АКУШЕРСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ XXI ВЕКА И МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

М.А.Репина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Россия
Кафедра репродуктивного здоровья женщин СПбМАПО

OBSTETRICS TECHNOLOGY IN XXI CENTURY AND MATERNAL MORTALITY IN SAINT-PETERSBURG

M.A.Repina

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© М.А.Репина, 2010 г.

Представлен анализ материнской смертности в Санкт-Петербурге за последние 22 года (1988–2009 гг.), после перехода страны на её регистрацию согласно критериям ВОЗ. Обсуждение данных проведено в сравнении с показателями развитых и развивающихся стран, а также — с показателями Российской Федерации. Отмечено значительное снижение материнской смертности, связанной с прямыми акушерскими причинами (кровотечения, преэклампсия, аборт) и увеличение влияния на показатель не прямых причин (экстрагенитальная патология, социальные факторы). Проведена оценка качества акушерской помощи в городе с учётом числа как предотвратимых и не предотвратимых случаев материнской смертности с заключением о влиянии на показатель как медицинских аспектов (акушерская, терапевтическая, анестезиологическая и другая помощь), так и социальных, экономических, культурных факторов в целом. Материнская смертность является интегративным показателем и отражает состояние общества в целом.

Ключевые слова: материнская смертность, акушерские кровотечения, преэклампсия, аборт.

Examine different cause maternal mortality (hemorrhage, preeclampsia, abort, sepsis, ectopic pregnancy, somatic pathology) for 22 years (1988–2009) in the Saint-Petersburg. There were significant positive associations between maternal mortality from preeclampsia, eclampsia, hemorrhage, abort and significant negative associations between sepsis, ectopic pregnancy, somatic pathology. Maternal mortality remains a major challenge to health system, but analysis has shown a substantial decline in maternal deaths. Maternal mortality it is a disaster which can affect through several channels from social change to physical and financial assess to obstetric care. Continued efforts at pregnancy — related mortality should further its reductions.

Key words: maternal mortality, obstetrics hemorrhage, preeclampsia, abort.

Основная задача акушерской науки и практики — обеспечить рождение здорового ребёнка, сохранить здоровье и жизнь матери.

Однако решение этой задачи крайне сложно, так как находится под влиянием многих факторов. В их числе состояние здоровья родителей, особенно — матери, влияние внешней среды, традиций, вредных привычек и других социальных факторов, но, безусловно, наличие соответствующей материально-технической базы родовспоможения, качество профессиональной подготовки медицинского персонала, его квалификация, соответствующая организация амбулаторной и стационарной помощи с внедрением передовых стандартов ведения беременности, родов и послеродового периода. Иными словами, на показатель материнской смертности в конкретном регионе влияют как качество акушерской помощи, так и сопутствующие факторы, которые определяют не прямые причины гибели женщин во время беременности, родов и послеродового периода.

Если принять рождение ребёнка за физиологический процесс, происходящий в возрасте женщины, определяемом как «репродуктивный», тогда болезнь и смерть, связанные с этим процессом, следует при-

знать противоестественными. Не случайно в течение долгого периода времени в международной акушерской практике используют номенклатуру «материнская смертность», но не «материнская летальность». Последний показатель учитывают лишь при анализе случаев материнских смертей от конкретной патологии. Согласно предложению ВОЗ, с 1977 года показатель материнской смертности следует рассчитывать на 100 тыс. детей, родившихся живыми.

В нашей стране учёт показателя материнской смертности на 100 тыс. детей, родившихся живыми или «живорожденных детей», осуществлён в 1988 г. С этого времени стало возможным сравнивать материнскую смертность в целом и по отдельным нозологическим формам на разных территориальных образованиях нашей страны и с другими странами.

На международном уровне показатель материнской смертности подвержен значительным колебаниям. Он остаётся чрезвычайно высоким в развивающихся странах, достигая 1600–2000 на 100 тыс. живорождённых детей [1, 2]. В 1980 г. в мире зарегистрировано 526,3 тыс. случаев материнских смертей (возможные колебания 446,4–629,6 тыс.), а в 2008 г. несколько меньше, то есть 342,9 тыс. с вероятными колебаниями 302,1–394,3 тыс.

