

8. *Prittie J.E.* Controversies related to red blood cell transfusion in critically ill patients // *J. Vet. Emerg. Crit. Care (San Antonio)*. 2010. Vol. 20 (2). P. 167–176.
9. Anemia and blood transfusion practices in the critically ill: a prospective cohort review / J. Thomas, L. Jensen, S. Nahiriak [et al.] // *Heart Lung*. 2010. Vol. 39 (3). P. 217–225.
10. Is it the patient or the physician who cannot tolerate anemia? A prospective analysis in 1854 non-transfused coronary artery surgery patients / S. Senay, F. Toraman, H. Karabulut [et al.] // *Perfusion*. 2009. Vol. 24 (6). P. 373–380.
11. *Spano J.P., Khayat D.* Treatment options for anemia, taking risks into consideration: erythropoiesis-stimulating agents versus transfusions // *Oncologist*. 2008. Vol. 13 (3). P. 27–32.
12. Hemoglobin level variability: anemia management among variability groups / D.T. Gilbertson, Y. Peng, B. Bradbury B. [et al.] // *Amer. J. Nephrol.* 2009. Vol. 30 (6). P.491–498.
13. *McEwen J., Huttunen K.H.* Transfusion practice in neuroanesthesia // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* 2009. Vol. 22 (5). P. 566–571.
14. What are RBC-transfusion-dependence and -independence? / R. P. Gale, G. Barosi, T. Barbui [et al.] // *Leuk Res*. 2010. Aug. 5. [Epub ahead of print].
15. *Harder L., Boshkov L.* The optimal hematocrit // *Crit. Care Clin.* 2010. Vol. 26 (2). P. 335–54.
16. *Briggs C.* Quality counts: new parameters in blood cell counting // *Int. J. Lab. Hematol.* 2009. Vol. 31 (3). P. 277–297.
17. *Mamaev N.N.* Gematologija: ruk-vo dlja vrachej. M.: Spec. lit-ra, 2008. 543 s.
18. *Severin E. S., Alejnikova T. L., Osipov E. V.* Biologicheskaja himija: uchebnik dlja vuzov. M.: Medicina, 2000. 674 s.
19. Red blood cells as a model to differentiate between direct and indirect oxidation pathways of peroxynitrite / M. Minetti, D. Pietraforte, E. Straface [et al.] // *Methods Enzymol.* 2008. Vol. 440. P. 253–272.
20. *Kassirskij I.A., Alekseev G.A.* Klinicheskaja gematologija. M.: Medicina, 1970. 371 s.
21. *Shiffman F.* Patofiziologija krovi: per. s angl. M.: GJeO-TAR-Medicina, 2001. 715 s.
22. *Zajchik A. Sh., Churilov L. P.* Mehanizmy razvitiya boleznej i sindromov: uchebnik dlja stud. med. vuzov. SPb.: JeLBI-SPb., 2005. 507 s.
23. *Cvetkov V.D.* Kislorodnoe obespechenie serdca i princip optimal'nogo vhozhdenija. Puwino: OOO «Foton-Vek», 2004. 310 s.
24. *Lenard J.G.* A note on form of the erythrocyte // *Bull. Math. Biol.* 1974. Vol. 36 (1). P. 55–58.
25. *Werba M.M.* Fiziologija jeritropojeza // Fiziologija sistemy krovi. L.: Nauka, 1968. Gl. 4. S. 52–93.
26. *Cvetkov V.D.* Zolotaja garmonija i serdce. Puwino: OOO «Foton-Vek», 2008. 204 s.
27. Correlation between erythrocytes deformability and size: a study using a microchannel based cell analyzer / A. Bransky, N. Korin, Y. Nemirovski [et al.] // *Microvasc. Res.* 2007. Vol. 73 (1). P. 7–13.
28. *Korin N., Bransky A., Dinnar U.* Theoretical model and experimental study of red blood cell (RBC) deformation in microchannels // *J. Biomech.* 2007. Vol. 40 (9). P. 2088–2095.
