

ГИПЕРТЕНЗИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ПРЕЭКЛАМПСИЯ

ЭКЛАМПСИЯ

Клинический протокол

2012

Уважаемые коллеги!

Предлагаем вашему вниманию клинический протокол, посвященный вопросам ведения гипертензивных осложнений во время беременности, родов и послеродового периода. Настоящий документ является результатом продолжительной (более 6 месяцев) работы большой группы специалистов, сумевших достичь консенсуса в обсуждении классификации, профилактики, методов родоразрешения и других вопросов, активно обсуждаемых в профессиональной среде в течение нескольких последних лет. Этому способствовала приверженность членов рабочей группы основному принципу – медицине, основанной на доказательствах, что позволило исключить влияние мнения отдельных экспертов и результатов некачественных исследований. При подготовке материала был проведен поиск наилучших доказательств в наиболее авторитетных международных источниках, преимущество отдавалось тем рекомендациям, которые были подтверждены в исследованиях более высокого качества.

Работа над протоколом не закончена. Рабочая группа будет продолжать знакомиться с публикациями о результатах исследований, посвященных гипертензивным осложнениям во время беременности. Мы вернемся к тексту протокола немедленно при появлении новых данных или в плановом порядке через 3 года – в 2015 году.

Рабочая группа готова к диалогу и будет признательна за все замечания, присланные в наш адрес по электронной почте: shvabo@jsi.ru или факсу: +7 (495) 9373623.

С уважением,

Г.Т. Сухих

Н.В. Вартапетова



Выпуск данного клинического протокола стал возможен благодаря поддержке Американского народа, оказанной через Агентство США по Международному развитию (АМР США). Ответственность за содержание несет Институт здоровья семьи, и мнения авторов, выраженное в данном издании, могут не совпадать с мнением АМР США и Правительства США. Клинический протокол издается в рамках контракта USAID CONTRACT №GHS-I-00-07-00002-00 (IBP MCH)

Гипертензия во время беременности. Преэклампсия. Эклампсия. Клинический протокол

Оглавление

Коллектив авторов	4
Сокращения	8
Градация уровней достоверности и доказательности рекомендаций.....	9
Введение.....	10
ДИАГНОСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ	10
Измерение артериального давления.....	10
Диагностика артериальной гипертензии	11
Диагностика клинически значимой протеинурии	12
Классификация гипертензивных расстройств во время беременности	13
Клиническая классификация ПЭ	14
Отеки.....	15
Этиология и патогенез ПЭ	15
ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗ	15
Факторы риска ПЭ.....	15
Профилактика ПЭ	16
Беременные из группы низкого риска развития ПЭ	16
Беременные из группы высокого риска развития ПЭ.....	17
Прогноз ПЭ.....	17
ВЕДЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	18
Основные принципы ведения беременности	18
Беременность на фоне хронической АГ	18

Гестационная АГ	20
ПРЕЭКЛАМПСИЯ	21
Алгоритм помощи (ABCD) при тяжелой ПЭ	21
Противосудорожная терапия.....	23
Антигипертензивная терапия.....	24
Родоразрешение	25
Обезболивание родов и кесарево сечение	27
Ведение послеродового периода	28
ЭКЛАМПСИЯ.....	29
Приложение № 1. Характерные изменения лабораторных и функциональных методов исследования при ПЭ.....	31
Приложение № 2. Медикаментозная антигипертензивная терапия беременных	33
Основные ЛС для плановой терапии АГ у беременных	33
Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных.....	33
ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности	34
Приложение № 3. Антигипертензивная терапия в период лактации	36
Приложение № 4 ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ.	38
Использованная литература.....	37

Коллектив авторов

Руководители рабочей группы	
Сухих Г.Т.	Директор ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, академик РАМН, профессор, д.м.н. (г.Москва)
Вартапетова Н.В.	Генеральный директор Института Здоровья Семьи, руководитель проекта «Мать и дитя», д.м.н. (г. Москва)
Группа разработчиков	
Ходжаева З.С.	Зав. 1-ым акушерским отделением патологии беременности Клиники ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д.м.н. (г. Москва)
Швабский О.Р.	Главный специалист по клиническим вопросам ИЗС/проекта «Мать и дитя» (г. Москва)
Калашникова И.С.	Доцент кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М.Сеченова, к.м.н., (г. Москва)
Кукарская И.И.	Главный акушер-гинеколог Тюменской области, главный врач Тюменского перинатального центра, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ТюмГМА, к.м.н. (г. Тюмень)
Логунко К.П.	Заведующий родовым отделением Ухтинского межтерриториального родильного дома, Республика Коми (г. Ухта)
Пырегов А.В.	Ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д.м.н. (г. Москва)
Рудзевич А.Ю.	Доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС Тюменской государственной медицинской академии, д.м.н. (г. Тюмень)
Рунихина Н.К.	Заведующая терапевтическим отделением ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д.м.н. (г. Москва)
Самчук П.М.	Профессор кафедры акушерства и гинекологии института повышения квалификации ФМБА России, д.м.н., (г. Москва)
Фаткуллин И.Ф.	Директор клиники клинического родильного дома № 1, г. Казань, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2 Казанского государственного медицинского университета, профессор, д.м.н. (г. Казань)

Трушков А.Г.	Руководитель клиники женского здоровья корпорации «Медлайф», к.м.н. (г. Пермь)
Холин А.М.	Заведующий отделом информационных ресурсов и теле-медицины ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Мин-здравсоцразвития России (г. Москва)
Швечкова М. В.	Заведующая отделением анестезиологии и реанимации областного перинатального центра, главный анестезиолог-реаниматолог по вопросам акушерства Тюменской области (г. Тюмень)
Консультанты	
Радзинский В.Е.	Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов, д.м.н., профессор (г. Москва)
Сидорова И.С.	Заведующая кафедрой акушерства и гинекологии №1 Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, член-корр. РАМН, д.м.н., профессор. (г. Москва)
Участники	
Баширов М.И.	Главный врач Тобольского перинатального центра, (г. Тобольск Тюменской области)
Брынза Н.С.	Первый заместитель директора Департамента здравоохранения Тюменской области, д.м.н. (г. Тюмень)
Варнавская Е.Р.	Заведующая отделением патологии беременности Городского перинатального центра (г.Екатеринбург)
Вербицкая Л.И.	Заместитель министра здравоохранения Республики Саха (Якутия), к.м.н. (г. Якутск)
Горбунова О.П.	Заведующая сектором охраны материнства и детства Департамента здравоохранения Тюменской области, к.м.н. (г. Тюмень)
Дубровин С.Г.	Заведующий акушерским стационаром Городского перинатального центра (г.Екатеринбург)
Кабачков В.Л.	Заместитель главного врача по акушерству и гинекологии городской больницы № 7 (г. Архангельск)
Кузнецова Н.П.	Заведующая родовым отделением ГБУЗ «Родильный дом № 4», (г. Москва)
Максимьяк О.В.	Врач акушер-гинеколог Городского перинатального центра (г.Екатеринбург)
Марков А.Н.	Заведующий акушерским отделением клиники женского здоровья корпорации «Медлайф», г.Пермь
Мартirosян С.В.	Главный врач детской городской больницы № 10,

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Мин-здравсоцразвития России. Институт Здоровья семьи. Проект «Мать и Дитя». 2012

Мурашко М.А.	г.Екатеринбург (Городской перинатальный центр), к.м.н. Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Сыктывкарского филиала Кировской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор, (г. Сыктывкар)
Огнянко М.Б.	Врач акушер-гинеколог Городского перинатального центра (г.Екатеринбург)
Одареева Е.В.	Доцент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, к.м.н. (г. Иркутск)
Павлович С.В.	Ученый секретарь ФГБУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвтия России, к.м.н. (г. Москва)
Плашкевич В.Е.	Начальник перинатального центра клинической больницы № 81, к.м.н., (г.Северск, Томской обл.)
Пономарев Д.А.	Заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ «Родильный дом № 4», (г. Москва)
Протопопова Н.В.	Главный акушер-гинеколог Иркутской области, заведующая кафедрой кафедры перинатальной и репродуктивной медицины Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, д.м.н., профессор, (г. Иркутск)
Руднева Т.К.	Заведующая отделением патологии беременности ГБУЗ «Родильный дом № 4», (г. Москва)
Севостьянова О.Ю.	Главный акушер-гинеколог Управления здравоохранения г. Екатеринбурга, к.м.н. (г. Екатеринбург)
Селиверстов Г.Д.	Заведующий отделением анестезиологии и реанимации "Клиники женского здоровья Медлайф", (г.Пермь)
Сологуб Ю. Н.	Клинический ординатор кафедры акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М.Сеченова, (г. Москва)
Стрюк Р.И.	Заведующая кафедрой внутренних болезней и ревматологии Московского государственного медико-стоматологического университета, д.м.н.
Суховская В.В.	Ассистент кафедры перинатальной и репродуктивной медицины Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования, к.м.н. (г. Иркутск)
Ткачева О.Н.	Заведующая терапевтическим отделением ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России, д.м.н., профессор
Торубаров С.Ф.	Главный врач родильного дома №16, доцент кафедры

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России. Институт Здоровья семьи. Проект «Мать и Дитя». 2012

	акушерства и гинекологии института повышения квалификации ФМБА России, к.м.н. (г. Москва)
Шарапова О.В.	Главный врач ГБУЗ «Родильный дом № 4», д.м.н., профессор, (г. Москва)
Шифман Е.М.	Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Медицинского факультета Российского университета дружбы народов, д.м.н., профессор (г. Москва)

Сокращения

АД	- артериальное давление
АГ	- артериальная гипертензия
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 соотношение
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	- свежемороженая плазма
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ХАГ	- хроническая артериальная гипертензия
ЧД	- частота дыхания
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЦНС	- центральная нервная система

MgSO₄ - магния сульфат

Градации уровней достоверности и доказательности рекомендаций

Работа над протоколом велась по схеме, апробированной во многих странах и предполагающей поиск, сравнение, обобщение и широкое распространение полученных доказательств для использования в интересах пациентов. Все рекомендации распределены по градации достоверности и уровню убедительности доказательств.

