

## **ВВЕДЕНИЕ**

На сегодняшний день ни одна проблема в акушерстве не вызывает столь пристального внимания, как проблема преэклампсии и эклампсии. В общей популяции беременных женщин частота преэклампсии составляет 5-10%, а эклампсии - 0,05%. В мировой структуре материнской смертности доля преэклампсии составляет 12%, а в развивающихся странах этот показатель достигает 30%. В настоящее время преэклампсия в развивающихся странах является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. До 18% случаев антенатальной гибели плода связано и гипертензионными осложнениями беременности. В России доля преэклампсии и эклампсии в структуре материнской смертности составляет 10% (2011 г.).

В развитых странах показатели материнской и перинатальной смертности, связанной с преэклампсией, на порядок ниже, чем в развивающихся, что свидетельствует об управляемости осложненных форм преэклампсии и о возможности эффективного влияния на исход при системном подходе к данной проблеме. Понятие "преэклампсия" также по-разному трактуется отечественными и зарубежными авторами, что в значительной степени затрудняет сопоставимость эффективности лечения. В России по-прежнему продолжают использоваться термины «гестоз легкой, средней и тяжелой степени», критерии которых чрезвычайно размыты и эта ситуация порождает большое количество ошибок.

В настоящее в России отсутствует единый подход к оказанию неотложной помощи при преэклампсии и эклампсии, HELLP-синдроме, многие методы лечения не соответствуют критериям, принятым в медицине, основанной на доказательствах. Все вышеизложенное определяет несомненную актуальность внедрения клинических рекомендаций оказания неотложной помощи при тяжелой преэклампсии и её осложнениях: эклампсии, HELLP-синдроме, поскольку именно эти формы и определяют материнскую и перинатальную смертность.

## **ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

Положение 1. Классификация и оценка тяжести преэклампсии и эклампсии проводится в соответствии с МКБ X пересмотра.

O13 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии

O14 Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией

O14.0 Преэклампсия [нефропатия] средней тяжести

O14.1 Тяжелая преэклампсия

O14.9 Преэклампсия [нефропатия] неуточненная

O15 Эклампсия

O15.0 Эклампсия во время беременности

O15.1 Эклампсия в родах

O15.2 Эклампсия в послеродовом периоде

O15.9 Эклампсия неуточненная по срокам

O16 Гипертензия у матери неуточненная

Положение 2. Обязательными критериями постановки диагноза «Преэклампсия» являются: срок беременности, артериальная гипертензия и протеинурия. Отеки как диагностический критерий преэклампсии не учитывают. – Критерии постановки диагноза преэклампсии – Срок беременности более 20 недель; – Артериальная гипертензия – Протеинурия (белок в моче более 0,3 г/л в суточной порции мочи) 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 недель беременности и сохраняющееся в течение 42 дней после родов и более; – Преэклампсия и эклампсия; – Хроническая артериальная гипертензия, осложненная 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).

Критерии артериальной гипертензии во время беременности – Регистрация величины систолического давления крови выше 140 мм рт. ст., диастолического давления крови выше 90 мм рт. ст. является достаточной для соответствия критериям артериальной гипертензии. ИЛИ: – Повышение систолического давления крови на 30 мм рт. ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности; – Повышение диастолического давления крови на 15 мм рт.ст. по сравнению с его средней величиной, зарегистрированной до 20 недели беременности;

Положение 3. Среди всех форм артериальной гипертензии во время беременности при преэклампсии важно своевременно оценить её степень тяжести, что и определяет показания к родоразрешению в любом сроке беременности (в течение 24 ч). 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. – Тяжелая гипертензия: систолическое давление более и равно 160 мм рт.ст., диастолическое давление более и равно 110 мм рт.ст.

Положение 4. Полиорганность поражения при преэклампсии определяет разнообразие клинических проявлений и осложнений. Любые клинические симптомы у беременной женщины всегда необходимо рассматривать с точки зрения преэклампсии, а уже затем с точки зрения экстрагенитальной патологии.

Клинические проявления преэклампсии 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 плода, внутриутробная гипоксия плода, антенатальная гибель плода.