29. *Glazer R.* Biologija v novom svete. M.: Mir. 1978. 173 s.
30. *Fung Y.-Ch. C.* Biomechanics: circulation. N. Y.: Springer Verlag; Berlin-N. Y., 1984. P. 77–166.
31. *Mchedlishvili G. I.* Mikrociirkuljacija krovi. L.: Nauka, 1989. 295 s.
32. Biofizika: uchebnik dlja vuzov / pod obw. red. V.F. Antonova. M.: Vlados, 2000. 152 s.
33. *Semikov S.A.* Jeritrociit glazami inzhenera // *Inzhener*. 2005. № 11. S. 13–16.
34. *Sandhagen B.* Red cell fluidity in hypertension // *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 1999. Vol. 21 (3–4). P. 179–81.
35. *Zinchuk V. V.* Deformiruemost' jeritrocirov: fiziologicheskie aspekty // *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. 2001. T. 30, № 3. S. 68–78.
36. Erythrocyte deformability and its variation in diabetes mellitus / S. Shin, Y. Ku, N. Babu [et al.] // *Indian J. Exp. Biol.* 2007. Vol. 45 (1). P. 121–128.
37. Blood transfusion in critically ill patients: state of the art / L.A. Hajjar, J.O. Auler Junior, L. Santos [et al.] // *Clinics (Sao Paulo)*. 2007. Vol. 62 (4). P. 507–524.
38. *Föller M., Huber S. M., Lang F.* Erythrocyte programmed cell death // *IUBMB Life*. 2008. Vol. 60 (10). P. 661–668.
39. Mechanisms of suicidal erythrocyte death / K. S. Lang, P.A. Lang, C. Bauer [et al.] // *Cell. Physiol. Biochem*. 2005. Vol. 15 (5). P. 195–202.
40. *Ronquist G., Theodorsson E.* Inherited, non-spherocytic haemolysis due to deficiency of glucose-6-phosphate dehydrogenase // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 2007. Vol. 67 (1). P. 105–111.
41. *Steensma D.P., Hoyer J.D., Fairbanks V.F.* Hereditary red blood cell disorders in middle eastern patients // *Mayo Clin. Proc.* 2001. Vol. 76 (3). P. 285–293.
42. *Korobko V.I., Korobko G.N.* Osnovy strukturnoj garmonii prirodnyh i iskusstvennyh sistem. Stavropol': Vita, 1995. 350 s.
43. *Simonjan K. S.* Peritonit. M.: Medicina, 1971. 296 s.
44. *Subbota A. G.* «Zolotoe sechenie» («sectio aurea») v medicine. SPb.: Izd-vo Voenno-med. akad., 1994. 116 s.
45. Method for processing leukocyte- and platelet-poor red cells in closed bags / T. Shimizu, Y. Ishikawa, H. Tsurumi [et al.] // *Vox. Sang.* 1986. № 50 (4). P. 203–207.
46. *Korjakina E. V., Belova S. V.* Osobennosti patogeneticheskikh mehanizmov jendogennoj intoksikacii u bol'nyh s revmatoidnym artritom // *Nauchno-prakticheskaja revmatologija*. 2001. № 1. S. 3–7.
47. *Girsh A. O., Malkov O. A., Lukach V. N.* O sprjazhennosti pokazatelej jendotoksikoza, immunoreaktivnosti, central'noj gemodinamiki i transporta kisloroda u bol'nyh saharim diabetesom s razlitym gnojnym peritonitom // *Intensivnaja terapija*. 2005. № 3. S. 75–78.
48. *Munn L.L., Dupin M.M.* Blood Cell Interactions and Segregation in Flow // *Annals of Biomedical Engineering*. 2008. Vol. 36 (4). P. 534–544.
49. *Jan K.M., Chien S.* Role of surface electric charge in red blood cell interactions // *J. Gen. Physiol.* 1973. № 61. P. 638–654.
50. Ionno-jelektrostaticheskoe vzaimodejstvie formennyh jelementov / D.I. Zjuban, M.P. Popov, S.A. Filist, M.V. Shubin // *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2006. № 13 (2). S. 87–89.