Градации достоверности рекомендаций	Уровень убедительности доказательств*	Вид исследования
A	1a	Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (испытаний) — РКИ
	1b	Отдельное рандомизированное контролируемое исследование
B	2a	Систематический обзор когортных исследований
	2b	Отдельное когортное исследование
	3a	Систематический обзор исследований «случай—контроль»
C	3b	Отдельное исследование «случай—контроль»
	4	Исследование серии случаев
D	5	Мнение эксперта, не подвергавшееся прицельной критической оценке либо основанное на физиологии, результатах пробного исследования или на «основных принципах»

* Уровень убедительности доказательств будет указан в тексте клинических протоколов.

Введение

Гипертензивные расстройства во время беременности (в том числе преэклампсия) встречаются в 2-8 % беременностей. По Российским данным, артериальная гипертензия (АГ) встречается у 5-30% беременных¹. Гипертензивные осложнения беременности остаются одной из важнейших причин материнской и перинатальной смертности во всем мире (26% в Латинской Америке, 9% в Африке, в среднем – 15%) Ежегодно во всем мире более 50000 женщин погибает в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ². По данным Минздравсоцразвития РФ, гипертензивные осложнения занимают 3-4 место в списке причин материнской смертности в течение последнего десятилетия³.

Вместе с тем, разработка и внедрение стандартизированных, доказательно обоснованных протоколов способствуют снижению материнской смертности за счет снижения частоты жизнеугрожающих осложнений ПЭ (инсультов, дыхательных нарушений и др.)⁴.

Артериальная гипертония увеличивает риск отслойки нормально расположенной плаценты и массивных кровотечений, может стать причиной развития нарушения мозгового кровообращения у женщины, отслойки сетчатки, эклампсии. Осложнениями АГ являются также прогрессирующая плацентарная недостаточность и синдром задержки роста плода, а в тяжелых случаях – дистресс и гибель плода⁵. Отдаленный прогноз женщин, перенесших гипертензивные осложнения в период беременности, характеризуется повышенной частотой развития ожирения, сахарного диабета, ишемической болезни сердца, инсультов. Дети этих матерей также страдают различными метаболическими, гормональными, сердечно-сосудистыми заболеваниями^{6 7}.

Частота случаев эклампсии в последние два десятилетия неуклонно снижается в большинстве развитых стран и составляет 2-3 случая на 10000 родов (в Европе)⁸. Так, например, частота эклампсии в Москве за период 2006-2008 гг. составила 1:7190 родов⁹.

При этом в некоторых развитых странах, в частности США, в последние годы отмечен рост частоты преэклампсии¹⁰. Как считают специалисты, причиной этому является увеличение частоты таких состояний как диабет, ожирение, хроническая АГ¹¹.

ДИАГНОСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ

Измерение артериального давления

Рекомендации¹²:

- Для измерения могут быть использованы: ртутный сфигмоманометр (наиболее точные показания), aneroidный тонометр, автоматический аппарат для измерения АД (наименее точные показания) **(B-2a)**;
- Пациентка должна быть расслаблена, желательно после отдыха (не менее 5 мин);
- Суточное мониторирование АД может быть использовано при подозрении на гипертензию «белого халата» **(B-2b)**;

- Положение пациентки – сидя, с упором спины и поддержкой руки, на которой проводится измерение, манжета должна располагаться на уровне сердца (**B-2a**);
- N.B.** 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.
- Манжета аппарата для измерения давления должна соответствовать окружности плеча пациентки (не менее, чем в 1.5 раза длиннее окружности плеча) (**B-2a**);
- Манжета не должна располагаться на одежде пациентки;
- Достаточно измерения на одной руке;
- Уровень систолического давления оценивается по I тону Короткова, а диастолического — по V (прекращение) (**A-1a**);
- Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт. ст.

Диагностика артериальной гипертензии

- Диагноз гипертензии при беременности правомочен при уровне ДАД 90 мм рт. ст. и более или САД 140 мм рт. ст. и более, полученном при двукратном измерении на одной и той же руке с перерывом (не менее 4-х часов) (**B-2b**);
- У 30-70% беременных при повторном измерении в течение одного антенатального визита или суточном мониторинге фиксируется нормальное АД¹³;
- ДАД 90 мм рт. ст. и САД 140 мм рт. ст. считается пограничным, не является заболеванием, а лишь указывает на необходимость тщательного наблюдения за состоянием матери и плода;
- Несмотря на повышенные цифры АД, значительное число беременностей протекает нормально, указывая, что в некоторой степени гипертензия положительно воздействует на маточно-плацентарно-плодовый кровоток в условиях повышенного сосудистого сопротивления и является компенсаторным механизмом;
- Диагноз тяжелой гипертензии правомочен при уровне САД 160 мм рт. ст. и более или ДАД 110 мм рт. ст. и более (**B-2b**)¹⁴, зафиксированном при серийном измерении (периодичность измерения – не реже, чем 1 раз за 15 мин.);
- Относительное повышение АД (на 30 мм рт. ст. от начального САД и на 15 мм рт. ст. ДАД) имеет небольшую прогностическую ценность из-за значительных индивидуальных колебаний уровня АД в течение беременности и, следовательно, высокого уровня ложно-положительных результатов;
- Показатель среднего АД может быть использован в качестве индикатора прогноза развития ПЭ¹⁵.
- Уровень ДАД - прогностически более ценный показатель ПЭ, чем САД, так как он меньше подвержен колебаниям¹⁶;
- **N.B.** Ранее АГ у беременных диагностировалась также и при повышении уровня САД на 30 мм рт. ст. и/или ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными (данный критерий был предложен Американской ассоциацией акушеров и

гинекологов в 1990 году). В настоящее время этот критерий диагностики исключен из всех международных рекомендаций, так как в ряде клинических исследований не было отмечено возрастания числа неблагоприятных исходов у женщин этой группы.

Классификация степени повышения уровня АД (мм рт. ст.)

Категории АД	ДАД мм рт.ст.		САД мм рт.ст.
Нормальное АД	< 90	и	< 140
Умеренная АГ	90 - 109	и/или	140 - 159
Тяжелая АГ	≥ 110	и/или	≥ 160

Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности (ХАГ, ГАГ, ПЭ)^{17 18 19}.

Диагностика клинически значимой протеинурии

- Высшая граница нормы суточной потери белка во время беременности определена как 0.3 г/л (**B-2b**)²⁰;
- При использовании тест-полоски (белок) - показатель 1+ ²¹(**B-2a**);
- При использовании отношения протеин/креатинин – 30 мг/мМоль;
- Определение протеинурии с использованием тест-полоски может применяться в группе беременных низкого риска по развитию ПЭ, как более быстрый и дешевый по сравнению с количественным определением белка в 24-часовой порции, а также достаточно чувствительный скрининговый метод (**B-2b**)²²;
- Золотой стандарт для диагностики протеинурии – количественное определение белка в суточной порции²³;
- При подозрении на ПЭ необходимо использовать более чувствительные методы (отношение протеин/креатинин или определение белка в суточной моче)(**B-2a**)²⁴;
- Необходимо исключить наличие инфекции мочевыделительной системы;
- Патологическая протеинурия у беременных является первым признаком поражения внутренних органов.

Классификация гипертензивных расстройств во время беременности

МКБ-10	
Класс: беременность, роды и послеродовой период	
Блок: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде	
Хроническая АГ	О 10
Хроническая АГ (гипертоническая болезнь)	О 10.0
Хроническая АГ (вторичная гипертензия)	О 10.4
ПЭ на фоне хронической АГ	О 11
Гестационная АГ	О 13
Преэклампсия	О 14
ПЭ умеренно выраженная	О 14.0
ПЭ тяжелая	О 14.1
Эклампсия	О 15
Эклампсия во время беременности	О 15.0
Эклампсия в родах	О 15.1
Эклампсия в послеродовом периоде	О 15.2

Хроническая АГ (ХАГ) - это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недели. Это гипертоническая болезнь или вторичная (симптоматическая) гипертензия. В период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень АГ не удастся, т.к. в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД.

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

- 1) появления после 20 недель впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;
- 2) прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АД контролировалось;
- 3) появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

Гестационная АГ (ГАГ) - повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся значительной (патологической) протеинурией.

Преэклампсия (ПЭ) - специфичный для беременности синдром, который возникает после 20-й недели беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии (больше 0.3 г/л в суточной моче).

Эклампсию диагностируют в случае возникновения у женщин с ПЭ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

Клиническая классификация ПЭ

- Умеренная преэклампсия;
- Тяжелая преэклампсия;
- Эклампсия.

Дифференциальная диагностика умеренной и тяжелой ПЭ

Показатель	Умеренная	Тяжелая
АГ (при двукратном измерении с перерывом 4-6 часов)	≥ 140/90 мм рт.ст.	≥ 160/110 мм рт.ст.
Протеинурия	> 0,3 но < 5 г/л (сут.)	≥ 5г/л (сут.)
Неврологические (церебральные) симптомы: головные боли, нарушения зрения («мелькание мушек перед глазами») и др.	отсутствуют	+/-
Диспептические расстройства: тошнота, рвота	отсутствуют	+/-
Боли в эпигастрии	отсутствуют	+/-
Олигурия	отсутствует	<500 мл/сут. (менее 30 мл/ч);
Задержка роста плода	-/+	+/-
Аntenатальная гибель плода	-	+/-
Отек легких;	-	+/-
Генерализованные отеки (особенно внезапно появившиеся);	-	+/-
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АЛТ, АСТ
Тромбоциты	норма	<100 тыс. ×10 ⁹ /л
Гемолиз	отсутствует	+/-
Креатинин	норма	> 90 мкмоль/л

ПЭ – не только артериальная гипертензия!

Отеки

Умеренные отеки наблюдаются у 50—80% беременных с физиологически протекающей беременностью. Преэклампсия, протекающая без отеков, признана более опасной для матери и плода, чем преэклампсия с отеками. Быстро нарастающие генерализованные отеки, особенно в области поясницы, являются плохим прогностическим признаком, свидетельствующим о тяжести ПЭ.

