doi: 10.17116/repro2015215120-126

Преэклампсия: от истории до сегодняшнего дня

Д.м.н., проф. зав. каф. Ю.Э. ДОБРОХОТОВА, к.м.н, асс. Л.С. ДЖОХАДЗЕ, к.м.н., доц. П.А. КУЗНЕЦОВ, студентка VI курса А.П. ОСМАНОВА*, д.м.н., проф. О.В. МАКАРОВ

Кафедра акушерства и гинекологии лечебного факультета (зав. — проф. Ю.Э. Доброхотова) Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Преэклампсию часто называют «болезнью теорий» и загадкой медицины. Частота преэклампсии не имеет тенденции к снижению, а в структуре материнской заболеваемости и смертности она занимает ведущие позиции во всем мире. В статье рассматриваются вопросы этиологии, современной диагностики и лечения преэклампсии. Авторами подчеркивается необходимость своевременных и скоординированных действий по снижению заболеваемости и смертности от преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, эпидемиология, диагностика, лечение.

Preeclampsia: from history to the present day

YU.E. DOBROKHOTOVA, L.S. DZHOKHADZE, P.A. KUZNETSOV, A.P. OSMANOVA, O.V. MAKAROV

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology of Medical Faculty (Head of the Department — prof. Yu.E. Dobrokhotova)

Preeclampsia is often called «the disease of theories» and the mystery of medicine. The frequency of preeclampsia has no tendency to decrease, and it still takes the leading position in the structure of maternal mortality and morbidity worldwide. The etiology, diagnosis and treatment of pre-eclampsia are discussed. The necessity of timely and coordinated measures to reduce the morbidity and mortality from preeclampsia is emphasized.

Keywords: pre-eclampsia, epidemiology, diagnostics, treatment.

Преэклампсия (ПЭ) является одной из важнейших проблем в современном акушерстве, учитывая ее медицинское и социально-экономическое значение. Поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств в период беременности снижают качество жизни женщин в репродуктивном возрасте, а частота нарушения физического, психосоматического развития преждевременно рожденных детей достаточно высока, то эта проблема является значимой как в медицинском, так и в социальном плане [1—3].

ПЭ на протяжении многих лет остается одной из серьезных мультисистемных патологических осложнений беременности, частота которой не имеет тенденции к снижению. Еще Гиппократ в IV веке до н.э. описывал заболевание беременных, симптомы которого сравнивал с эпилепсией. Только в 1827 г. R. Bright высказал предположение, что эклампсия (в переводе с греческого «молния», «вспышка») — это заболевание почек на основе определения альбуминурии. В 1843 г. J. Lever описывает при эклампсии отеки, альбуминурию, пигментные пятна и головную боль. A. Delore в 1884 г. выдвинул инфекционную теорию и даже выделил так называемую *Bacillus eclampsae*. В 1886 г. E. Leyden был введен термин «нефропатия», а в 1908 г. С.Д. Михновым — «преэклампсия». В 1905 г. J. De Lee предположил, что эклампсия — результат действия токсинов, а W. Freund ввел термин «токсикоз беременных». Наконец, в 1913 г. W. Zangemeister описал классическую триаду: артериальная гипертония, отеки, протеинурия, являющуюся основой для диагностики и оценки степени тяжести ПЭ. На сегодняшний день диагноз ПЭ основывается на возникновении артериальной гипертонии, протеинурии и генерализованных отеков, как правило, после 20 нед беременности либо на внезапном повышении артериального давления, появлении или обострении протеинурии у пациенток с хронической артериальной гипертонией (ХАГ) [4, 5].