Клинические варианты реализации тяжелой преэклампсии, определяющие максимальный неблагоприятный исход – Нарушение функции ЦНС в результате кровоизлияния в мозг – Нарушение дыхательной функции в результате ОРДС, отека легких, пневмония – Нарушение функции печени: HELLP-синдром, некроз, подкапсульная гематома – Все формы синдрома ДВС (явный или неявный) – Острая почечная недостаточность – Отслойка плаценты, геморрагический шок Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации – Боль в груди – Одышка – Отек легких – Тромбоцитопения – Повышение уровня печеночных трансамина – HELLP-синдром – Уровень креатинина более 90 мкмоль/л – Диастолическое АД более 110 мм рт.ст. – Влагалищное кровотечение (любой объем)

Положение 5. Для подтверждения диагноза и объективной оценки степени тяжести преэклампсии необходимо комплексное клинико-лабораторное, функциональное и инструментальное обследование матери и плода.

Положение 6. Диагноз «Эклампсия» выставляется при развитии судорожного приступа или серии судорожных приступов у беременной женщины с клиникой преэклампсии при отсутствии других причин (опухоль, эпилепсия, инсульт и т.д.).

Положение 7. Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предвестников. Основными предвестниками эклампсии являются головная боль, артериальная гипертензия и судорожная готовность. 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, которой проводят ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяются миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивается время

восстановления сознания. Противосудорожный эффект обеспечивается в этих условиях магния сульфатом. Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

Положение 8. Поскольку этиология и патогенез преэклампсии до конца не раскрыты, в настоящее время не существует эффективных методов профилактики и лечения. Главным этиопатогенетическим методом лечения тяжелой преэклампсии и эклампсии остается своевременное родоразрешение.

Положение 9: У пациентки с клиникой тяжелой преэклампсии до родоразрешения основной задачей является стабилизация состояния, профилактика развития осложнений (эклампсия, отслоика плаценты, HELLP-синдром, ДВС-синдром и др.), подготовка к родоразрешению. Пациентка должна находиться в отделении интенсивной терапии, курироваться акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом совместно.

Положение 10. Базовая терапия преэклампсии/эклампсии должна быть направлена на решение следующих задач: - профилактика судорожных приступов (магния сульфат) - гипотензивная терапия (допегит, нифедипин) - оптимизация срока и метода родоразрешения - Инфузционная терапия (кристаллоиды) 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. Терапия магния сульфатом у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией должна продолжаться и не менее 48 ч после родоразрешения. Препараты, имеющие второстепенное значение для достижения противосудорожного эффекта при эклампсии и должны использоваться только как вспомогательные средства и в течение короткого промежутка времени:

Бензодиазепины: диазепам, мидазолам (группа D по FDA). Барбитураты: применение тиопентала натрия должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия в условиях ИВЛ. Дексмедетомидин: Пациентов, которым уже проведена интубация и которые находятся в состоянии седации, можно вводить с начальной скоростью в/в инфузии 0.7 мкг/кг/ч, которую можно постепенно корректировать в пределах - 0.2–1.4 мкг/кг/ч для достижения желаемого уровня седации. Следует отметить, что дексмедетомидин является сильнодействующим препаратом, следовательно, скорость инфузии указывается на один час. Обычно ударная доза насыщения не требуется.

Пациентам, которым необходимо более быстрое начало седации, можно сначала вводить нагрузочную инфузию 0.5–1.0 мкг/кг массы тела в течение 20 мин, то есть начальную инфузию 1.5–3 мкг/кг/ч в течение 20 мин. Скорость начальной инфузии после нагрузочной инфузии составляет 0.4 мкг/кг/ч, которую в дальнейшем можно корректировать.