[1]. Большие колебания в числе материнских смертей свидетельствуют об их плохом учёте, который пока недостаточно налажен во многих регионах мира.

В странах ЕС показатель материнской смертности в последние годы колеблется в пределах 4–10 на 100 тыс. живорожденных детей, в США показатель выше и имеет отрицательные тенденции [3].

Гигантские различия в показателе материнской смертности разных стран мира приводят к выводу о том, что для женщины риск умереть от родов в Северо-Западной Европе составляет 1:30000, а в Афганистане или Сьерра-Леоне 1:6 [4].

Низкая материнская смертность в развитых странах мира способствовала в последние десятилетия развитию тенденции исследовать не только случаи гибели беременных, рожениц и родильниц, но и случаи тяжёлых осложнений, заболеваний, закончившихся благополучно. Анализ этих случаев, которые называют «близкими к смерти» или «near-miss maternal mortality», является ещё одной ступенью к улучшению качества медицинской помощи беременным, роженицам и родильницам. Поэтому случаи «near-miss» планируют учитывать в новом классификаторе материнской смертности, к разработке которого в настоящее время приступила ВОЗ [5]. Обсуждается целесообразность

Поэтому «материнская смертность» — это интегративный показатель, который отражает не только медицинские (акушерские, терапевтические, анестезиологические и прочие) аспекты, но также и социальное, экономическое, культурное положение как пациентки, так и общества в целом.

В связи с этим закономерен вопрос, какова степень влияния разных факторов на показатель материнской смертности в стране, регионе, в данном случае, в Санкт-Петербурге, населению которого доступны возможности современной медицины и, в частности, — современного акушерства?

Ответ на этот вопрос даёт анализ показателя материнской смертности и его структуры с 1988 г., после перехода на международные оценочные стандарты. Анализ свидетельствует, что в Санкт-Петербурге, городе с самой низкой перинатальной и младенческой смертностью в России, смертностью, аналогичной или даже более низкой, чем в развитых зарубежных странах, материнская смертность в конце прошлого века превышала таковую по показателю Российской Федерации (табл. 1). С начала XXI века произошли положительные изменения в динамике показателя, что связано как с увеличением общего числа родов по городу, так и со снижением числа случаев материнских смертей.

Таблица 1

Динамика материнской смертности в Санкт-Петербурге и в Российской Федерации (1988–2009 г.) на 100 тыс. живорожденных

Показатели	Годы				
	1988–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
Всего умерло	90	108	57	58	43
В Санкт-Петербурге	48,0	57,1	34,9	28,5	22,1
В Российской Федерации	—	52,1	41,9 (1999–2000)	35,0 (2001–2002)	26,0 (2005–2007)

введения ещё одного критерия тяжёлых осложнений беременности и родов — «severe adverse maternal morbidity» (SAMM) как более чувствительного показателя качества акушерской помощи [6, 7].

Очевидно, что возможности акушерской помощи, связанные с профилактикой материнской смертности, преимущественно ограничены устранением прямых акушерских причин. Таковыми являются кровотечения при беременности и во время родов, разрыв матки, реже — обширные травмы мягких тканей родовых путей, преэклампсия и эклампсия, эктопическая беременность, аборт, осложнения оперативных вмешательств. В то же время под определение материнской смертности попадают все случаи гибели женщин, начиная с момента зачатия вплоть до 42 дней послеродового периода. Таким образом, гибель женщины от токсического гриппа, гепатита, любых других инфекций, пороков сердца, другой сердечно-сосудистой патологии, алкоголизма, ангиогенного сепсиса, связанного с наркоманией, и любых других причин, произошедшая в указанный период времени, будет учтена как случай материнской смертности. Исключение составляют смертельные исходы от несчастных случаев.