Несмотря на проводимую профилактику и многократные попытки подбора терапии, не удалось добиться снижения частоты развития ПЭ. Данные о распространенности ПЭ в мире в общей популяции разнятся — от 2,3 до 23% [4, 6, 7]. По данным

© Коллектив авторов, 2015

*e-mail: annaosmanova92@mail.ru

О.В. Макарова и соавт. [4], в России ПЭ встречается в 13—16% от общего числа родов. Распространенность ПЭ среди беременных в Российской Федерации в 2011 г. составила 17,4% от всех закончивших беременность, а в 2012 г. — 16,7% [8]. При анализе частоты этой патологии в родах выявлено увеличение частоты ПЭ и эклампсии у рожениц и родильниц с 27,1% в 2011 г. до 30,3% в 2012 г. (на 11,6%) [9]. В некоторых развитых странах, в частности США, в последние годы отмечен рост частоты ПЭ [10]. Вероятно, причиной этого является увеличение частоты таких состояний, как сахарный диабет, ожирение и ХАГ в популяции [4, 11]. Ведущими факторами риска развития ПЭ называют экстрагенитальную патологию (эндокринопатия, заболевания сердечно-сосудистой системы, почек), воспалительные процессы половых органов и отягощенный акушерский анамнез [12]. B. Sibai [13] установил, что частота ПЭ у первородящих варьировала от 4 до 11%, в то время как частота ПЭ у рожавших женщин была ниже, хотя также варьировала в широких пределах. В то же время, по данным C. Ananth и соавт. [14], вероятность родов в срок у повторнородящих с гипертензией выше, чем у первородящих. Основными факторами риска развития ПЭ, выявленными из анамнеза и клинически, являются хронические заболевания почек (58,6%), сосудистая патология (51,7%), эндокринная патология (38,0%), метаболический синдром (24,0%), заболевания сердца (22,0%), заболевания желудочно-кишечного тракта (20,7%) [15]. По нашим данным [16], в 68% случаев ПЭ имеет сочетанный характер и развивается на фоне экстрагенитальной патологии, в частности, на фоне ХАГ и заболеваний почек. У беременных с ХАГ присоединение ПЭ отмечено в 19% случаев. Другими факторами риска ПЭ являются возраст матери старше 35 лет, ожирение и многоплодная беременность [4].

По данным Всемирной организации здравоохранения, ПЭ является основной причиной наступления преждевременных родов, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, развития плацентарной недостаточности, задержки внутриутробного роста плода, рождения детей с малой массой тела. Осложнениями ПЭ являются кровоизлияние и отслойка сетчатки, острая почечная недостаточность, острый жировой гепатоз, HELLP-синдром, отек легких и инсульт [4, 5, 11, 17, 18].

В мировой структуре материнской смертности доля ПЭ составляет 12—15%, а в развивающихся странах этот показатель достигает 30% [19]. По данным российских авторов [20], эта патология остается одной из главных причин материнской смертности и составляет около 20% всех случаев материнских смертей в Российской Федерации.

По данным Минздрава РФ, гипертензивные осложнения беременности занимают 3—4-е место в списке причин материнской смертности в течение последнего десятилетия и являются непосредственной ее причиной в 6,9—17,4% случаев [4, 8, 9, 18, 20].

В Москве материнская смертность от различных форм ПЭ и их осложнений занимает 1-е место среди всех причин материнской смертности, составляя от 17 до 28% в год, т.е. удельный вес ПЭ в Москве оказался несколько больше, чем в целом по России [9, 20]. ПЭ требует пристального внимания и наблюдения за пациенткой не только во время беременности и родов, но и в послеродовом периоде, особенно в раннем. До 44% случаев эклампсии возникают в послеродовом периоде, особенно при доношенной беременности [21, 22]. Из общего числа от ПЭ 96,8% женщин умерли после родов [23].

В течение длительного времени господствовало представление о том, что данное осложнение беременности не оказывает заметного влияния на состояние здоровья женщины в отдаленные после родов сроки. Однако на сегодняшний день известно, что ПЭ оказывает влияние не только на течение беременности и родов, но и существенно влияет на здоровье матери и ребенка и на отдаленные прогнозы.