Антигипертензивная терапия. Активную антигипертензивную терапию с применением внутривенных препаратов проводят только при уровне АД более 160/110 мм рт.ст. В прочих случаях используют 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). Используют 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, AV-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 отеке головного мозга, внутричерепной гипертензии, нарушении функции печени. Для его использования необходима верификация спазма сосудов головного мозга (допплерометрия), особенно при внутривенном введении. В некоторых ситуациях можно применять  $\beta$ -адреноблокатор: Атенолол 25-100 мг/сут энтерально (группа С по FDA). Во время беременности используют только коротким курсом при артериальной гипертензии в сочетании с тахикардией – ЧСС более 100 в мин. Противопоказан при синусовой брадикардии, брадикардии у плода, AV блокаде, сердечной недостаточности, обструктивных заболеваниях легких, сахарном диабете. При развитии тяжелой гипертензии (sistолическое давление более и равно 160 мм рт.ст., диастолическое давление более и равно 110 мм рт.ст.) в настоящее время рекомендуется применение следующих препаратов: – Урапидил (эбрантил):  $\alpha$ -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 вводится со скоростью 2 мг/мин. по эффекту снижения артериального давления. После введения 25 мг урапидила необходимо оценить эффект препарата и его продолжительность. Поддерживающую дозу 100 мг урапидила разводят 0,9% физиологическим раствором до 50,0 мл и вводят со скоростью от 4,5 мл/час по эффекту поддержания АД на безопасном уровне. При любом исходом уровня артериального давления его снижение должно быть плавным в течение 2-4 ч. Если на фоне проводимой гипотензивной терапии вновь отмечается повышение артериального давления, то это может служить поводом для пересмотра тяжести преэклампсии и даже решения вопроса о родоразрешении. Инфузционная терапия При проведении инфузционной терапии до родов следует ограничить объем вводимой внутривенно жидкости до 40-45 мл/ч (максимально 80 мл/ч) и предпочтение отдавать сбалансированным кристаллоидам (Рингер, Стерофундин, Ионостерил). Применение синтетических (растворы ГЭК и модифицированного желатина) 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. Ограничительный режим инфузционной терапии применяют и после родоразрешения (исключение HELLP-синдром: см. ниже). При любом варианте развития критического состояния при преэклампсии/эклампсии необходимо как можно раньше перейти к энтеральному питанию. Трансфузционная терапия Применение компонентов крови регулируется приказом 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 необходима готовность обеспечить хирургический, местный и консервативный гемостаз, интенсивную терапию массивной кровопотери (компоненты крови, факторы свертывания крови, возможность аппаратной реинфузии крови). Показания к продленной ИВЛ при тяжелой преэклампсии и эклампсии: – Нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия). Кровоизлияние в мозг. – Проявления коагулопатического кровотечения. – Сочетание с шоком (геморрагическим, септическим, анафилактическим и т.д.). – Картина острого повреждения легких (ОПЛ) или острого респираторного дистресссиндрома (ОРДС), альвеолярный отёк легких. – Нестабильная гемодинамика

(некорригируемая артериальная гипертензия более 160/110 мм рт.ст., либо наоборот, артериальная гипотония, требующая применения вазопрессоров). – Прогрессирующая полиорганская недостаточность (церебральная, ОРДС, ДВСсиндром, почечная, печеночная недостаточность). При продленной ИВЛ необходимо обеспечить режим нормовентиляции и уже в первые часы после родоразрешения определить степень неврологических нарушений. Для этого цели первым этапом отменяют миорелаксанты и оценивают судорожную готовность. При возможности это лучше всего сделать с помощью ЭЭГ. При её отсутствии, следующим этапом, отменяются все седативные препараты за исключением магния сульфата, обеспечивающего в этих условиях противосудорожный эффект. После окончания эффекта седативных препаратов определяют уровень сознания: при неосложненном течении эклампсии элементы сознания должны появляться в течение 24 ч. 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. Ограничения лекарственной терапии До родоразрешения у женщин с тяжелой преэкламсией/экламсией нежелательно или даже противопоказано (см. инструкции) применение следующих препаратов: – нейролептики (дроперидол), ГОМК; – свежезамороженная плазма, альбумин; – синтетические коллоиды (ГЭК, желатин); – экстракорпоральные методы (плазмаферез, гемосорбция, ультрафильтрация); – дезагреганты; – глюкозо-новокаиновая смесь; – диуретики (фуросемид, маннитол); – наркотические аналгетики (морфин, промедол); – гепарин. На этапе интенсивной терапии и подготовке к родоразрешению противопоказаны в связи с высоким риском развития геморрагических осложнений:

– дезагреганты (аспирин) и антикоагулянты (гепарин, НМГ); – после родоразрешения противопоказан метилэргометрин. Положение 11. Пациентки с тяжелой преэкламсией и её осложненными формами должны переводиться в родоразрешаться 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 преэкламсии. Положение 12. Только при выявлении кровотечения из родовых путей (при подозрении или диагностике отслойки плаценты) родоразрешение проводится немедленно (в течение 30 мин. после принятия решения). Таким же показанием может служить острая гипоксия плода. В остальных случаях необходима подготовка магния сульфатом и гипотензивными препаратами и уточнение степени тяжести преэкламсии. Продолжительность подготовки определяется эффективностью проводимой терапии, состоянием пациентки и плода. Положение 13. У беременной женщины с клиникой преэкламсии любой степени тяжести любое ухудшение состояния определяет показания к экстренному родоразрешению. Экстренные (минуты) показания к родоразрешению: - кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты - острая гипоксия плода, в сроке беременности более 28 недель Срочное (часы) родоразрешение: - синдром задержки развития плода II-III степени - выраженное маловодие - нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ - количество тромбоцитов менее  $100*10^9/\text{л}$  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 Положение 14. При сроке беременности менее 34 недель должно быть предусмотрено проведение профилактики РДС плода глюкокортикоидами (дексаметазон, бетаметазон). Однако, факт отсутствия профилактики РДС плода не может быть определяющим при наличии экстренных показаний для родоразрешения. Положение 15. 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. При консервативном родоразрешении обязательно обезболивание методом эпидуральной аналгезии.

Положение 16. Во всех случаях требуется предродовая (предоперационная) подготовка в течение 2-6-24 ч на основе базовой терапии преэклампсии. Положение 17. При операции кесарева сечения у женщин с преэклампсией методом выбора является регионарная (спинальная, эпидуральная) анестезия при отсутствии противопоказаний. При эклампсии метод выбора – общая анестезия с ИВЛ (тиопентал натрия, фентанил, ингаляционные анестетики). Организацию работы анестезиолога-реаниматолога и оснащение операционных и палат интенсивной терапии проводят в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н и Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.

Положение 18. После родоразрешения инфузию магния сульфата следует проводить в течение 48 ч для профилактики ранней послеродовой эклампсии. Положение 19. У женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией метилэрограметрин противопоказан. Основной утеротоник - окситоцин. У женщин с хронической артериальной гипертензией в послеродовом периоде поддерживается уровень АД не более 140/90 мм рт.ст. В послеродовом периоде обязательно проведение тромбопрофилактики. Положение 20. После родоразрешения у женщин с тяжелой преэклампсией возможно ухудшение функции печени, развитие HELLP-синдрома, внутримозгового кровоизлияния и поздней эклампсии. Необходима готовность персонала к диагностике и лечению послеродовых осложнений преэклампсии.

Положение 21. Диагноз HELLP-синдрома выставляется на основании следующих признаков: Hemolysis - свободный гемоглобин в сыворотке и моче, Elevated Liverenzimes - повышение уровня АСТ, АЛТ, Low Platelets – тромбоцитопения. Является потенциально смертельным осложнением преэклампсии (коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLPсиндром и парциальные его формы: при отсутствии гемолитической анемии развивающийся симптомокомплекс обозначают как ELLP-синдром, а при отсутствии или незначительной выраженности тромбоцитопении – HEL-синдром. Тромбоцитопения – обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома.

Положение 22. Для диагностики гемолиза помимо визуальной картины сыворотки крови необходимо обнаружение обломков эритроцитов – шизоцитов в мазке крови.

Положение 23. Только своевременное родоразрешение может предотвратить прогрессирование HELLP-синдрома, но его развитие возможно и в ближайшем послеродовом периоде. Как правило, манифестация клинической картины (гемолиз, печеночная недостаточность, тромбоцитопения) происходит уже в первые часы после родоразрешения.

Положение 24. Оперативное родоразрешение женщин с HELLP-синдромом проводят в условиях общей анестезии ввиду выраженной тромбоцитопении.

Положение 25. Применение кортикостероидов не предотвращает развитие и прогрессирование HELLP-синдрома, но может повлиять на степень тромбоцитопении и подготовку легких плода. Препараты назначают при количестве тромбоцитов менее 509/л: Бетаметазон: 12 мг через 24 ч, Дексаметазон: 6 мг через 12 ч, или режим большой дозы дексаметазона -10 мг через 12 ч. 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. При сохраненном 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, Ионостерил) из расчета 60-80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч. Параллельно проводят стимуляцию диуреза салуретиками – фуросемид 20-40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150-200 мл/ч. Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузационной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и ОПН. При олигурии Необходимо ограничить объем вводимой жидкости до 600 мл/сут и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности, а именно: - темп диуреза менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузационной 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.

## **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. Chestnut's Obstetric anesthesia: principles and practice/David H. Chestnut e al.-4th ed.- Elsevier Science – 2009 – 1222 p.
7. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion no. 514: emergent therapy for acuteonset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. ObstetGynecol. 2011 Dec;118(6):1465-8.