Изучение структуры смертности позволяет выявить две тенденции, два вектора в динамике показателя: положительный, характеризующий существенное снижение влияния на материнскую смертность прямых акушерских причин, и отрицательный, связанный с влиянием социальных факторов. Снижение влияния прямых акушерских причин на показатель материнской смертности отчётливо демонстрирует динамика её структуры (табл. 2).

Как следует из анализа данных, в 1988–1990 гг. ведущее значение в структуре материнской смертности принадлежало аборту (41,1±5,2% от общего числа погибших). В последние годы аборт стал причиной лишь каждого 10–11-го случая материнской смертности. Также очевидно почти двукратное снижение в структуре роли акушерских кровотечений: 17,8±5,0% в 1988–1990 гг. против 8,6±3,7% и 9,3±4,4% в 2001–2009 гг. Имеется тенденция к снижению роли преэклампсии (эклампсии) в общей структуре показателя.

Сокращение количества смертельных исходов, связанных с прямыми акушерскими причинами, происходит параллельно нарастанию роли непрямых фак-

Структура материнской смертности в Санкт-Петербурге, 1988–2009 годы
($M \pm m\%$ к общему количеству случаев)

Причины смерти	Годы				
	1988–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
Кровотечение	17,8±5,0	11,1±0,8	7,0±3,4	8,6±3,7	9,3±4,4
Преэклампсия	7,8±2,8	9,2±0,9	17,5±5,0	3,5±2,4	7,0±3,9
Аборт	41,1±5,2	33,3±0,9	14,0±4,6	10,3±4,0	11,6±4,9
Эктопическая беременность	3,3±1,9	7,4±0,9	7,0±3,4	10,3±4,0	2,4±2,3
Сепсис	10,0±3,2	6,5±0,9	17,5±5,0	19,0±5,1	18,6±5,9
Экстрагенитальные заболевания	16,7±3,9	28,7±0,8	28,1±5,9	43,1±6,5	46,5±7,6
Осложнения анестезии	3,3±1,9	3,8±0,9	3,6±2,4	3,5±2,4	4,6±3,2
ЭОВ, ТЭЛА	0	0	5,3±2,9	1,7±1,7	0
Итого	100	100	100	100	100

торов. Так, от различных соматических и инфекционных заболеваний в 2006–2009 гг. погибли 20 из 43 женщин (46,5±7,6% в структуре смертности). Кроме того, во всех трёх случаях смертей, учтённых в причине «преэклампсия-эклампсия», у погибших имелась тяжёлая фоновая патология в виде прогрессирующего гломерулонефрита и гипертонической болезни III

в одном случае причиной сепсиса явилось обострение длительно текущего хронического пиелонефрита (уросепсис) на фоне тяжёлого диабета I типа.

Значительное снижение роли прямых акушерских причин в структуре материнской смертности ещё более очевидно при расчете показателя на 100 тыс. детей, родившихся живыми (табл. 3).

Таблица 3

Причины материнской смертности в Санкт-Петербурге в 1988–2009 гг.
(расчёт на 100 тыс. детей, родившихся живыми)

Показатели	Годы				
	1988–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
Кровотечения	8,5	6,3	2,4	2,5	2,1
Преэклампсия	3,7	5,3	6,1	1,0	1,5
Аборт	19,7	19,0	4,9	2,9	2,6
Эктопическая беременность	1,6	4,2	2,4	2,9	0,5
Сепсис	4,8	3,7	6,1	5,4	4,1
Экстрагенитальные заболевания	8,0	16,4	9,8	12,3	10,3
Осложнения анестезии	1,6	2,1	1,2	1,0	1,0
ЭОВ, ТЭЛА	0	0	1,8	0,5	0
Итого	48,0	57,1	34,9	28,5	22,1

стадии. Пациентки или не обращались в женскую консультацию в связи с беременностью, или категорически отказывались от прерывания беременности.