УДК 617–089

Обзор

## ПАТОГЕНЕЗ ГЕСТОЗА (ОБЗОР)

**И.А. Агапов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи лечебного факультета, аспирант; **Д.В. Садчиков** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук; **М.В. Пригородов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук.

## GESTOSIS PATHOGENESIS (REVIEW)

**I.A. Agapov** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Emergency, Anesthetic and Reanimation Aid of Medical Faculty, Post-graduate*; **D.V. Sadchikov** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Emergency, Anesthesiologic and Resuscitation Aid of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science*; **M.V. Prigorodov** — *Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Department of Emergency, Anesthesiologic and Resuscitation Aid of Medical Faculty, Professor, Doctor of Medical Science*.

Дата поступления — 19.04.2011 г.

Дата принятия в печать — 08.12.2011 г.

**Агапов И. А., Садчиков Д. В., Пригородов М. В. Патогенез гестоза (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 4. С. 813–816.**

Представлен анализ данных литературы: частота, факторы риска, причины и механизмы возникновения нарушений в системе гемостаза при артериальной гипертензии. Указаны причины развития осложнений, последствия неадекватной терапии, рассмотрены механизмы развития артериальной гипертензии.

**Ключевые слова:** гестоз, гемостаз, гипертензивный вариант гестоза.

**Agapov I. A., Sadchikov D. V., Prigorodov M. V. Gestosis pathogenesis (review) // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 4. P. 813–816.**

Literature review contains the analysis of information concerning disturbances in hemostasis system in case of arterial hypertension, frequency rate, risk factors, causes and mechanisms of occurrence. The review states the causes of complications, inadequate treatment effects and arterial hypertension pathogenesis.

**Key words:** gestosis, hemostasis system, hypertensive variant of gestosis.

Изучение системы гемостаза в современной медицине обусловлено широким распространением тромбозов и геморрагии, особенно в акушерской практике. Несмотря на определенные успехи в разрешении вопросов, касающихся патогенеза тромбогеморрагических осложнений, проблема далека от своего разрешения [1]. В последнее время отмечается тенденция к увеличению числа кровотечений в послеродовом и послеродовом периодах, прослеживается увеличение частоты кровотечений, связанных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, предлежанием плаценты, которые нередко осложняются синдромами тромбогеморрагическим или диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, приводящими впоследствии к синдромам полиорганной дисфункции и даже полиорганной недостаточности (эмболия околоплодными водами, массивные гемо- и плазмотрансфузии, септический шок). При этом акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в настоящее время от 17 до 25%. По данным официальной статистики МЗ РФ, именно кровотечения в сочетании с гестозом занимают первое место среди причин материнской смертности, при этом отмечается значительное возрастание числа тромбоэмболий с 4 до 9,5% [1].

Основными причинами кровотечений в послеродовом и раннем послеродовом периодах при гестозе являются гипотонические и атонические состояния матки, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, гибель плода [2].

Гестоз — синдром критического состояния, возникающий при беременности на основе множества последовательно развивающихся органных дисфункций вследствие недостаточности перфузионно-метаболического обеспечения развивающихся структур плодного яйца [3]. Следует подчеркнуть основные рациональные элементы такого содержания понятия (термина):

1. Гестоз — это синдром критического состояния, что определяет конкретный организационный и лечебно-тактический подход, в частности обязательное участие анестезиолога-реаниматолога в лечении суб- и декомпенсированных форм данного состояния, обязательную госпитализацию таких больных в отделение реанимации. При этом должен сохраняться общеметодологический подход в лечении гестоза на основе базовых принципов лечения синдрома множественной органной дисфункции. Эффективное лечение гестоза с этих позиций может быть реализовано только при бригадной форме организации помощи, при обязательном сотрудничестве акуше-

ра-гинеколога, гемостазиолога и анестезиолога-реаниматолога, с преимущественной ролью последнего.