Отдаленный прогноз женщин, перенесших ПЭ, характеризуется повышенной частотой развития ХАГ, ишемической болезни сердца, сахарного диабета и инсультов [24]. Результаты проведенных в последнее время исследований свидетельствует о наличии высокого сердечно-сосудистого риска у данного контингента женщин в последующей жизни. По данным Г.Т. Сухих [18], в отдаленных сроках жизненного цикла у ранее перенесших ПЭ (особенно при первых родах) женщин возрастает риск развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе с фатальным исходом. Также при одновременном сочетании в акушерском анамнезе трех факторов сердечно-сосудистых рисков (преэклампсия, преждевременные роды и низкая для гестационного возраста масса тела младенца) отмечается семикратное увеличение фатальных исходов в последующем.

Отмечается склонность к более раннему развитию ишемических поражений мозга у женщин молодого возраста после перенесенной ПЭ. Вероятность развития ишемического мозгового инсульта у перенесших ПЭ в родах женщин на 60% превышает вероятность развития инсульта у лиц, не перенесших ее [25]. ПЭ служит также фактором риска раннего развития атеросклероза, доказательством чего служит обнаружение большей толщины комплекса интима—медиа коронарных сосудов сердца и бедренной артерии у женщин, перенесших ПЭ в родах, чем у женщин после нормально перенесенной беременности [25]. G. Smith и соавт. [26] сообщили, что у 20% женщин с ПЭ выявляется остаточная микроальбуминурия через 1 год после родов, а также повышение артериального давления, уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицери-

дов, индекса массы тела, уровня инсулина натощак, креатинина.

В Великобритании L. Bellamy и соавт. [27] провели метаанализ клинических исследований с целью оценить взаимосвязь между ПЭ и последующего развития сердечно-сосудистых заболеваний. В завершении метаанализа была проведена оценка смертности от всех причин среди женщин, перенесших ПЭ во время беременности. ПЭ характеризуется повышенным риском развития в последующей жизни различных сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин. Не установлено взаимосвязи между ПЭ и развитием злокачественных новообразований, включая рак молочной железы, являющийся основной причиной заболеваемости и смертности в более зрелом возрасте.

Поскольку у женщин, перенесших ПЭ, нередко родоразрешение проводится досрочно и путем кесарева сечения, частота нарушения физического и психосоматического развития преждевременно рожденных детей достаточно высока, в последующем они страдают различными метаболическими, гормональными, сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Дети, рожденные от матерей с ПЭ, имеют более высокое артериальное давление и индекс массы тела, это необходимо учитывать в первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у таких людей [28].

До сих пор этиология и патогенез ПЭ до конца не известны, учеными всего мира предпринимаются попытки связать воедино все звенья, определить последовательность и соподчиненность всех изменений, которые происходят в организме беременной, но до сих пор все предположения остаются лишь предположениями и каждое предыдущее, зачастую, опровергается последующим. В настоящее время наиболее приоритетной является плацентарная теория развития, которая объясняет возникновение ПЭ в результате патологической плацентации, которая в свою очередь ведет к ишемии плаценты с дальнейшим развитием генерализованного вазоспазма, эндотелиоза и полиорганной недостаточности. Еще в недавнем прошлом крайне актуально стоял вопрос о единой терминологии и классификации различных форм артериальной гипертонии у беременных в Российской Федерации.

В 2013 г. Российским обществом акушеров-гинекологов были разработаны Федеральные клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», где была предложена клиническая классификация гипертензивных расстройств во время беременности [29, 30]:

— преэклампсия и эклампсия;

— преэклампсия и эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии;

— гестационная (индуцированная беременностью) артериальная гипертензия;

— хроническая артериальная гипертензия (существовавшая до беременности).