В структуре смертности также наблюдается отчётливый рост значения гнойно-септической инфекции (см. табл. 2). В то же время случаи осложнения родов, оперативных вмешательств (операция кесарева сечения) перитонитом, сепсисом стали очень редкими. Тем более редко эти осложнения заканчиваются летально. Какова же причина роста гнойно-септической инфекции в структуре материнской смертности последних 10–15 лет? Анализ показывает, что она является следствием социальных факторов. Так, например, в 2006–2009 гг. 5 из 8 летальных исходов были связаны с ангиогенным сепсисом у больных с героиновой наркоманией. Во всех этих случаях сепсис развился на фоне ВИЧ или ВИЧ в стадии СПИД, хронического гепатита С и другой патологии. Ещё

Так, «вклад» акушерских кровотечений в общий показатель материнской смертности сократился в четыре раза (с 8,5 в 1988–1990 гг. до 2,1 в 2005–2009 гг.), вклад преэклампсии сократился более чем в 2 раза (с 3,7 в 1988–1990 гг. до 1–1,5 в 2001–2009 гг.). Отчётливо прослеживается стойкая положительная динамика снижения смертности от аборта: показатель 19,6 на 100 тыс. в 1988–1990 гг. и 2,6 на 100 тыс. живорожденных детей в 2006–2009 гг.

Остальные причины материнской смертности, а именно отмеченные выше сепсис, экстрагенитальные заболевания, а также эктопическая (внематочная) беременность и осложнения анестезии остаются «болевыми точками» для родовспоможения в Санкт-Петербурге.

С нашей точки зрения, некоторые причины материнской смертности и отдельные аспекты, влияющие на её показатель, заслуживают более детального обсу-

ждения. В их числе акушерские кровотечения и преэклампсия как прямые причины материнских потерь, экстрагенитальные заболевания как ведущие в структуре смертности беременных женщин, и социально-экономические факторы.

Прежде всего необходимо остановиться на такой огромной проблеме как акушерский травматизм и акушерские кровотечения. Следует отметить, что на протяжении многих лет в Санкт-Петербурге материнская смертность вследствие травматизма и кровотечений во время родов остаётся значительно более низкой по сравнению со средним показателем по Российской Федерации, который в структуре смертности 2007 года составил 27,9% [8].

Очевидно, что кровотечение во время родов является наиболее драматичным, в отдельных случаях — мало предсказуемым событием, требующими неотложных, комплексных и очень слаженных, чётких действий со стороны всего медицинского персонала. Поэтому проблема профилактики акушерских кровотечений и геморрагического шока остаётся всегда актуальной, должна находиться в сфере постоянного внимания. Её решение зависит от таких факторов как перманентное обучение персонала, внедрение передовых технологий помощи, бесперебойная функция всех звеньев, которые объединяет понятие «организации службы родовспоможения».

Снижение материнской смертности от акушерских кровотечений невозможно без комплексного выполнения следующих составляющих:

- 1) профилактика, то есть своевременная и адекватная оценка рисков родового травматизма, рисков развития гипотонии матки, своевременный диагноз патологии прикрепления и отделения плаценты;
- 2) срочная остановка маточного кровотечения;
- 3) адекватная по времени начала, объёму, темпу и качеству сред трансфузионно-инфузионная терапия;
- 4) восстановление коагуляционного потенциала в случаях развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови (синдром ДВС);
- 5) анестезиологическое обеспечение.

Каждый из этих моментов нуждается в постоянном внимании, совершенствовании и переосмыслении.

Одной из наиболее сложных проблем помощи при кровотечении остаётся маточный (локальный) гемостаз. Хирургическое правило: «кровооточащий сосуд необходимо пережать и перевязать». Но как быть с множеством кровооточащих сосудов плацентарной площадки, когда механизм «пережатия» не эффективен, так как маточная мускулатура находится в состоянии атонии? История родовспоможения хранит разные способы помощи (пережатие брюшного отдела аорты, тампонада полости матки, клеммирование параметриев и др.). О результатах свидетельствуют драматические цифры материнской смертности от кровотечений.