2. Гестоз как синдром множественной органной дисфункции обязательно связан с беременностью.

3. Гестоз — критическое состояние, развивается через ряд последовательно возникающих органных дисфункций. Формирование синдрома множественной органной дисфункции при этом происходит путем развития каскада патогенетических изменений. Источником его являются маточно-фетоплацентарные структуры как источник метаболических и гемодинамических дисфункций. Причем именно дисфункций, а не несостоятельности, поскольку дисфункция является более широким понятием нарушения функции органа, которое может носить как гипо-, так и гипердинамический характер.

4. При гестозе имеет место перфузионно-метаболическое несоответствие потребностей и обеспечения развивающихся структур плодного яйца. Подобное несоответствие является ключевым механизмом любого критического состояния, недостаточности любого из органов (легких, почек, печени и т.д.). Несответствие это может быть применимо к целостному организму вообще и к отдельным органам в частности. В данном случае мы подчеркиваем перфузионно-метаболическое несоответствие по отношению к развивающимся структурам плодного яйца, полагая, что постоянное развитие требует постоянно нарастающего перфузионного обеспечения, что не происходит при гестозе в силу различных причин и является источником тканевой гипоксии.

5. Динамическое состояние гестоза: патогенез и клинические проявления развиваются вслед за структурной динамикой плодного яйца. По мере изменения структуры плодного яйца меняется степень тяжести гестоза, форма его клинического проявления. Отсюда и должны вытекать различные тактические, определяющие лечение, решения.

Единственно верной с позиции этиопатогенеза тактикой лечения формирующейся полиорганной недостаточности является родоразрешение, успешное проведение которого невозможно без адекватной терапии, направленной не только на ликвидацию симптоматических проявлений заболевания, отчасти являющихся компенсаторной реакцией, но и на коррекцию перфузионно-метаболических расстройств [4–6].

Общепризнано, что в настоящее время полностью не идентифицированы биохимические, функциональные и морфологические изменения, характеризующие степень тяжести гестоза на основе оценки степени гормонального дисбаланса и перфузионно-метаболических расстройств.

Система гемостаза — совокупность функционально-биохимических процессов, обеспечивающих

**Ответственный автор** — Агапов Иван Алексеевич.

Адрес: 410028, г. Саратов, ул. Чернышевского, 157, кв. 6.

Тел.: 89198218347

E-mail: ifa7@yandex.ru

жидкое состояние текущей крови при постоянной ее готовности к адаптивному регионарному тромбообразованию [3].

По данным ряда исследований, проведенных в последние годы, распространенность артериальной гипертензии среди беременных в разных регионах России колеблется в пределах 5–30% [7–9].

Гипертензивные состояния во время беременности являются ведущими причинами материнской и перинатальной смертности. По данным ВОЗ, гипертензия у беременных — вторая после эмболии причина материнской смертности, составляющая 20–30% случаев в структуре материнской смертности [10].

Вместе с тем, в основе данных осложнений лежат изначально локальные, а затем и системные нарушения гемостаза. У беременных с гестозом частота нарушений коагуляции превышает 83%. Коагулопатия при гестозе — достаточно хорошо изученная проблема [11].

Подавляющее большинство исследователей отмечают нарушения в системе гемостаза у женщин с гестозом. Так, наиболее часто оно развивается при длительно текущем и тяжелом гестозе. Известно, что тяжелый гестоз сопровождается нарушениями гемостаза в сосудистой системе маточно-плацентарного кровотока, которые приводят к развитию тромбеморрагического синдрома. При этом ряд авторов отмечают, что местные условия гемостаза в матке прогрессивно ухудшаются вместе со снижением гемокоагуляционной активности ткани плаценты [12–14].