Применение единой терминологии и классификации позволит правильно оценить статистические данные о распространенности ПЭ, снизит гипердиагностику данного состояния, облегчит правильную постановку диагноза, определение степени тяжести заболевания и выработку адекватной тактики ведения как на амбулаторном, так и на стационарном этапе и обеспечит преемственность между различными лечебными учреждениями.

Среди множества проблем, связанных с ПЭ и эклампсией, проблема диагностики, прогнозирования и оценки степени тяжести занимает одно из важнейших мест и имеет большое значение как для акушеров-гинекологов, так и для врачей смежных специальностей. Снижение перинатальной и материнской заболеваемости и смертности остается основной задачей акушеров-гинекологов.

Важно помнить, что даже при подозрении на ПЭ беременную необходимо госпитализировать в стационар в срочном порядке для дополнительного обследования и уточнения диагноза. При подтверждении диагноза проводится оценка состояния беременной и функционального состояния плода, и дальнейшая тактика ведения зависит от срока гестации и степени тяжести заболевания.

Диагноз ПЭ устанавливается при сочетании артериальной гипертонии (систолическое артериальное давление — САД ⩾140 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление — ДАД ⩾90 мм рт.ст. [31]), протеинурии (наличие белка в моче ⩾0,3 г/л в суточной пробе (24 ч) либо в двух пробах, взятых с интервалом 6 ч; при использовании тест-полоски (белок в моче) — показатель (⩾«1+» [32]) и генерализованных отеков [4]. Периферические отеки наблюдаются в 70—80% случаев при физиологически протекающей беременности, поэтому не могут рассматриваться в качестве диагностического критерия ПЭ [4, 33]. Однако отеки лица и рук нередко предшествуют развитию ПЭ, а генерализованные, быстро нарастающие отеки, анасарка, скопление жидкости в полостях рассматриваются как один из неблагоприятных прогностических критериев тяжелой ПЭ [34]. В то же время ПЭ, протекающая без генерализованных отеков, признана более опасной для матери и плода, чем ПЭ с отеками.

Существуют данные о том, что у 10% женщин с ПЭ не выявляется протеинурия или обнаруживается минимальное количество белка в моче [33], а также у 20% женщин, у которых развивается эклампсия, нет протеинурии [33, 35]. У некоторых женщин регистрируют атипичную ПЭ, которая сопровождается полиорганной недостаточностью, генерализованным эндотелиозом, но без артериальной гипертонии, без протеинурии или без обоих этих симптомов [33].

Тактика ведения пациенток с ПЭ зависит от срока гестации и степени тяжести заболевания.

В 2011 г. B. Sibai [36] описывает следующие критерии умеренной ПЭ: артериальная гипертензия: САД ⩾140 мм рт.ст. или ДАД ⩾ 90 мм рт.ст., возникшие при сроке беременности >20 нед у женщины с нормальным артериальным давлением в анамнезе, и протеинурия ⩾0,3 г/л белка в суточной пробе мочи.

Критерии тяжелой ПЭ (наличие симптомов умеренной ПЭ и ⩾1 из следующих критериев):

1) артериальная гипертензия: САД ⩾160 мм рт.ст. или ДАД ⩾110 мм рт.ст. при двукратном измерении с интервалом 6 ч в состоянии покоя;

2) протеинурия ⩾5,0 г/л в суточной пробе мочи или >3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом 6 ч, или значение 3+ по тест-полоске;

3) олигурия <500 мл за 24 ч;

4) церебральные или зрительные симптомы (головная боль, мелькание мушек и т.д.);

5) отек легких;

6) цианоз;

7) боли в эпигастрии или правом верхнем квадранте;

8) нарушение функции печени (повышение активности аланин- и аспартатаминотрансфераз);

9) тромбоцитопения (<$100 \cdot 10^6$/л);

10) задержка внутриутробного роста плода.

К критериям тяжелой степени ПЭ также можно отнести критические формы ПЭ (тяжелая ретинопатия, острый жировой гепатоз, HELLP-синдром, острая почечная недостаточность, отек легких) и отслойку плаценты [35].