В последние годы проблема ещё более осложнилась в связи с появлением разнообразных и спорных по качеству зарубежных и отечественных рекомендаций, посвященных маточному гемостазу (9). Рекомендации включают как призывы вернуться к уста-

ревшим методам, давно доказавшим свою неэффективность, так и современные разработки, как правило, мало доступные практическим врачам из-за отсутствия необходимого оснащения, подготовленных специалистов или невозможности их применения при нестабильной гемодинамике и синдроме ДВС.

Часть современных отечественных рекомендаций по существу является трансляцией предложений, обсуждаемых на страницах международных журналов, но без их должной критической оценки.

Акушерские кровотечения, особенно связанные с послеродовой гипо- и атонией матки, относятся к мало предсказуемым ситуациям. Поэтому очевидно, что при такой патологии достаточно сложно провести рандомизированные исследования с целью оценки эффективности того или иного нового метода маточного гемостаза (компрессионные шивные технологии, ступенчатая деваскуляризация матки и др.). В то же время, несомненно, что предложения любых новых, мало исследованных методов лечения кровотечений, представленных в небольшом числе наблюдений, вначале должны пройти проверку в крупных и авторитетных отечественных стационарах, являющихся базами медицинских образовательных учреждений, научно-исследовательских институтов. Иными словами, очевидна необходимость проведения отечественных, хотя бы краткосрочных согласованных многоцентровых испытаний эффективности и безопасности любых новых предложений до их рекомендаций к внедрению широким массам практикующих врачей-акушеров на страницах отечественной печати.

Следует также учитывать, что многие из международных рекомендаций рассчитаны либо на врачей семейной практики, ведущих домашние роды, либо на слабые возможности медицины развивающихся стран. Так, например, в странах, где практикуются домашние роды, родильницы нередко поступают в больницы в связи с кровотечением. Пережатие брюшной аорты в таких ситуациях рассматривают как шанс «перевести дух», но вряд ли оправданы рекомендации этого устарелого и абсолютно неэффективного метода к использованию в родильных домах.

Другая часть сообщений в международной печати основана на последних достижениях медицины, возможностях ангиографии, сосудистой хирургии и доступности этих достижений в акушерской практике. К таким методам маточного гемостаза относятся лигирование внутренних подчревных артерий и эмболизация маточных артерий [10, 11]. Такой уровень медицинской помощи справедливо предполагает междисциплинарный подход к лечению кровотечений при беременности и во время родов. Но такой подход возможен при формировании акушерских отделений в составе многопрофильных больниц. К сожалению, организация родовспоможения в Советском Союзе предусматривала строительство родильных домов, изолированных от других форм медицинской помощи, в большинстве своём расположенных в большом удалении от многопрофильных стационаров. В настоящее время подобные тенденции фактически сохраняются.

Наиболее эффективным способом остановки кровотечения, связанного с истинным приращением плаценты, маточно-плацентарной апоплексией в случаях преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, при атоническом кровотечении остаётся операция гистерэктомии. Она надёжно купирует кровотечение из тела и шейки матки, влагалищных сводов (тотальная гистерэктомия). При атонии матки, не осложненной синдромом ДВС, выполняют субтотальную гистерэктомию, что проще, быстрее, сохраняет архитектуру влагалища. Однако, являясь наиболее эффективным способом остановки атонического кровотечения, операция лишает женщину репродуктивной функции.

Следует отметить, что несмотря на значительное число различных предложений выполнения гемостаза без удаления матки, гистерэктомия и сегодня остаётся преимущественным методом борьбы с акушерскими кровотечениями во всех развитых странах мира, где частота операции варьирует от 0,3 до 1,6 на 1000 родов, выше — в территориальных центрах [12]. По данным J.Smith, H.A.Mousa, 2007, основанным на анализе случаев массивного послеродового кровотечения за 15 лет (1988–2003 гг.), частота гистерэктомии составила 0,36 на 1000 родов, тампонада матки применена в 4 случаях, во всех оказалась неэффективной. Эмболизацию и перевязку маточных артерий не использовали ни в одном случае [13].

Следует подчеркнуть, что в Санкт-Петербурге в течение многих лет устойчиво сформировались и успешно внедрены в повсеместную практику родильных домов следующие принципы помощи при акушерских кровотечениях.