Н.В. Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. ^{25 26}

Этиология и патогенез ПЭ

Все попытки (до сегодняшнего дня) объяснить причины возникновения преэклампсии пока не дали каких-либо результатов. На сегодняшний день известно более 30 теорий развития этого осложнения. Согласно наиболее признанной гипотезе, причиной ПЭ является нарушение процессов формирования плаценты в самые ранние сроки гестации. При этом нарушение ремоделирования спиральных артерий рассматривается как ранний, но не всегда первичный дефект, вызывающий развитие ПЭ²⁷. Вследствие аномальной плацентации и нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, вызывающие распространенную эндотелиальную дисфункцию и синдром системного воспалительного ответа, приводящие к полиорганной недостаточности²⁸.

Среди многочисленных причин развития эклампсии выделяют две наиболее значимые: вазоспазм и гипертензивная энцефалопатия. Срыв ауторегуляторных механизмов, поддерживающих церебральную перфузию вследствие высокого артериального давления приводит к сегментарному артериолярному вазоспазму, последующей ишемии, повышению сосудистой проницаемости, отеку мозга и судорожной готовности.

ПРОФИЛАКТИКА И ПРОГНОЗ

Факторы риска ПЭ

Факторы риска развития ПЭ²⁹

Фактор	Анамнез	ОР (95% ДИ)
Первая беременность		2,91 (1,28–6,61)
Повторнородящие	ПЭ в анамнезе	7,19 (5,85–8,83)
	Перерыв после последних родов 10 лет и более	Повышен
Афроамериканская раса		Повышен
Возраст >35 лет	Первобеременные	1,68 (1,23–2,29)
	Повторнородящие	1,96 (1,34–2,87)

ИМТ 35 и выше		1,55 (1,28–1,88)
Семейный анамнез (ПЭ у матери или сестры)		2,90 (1,70–4,93)
ДАД 80 мм рт. ст. и выше		Повышен
Протеинурия при постановке на учет по беременности ($\geq 1+$ тест-полоска (двухкратное тестирование) или ≥ 300 мг/л в сут. порции)		Повышен
Многоплодие		2,93 (2,04–4,21)
Экстрагенитальные заболевания	Хроническая АГ	Повышен
	Заболевания почек	Повышен
	Коллагенозы	Повышен
	Заболевания сосудов	Повышен
	Диабет	3,56 (2,54–4,99)
	АФС	9,72 (4,34–21,75)

Профилактика ПЭ

Беременные из группы низкого риска развития ПЭ

- **Эффективно:**
 - Беременным с низким потреблением Са (< 600 мг в день) - назначение в виде пищевых добавок препаратов Са – не менее 1 г в день **(А-1а)**³⁰;
- **Неэффективно:**
 - Ограничение приема соли **(А-1b)**³¹;
 - Ограничение калорийности пищи женщинам с избыточной массой тела (А-1b)³²;
 - Прием низких доз аспирина **(А-1а)**³³;
 - Прием антиоксидантов - витаминов Е и С **(А-1а)**^{34 35 36};
 - Назначение тиазидных диуретиков **(А-1b)**³⁷;
- **Нет доказательств эффективности:**
 - Снижение рабочей нагрузки и стрессов **(В-3а)**³⁸;
 - Дополнительный прием железа с фолиевой кислотой или без **(А-1b)**³⁹;
 - Дополнительный прием витамина В₆ **(А-1b)**⁴⁰;
- **Нет доказательств эффективности для профилактики ПЭ, но имеют положительное влияние при некоторых других состояниях:**
 - Дополнительный прием магния и цинка **(А-1b)**^{41 42};
 - Прием рыбьего жира **(А-1а)**⁴³.

Н.В. В нескольких описательных исследованиях была зафиксирована меньшая частота ПЭ среди курящих беременных в сравнении с некурящими. В настоящее время проводится крупное РКИ, изучающее влияние никотин-заместительной терапии на частоту развития ПЭ (год окончания – 2012).

Беременные из группы высокого риска развития ПЭ

- **Эффективно:**
 - Низкие дозы аспирина (75 мг в день), начиная с 12 нед. до родов **(A-1a)**⁴⁴;
 - Беременным с низким потреблением Ca (< 600 мг в день) - назначение в виде пищевых добавок препаратов Ca – не менее 1 г в день **(A-1a)**⁴⁵;
- **Неэффективно:**
 - Назначение доноров оксида азота (нитроглицерин) **(A-1b)**⁴⁶;
 - Назначение прогестерона **(A-1b)**⁴⁷;
 - Использование диуретиков **(A-1b)**⁴⁸;
 - Назначение низкомолекулярного гепарина **(A-1b)**⁴⁹;
 - Назначение антиоксидантов - витаминов Е и С **(A-1a)**⁵⁰;
 - Назначение фолиевой кислоты **(B-2b)**⁵¹;
 - Назначение рыбьего жира **(A-1a)**⁵²;
 - Назначение чеснока (в таблетках) **(A-1b)**⁵³;
 - Ограничение соли **(A-1a)**⁵⁴;
- **Нет доказательств эффективности:**
 - Магний;
 - Изменения диеты: потребления углеводов и белков;
 - Постельный режим ("Bed rest");
 - Ограничение рабочей нагрузки больше, чем для беременных низкого риска.

Прогноз ПЭ

На сегодняшний день не существует ни одного теста, с достаточной чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику (риска развития) ПЭ. Как дополнение к анамнестическим и данным наружного осмотра (среднее АД, ИМТ, первая беременность или ПЭ в анамнезе⁵⁵) рассматривается комбинация тестов, включающая: доплерометрию в маточных артериях, УЗ-оценки структуры плаценты, биохимические тесты⁵⁶.

Есть опыт использования следующих комбинаций тестов:

- Пульсационный индекс в маточных артериях (отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростями к средней скорости кровотока);
- Индекс резистентности;
- PAPP-A (связанный с беременностью плазменный протеин А) – снижение в первом триместре < 5-й перцентили⁵⁷;
- AFP (альфа фетопроtein) – не объяснимое другими причинами повышение во втором триместре⁵⁸;
- hCG (хорионический гонадотропин) – повышение во втором триместре > 3 МоМ⁵⁹;

- Ингибин А – повышение в первом или втором триместре;
- PIGF (свободный плацентарный фактор роста).

ВЕДЕНИЕ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Основные принципы ведения беременности

Беременность низкого риска

- Контроль АД на каждом антенатальном визите (см. выше правила измерения АД);
- Определение протеинурии в моче (тест-полоска) во время каждого визита;
- При любом отклонении от нормы: зафиксированном повышении АД или протеинурии - заподозрить наличие ПЭ и провести дополнительное обследование в условиях стационара 1-го дня.

Беременность высокого риска по развитию ПЭ

- Проконсультировать о повышенном риске развития ПЭ, тревожных симптомах ПЭ, предоставить контактную информацию для обращения в экстренных ситуациях, выдать буклет, вклеить лист с тревожными симптомами в карту;
- Назначить с целью профилактики ПЭ аспирин, согласно рекомендациям (см. выше);
- При необходимости назначить пищевые добавки с кальцием (см. выше);
- Проводить дополнительное обследование в стационаре одного дня по алгоритму прогнозирования, принятому в учреждении;
- При любом подозрении на ПЭ, обследовать дополнительно в условиях стационара II или III уровня (при гестационном сроке < 34 нед.).

Беременность на фоне хронической АГ

- Желательно обеспечить диспансерное наблюдение до наступления настоящей беременности с привлечением лечащего врача-терапевта, включая проведение мероприятий по планированию семьи;
- Проконсультировать пациентку и членов семьи о повышенном риске развития ПЭ, особенностях диспансерного наблюдения во время беременности, важности ранней первой явки, противопоказаниях к приему некоторых антигипертензивных препаратов во время беременности и в послеродовом периоде при кормлении грудью;
- Ведение во время беременности, в течение пребывания в родильном отделении и в послеродовом периоде должно осуществляться совместно с лечащим врачом (терапевтом) пациентки путем регулярных консультаций (согласно индивидуальному плану наблюдения);

- При необходимости консультации для уточнения диагноза, выбора терапии, подбора дозы, дополнительного обследования должна быть обеспечена транспортировка в профильное учреждение III уровня;
- **Пациентки, получавшие до беременности ингибиторы АПФ** (ангиотензин-превращающего фермента)⁶⁰ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, должны быть проконсультированы о повышенном риске врожденных аномалий у плода при приеме препаратов этих групп при планировании беременности. Уже беременным пациенткам необходимо рекомендовать прекратить прием данных препаратов. Им должен быть подобран другой препарат **(В-2а)** и **(С-3) соответственно**⁶¹;
- Пациентки, принимающие диуретики из группы тиазидов, должны быть проконсультированы о повышенном риске врожденных аномалий у плода и неонатальных осложнений при приеме данных препаратов⁶².

Рекомендации по образу жизни и диете:

- Проконсультировать о принципах здорового питания (о «пирамиде питания»), особенно о снижении потребления соли;
- Уменьшить потребление кофе и других кофеин-содержащих продуктов;
- Исключить курение и алкоголь.

Профилактика

Эффективно:

- Прием низких доз аспирина (см. выше).

Лечение гипертензии^{63 64 65}:

- При неосложненной ХАГ цель антигипертензивной терапии – уровень АД ниже 150/100 мм рт ст **(А-1а)**:
 - Не снижать ДАД ниже 80 мм рт. ст.;
- При вторичной ХАГ цель терапии – поддерживать АД на уровне 140/90 мм рт. ст.;
- **Возможные схемы лечения (подробнее см. приложение № 3)**:
 - Метилдопа, начальная доза – 250-500 мг/день в 2-3 приема, максимальная – 2000 мг/день⁶⁶
 - Нифедипин - табл. пролонгированного действия – 20мг, 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 мг⁶⁷

Родоразрешение пациенток с ХАГ должно проводиться:

- При неосложненной ХАГ и отсутствии осложнений беременности – в учреждениях II или III уровня;

- При наличии любых осложнений – в учреждении III уровня;
- Сроки родоразрешения определяются индивидуально.

Ведение после родов:

- Контроль АД не реже 2-х раз в сутки во время пребывания в стационаре;
 - После выписки - по показаниям;
- Продолжить антигипертензивную терапию в тех же дозах, что и перед родами;
- Обеспечить консультацию врача-терапевта (желательно лечащего) во время пребывания в стационаре для выбора схемы лечения в послеродовом периоде;
 - При отсутствии экстренных показаний повторно оценить состояние пациентки и эффективность терапии через 2 недели после родов;
 - Провести консилиум лечащих акушера-гинеколога и врача-терапевта (общей практики) через 8 недель после родов для определения дальнейшей тактики ведения (возможной корректировки медикаментозной терапии в зависимости от вскармливания), в том числе выбора метода контрацепции.