Помимо вышеуказанных критериев для ПЭ тяжелой степени характерно прогрессивное снижение в крови содержания общего белка, альбумина, тромбоцитов, увеличение протеинурии и гематокрита. В настоящее время только прогрессивное ухудшение клинико-лабораторных анализов в динамике указывает на утяжеление ПЭ и переход ее в более тяжелую форму и требует досрочного родоразрешения, в то время как абсолютные значения клинико-лабораторных показателей не всегда достоверны при выявлении истинной тяжести процесса [4]. Для ранней постановки диагноза и верификации степени тяжести процесса возможно применение суточного мониторинга артериального давления (СМАД), определение параметров центральной гемодинамики и микроальбуминурии [4].

Несмотря на разнообразие предложенных шкал и методик, до сих пор не существует способа, позволяющего с достаточной степенью достоверности определять степень тяжести ПЭ и прогнозировать ее дальнейшее течение: не всегда выраженность отеков, протеинурии и артериальной гипертензии определяет истинную тяжесть патологических процессов при ПЭ, в связи с чем возникает необходимость поиска новых биохимических маркеров [4, 16, 37, 38]. На сегодняшний день широко обсуждается роль ангиогенных факторов роста в патогенезе ПЭ и возможность использования определения дисбаланса про- и антиангиогенных факторов роста в прогнозировании, диагностике и дифференциальной диагностике ПЭ и выявлении ее степени тяжести [16, 37, 38]. Использование дополнительных тестов крайне актуально в настоящее время в связи с увеличением частоты ПЭ и регистрации ее атипичных форм. Для ПЭ характерно повышение уровня антиангиогенных (растворимая ФМС-подобная тирозинкиназа-1-sFlt-1 и эндоглин — sEng) и снижение уровня проангиогенного (PlGF — плацентарный фактор роста) факторов по сравнению с пациентками с физиологической беременностью [38, 39]. Поскольку ангиогенные процессы в организме регулируются за счет баланса про- и антиангиогенных факторов роста, был предложен ангиогенный коэффициент (К), представляющий собой отношение содержания белков sFlt-1/PlGF. Подобный коэффициент призван количественно отражать баланс ангиогенных белков и, следовательно, направление и/или интенсивность ангиогенных процессов в организме. Чем выше значение коэффициента К, тем более выражено нарушение баланса между сосудистыми факторами роста в сторону преобладания антиангиогенного белка Flt-1 или снижения уровня проангиогенного фактора PlGF. Значение ангиогенного коэффициента К при ПЭ в 70 раз превышает этот показатель у здоровых беременных [37, 38] и достоверно увеличивается при нарастании тяжести ПЭ. Высокочувствительным (62%) и высокоспецифичным (75%) критерием тяжелой степени ПЭ является снижение проангиогенного плацентарного фактора роста (PlGF) до 14,5—42,8 пг/мл, что указывает на прогрессирование патологического процесса у данной категории больных [39].

Единственным методом лечения ПЭ на сегодняшний день является родоразрешение, удаление плода и последа из организма матери. В сроке гестации больше 34 нед тактика ведения пациенток с ПЭ сводится к подготовке к родоразрешению после стабилизации состояния беременной. Метод родоразрешения зависит от биологической зрелости родовых путей, акушерской ситуации, общего состояния беременной и плода [4]. Кесарево сечение при ПЭ не является единственным методом выбора родоразрешения. Самопроизвольные роды при правильном ведении являются для матери гемодинамически менее стрессорными и снижают частоту респираторных осложнений у недоношенных новорожденных. Кесарево сечение является методом выбора при родоразрешении пациенток с ПЭ в сроке беременности менее 32 нед.

