. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009 Feb 26;9:8.
18. Harwood-Nuss"clinical practice of emergency medicine /ed. A.B. Wolfson, G.W. Hendey [et al.]-5<sup>th</sup> ed.-2010-1752 p.
19. Hawfield A, Freedman BI. Pre-eclampsia: the pivotal role of the placenta in its pathophysiology and markers for early detection *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2009 Feb;3(1):65-73. Epub 2008 Nov 4.
20. Head B.B., Owen J., Vincent R.D., Shih G., A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia // *Obstet Gynecol.* - 2002 - № 3 – P.:452-7.
21. High risk pregnancy. Management options/edition D.K. James, P.J. Steer et al.4<sup>th</sup>-ed.-Mosby Elsevier Inc.- 2011-1475 p.
22. Hofmeyr GJ, Mlokoti Z, Nikodem VC, Mangesi L, Ferreira S, Singata M, Jafta Z, Merialdi M, Hazelden C, Villar J Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders is not associated with changes in platelet count, urate, and urinary protein: a randomized control trial. *Hypertens Pregnancy.* 2008;27(3):299-04. WHO Calcium Supplementation for the Prevention of Pre-eclampsia Trial Group.
23. Hypertensive disorders of pregnancy: pre-eclampsia, eclampsia. Philadelphia (PA): Intracorp; 2005. Various p.
24. Irwin and Rippe's intensive care medicine/ed. R.S. Irwin, J.M. Rippe.-7<sup>th</sup>.ed.-Lippincott Williams&Wilkins-2012-2292 p.
25. Kaplan P.W. Neurologic aspects of eclampsia // *Neurol. Clin.* - 2004 -№ 4 – P.:841-61.
26. Karnad D. R., Guntupalli K. K.,Neurologic disorders in pregnancy // *Crit. Care Med.* - 2005 Vol. 33, No. 10 - P 362-371
27. Lagunes-Espinosa AL, Ríos-Castillo B, Peralta-Pedrero ML, del Rocío Cruz-Cruz P, Sánchez-Ambríz S, Sánchez-Santana JR, Ramírez-Mota C, Zavaleta-Vargas NO, López-Cisneros G. Clinical guideline for detection and diagnosis of hypertensive pregnancy disease. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011 Mar-Apr;49(2):213-24.
28. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2009 Feb 28;15(8):897-906
29. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P, Hypertension Guideline Committee, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis and classification. In: *Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy . J Obstet Gynaecol Can* 2008 Mar;30(3 Suppl 1):S9-15.
30. 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
31. McCoy S, Baldwin K. Pharmacotherapeutic options for the treatment of preeclampsia. *Am J Health Syst Pharm.* 2009 Feb 15;66(4):337-44.
32. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, Juarez-Garcia A, ter Riet G, Duley L, Roberts TE, Mol BW, van der Post JA, Leeftang MM, Barton PM Hyde CJ, Gupta JK, Khan KS. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technol Assess.* 2008 Mar;12(6):iii-iv, 1-270.
33. Mihiu D, Costin N, Mihiu CM, Seicean A, Ciortea R. HELLP syndrome - a multisystemic disorder. *J Gastrointestin Liver Dis.* 2007 Dec;16(4):419-24
34. Miller's Anesthesia. /Miller Ronald D. et al.- 2 vols set. 7 ed - Elsevier Science. 2009 –3084 p.
35. Milne F., Redman C., Walker J., Baker P., Bradley J., Cooper C., de Swiet M., Fletcher G., Jokinen M., Murphy D., Nelson-Piercy C., Osgood V, Robson S., Shennan A., Tuffnell A., Twaddle S., Waugh J. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community// *BMJ* - 2005 -№ 12 – P.576-80
36. 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
37. *Obstetric Intensive Care Manual*, /ed. M.R. Foley T.H. Strong, T.J. Garite- 3<sup>rd</sup> ed.-McGraw-Hill Comp.-2011-350 p.
38. Pettit F, Brown MA. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Jan;160(1):6-12.
39. Podymow T., August P. Update on the Use of Antihypertensive Drugs in Pregnancy Hypertension. 2008;51:960.)
40. Pottecher T. Societe Francaise d'Anesthesie et de Reanimation; Societe Francaise de Medicine Perinatale; Societe Francaise de Pediatrie; College National des Gynecologues Obstetriciens Francais. Resuscitation in severe forms of pre-eclampsia / *J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod.* - 2001 A-№ 2 – P.121-32.
41. Publications Committee, Society for Maternal-Fetal Medicine, Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Sep;205(3):191-8.
42. Rath W, Fischer T. The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: new findings for antenatal

- and inpatient care. *Dtsch Arz Int.* 2009 Nov;106(45):733-8.
43. Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2000. Jul;183. P. S1-S22.
  44. Roberts J.M., Pearson G.D., Cutler J.A., Lindheimer M.D. National Heart Lung and Blood Institute. Summary of the NHLBI Working Group on Research on Hypertension During Pregnancy// *Hypertens. Pregnancy* – 2003 -22(2)-P.109-27.
  45. Rosen's emergency medicine: concepts and clinical practice/ edition J.A. Marx, R.S. Hockberger, R.M. Walls, J.G.Adams et al.-7<sup>th</sup>-ed.-Mosby Elsevier Inc/-2010-2604 p.
  46. Rozenberg P. Magnesium sulphate prophylaxis in preeclampsia.// *Gynecol. Obstet. Fertil.* - 2006 - Jan;34(1) –P. 54-9.
  47. Sibai B.M. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia//*Obstet. Gynecol.* – 2005- Feb;105(2) – P. 402-10.
  48. Simon J., Gray A., Duley L. Magpie Trial Collaborative Group. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. // *BJOG.* - 2006 - Feb;113(2) –P.144-51.
  49. Textbook of critical care- 6<sup>th</sup>-ed./J-L. Vincent [et al.]-Elsevier Saunders.- 2011-1475 p.
  50. 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)).
  51. Tukur J. The use of magnesium sulphate for the treatment of severe pre-eclampsia and eclampsia. *Ann Afr Med.* 2009 Apr-Jun;8(2):76-80.
  52. Uzan J, Carbonnel M, Piconne O, Asmar R, Ayoubi JM. Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management. *Vasc Health Risk Manag.* 2011;7:467-74.
  53. 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 Sep 8;(9):CD008148.