Гестационная АГ

- Проконсультировать о тревожных признаках (симптомах ухудшения состояния/тяжелой ПЭ), выдать памятку, вклеить ее в обменную карту;
- I уровень – обеспечить консультацию у специалиста II или III уровня;
 - Госпитализация показана для углубленного обследования и по социальным показаниям (отдаленное место жительства);
- II-III уровень – возможно амбулаторное ведение (при обеспечении круглосуточной доступности экстренной помощи) с изменением частоты посещений ЖК (не реже 1 раза в 3 дня) и расширением объема обследования (АД, анализ мочи на белок, мониторинг состояния плода: УЗИ, доплерометрия)^{68 69};
- **Сроки родоразрешения:**
 - Нет оснований для досрочного (до 37 нед. гестации) родоразрешения;
 - При сроке > 37 нед. при АД < 160/110 мм рт. ст. родоразрешение должно проводиться с учетом состояния плода и матери и ее пожеланий(**A-1a**)⁷⁰;
- **Ведение в послеродовом периоде:**
 - Контроль АД не менее 2-х раз в день не менее чем в течение 3-5 дней послеродового периода;
 - Антигипертензивная терапия по показаниям (см. выше), отменить терапию при АД < 140/90 мм рт. ст.;
 - Перед выпиской из стационара проконсультировать пациентку о тревожных симптомах (см. приложение № 5);
 - Контрольный осмотр через 2 нед. (при отсутствии экстренных показаний);
 - При сохраняющейся гипертензии свыше 2 нед. послеродового периода - консультация терапевта⁷¹.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ

Целесообразность выделения только двух степеней тяжести ПЭ определяется тактикой ведения:

1. При умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация для уточнения диагноза (в том числе состояния плода), но при этом возможно пролонгирование беременности с обязательным тщательным мониторингом состояния беременной. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода или при достижении срока 34-36 нед.
2. При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери, при возможности, после проведения профилактики РДС плода и перевода матери на более высокий уровень оказания помощи при сроке беременности менее 34 нед.

При подозрении на ПЭ необходимо выполнение следующих требований:

- Информировать специалистов согласно региональному алгоритму (в том числе дежурного врача клинико-диагностического центра для принятия решения о маршруте перевода);
- Госпитализация в учреждение II или III (предпочтительно) уровня для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности;
- Перевод должен осуществляться санитарным транспортом в сопровождении медицинского персонала;
- При тяжелой ПЭ перевод осуществляется только реанимационной бригадой (желательно специализированной);
- При умеренной ПЭ возможна госпитализация в отделение патологии беременности;
- При тяжелой ПЭ госпитализация только в ПИТ (РАНО).

Алгоритм помощи (ABCD) при тяжелой ПЭ

Первоначальная оценка

A – airway - дыхательные пути (обычно проблем нет);

B – breathing – дыхание:

- Повышение частоты дыхания может быть ранним признаком отека легких;
- Аускультация грудной клетки для исключения отека легких;

C – circulation – кровообращение:

- Положение на левом боку;
- Определение АД, пульса, сатурации (при возможности) – (затем не менее 4-х раз в сутки) (**D-4**);
- Катетеризация периферической вены, как минимум 18G;

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздравсоцразвития России. Институт Здоровья семьи. Проект «Мать и Дитя». 2012

- При невозможности постановки периферического катетера – катетеризация центральной вены (подключичной или бедренной);
 - Анализ крови:
 - тромбоциты ($<100 \times 10^9/\text{л}$) **(B-2b)**⁷²;
 - мочева кислота **(C-3)**⁷³;
 - креатинин;
 - АЛТ и АСТ **(C-3)**⁷⁴;
 - свертываемость, группа крови;
 - Катетеризация мочевого пузыря, анализ на содержания белка в моче (белок в суточной моче **(B-2b)**⁷⁵);
 - Контроль диуреза;
 - Контроль выпитой жидкости;
- D – disability – расстройства сознания;
- Спросить о наличии головной боли, нечеткого зрения или судорог;
 - Определение рефлексов (прежде всего коленных).
- Тщательная регистрация жизненных показателей – ведение карты интенсивного наблюдения.

Мониторинг состояния плода:

- При поступлении:
 - Кардиотокограмма продолжительно, до стабилизации АД (далее ежедневно или чаще по показаниям);
 - УЗИ: фетометрия, амниотический индекс, плацентометрия (далее 1 раз в неделю);
 - Допплерометрия в пупочных артериях (дополнительно по показаниям);
- Беременность пролонгируют до тех пор, пока сохраняется адекватное состояние внутриматочной среды, необходимое для поддержания роста и развития плода без опасности для здоровья матери;
- Лечение должно проводиться одновременно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, лучше в специализированном отделении интенсивной терапии.

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии:

- Противосудорожная;
- Антигипертензивная;
- Инфузионная (см. ниже)
- Трансфузионная - в особых случаях, по заключению консилиума

Родоразрешение

является единственным эффективным методом лечения ПЭ

Цели лечения ПЭ:

- Предотвращение судорог (прогрессирование патологии до эклампсии);
- Контроль артериального давления (АД). Целью является стабилизация АД между САД = 140-150 мм рт. ст. и ДАД = 90-105 мм рт. ст.;
- Тщательный мониторинг состояния беременной и плода и профилактика осложнений.

Противосудорожная терапия

- MgSO₄ - препарат выбора для профилактики судорог **(A-1a)**⁷⁶;
- Противосудорожная терапия показана при тяжелой ПЭ **(A-1a)**;
- При умеренной ПЭ – в особых случаях по решению консилиума, так как повышает риск КС и имеет побочные эффекты⁷⁷;
- Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики судорог кроме случаев неэффективности MgSO₄ **(A-1a)**^{78 79};
- Режим дозирования MgSO₄ - только внутривенно, желательно с использованием помпы:
 - Нагрузочная доза – 4-6 г сухого вещества (возможная схема – 20 мл 25% р-ра – 5 г сухого вещества) в течение 5-10 минут;
 - Поддерживающая доза – 1-2 г сухого вещества в час^{80 81}.

Симптомы передозировки MgSO₄:

- Артериальная гипотония, аритмия;
- Покраснение лица;
- Тошнота, рвота;
- Дремота, невнятная речь, двоение в глазах;
- Угнетение дыхания - ЧДД < 16 в минуту;
- Снижение или исчезновение коленного рефлекса;
 - Техника проверки рефлекса: в норме, при ударе молоточком или ребром ладони по месту прикрепления сухожилия четырехглавой мышцы бедра (непосредственно под коленной чашечкой). Сила удара должна быть умеренной. Для получения наилучшего эффекта необходимо, чтобы мышцы ноги были расслаблены; можно положить исследуемую ногу на другую, так чтобы голень свободно отвисала или приподнять ноги свободной рукой (см. рисунок № 1);



Рис. 1 Проверка коленного рефлекса (Источник: ⁸²)

- Олигурия < менее 30 мл/ч
- **Мониторинг:**
 - АД, пульс, ЧДД, диурез (> 30 мл/час);
 - Биохимический анализ крови (по возможности); каждые 4-6 часов – определение Mg^{2+} в сыворотке ⁸³:
 - терапевтический эффект достигается при концентрации 4.8 - 8.4 мг/дл;
 - 10 мг/дл – снижение глубоких сухожильных рефлексов;
 - 15 мг/дл – угнетение дыхания;
 - 25 мг/дл – остановка сердца.

При передозировке сульфата магния — прекратить введение препарата и ввести 10 мл 10% раствора глюконата Са в/в в течение 10 мин.

- **Инфузионная терапия;** при тяжелой ПЭ - не более 80 мл/час при сохраненном диурезе (не < 50 мл/час) с учетом принятой внутрь жидкости (**A-1b**)^{84 85};
- **Тромбопрофилактика** может быть назначена при ПЭ, сопровождающейся высоким риском тромбоэмболии (тромбофилия, ожирение, возраст > 35 лет, постельный режим и т.д.) (**A-1b**)^{86 87};
- Нет доказательств эффективности для лечения ПЭ следующих препаратов :
 - Низкодозированный аспирин;
 - Активированный протеин С⁸⁸;
 - Антитромбин⁸⁹;
 - Гепарин⁹⁰;
 - L-аргинин⁹¹;
 - N-ацетилцистеин⁹²;
 - Силденафил нитрат⁹³.

Антигипертензивная терапия

- Обязательно назначение антигипертензивных препаратов при АД > 160/110 мм рт. ст. (тяжелая гипертензия). Цель терапии – уровень АД < 150/80-100 мм рт. ст. (**C-3**);

- При АД в пределах 150-160/100-110 мм рт. ст. (умеренная гипертензия) решение о назначении антигипертензивной терапии принимается в индивидуальном порядке (**A-1a**);
- Антигипертензивные препараты быстрого действия (см. приложение № 5):
 - Нет убедительных доказательств преимуществ какого-либо препарата для снижения АД при тяжелой гипертензии при беременности. Выбор препарата должен быть основан на опыте применения в конкретном учреждении (**A-1a**);
 - Нифедипин; возможная схема применения - начальная доза 10 мг (сублингвально), повторно через 30 мин. трехкратно (максимальная суточная доза 60 мг, в особых случаях - при стойкой АГ - возможно повышение до 80 мг в сутки). При неэффективности сменить препарат;
 - Нет противопоказаний для совместного применения с MgSO₄⁹⁴;
 - **N.B.** Наиболее часто в мире применяются гидралазин и лабеталол - формы для парентерального введения (в РФ не зарегистрированы);
- Антигипертензивные препараты более медленного действия:
 - Метилдопа; возможная схема для применения - начальная доза 250 мг/сут, каждые 2 дня дозу увеличивают на 250 мг/сут. Максимальная суточная доза — 2 г.;

Родоразрешение

До 34 нед.:

- При тяжелой ПЭ показан перевод в учреждение III уровня для стабилизации состояния женщины, проведения курса профилактики РДС плода (**A-1b**)⁹⁵;
- Показания для отказа от консервативной тактики:
- Нестабильное состояние матери (неэффективная антигипертензивная и противосудорожная терапия);
- Ухудшение состояния плода;
- При умеренной ПЭ – консервативное ведение в условиях стационара (не ниже II уровня) или амбулаторно (при обеспечении круглосуточной доступности экстренной помощи и адекватного мониторинга за состоянием матери и плода) (**A-1b**);

В 34-37 нед.:

- При тяжелой ПЭ показано родоразрешение в течение 3-4-х часов - в учреждении III уровня после стабилизации состояния женщины;
- При умеренной ПЭ при стабильном состоянии плода - консервативная тактика (**C-3**)⁹⁶;

При сроке гестации > 37 нед – родоразрешение в течение 24-48 часов (**A-1b**)⁹⁷.