В настоящее время основным показанием для родоразрешения беременных с ПЭ при недоношенном сроке гестации является ухудшение клинико-

лабораторных данных и/или ухудшение функционального состояния плода. В сроках гестации менее 34 нед тактика ведения определяется степенью тяжести ПЭ. При ПЭ тяжелой степени единственно правильным лечением признано родоразрешение после стабилизации состояния больной независимо от срока гестации. Наиболее спорным является тактика ведения беременных с ПЭ средней степени тяжести при недоношенной беременности. Когда мы говорим о «пролонгировании» беременности при ПЭ с целью стабилизации состояния пациентки, проведении профилактики РДС-синдрома плода, по сути, мы оттягиваем время перехода средней степени тяжести ПЭ в тяжелую, которая требует уже экстренного родоразрешения, а зачастую и проведения реанимационных мероприятий. У пациенток с умеренно выраженной ПЭ (средняя степень тяжести) до 34 нед беременности может быть использована медикаментозная терапия, которая проводится в условиях стационара, сопровождается тщательным наблюдением за состоянием матери и плода и завершается подготовкой к родам и родоразрешением. Использование такой тактики при благоприятном течении заболевания в отдельных случаях помогает продлить беременность на 2 нед [40]. При гестационном сроке менее 34 нед у беременных с ПЭ средней степени тяжести, по данным ряда авторов, возможность продолжения беременности будет зависеть от эффективности терапии. В данной ситуации осуществляют тщательное динамическое наблюдение за клиническими и лабораторными показателями больной в течение 24—48 ч [4]. Период пролонгирования беременности у пациенток с ПЭ в среднем составил 8,12±1,27 сут (от 0 до 19 сут) [16], при этом период пролонгирования беременности у пациенток с ПЭ средней степени тяжести составил в среднем 11,85±1,61 дня, что достоверно больше, чем у беременных с ПЭ тяжелой степени тяжести, – 4,1±0,69 дня (p<0,05) [16, 37, 39].

Критерием начала антигипертензивной терапии при ПЭ является САД ⩾140 мм рт.ст. или ДАД ⩾90 мм рт.ст. Антигипертензивную терапию при ПЭ необходимо проводить под контролем допплерометрии, так как возможно снижение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока [4, 40]. Основными лекарственными средствами, используемыми в настоящее время в мире для лечения артериальной гипертонии в период беременности, являются метилдопа (препарат первой линии), α-β-адреноблокатор лабеталол, антагонисты кальция (нифедипин) и β-адреноблокаторы (препарат выбора метопролол), также возможно использование гидрохлортиазида, фуросемида, верапамила, клофелина, празозина. Ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронлактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин при беременности противопоказаны. Необходимо отметить, что некоторые хорошо зарекомендовавшие себя в практике и широко используемые за рубежом препараты (лабеталол, диазоксид, гидралазин для парентерального введения) в нашей стране не зарегистрированы [40].

Необходимо обеспечить пролонгированное введение раствора сернокислой магнезии до и во время родов и в послеродовом периоде с целью профилактики судорог [4, 40]. Сульфат магния является препаратом выбора для профилактики и лечения судорог, который превосходит бензодиазепины, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии и не повышает частоту кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных [41]. Введение сульфата магния должно осуществляться до и на фоне родоразрешения, а также продолжаться не менее 24 ч после родоразрешения или 24 ч после последнего эпизода судорог [42, 43]. Сульфат магния вводится только внутривенно, обязательно с использованием устройства для постоянного введения. Нагрузочная доза составляет 4—6 г сухого вещества в течение 10—15 мин, а поддерживающая — 1—2 г сухого вещества в 1 ч.

Важно отметить, что регионарная аналгезия или анестезия являются предпочтительным методом обезболивания для пациенток с ПЭ как при родоразрешении через естественные родовые пути, так и при проведении кесарева сечения (при уровне тромбоцитов >$75\cdot10^9$/л и при отсутствии коагулопатии). Спинальная и эпидуральная, а также комбинированная спинально-эпидуральная анестезия эффективны и одинаково безопасны.