В настоящее время в литературе отражено большое количество исследований, свидетельствующих о ведущей роли повреждения эндотелия в патогенезе гестоза. Эндотелий сосудов считается одним из важнейших звеньев регуляции сосудистого тонуса, коагуляционного потенциала крови и, соответственно, состояния микроциркуляции при физиологическом течении беременности. Это обусловлено продукцией эндотелием, с одной стороны, вазоконстрикторных и прокоагулянтных факторов, а с другой — вазодилатирующих и дезагрегирующих соединений: простаглицлина, оксида азота, недифференцированного гиперполяризующего фактора; проницаемость сосудистой стенки обеспечивается контактными соединениями между эндотелиоцитами. Дисфункция эндотелиальных клеток, соответственно, может привести к сосудистому спазму, микротромбозу и повышению сосудистой проницаемости, что отражает разноеобразие клинических проявлений гестоза [14–20].

В общей проблеме артериальная гипертензия беременных занимает особое место не только из-за достаточной распространенности, но и из-за негативных последствий для женщины, плода и новорожденного. Последующее состояние здоровья женщины, определение для нее глобального сердечно-сосудистого риска практически не исследуется, несмотря на то что установлено значимое повышение риска развития у женщин с артериальной гипертензией во время беременности в ближайшие 15 лет ИБС, инсульта. Малоизученным остается вопрос влияния различных вариантов течения артериальной гипертензии, ее уровня и местного влияния с факторами сердечно-сосудистого риска на показатели здоровья новорожденных.

Существенные недостатки в методиках оценки макрорегуляции при гестозе заключаются в приверженности такому интегральному показателю, как АД, при этом в характеристике нарушений гемодинамики

при гестозе отсутствуют ряд типов гемодинамических изменений, заключающихся в диссоциации общего периферического сосудистого сопротивления и сердечного индекса, что может затруднить правильное назначение тех или иных корректоров гемодинамики. С учетом изложенного предложено выделить 9 типов гемодинамики (в зависимости от АД, ОПСС и СИ) [3].

Имеющиеся в литературе данные по изучению особенностей течения артериальной гипертензии при беременности и вклада факторов риска в инициацию артериальной гипертензии при беременности явно малочисленны, недостаточно освещены вопросы сравнительной оценки воздействия факторов риска у беременных с артериальной гипертензией. Малоизученными являются возможности взаимного влияния факторов риска на течение беременности, прогрессирование артериальной гипертензии и прогноз для новорожденного.

В то же время в последние годы сформулирована концепция, согласно которой важнейшим патогенетическим звеном тех же осложнений беременности являются тромбофилические состояния и эндотелиальная дисфункция. Исследования, посвященные изучению взаимосвязей между артериальной гипертензией, состоянием гемостаза и дисфункцией эндотелия у беременных, немногочисленны. Необходимо также отметить, что в большинстве этих исследований артериальная гипертензия рассматривается изолированно от гестоза [20–22].

Однако в выполненных ранее научных исследованиях комплексного изучения основных компонентов гемостаза при гипертензивном варианте гестоза не проводилось. Вопросы ранней диагностики нарушений органно-тканевых условий гемостаза разработаны недостаточно, что затрудняет выработку рациональных принципов эффективной профилактики и лечения гемостатических осложнений, обусловленных гестозом.

В связи с этим весьма актуальным является изучение особенностей клинического течения, состояния гемостаза и артериальной гипертензии у беременных с гипертензивным вариантом гестоза. Кроме того, безусловно, важна дифференцированная оценка тромботического риска у данного контингента пациенток. Это позволит глубже понять патогенез артериальной гипертензии во время беременности, наметить пути прогнозирования осложнений артериальной гипертензии у беременных, выбрать оптимальную тактику ведения женщин, как во время беременности, так и после родов, что является важной задачей специалистов.

#### Библиографический список

1. Серов В. Н. Профилактика материнской смертности // РМЖ. 2009. № 25. С. 28–32.
2. Шлейн М. П. Сократительная деятельность матки в послеродовом периоде при нормальных родах // Научные труды Омского мед. ин-та. Омск. 1969. № 92. С. 65–71.
3. Садчиков Д. В., Василенко Л. В., Елютин Д. В. Гестоз. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2004. С. 12–13.
4. Савельева Г. Н., Шалина Р. И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акушерство и гинекология. 1998. № 5. С. 6–9.
5. Халип Х. Х. Интенсивная терапия эклампсии беременных и эклампсической комы родильниц // Вестник интенсивной терапии. 1992. № 1. С. 32–34.
6. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. М. Абубакирова, Т. А. Федорова. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 206 с.

7. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России. М.: Изд-во Рашин Продакшн, 2007. 136 с.
8. Макаров О. В., Николаев Н. Н., Волкова Е. В. Артериальная гипертензия у беременных: Только ли гестоз? М.: Гэотар-Медиа, 2006. С. 176–177.
9. Ткачева О. Н., Барабашкина А. В. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и фармакотерапии артериальной гипертензии у беременных. М.: Пагри, 2006. С. 140–141.
10. Рекомендации ЕОГ / ЕОК, 2007 / М. М. Шехтман, J. M. Roberts. М., 2007.
11. Шифман Е. М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. Петрозаводск.: Интел Тек, 2002. С. 68–70.
12. Репина М. А., Корзо Т. М. Нарушения в тромбоцитарном звене гемостаза у беременных с гестозом // Проблемы беременности высокого риска: тез. докл. Междунар. семинара. М., 1999. С. 88–90.
13. Шлейн М. П. Сократительная деятельность матки в послеродовом периоде при нормальных родах // Науч. труды Омского мед. ин-та. Омск, 1969. № 92. С. 65–71.
14. Зубжицкая Н. Г., Кошелева В. В., Семенов В. В. Иммуноморфологическое состояние плаценты при акушерской патологии. СПб., 2005. С. 56–57.
15. Климов В. А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности // Акушерство и гинекология. 2008. № 2. С. 7–10.
16. Петрищев Н. Н., Власов Т. Д. Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. СПб., 2003. С. 46–48.
17. Репина М. А. Гестоз как причина материнской смертности // Журнал акушерства и женских болезней. 2000. Т. XLIX, вып. 3. С. 11–18.
18. Зайнулина М. С., Петрищев И. Н. Эндотелиальная дисфункция и ее маркеры при гестозе // Журнал акушерства и женских болезней. 1997. № 1. С. 59–62.
19. Клиническая патофизиология / В. А. Алмазов, Н. Н. Петрищев, Е. В. Шляхто, Н. В. Леонтьева. М.: ВУМНЦ, 1999. С. 246–289.
20. Макария А. Д., Бицадзе В. О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2003. С. 34–38.
21. Mutations in the gene for methylenete-trahydrofolate reductase, homocysteine levels, and vitamin status in women with a history of preeclampsia / A. M. Lachmeijer, R. Arngrimsson, E. J. Bastiaans [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol., 2001. Vol. 184. P. 394–402.
22. Prothrombotic genotypes are not associated with preeclampsia and gestational hypertension: results from a large population-based study and systematic review / E. R. Morrison, Z. H. Miedzybrodzka, D. M. Camphel [et al.] // Thromb. Haemost. 2002. Vol. 87. P. 779–785.
4. Savel'eva G. N., Shalina R. I. Sovremennye problemy jetiologii, patogeneza, terapii i profilaktiki gestozov // Akusherstvo i ginekologija. 1998. № 5. S. 6–9.
5. Napij H. H. Intensivnaja terapija jeklampsii beremennyh i jeklamsicheskoj komu rodil'nic // Vestnik intensivnoj terapii. 1992. № 1. S. 32–34.
6. Intensivnaja terapija v akusherstve i ginekologii / V. I. Kulakov, V. N. Serov, A. M. Abubakirova, T. A. Fedorova. М.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 1998. 206 s.
7. Lechebno-diagnosticheskaja takтика vedenija beremennyh s arterial'noj gipertoniej v Rossii. М.: Izd-vo Rashin Prodakshn, 2007. 136 s.