Метод родоразрешения:

- 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**)⁹⁸ и удовлетворительном состоянии плода;
- Окончательный выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады учреждения, предпочтений пациентки;
- Индукция родов проводится по протоколу, принятому в учреждении;

N.B. Индукция при тяжелой ПЭ может занимать больше времени и иметь больший процент неудач при сравнении с беременностями, не осложненными ПЭ^{99 100}.

- Повышенная резистентность в сосудах пуповины по данным доплерометрии почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (> 50%)¹⁰¹;
- При нулевом или реверсивном кровотоке (по данным доплерометрии) показано КС (**C-3**)¹⁰².

Место родоразрешения пациенток с ПЭ:

- Умеренная ПЭ - в учреждениях II или III уровней;
- Тяжелая ПЭ – в учреждении III уровня.

Алгоритм ведения родов:

- При поступлении в родовой блок:
 - Проинформировать ответственного дежурного врача-акушера-гинеколога, анестезиолога, неонатолога;
 - Оформить карту интенсивного наблюдения;
 - обеспечить в/в доступ – катетеризация локтевой вены (по показаниям – 2-х) (18G);
- 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)
- Не ограничивать рутинно продолжительность второго периода родов при стабильном состоянии матери и плода

Обезболивание родов и кесарево сечение

- При тяжелой ПЭ требуется предродовая (предоперационная) подготовка (если нет показаний, угрожающих жизни пациентов, для срочного родоразрешения) в течение 6-24 ч;
- Выбор метода анестезии должен зависеть от опыта и предпочтений лечащего врача-анестезиолога-реаниматолога;
- Определение количества тромбоцитов должно быть проведено всем пациенткам с ПЭ, если не проведено ранее **(С-3)**¹⁰³;
- Региональная анальгезия или анестезия - предпочтительный метод обезболивания для пациенток с ПЭ при уровне тромбоцитов $> 75 \times 10^9$ /л при отсутствии коагулопатии, быстрого снижения количества тромбоцитов, на фоне одновременного применения антикоагулянтов **(С-3)**^{104 105 106};
- Проведение региональной анестезии возможно после перерыва после введения профилактической (12 часов) или терапевтической (24 часа) доз низкомолекулярного гепарина **(С-3)**¹⁰⁷;
- Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера **(А-1а)**¹⁰⁸;
- Не рекомендуется фиксированная водная нагрузка (в объеме 500-1000 мл) перед проведением региональной анестезии **(А-1b)**¹⁰⁹;
- При анестезии во время КС спинальная анестезия более предпочтительна, чем общая анестезия, так как не вызывает повышение АД при интубации¹¹⁰ (кроме случаев срочного родоразрешения, так как может потребовать больше времени), кроме того при ПЭ чаще возникают проблемы при интубации (из-за отека ВДП) **(С-3)**^{111 112};
- Спинальная и эпидуральная, а также комбинированная спинально-эпидуральная анестезия эффективны и одинаково безопасны у пациенток с тяжелой преэклампсией/эклампсией^{113 114}; Выбор метода согласно местному протоколу;
- Общая анестезия должна проводиться при противопоказаниях к регионарной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей¹¹⁵;
- Возможные препараты и дозировки для проведения^{116 117}:
 - эпидуральной анальгезии: бупивакаин или ропивакаин в концентрации 0,125-0,2% с фентанилом – 2 мкг/мл (в общей дозе 50-100 мкг);
 - спинальной анестезии: бупивакаин (маркаин спинал, маркаин спинал хэви) 0,5% - 12,5-15 мг интратекально;
 - эпидуральной анестезии: бупивакаин 0,5% -15-20 мл или ропивакаин 0,75% - 15-20 мл в сочетании с введением фентанила 2 мкг/мл (в общей дозе 50-100 мкг);
- Важно не прекращать введение магнезии во время родоразрешения. Непосредственно после операции начинается/продолжается введение магния сульфата в дозе 2 г/ч для достижения противосудорожного эффекта;

- Для профилактики послеродового кровотечения у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией может использоваться только окситоцин, а препараты алколоидов спорыньи абсолютно противопоказаны ¹¹⁸.

Ведение послеродового периода

- Наблюдение в течение не менее суток или до стабилизации состояния в условиях ПИТ (РАНО);
- Мониторинг АД (не менее 4-х раз в сутки);
- Продолжить прием антигипертензивных препаратов до снижения АД < 140/90 мм рт. ст. **(А-1b)** ^{119 120};
- Проконсультировать пациентку о рисках, связанных с приемом антигипертензивных препаратов и грудным вскармливанием. Наиболее изучены и имеют меньше побочных эффектов следующие препараты ^{121 122}:
 - Метилдопа;
 - Нифедипин;
 - Лабеталол;
 - Эналаприл;
 - Каптоприл;
- Тромбопрофилактика при длительном постельном режиме или после КС **(С-3)** ¹²³;
- Контрольный анализ крови, включая: тромбоциты, креатинин сыворотки, АЛТ и АСТ;
- Перед выпиской из стационара проконсультировать пациентку о тревожных симптомах (головные боли, нарушения зрения, боли в правом подреберье, снижение диуреза, высокое АД), а также о повышенном риске АГ в дальнейшем, необходимости диспансерного наблюдения;
- Контрольный осмотр через 2 нед. (при отсутствии экстренных показаний);
- Повторить анализ крови, включающий: тромбоциты, креатинин сыворотки, АЛТ и АСТ - при отклонении от нормы в результатах предыдущего анализа;
- При гипертензии, сохраняющейся дольше 2 нед. послеродового периода, - консультация терапевта;
- При сохранении протеинурии 1+ и выше после 6-8 нед. – консультация нефролога
- Обеспечить диспансерное наблюдение за пациенткой терапевтом и акушером-гинекологом, проконсультировать по вопросам здорового питания (возможна консультация диетолога при ожирении), планирования семьи.

ЭКЛАМПСИЯ

Эклампсия — появление одной или более судорог, не имеющих отношения к другим проявлениям мозговых нарушений (эпилепсия или инсульт) у больных с ПЭ. Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Почти половина всех случаев эклампсии встречается во время беременности, более одной пятой – до 31-й недели беременности. При доношенном сроке беременности эклампсия в 75% случаев встречается в родах или в течение 6 часов после родов. В 16% случаев эклампсия возникает в интервале от 48 час до 4 недель послеродового периода.

**Если причина судорог не определена,
ведите женщину, как в случае эклампсии
и продолжайте выяснение истинной причины судорог**

Помощь во время судорог

- **НЕ ОСТАВЛЯЙТЕ ЖЕНЩИНУ ОДНУ;**
- Защитите пациентку от повреждений, но не удерживайте ее активно;
- Подготовьте оборудование (воздуховоды, отсос, маску и мешок, кислород) и дайте кислород со скоростью 4-6 л в минуту;
- Уложите женщину на левый бок для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови;
- После судорог при необходимости очистите отсосом ротовую полость и гортань;
- После приступа немедленно начать магниезальную терапию:
 - начальная доза — 4-6 г сухого вещества (20 мл 25% раствора) в/в в

течение 5—10 мин;

- если судороги повторились — ввести 2 г в/в в течение 5 мин;
- поддерживающая доза — 1-2 г/ч в/в (предпочтительнее инфузоматом) или в/в капельно.

Показания для ИВЛ: отсутствие адекватного самостоятельного дыхания (экламптический статус, экламптическая кома, отек легких, снижение сатурации ниже 80%).
Экстубация отсроченная.

Акушерская тактика: родоразрешение после предоперационной подготовки путем операции КС

<p>Эклампсия является абсолютным показанием к родоразрешению, однако СНАЧАЛА НЕОБХОДИМО СТАБИЛИЗИРОВАТЬ СОСТОЯНИЕ пациентки.</p>

Приложение № 1.

Характерные изменения лабораторных и функциональных методов исследования при ПЭ

(ИСТОЧНИК: Beckmann C.R.B., Ling F.W., Barzansky B.M., et al./Obstetrics and Gynecology. Sixth Edition. Published in collaboration with ACOG.2010, 497p)

Лабораторные показатели	Норма	Комментарии
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 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 %	Снижение показателей – 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	28-40 г/л	Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, характерное для ПЭ)
Креатинин сыворотки	39.8-72.8 (90) мкмоль/л	Повышение (уровень более 90 мкмоль/л), особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие тяжелой ПЭ
Билирубин сыворотки	8.5-20.5 ммоль/л	Повышается вследствие гемолиза или поражения печени
Мочевая кислота	0.12-0.28 ммоль/л	Повышение
Клиренс креатинина	75-134 мл/мин	Снижение
Печеночные пробы:		Повышение свидетельствует о тяжелой

АСТ	10-20 Ед/л	ПЭ
АЛТ	0.17-0.34 мкмоль/л	
ЛДГ	7-35 Ед/л 0.12-0.6 мкмоль/л 250 Ед/л	
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное
Микроальбуминурия	< 30 мг/л в суточной порции	Является предиктором развития протеинурии
Оценка состояния плода		
УЗИ (фетометрия, АИ)		Исключить синдром ЗРП, маловодие
НСТ и/или биофизический профиль плода		Оценка состояния фетоплацентарной системы
Допплерометрия артерий пуповины		Повышение скорости кровотока и индекса резистентности

Приложение № 2. Медикаментозная антигипертензивная терапия беременных

Основными лекарственными средствами (ЛС), используемыми в настоящее время в мире для лечения АГ в период беременности, являются метилдопа (препарат первой линии), α - β -адреноблокатор лабеталол (в РФ не зарегистрирован), антагонисты кальция (нифедипин) и β -адреноблокаторы, а также некоторые вазодилататоры миотропного действия. При наличии показаний возможно использование гидрохлортиазида, клофелина, празозина. Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин при беременности противопоказаны.