В настоящее время тактику ведения пациенток с ПЭ в Российской Федерации регламентируют два документа: Приказ Министерства здравоохранения РФ №572н от 01.11.12 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (с изменениями и дополнениями) и Федеральные клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия», разработанные Российским обществом акушеров-гинекологов в 2013 г.

Из всего вышесказанного следует, что частота ПЭ не уменьшается, в группу риска по развитию этой патологии входит огромное количество беременных, последствия ПЭ опасны для жизни и здоровья как женщины, так и плода, что ведет к увеличению смертности и инвалидизации. Несмотря на большое число исследований и публикаций, остаются неизвестными первопричины возникновения ПЭ, маркеры скорости прогрессирования патологических изменений в жизненно важных органах и системах, что ограничивает возможности лечения и пре-

дотвращения развития ПЭ. Таким образом, для снижения материнской смертности от ПЭ и эклампсии необходимо проводить мониторинг факторов риска по развитию данного состояния, обеспечить должное наблюдение за беременными группы высокого риска по ПЭ, соблюдать критерии диагностики ПЭ при установлении диагноза, выработать адекватную тактику ведения пациенток в зависимости от срока гестации и тяжести состояния, обеспечить быстрое и бережное родоразрешение, согласно стандартам, обеспечить наблюдение за пациентками после родоразрешения в условиях палаты интенсивной терапии. Следует проводить исследования для выявления предикторов ПЭ как в группе высокого риска, так и в общей популяции для определения критериев ранней и своевременной диагностики и маркеров прогрессирования процесса, чтобы оптимизировать акушерскую тактику и сроки родоразрешения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barton JR, Barton LA, Istwan NB. et al. Elective delivery at 340/7 to 366/7 weeks' gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2011;204(1):44.e1-44.e5.
2. Andersgaard AB, Acharya G, Mathiesen EB. et al. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. A*m J Obstet Gynecol. 2*011;205.
3. Савельева Г.М. и др. Эклампсия в современном акушерстве. *Акушерство и гинекология*. 2010;6:4-9.
4. Макаров О.В, Ткачева О.Н., Волкова Е.В. *Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия у беременных. Руководство для врачей*. М. 2010;131.
5. Кнышева И.Г., Джобава Э.М., Доброхотова Ю. Э. Роль дефицита магния в патогенезе гестоза. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2013;2:30-35.
6. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia, 2011;38.
7. Савельева Г.М. и др. Эклампсия в современном акушерстве. *Акушерство и гинекология*. 2010;6:4-9.
8. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Статистическая форма 32 за 2012 г. Авторы-составители: Э.Е. Запорожец, М.П. Шувалова, Л.М. Цымлякова, О.Г. Фролова, Е.В. Огрызко, Л.П. Суханова. Российское общество акушеров-гинекологов. ФГБУ«НЦАГИП им. В.И. Кулакова» Минздрава России. ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России. Москва. 2013;48-50, 59-61.
9. Александрова Г.А. *Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации*. Москва. 2013;18-20.
10. Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011.
11. Доброхотова Ю.Э., Хейдар Л.А., Бояр Е.А., Степанян А.В. Факторы дисфункции эндотелия: гомоцистеин и оксид азота у беременных с гестозом на фоне сахарного диабета 1-го типа. Современные подходы к терапии. Роль фолиевой кислоты. *Проблемы репродукции*. 2009;3:104-110.
12. Частова Е.Н. Преэклампсия: современный взгляд на проблему. *БМИК*. 2013;3.