1) Выбор средств маточного гемостаза должен включать только проверенные методы, апробированные и широко применяемые в данном акушерском стационаре. Внедрение новых технологий обязательно, но с предварительным обучением персонала, так как момент массивного кровотечения — не время для испытания вновь рекомендуемых методов лечения.

2) Приёмы, вмешательства для консервативного лечения гипотонического кровотечения (ручное обследование полости матки, применение утеротонических средств, другое) должны быть ограничены временем: отсутствие эффекта (продолжающееся кровотечение) является срочным показанием к оперативному лечению.

Трансфузионно-инфузионная терапия является не менее сложной проблемой, чем маточный гемостаз, также включает необходимость решения многих вопросов, что невозможно без адекватного учёта объёма кровопотери. Как правило, объём собираемой крови, который можно измерить, составляет лишь 40–50% от общей кровопотери. Ошибка увеличивается с увеличением объёма кровопотери. Несовершенство методов учёта послеродовой кровопотери компенсируют оценкой клинического состояния пациентки, показателей гемодинамики, почасового диуреза, лабораторных данных, введением шокового индекса, взвешиванием белья и др.

Анализ случаев материнской смертности от кровотечений свидетельствует, что врачи часто недооценивают (запоздало оценивают) всю драматичность ситуации, быстро приобретающей критический характер с развитием гипоксии мозга, ишемии миокарда, усилением темпа кровотечения в связи с развитием синдрома ДВС. Ошибками являются запоздалое и неадекватное замещение кровопотери на ранних этапах осложнения с чрезмерным увеличением темпа и объёма введения различных сред к терминальному периоду, пренебрежение стандартами соотношений вводимых сред (растворы электролитов, синтетических и естественных коллоидных растворов, препаратов крови). Фактически не используются возможности предоперационной (предродовой) заготовки аутокрови, нормоволемической гемодилюции и другие методы сохранения собственных запасов крови у пациенток групп риска акушерских кровотечений.

Массивная кровопотеря во время родов всегда сопровождается развитием синдрома ДВС. Помимо фоновой патологии, которая может лежать в основе причины акушерского кровотечения (например, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты на фоне тяжёлой преэклампсии, гломерулонефрита, травматический шок вследствие разрыва матки и др.), синдром ДВС индуцируют гемодилюция, гипотермия и другие факторы как следствие ошибок в трансфузионно-инфузионной тактике, нарастания кровопотери и тяжести геморрагического шока. Вместе с тем коррекция гемокоагуляционных нарушений представляет собой очень сложную задачу. В акушерской практике до настоящего времени такую коррекцию проводят с помощью средств заместительной терапии (свежезамороженная плазма, криопреципитат) и антифибринолитических препаратов аprotинина (гордокс, контрикал, трасилол). В последнее время обращено внимание на антифибринолитические свойства транексамовой кислоты (препараты «Трансамча», «Экзацил»).

Практика лечения акушерских кровотечений с очевидностью убеждает в недостаточности перечисленных препаратов для коррекции тяжёлых нарушений гемостаза у родильниц. Не случайно в последнее десятилетие всё большее признание получает препарат НовоСэвен, или активированный рекомбинантный фактор VII, который по своему механизму действия отличается от других средств коррекции коагуляционного гемостаза. Введение препарата обеспечивает его включение в механизм внешнего пути коагуляционного каскада: совместно с тканевым фактором, выделяемым в местах разрыва сосудов, активированный фактор VII инициирует образование комплекса протромбиназы, генератора формирования тромбина. Как известно, тромбин является ключевым фактором коагуляционного каскада, так как индуцирует превращение фибриногена в фибриновые свёртки. Показано, что применение препарата НовоСэвен оказывает эффект практически в самых критических случаях акушерских кровотечений [14].