Основные ЛС 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 – 20мг, 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	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. 25/50/100/200мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, max суточная доза-200мг	C	Препарат выбора среди β -адреноблокаторов в настоящее время

Назначение препаратов из группы резерва возможно при неэффективности или плохой переносимости основных препаратов для лечения АГ у беременных с обоснованием выбора препарата и после одобрения медицинской комиссией.

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA	Примечание
Амлодипин	табл. 5/10 мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	C	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Мо-

			жет использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином.
Верапамил	табл. 40/80 мг, табл. пролонгированного действия 240 мг; 40-480 мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг/сут	С	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре
Бисопролол	табл. 5/10 мг по 5-10 мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг	С	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом
Клонидин	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная суточная 0,6 мг	С	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ
Гидрохлортиазид	табл. 25 мг 12,5-25 мг/сут	С	Препарат третьей линии при хронической АГ. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока, при синдроме ЗРП
Фуросемид	табл. 40 мг 20-80 мг/сут	С	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Празозин	табл. 1/5 мг, начальная доза 0,5 мг, 2-20 мг в 2-3 приема	С	Показан при феохромоцитоме

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

Препарат	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл.,	30-45 мин, по-	Не рекомендовано сублингвальное

	внутри	вторить через 45 мин	применение. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение.	2-15 мин	Применение при рефрактерной терапии АД: 0,075 мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза - 0,15 мг, максимальная суточная доза - 0,6 мг
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час	1-2 мин	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100-110 мм рт. ст. Нежелательно применение более 4 часов, в связи с риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин	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 антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода.			
Магния сульфат не является собственно гипотензивным препаратом. При тяжелой ПЭ, его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома.			
Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.			

Приложение № 3. Антигипертензивная терапия в период лактации

В течение первых 5 дней после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК появляется опасность повышения АД.

Тактика лечения АГ после родов:

1. **Отказ от медикаментозной терапии при АГ** без поражения органов мишеней, ассоциированных клинических состояний и уровне АД до 150/95 мм рт.ст. Лактация при этом возможна.
2. **Низкодозированная медикаментозная терапия** при АГ без поражения органов мишеней, ассоциированных клинических состояний и уровне АД 150/95 – 179/109 мм рт.ст., что позволяет продолжить кормление грудью. В этой ситуации целевых значений АД, вероятно, достичь не удастся, однако общий сердечно-сосудистый риск будет снижен.
3. **Антигипертензивная терапия, в том числе комбинированная с достижением целевого уровня АД** у пациентов из группы высокого риска (при АГ с поражением органов мишеней и/или с ассоциированными клиническими состояниями, при уровне АД 180/110 и выше, сахарном диабете, метаболическом синдроме). В этой ситуации необходим отказ от кормления грудью.

Относительная доза ЛС, применяемых в период лактации

Препарат	Относительная доза	Препарат	Относительная доза
Нифедипин	2-5%	Метопролол*	3,2%
Метилдопа	3,2%	Пропранолол*	0,4%
Лабеталол*	0,3%	Оксспреналол*	1,5%
Каптоприл **	0,014%	Надолол*	5%
Эналаприл **	0,1%	Тимолол*	3,3%
Верапамил	1%	Гидрохлортиазид***	2,2%
Дилтиазем	1%	Спиронлактон***	1,2%

Относительная доза (процент материнской дозы в расчете на массу тела) - количество препарата, которое грудной ребенок получает ежедневно в сутки в расчете на 1 кг своего веса

* Необходимо мониторировать состояние ребенка для ранней диагностики возможной клиники, обусловленной блокадой β -адренорецепторов. Американская Академия Педиатрии классифицирует пропранолол, тимолол, надолол, окспреналол, лабеталол как совместимые с грудным вскармливанием. Прием метопролола считается совместимым с кормлением грудью, хотя он накапливается в молоке; ацебуталол и атенолол не следует применять у кормящих женщин.

** Возможно назначение при тяжелом течении АГ, сочетании АГ с сахарным диабетом, заболеваниями почек, при сохранении протеинурии у пациенток перенесших

ПЭ.

*** Применение диуретиков может вызывать уменьшение образования молока.

Приложение № 4 ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Подъем артериального давления во время беременности. Что такое преэклампсия?

Преэклампсия – одно из наиболее распространенных осложнений беременности, оказывающее неблагоприятное воздействие как на мать, так и на будущего ребенка. Данное состояние встречается у 5-8% беременных женщин, диагностируется на основании подъема артериального давления (АД) и появления белка в моче. Именно поэтому при каждом дородовом визите к доктору у беременной женщины измеряется артериальное давление и оценивается моча на наличие белка.

В большинстве случаев преэклампсия протекает относительно легко, возникает ближе к доношенному сроку беременности и заканчивается благоприятными исходами. В то же время некоторые случаи преэклампсии прогрессируют или развиваются стремительно и могут быть крайне опасными для женщины и ее ребенка.

Что такое «токсемия»?

Во время визитов к врачу или в литературе Вы можете встретиться с другими терминами, определяющими подъем артериального давления во время беременности: токсемия, гестоз, ОПГ-гестоз (отеки, протеинурия, гипертензия) или гестационная гипертензия. Однако в настоящее время принято определение «преэклампсия».

Как преэклампсия связана с эклампсией или HELLP синдромом?

Эклампсия и HELLP-синдром - это клинические разновидности преэклампсии. Отличительным признаком эклампсии являются судороги, которые обычно возникают как позднее осложнение тяжелой преэклампсии. Однако судороги могут также развиваться и без каких-либо предшествующих признаков тяжелого заболевания.

HELLP-синдром является одной из наиболее тяжелых форм преэклампсии и возникает приблизительно у 15% пациенток с преэклампсией. Данное состояние иногда путают с простудой или проблемами в желчном пузыре. HELLP-синдром может приводить к существенному повреждению печени у матери, распаду красных кровяных клеток (эритроцитов) и снижению содержания тромбоцитов.

Каковы причины преэклампсии? Можно ли ее предотвратить?

Причины преэклампсии остаются до конца не изученными, вследствие чего в настоящее время не существует надежного пути предотвращения этого состояния. Предложено

множество теорий, которые описывают различные стратегии профилактики преэклампсии, но ни одна из них не является в полной мере успешной.

Использование аспирина, кальция и других терапевтических средств в некоторых ситуациях оказывает пользу, однако результаты проведенных исследований не позволяют рекомендовать их широкое применение. В то же время существует распространенное представление о том, что плацента играет ключевую роль в развитии преэклампсии, и что женщины с хронической гипертензией и другими факторами риска являются предрасположенными к развитию преэклампсии. Важно знать тревожные симптомы, доверять своим ощущениям, регулярно посещать доктора и четко выполнять его рекомендации.

Когда развивается преэклампсия?

В большинстве случаев преэклампсия развивается после 20 недель беременности и обычно прекращается с рождением ребенка. Иногда преэклампсия продолжается в течение 6 недель после родов. Поэтому Вы должны внимательно наблюдать за симптомами даже после родов.

Преэклампсия может прогрессировать медленно. Но иногда она наступает внезапно. Обычно это происходит в тех случаях, когда женщина не придает должного значения проявлениям и симптомам заболевания, вследствие чего на протяжении длительного времени они остаются нераспознанными.

Признаки и симптомы преэклампсии:

- **Высокое артериальное давление.** 140/90 мм. рт. ст. и выше. Подъем давления во время беременности на 30 и более единиц выше Вашего базового уровня является причиной для беспокойства и требует обращения к врачу.
- **Белок в моче.** 300 мг в пробе, собранной за 24 часа или отметка 1+ на бумажной тестовой полоске.
- **Отеки рук, ног или лица,** особенно вокруг глаз, если остаются отпечатки от надавливания большим пальцем, или если данные симптомы возникают внезапно.
- **Головная боль,** которая не проходит даже после приема медикаментов от нее.
- **Зрительные нарушения,** двоение, свечение, «мелькание мушек», аура (особое состояние, предшествующее приступу).
- **Тошнота или боль** в верхних отделах живота (эпигастрии). Иногда путают с расстройством пищеварения, болями желчного пузыря или гриппом, однако тошнота во второй половине беременности не является нормальным состоянием.
- **Внезапная прибавка в весе,** более 500 г. за неделю.

Факторы риска

Личный анамнез

- Первая беременность
- Преэклампсия во время предыдущей беременности
- Возраст свыше 40 или до 18 лет
- Высокое давление до беременности
- Диабет до или во время беременности
- Многоплодная беременность
- Ожирение
- Системная красная волчанка или другие аутоиммунные заболевания
- Синдром поликистозных яичников
- Большой интервал между беременностями
- Беременность после ЭКО
- Серповидно-клеточная анемия

Семейный анамнез

- Преэклампсия в семье со стороны матери или отца
- Высокое давление или заболевания сердца
- Диабет

Почему преэклампсия так опасна для меня?

Преэклампсия особенно опасна, поскольку у многих женщин могут отсутствовать симптомы и признаки заболевания вплоть до момента, когда их состояние резко ухудшится. К тому же многие женщины просто игнорируют тревожные симптомы заболевания, считая их обычными, вполне нормальными проявлениями беременности.

Сопровождающаяся повышением артериального давления, преэклампсия существенно увеличивает риск развития инсульта. Также преэклампсия может сопровождаться нарушением функции почек и печени, вызывать расстройства свертывания крови, способствовать накоплению жидкости в легких, развитию судорог. При тяжелых формах или отсутствии терапии заболевание может привести к летальному исходу.

Смерть женщины от преэклампсии является редким случаем. Но несмотря на это преэклампсия представляет собой серьезную угрозу для здоровья матерей и новорожденных во всем мире.

Какие проблемы могут возникнуть у ребенка?