    URL: http://cyberleninka.ru/article/n/preeklampsiya-sovremennyy-vzglyad-na-problemu (дата обращения: 19.12.2014).
13. Sibai BM. Etiology and management of postpartum hypertension-preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206(6):470-475.
14. Ananth CV, Basso O. Impact of pregnancy-induced hypertension on stillbirth and neonatal mortality in first and higher order births: A population-based study. *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*. 2010;21:1:118.
15. Курочка М.П. Анализ факторов риска преэклампсии и эклампсии в случаях материнских смертей. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013;9:2:230-234.
16. Джохадзе Л.С. *Роль проангиогенных и антиангиогенных факторов роста в дифференциальной диагностике различных форм артериальной гипертонии у беременных*: Дис. ... канд.мед. наук. Москва. 2013.
17. Гребенкин Б.Е., Мельникова М.Л., Перевышина О.Р. и др. Новый способ диагностики полиорганной недостаточности при тяжелой преэклампсии. *Медицинский альманах*. 2010;4(13):119-121.
18. Сухих Т.Г., Вихляева Е.М., Холин А.М. Преэклампсия в акушерском анамнезе – фактор последующего материнского сердечно-сосудистого риска. *Терапевический архив*. 2009;10:5-9.
19. Trogstad L, Magnus P, Stoltenberg C. Pre-eclampsia: risk factors and causal models. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2011;25(3):329-342.
20. Ержан З.Е., Раева Р.М., Мошкалова Г.Н., Сагатбекова Б.Б., Абдулова Г.И., Баймешова А.Ж., Иванова Ю.С., Журумбаева С.К., Имирова Д.Н., Мезенцева М.Н. Тяжелая преэклампсия — актуальная проблема современного акушерства (обзор литературы). *Вестник Казанского научно-медицинского университета*. 2013;4(1):33-35.
21. RCOG. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Pre-eclampsia/Eclampsia 2010.
22. Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013Feb;166(2):117-123.
23. Бикташева Х.М. и др. *Преэклампсия в системе «мать—плацента—плод»*. Материалы научно-практической конференции. Алматы-Актау. 2010.
24. Andersgaard AB, Acharya G, Mathiesen EB. et al. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205.
25. Young B, Hacker MR, Rana S. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *Hypertens. Pregnancy*. 2012;31(1):50-58.
26. Smith GN, Walker MC, Liu A, Wen SW, Swansburg M, Ramshaw H, White RR, Roddy M, Hladunewich M. A history of preeclampsia identifies women who have underlying cardiovascular risk factors. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;200:e51-e58.
27. Bellamy L. et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and metaanalysis. *BMJ*. 2007 November 3;335:974-985.
28. Davis EF et al. Cardiovascular risk factors in children and young adults born to preeclamptic pregnancies: a systematic review. *Pediatrics*. 2012;129:6:e1552-e1561.

29. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada*. JOGC. 2008 Mar;30(3 Suppl):S1-S48 .79 JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada.

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

31. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2012 Feb;119(2 Pt 1):396-407.

doi:10.1097/AOG.0b013e318249ff06.

32. 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.

33. Williams Obstetrics, 23rd Edition, 2010.

34. Milne F, Redman C, Walker J. et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ*. 2005 Mar 12;330(7491):576-580.

35. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and of the European Society of Cardiolody. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens*. 2007; ЕОГ-ЕОК:25:1105-1187.

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

37. Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. *Роль сосудистых факторов роста в определении степени тяжести преэклампсии. Материалы 13-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя»*. М. 2012;101.

38. Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С. Роль про- и антиангиогенных факторов в диагностике различных форм гипертензивных состояний при беременности. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2012;3:15-20.

39. Патент № 2477481 РФ. МПК G01N33/49. Способ выбора тактики ведения беременных с преэклампсией средней степени тяжести. Макаров О.В., Волкова Е.В., Джохадзе Л.С., Винокурова И.Н., Лысюк Е.Ю., Кибардин А.В.; патентообладатель ЗАО «Протеинсинтез». №2011141357/15. Заявл. 13.10. 2011. Опубл. 10.03.2013. Бюлл. №7.

40. Федеральные клинические рекомендации «Диагностика и лечение артериальной гипертонии у беременных» Российское общество акушеров гинекологов ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, 2012.

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

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

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