8. Makarov O. V., Nikolaev N. N., Volkova E. V. Arterial'naja gipertenzija u beremennyh: Tol'ko li gestoz? М.: Gjeotar-Media, 2006. S. 176–177.
9. Tkacheva O. N., Barabashkina A. V. Aktual'nye voprosy patogeneza, diagnostiki i farmakoterapii arterial'noj gipertonii u beremennyh. М.: Pagri, 2006. S. 140–141.
10. Rekomendacii EOG / EOK, 2007 / M. M. Shehtman, J. M. Roberts. М., 2007.
11. Shifman E. M. Prejeklampsija, jeklampsija, HELLP-sindrom. Petrozavodsk.: Intel Tek, 2002. S. 68–70.
12. Repina M. A., Korzo T. M. Narushenija v trombocitarnom zvene gemostaza u beremennyh s gestozom // Problemy beremennosti vysokogo riska: tez. dokl. Mezhdunar. seminar. М., 1999. S. 88–90.
13. Shlejn M. P. Sokratitel'naja dejatel'nost' matki v poslerodovom periode pri normal'nyh rodah // Nauch. trudy Omskogo med. in-ta. Omsk, 1969. № 92. S. 65–71.
14. Zubzhickaja N. G., Kosheleva V. V., Semenov V. V. Im munomorfologicheskoe sostojanie placenty pri akusherskoj patologii. SPb., 2005. S. 56–57.
15. Klimov V. A. Jendotelij fetoplacentarnogo kompleksa pri fiziologicheskom i patologicheskom techenii beremennosti // Akusherstvo i ginekologija. 2008. № 2. S. 7–10.
16. Petrišev N. N., Vlasov T. D. Disfunkcija jendotelija: prichiny, mehanizmy, farmakologicheskaja korrekcija. SPb., 2003. S. 46–48.
17. Repina M. A. Gestoz kak prichina materinskoj smertnosti // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 2000. T. XLIX, vyp. 3. S. 11–18.
18. Zajnulina M. S., Petrišev I. N. Jendotelial'naja disfunkcija i ee markery pri gestoze // Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej. 1997. № 1. S. 59–62.
19. Klinicheskaja patofiziologija / V. A. Almazov, N. N. Petrišev, E. V. Shljahto, N. V. Leont'eva. М.: VUMNC, 1999. S. 246–289.
20. Makarija A. D., Bicadze V. O. Trombofilii i protivotromboticheskaja terapija v akusherskoj praktike. М.: Triada-H, 2003. S. 34–38.
21. Mutations in the gene for methylenete-trahydrofolate reductase, homocysteine levels, and vitamin status in women with a history of preeclampsia / A. M. Lachmeijer, R. Arngrimsson, E. J. Bastiaans [et al.] // Amer. J. Obstet. Gynecol., 2001. Vol. 184. P. 394–402.
22. Prothrombotic genotypes are not associated with preeclampsia and gestational hypertension: results from a large population-based study and systematic review / E. R. Morrison, Z. H. Miedzybrodzka, D. M. Camphel [et al.] // Thromb. Haemost. 2002. Vol. 87. P. 779–785.

### Translit

1. Serov V. N. Profilaktika materinskoj smertnosti // RMZh. 2009. № 25. S. 28–32.
2. Shlejn M. P. Sokratitel'naja dejatel'nost' matki v poslerodovom periode pri normal'nyh rodah // Nauchnye trudy Omskogo med. in-ta. Omsk. 1969. № 92. S. 65–71.
3. Sadchikov D. V., Vasilenko L. V., Eljutin D. V. Gestoz. Saratov: Izd-vo Sarat. un-ta, 2004. S. 12–13.

1. Serov V. N. Profilaktika materinskoj smertnosti // RMZh. 2009. № 25. S. 28–32.
2. Shlejn M. P. Sokratitel'naja dejatel'nost' matki v poslerodovom periode pri normal'nyh rodah // Nauchnye trudy Omskogo med. in-ta. Omsk. 1969. № 92. S. 65–71.
3. Sadchikov D. V., Vasilenko L. V., Eljutin D. V. Gestoz. Saratov: Izd-vo Sarat. un-ta, 2004. S. 12–13.