Преэклампсия может быть причиной задержки роста плода (ЗРП), поскольку ребенок не получает в достаточном объеме кислорода и питательных веществ, необходимых для нормального роста. Она также может спровоцировать отслойку плаценты до момента рождения ребенка, что приводит к преждевременным родам и недоношенности ребенка.

Среди факторов риска у недоношенных детей – незрелость легких и многие другие потенциальные проблемы.

В тяжелых случаях преэклампсия может стать причиной гибели плода.

Какова терапия при преэклампсии?

Специалистам необходимо учитывать многие факторы при принятии решения о тактике ведения преэклампсии и сроке родоразрешения, включая состояние ребенка, состояние и возраст матери, а также точные данные о течении заболевания. К ним относятся мониторинг артериального давления, оценка результатов лабораторных тестов, которые характеризуют состояние почек, печени матери или способность ее крови к свертыванию.

Другие тесты следят за тем, как растет плод, не подвергается ли он опасности, находясь в утробе матери. К терапевтическим средствам относятся сульфат магния для предотвращения судорог, а также медикаменты для снижения артериального давления. Иногда используется выжидательный подход как с назначением, так и без назначения медикаментов. Если состоянию здоровья матери или ребенка угрожает серьезная опасность, единственным приемлемым методом лечения преэклампсии на любом сроке беременности является родоразрешение.

Могут ли лекарства причинить вред мне или моему ребенку?

Лекарства для снижения давления редко являются причиной каких-либо побочных эффектов для матери. И если доктор Вам их прописал, то это означает, что Ваше давление достаточно высоко, и что риск для Вас или Вашего ребенка от подъема давления гораздо выше, чем от приема медикаментов. Сульфат магния обычно безопасен для ребенка, но может вызывать приливы жара, потливость, жажду, зрительные расстройства, сонливость, легкую спутанность сознания, мышечную слабость и укорочение дыхания у матери. Эти побочные эффекты должны полностью исчезать, когда введение препарата заканчивается.

Могу ли я оставаться дома?

Иногда женщины с умеренной преэклампсией остаются дома, соблюдая постельный режим. В этом случае необходимы частые посещения специалиста, контроль артериального давления и анализов мочи для того, чтобы своевременно выявить признаки прогрессирующего состояния и предотвратить неблагоприятное влияние преэклампсии на Ваше здоровье и здоровье Вашего ребенка. Благополучие ребенка должно оцениваться в процессе слежения за характером изменений сердцебиения, показателей роста и веса плода, кровотока в сосудах с использованием ультразвука. Женщинам с преэклампсией лучше находиться в больнице под постоянным наблюдением врача, поскольку их состояние может ухудшиться внезапно.

Может ли преэклампсия возникнуть вновь?

Многие эксперты полагают, что вероятность повторного возникновения преэклампсии варьируется от 5 до 80 процентов в зависимости от того, была ли преэклампсия в предыдущую беременность, насколько тяжелой она была, каким было состояние Вашего здоровья во время зачатия. Женщины с преэклампсией в анамнезе до наступления беременности должны в обязательном порядке пройти консультацию у специалиста, наблюдающего женщин группы высокого риска.

ЭКЛАМПСИЯ

Набор экстренной помощи

1. MgSO₄ – упаковка: 10 ампул 25% р-ра по 10 мл (2.5 г сухого вещества в каждой ампуле);
2. - препарат, используемый для быстрого снижения АД по протоколу, принятому в учреждении;
3. Физиологический р-р или р-р Рингера - № 1 - 500 мл;
4. Периферический в/венный катетер - № 2 размер: 18 G;
5. Система для внутривенных вливаний - № 2;
6. Шприцы: № 2 по 10 мл и № 2 по 20 мл;
7. Мочевой катетер;
8. Перчатки стерильные, размеры № 6, №7, № 8 по 2 паре;
9. Жгут, спиртовые шарики, лейкопластырь, ножницы.

Использованная литература

- ¹ Справочные данные Минздравсоцразвития РФ, НЦ АГиП им. Акад. Кулакова, Москва, 2008.г
- ² Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PFA. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066–74.
- ³ Справочные данные Минздравсоцразвития РФ, НЦ АГиП им. Акад. Кулакова, Москва, 2008.г.
- ⁴ Eric A P Steegers, Peter von Dadelszen, Johannes J Duvetkot, Robert Pijnenborg Pre-eclampsia *Lancet* 2010; 376: 631–44
- ⁵ Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004. *Am J Hypertens* 2008; 21: 521–26
- ⁶ Berg CJ, Mackay AP, Qin C, Callaghan WM. Overview of maternal morbidity during hospitalization for labor and delivery in the United States: 1993–1997 and 2001–2005. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1075–81.
- ⁷ Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 130–37
- ⁸ Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33: 130–37.
- ⁹ Савельева Г.М. с соавт. Эклампсия в современном акушерстве, акушерство и гинекология, 2010, №6. 4-9
- ¹⁰ Wallis AB, Saftlas AF, Hsia J, Atrash HK. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004. *Am J Hypertens* 2008; 21: 521–26
- ¹¹ Berg CJ, Mackay AP, Qin C, Callaghan WM. Overview of maternal morbidity during hospitalization for labor and delivery in the United States: 1993–1997 and 2001–2005. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1075–81.
- ¹² Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, No. 206 March 2008
- ¹³ Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005;112:601-6.
- ¹⁴ Martin JN Jr, Thigpen BD, Moore RC, Rose CH, Cushman J, May W. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure. *Obstet Gynecol* 2005;105:246-54.
- ¹⁵ Cnossen JS, Vollebregt KC, de Vrieze N, et al. Accuracy of mean arterial pressure and blood pressure measurements in predicting pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 336: 1117–20.
- ¹⁶ Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, de Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996;88:1030-3.
- ¹⁷ Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, No. 206 March 2008
- ¹⁸ Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, de Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996;88:1030-3
- ¹⁹ Brown MA, Mangos G, Davis G, Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy. *BJOG* 2005;112:601-6.

- ²⁰ Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 2001;20:IX-XIV.
- ²¹ 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
- ²² von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, Hamilton T, Ainsworth LM, Yin R, et al. The prediction of adverse maternal outcomes in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:871-9.
- ²³ Côté AM, Lam E, von Dadelszen P, Magee LA. Accuracy of the 24hr urine collection in hypertensive women. *Hypertens Pregnancy* 2006;25:230.
- ²⁴ Anne-Marie Cote et al., Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review, www.bmj.com/content/336/7651/1003.full.pdf
- ²⁵ Milne F, Redman C, Walker J, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community. *BMJ* 2005; 330: 576–80.
- ²⁶ Peek M, Shennan A, Halligan A, Lambert PC, Taylor DJ, de Swiet M. Hypertension in pregnancy: which method of blood pressure measurement is most predictive of outcome? *Obstet Gynecol* 1996;88:1030-3.
- ²⁷ *Eric A P Steegers, Peter von Dadelszen, Johannes J Duvekot, Robert Pijnenborg* Pre-eclampsia *Lancet* 2010; 376: 631–44
- ²⁸ *Pijnenborg R., Vercruyssen L, Hanssens M., Brosens I.* Endovascular trophoblast and preeclampsia: A reassessment// *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* Volume 1, Issue 1 , Pages 66-71, January 2011
- ²⁹ Milne F, Redman C, Walker J, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of preeclampsia in the community. *BMJ* 2005; 330: 576–80.
- ³⁰ Atallah AN, Hofmeyr GJ, and Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, 2006.
- ³¹ Duley L, Henderson-Smart D, Meher S. Altered dietary salt for preventing pre-eclampsia, and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD005548.
- ³² Kramer MS, Kakuma R. Energy and protein intake in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD000032.
- ³³ Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(2)CD004659.
- ³⁴ Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med* 2006;354:1796-806.
- ³⁵ International Trial of Antioxidants for the Prevention of Preeclampsia [website]. The INTAPP trial of vitamins C and E before 18 weeks. Available at: <http://www.obstgyn.ca/mfmresearch/INTAPP>. Accessed January 22, 2008.
- ³⁶ James M. Roberts et al. Vitamins C and E to Prevent Complications of Pregnancy-Associated Hypertension, *N Engl J Med* 2010;362:1282-91.
- ³⁷ Churchill D, Beevers G, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004451.
- ³⁸ Bonzini M, Coggon D, Palmer KT. Risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia in relation to working hours and physical activities: a systematic review. *Occup Environ Med* 2007;64:228-43.

- ³⁹ Pena-Rosas JP, Viteri FE. Effects of routine oral iron supplementation with or without folic acid for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD004736.
- ⁴⁰ Thaver D, Saeed MA, Bhutta ZA. Pyridoxine (vitamin B6) supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD000179.
- ⁴¹ Makrides M, Crowther CA. Magnesium supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD000937.
- ⁴² Mahomed K. Zinc supplementation in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000230.
- ⁴³ 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 Syst Rev* 2006;3:CD003402.
- ⁴⁴ Duley L, Henderson-Smart DJ, Knight M, King JF. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004659.
- ⁴⁵ Atallah AN, Hofmeyr GJ, and Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. (Cochrane Review). In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1, 2006. Chichester: Wiley Interscience.
- ⁴⁶ Meher S and Duley L. Nitric oxide for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(2)CD006490.
- ⁴⁷ Meher S and Duley L. Progesterone for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;(4)CD006175
- ⁴⁸ Churchill D, Beevers GD, Meher S et al. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007;(1)CD004451
- ⁴⁹ 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* 2005; 45:(1)86-91.
- ⁵⁰ Rumbold A, Duley L, Crowther CA et al. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008;(1)CD004227.
- ⁵¹ Wen SW, Chen XK, Rodger M et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2008; 198:(1)45-7.
- ⁵² Makrides M, Duley L, and Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006; 3:CD003402.
- ⁵³ Meher S and Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;3:CD006065.
- ⁵⁴ Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA et al. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomized controlled trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 1998; 105:(4)430-4.
- ⁵⁵ Poon LCY, Kametas NA, Maiz N, Akolekar R, Nicolaides KH. First-trimester prediction of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension* 2009; 53: 812–18.
- ⁵⁶ Conde-Agudelo A, Romero R, Lindheimer MD. Tests to predict preeclampsia. In: Lindheimer MD, Roberts JM, Cunningham FG, eds. *Chesley's hypertensive disorders in pregnancy*. Amsterdam: Academic Press, Elsevier, 2009: 189–211
- ⁵⁷ Dugoff L, Hobbins JC, Malone FD, Porter TF, Luthy D, Comstock CH, et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal trans-

lucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1446-51.

⁵⁸ Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2008; 112: 359–72.

⁵⁹ Towner D, Gandhi S, El KD. Obstetric outcomes in women with elevated maternal serum human chorionic gonadotropin. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194(6):1676-81.

⁶⁰ Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG et al. Major Congenital Malformations after First-Trimester Exposure to ACE Inhibitors. *New England Journal of Medicine* 2006; 354:(23)2443-51.

⁶¹ Velazquez-Armenta EY, Han JY, Choi JS et al. Angiotensin II receptor blockers in pregnancy: A case report and systematic review of the literature. *Hypertension in Pregnancy* 2007; 26:(1)51-66.

⁶² National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension. Management of adults in primary care: pharmacological update. 2006. London, RCP.

⁶³ El Guindy AA and Nabhan AF. A randomized trial of tight vs. less tight control of mild essential and gestational hypertension in pregnancy. *Journal of Perinatal Medicine* 2008; 36:(5)413-8

⁶⁴ Magee LA, von DP, Chan S et al. The Control of Hypertension In Pregnancy Study pilot trial. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2007; 114:(6)770-20.

⁶⁵ von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 2000; 355:(9198)87-92.

⁶⁶ Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F et al. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1990; 162:(4)960-6.

⁶⁷ Chronic hypertension in pregnancy, ACOG practice Bulletin number 125, February 2012

⁶⁸ Crowther CA, Bouwmeester AM, Ashurst HM. Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension? *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:13-7.

⁶⁹ Leung KY, Sum TK, Tse CY, Law KW, Chan MY. Is in-patient management of diastolic blood pressure between 90 and 100 mm Hg during pregnancy necessary? *Hong Kong Med J* 1998;4:211-7.

⁷⁰ 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. *The Lancet* 2009; 374:(9694)979-88.

⁷¹ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension. Management of adults in primary care: pharmacological update. 2006. London, RCP.

⁷² Menzies J, Magee LA, Macnab YC et al. Current CHS and NHBPEP criteria for severe preeclampsia do not uniformly predict adverse maternal or perinatal outcomes. *Hypertension in Pregnancy* 2007; 26:(4)447-62.

⁷³ Thangaratinam S, Ismail KM, Sharp S et al. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2006; 113:(4)369-78.

⁷⁴ Nisell H, Palm K, and Wolff K. Prediction of maternal and fetal complications in preeclampsia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 2000; 79:(1)19-23.

⁷⁵ 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.

⁷⁶ Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;CD000025.

- ⁷⁷ Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ, Cunningham FG. Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. *Obstet Gynecol* 2006;108:826-32.
- ⁷⁸ Sharma R, Mir S, Rizvi M, Akthar S, Efficacy of magnesium sulphate versus phenytoin in seizure control and prophylaxis in patients of eclampsia and severe pre-eclampsia, JK Science, 2008, volume 10, issue 4, 181-5
- ⁷⁹ Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000127.
- ⁸⁰ The Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345: 1455–63.
- ⁸¹ The Magpie Trial Collaboration Group. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1877–90.
- ⁸² <http://клиника-неврологии.рф/nejroxirurgiya-nevrologicheskij-osmotr-diagnostika-klinika-vosstanovitelnoj-nevrologii-lechenie-insulta-vrach-nevrolog-diagnostika-mozga-osteoxondroz-113.html>
- ⁸³ <http://www.health.am/pregnancy/eclampsia/>
- ⁸⁴ Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001805.
- ⁸⁵ Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD001805.
- ⁸⁶ Gates S, Brocklehurst P, Davis LJ. Prophylaxis for venous thromboembolic disease in pregnancy and the early postnatal period. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;CD001689.
- ⁸⁷ Gates S, Brocklehurst P, Ayers S, Bowler U. Thromboprophylaxis and pregnancy: two randomized controlled pilot trials that used low-molecular-weight heparin. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1296-303.
- ⁸⁸ Kobayashi T, Terao T, Ikenoue T, Sameshima H, Nakabayashi M, Kajiwara Y, et al. Treatment of severe preeclampsia with antithrombin concentrate: results of a prospective feasibility study. *Semin Thromb Hemost* 2003;29:645-52.
- ⁸⁹ Paternoster DM, Fantinato S, Manganelli F, Milani M, Nicolini U, Girolami A. Efficacy of AT in pre-eclampsia: a case-control prospective trial. *Thromb Haemost* 2004;91:283-9.
- ⁹⁰ Howie PW, Prentice CR, Forbes CD. Failure of heparin therapy to affect the clinical course of severe pre-eclampsia. *Br J Obstet Gynaecol* 1975;82:711-
- ⁹¹ Rytlewski K, Olszanecki R, Korbut R, Zdebski Z. Effects of prolonged oral supplementation with L-arginine on blood pressure and nitric oxide synthesis in preeclampsia. *Eur J Clin Invest* 2005;35:32-7.
- ⁹² Roes EM, Raijmakers MT, Boo TM, Zusterzeel PL, Merkus HM, Peters WH, et al. Oral N-acetylcysteine administration does not stabilise the process of established severe preeclampsia. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006;127:61-7.
- ⁹³ Wareing M, Myers JE, O'Hara M, Baker PN. Sildenafil citrate (Viagra) enhances vasodilatation in fetal growth restriction. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2550-5.
- ⁹⁴ Magee LA, Miremedi S, Li J, et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 153–63
- ⁹⁵ GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2003; 110:(1)27-32.

- ⁹⁶ Adams-Chapman I. Neurodevelopmental outcome of the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:947-64.
- ⁹⁷ 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. *The Lancet* 2009; 374:(9694)979-88.
- ⁹⁸ Alexander JM, Bloom SL, McIntire DD et al. Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: is induction of labor harmful? *Obstetrics and Gynecology* 1999; 93:(4)485-8.
- ⁹⁹ Griffiths AN, Hikary N, Sizer AR. Induction to delivery time interval in patients with and without preeclampsia: a retrospective analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:867-9.
- ¹⁰⁰ Xenakis EM, Piper JM, Field N, Conway D, Langer O. Preeclampsia: is induction of labor more successful? *Obstet Gynecol* 1997;89:600-3.
- ¹⁰¹ Li H, Gudmundsson S, Olofsson P. Prospect for vaginal delivery of growth restricted fetuses with abnormal umbilical artery blood flow. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003;82:828-33
- ¹⁰² Weiss E, Ulrich S, Berle P. Condition at birth of infants with previously absent or reverse umbilical artery end-diastolic flow velocities. *Arch Gynecol Obstet* 1992;252:37-43.
- ¹⁰³ Samma CM. Should a normal thromboelastogram allow us to perform a neuraxial block? A strong word of warning. *Can J Anaesth* 2003;50:761-3.
- ¹⁰⁴ Vigil-De Gracia P, Silva S, Montufar C, Carrol I, De Los RS. Anesthesia in pregnant women with HELLP syndrome. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;74:23-7.
- ¹⁰⁵ Lucas M.J., Sharma S.K., McIntire D.D. A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension// *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2001 №4 - P. 970-5
- ¹⁰⁶ Ramanathan J., Bennett K., Pre-eclampsia: fluids, drugs, and anesthetic management // *Anesthesiology Clin. N. Am.* -2003 –P. 145– 163
- ¹⁰⁷ Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, Brown DL, Enneking FK, Heit JA, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). *Reg Anesth Pain Med* 2003;28:172-97.
- ¹⁰⁸ Moore TR, Key TC, Reisner LS, Resnik R. Evaluation of the use of continuous lumbar epidural anesthesia for hypertensive pregnant women in labor. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:404-12.
- ¹⁰⁹ Why mothers die 2000-2002. The sixth report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: RCOG Press;2004.
- ¹¹⁰ Ramanathan J, Coleman P, Sibai B. Anesthetic modification of hemodynamic and neuroendocrine stress responses to cesarean delivery in women with severe preeclampsia. *Anesth Analg* 1991;73:772-9.
- ¹¹¹ Brimacombe J. Acute pharyngolaryngeal oedema and pre-eclamptic toxemia. *Anaesth Intensive Care* 1992;20:97-8.
- ¹¹² Brimacombe J. Acute pharyngolaryngeal oedema and pre-eclamptic toxemia. *Anaesth Intensive Care* 1992;20:97-8.
- ¹¹³ S. Visalyaputra, O. Rodanant, W. Somboonviboon, K. Tantivitayatan, S. Thienthong, W. Saengchote. Spinal Versus Epidural Anesthesia for Cesarean Delivery in Severe Preeclampsia: A Prospective Randomized, Multicenter Study *Anesth Analg* 2005;101:862–8
- ¹¹⁴ Van de Velde M, Berends N, Spitz B, Teunkens A, Vandermeersch E. Low-dose combined pinal-epidural anaesthesia vs. conventional epidural anaesthesia for Caesarean section in pre-eclampsia: a retrospective analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2004 Jun;21(6):454-9
- ¹¹⁵ JA Turner *International Journal of Women's Health* 2010;2 327–337

¹¹⁶ 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

¹¹⁷ Lucas M.J., Sharma S.K., McIntire D.D. A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension// *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2001 №4 - P. 970-5

¹¹⁸ Ramanathan J., Bennett K. Pre-eclampsia: fluids, drugs, and anesthetic management // *Anesthesiology Clin. N. Am.* -2003 –P. 145– 163

¹¹⁹ Sadeghi S, Magee LA. Treatment for postpartum hypertension (Protocol for a Cochrane Review). *The Cochrane Library* 2003.

¹²⁰ Magee L, Sadeghi S. Prevention and treatment of postpartum hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004351

¹²¹ American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 2001;108:776-89.

¹²² National Library of Medicine. Drugs and Lactation database (LactMed). Available at: <http://www.toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>. Accessed January 23, 2008.

¹²³ Kent N. Prevention and treatment of venous thromboembolism (VTE) in obstetrics. SOGC Clinical Practice Guideline, No. 95, September 2000. Available at: http://www.sogc.org/guidelines/index_e.asp. Accessed January 23, 2008.