Препарат достаточно давно имеет лицензию в Российской Федерации, но со ссылками на дороговизну

им не снабжают акушерские стационары. Представляется, что данная ситуация является ещё одним примером плохой организации медицинской (акушерской) помощи в нашей стране. Очевидно, что внедрение нового эффективного метода лечения акушерских кровотечений не только способствовало бы сохранению многих жизней, но и снижало бы общую огромную стоимость далеко не всегда эффективного лечения массивной кровопотери во время родов.

Заключая обсуждение проблемы акушерских кровотечений и связанной с ними материнской смертности, следует отметить, что при всём драматизме, при всех сложностях, связанных с сохранением жизни и здоровья пациенток, заинтересованные, ответственные, адресные и грамотные действия специалистов могут быть достаточно эффективными, о чём свидетельствуют данные Санкт-Петербурга.

Другая проблема — материнская смертность вследствие преэклампсии, эклампсии. Основная концепция этого осложнения беременности (старое название — поздний токсикоз, токсемия) была сформулирована на рубеже XIX и XX столетий, ранее умели диагностировать только его заключительный этап — эклампсию. Как и кровотечения, преэклампсия остаётся одной из главных проблем акушерской науки и практики. По данным ВОЗ, 2005, в структуре материнской смертности кровотечения составляют 25%, преэклампсия — 12%, разделяя частоту с инфекцией и внебольничным абортom (13%).

Следует отметить, что материнская смертность, связанная с преэклампсией, остаётся серьёзной проблемой во всех без исключения странах мира. Преэклампсию отличает достаточно высокая частота встречаемости (5–10% к общему числу родов) и непредсказуемость клинического течения.

Несмотря на то, что причины развития осложнения остаются спорными, во многом неясными, несомненен вклад в его патогенез фоновой экстрагенитальной па-

В последние несколько лет эта точка зрения пересматривается, так как появились свидетельства о продолжении патологического процесса после родов с его реализацией в ухудшение течения фонового заболевания. Показано, что значительное число женщин, перенёвших тяжёлую преэклампсию-эклампсию, погибает в течение следующих 13–15 лет вследствие ухудшения течения фонового заболевания [15, 16].

К сожалению, врачи-акушеры часто сталкиваются с большими трудностями в диагностике фоновых заболеваний у беременных женщин. Достаточно молодой возраст и отсутствие выраженных клинических симптомов болезни, как правило, исключают (ограничивают) обращение пациенток за медицинской помощью вплоть до наступления беременности. Поэтому многие заболевания у женщин впервые выявляют только во время беременности. Но беременность — не лучшее время для обследования и лечения из-за возможного отрицательного влияния разных диагностических процедур, вмешательств и медикаментов на состояние и развитие плода.

Кроме того, при беременности нередко сложно оценить причину появления тех или иных симптомов, то есть, определить, относятся ли они к осложнению, связанному с беременностью, или к какой-либо фоновой патологии. Путаницу усиливают учётные формы МКБ-10. Например, «класс XV графа 010–016» включает «отёки, протеинурию и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде». Но «отёки, протеинурия, гипертензивные расстройства» могут быть связаны как с соматической патологией, так и являться симптомами преэклампсии. Однако такое разделение в отчётной форме не предусмотрено. Поэтому все случаи «отёков, протеинурии и гипертензивных расстройств» у беременных, независимо от их причины, попадают в указанный раздел.

Результат — потеря истинного показателя частоты преэклампсии (табл. 4).

Таблица 4

Материнская смертность вследствие преэклампсии-эклампсии, Санкт-Петербург, 1986–2009 гг.

Показатели	Годы				
	1986–1990	1991–1995	1996–2000	2001–2005	2006–2009
ОПГ*, к числу родов	12,8	23,6	29,8	32,5	31,3
Преэклампсия/эклампсия, % к числу родов	0,4	2,2	18,9	21,5	12,3
Число умерших от преэклампсии/эклампсии	15	10	10	2	4
Показатель на 100 тыс. живорожденных	4,5	5,3	6,1	0,98	2,06

ОПГ* — отёки, протеинурия, гипертензия

тологии, в первую очередь, болезней почек, сосудистых заболеваний (гипертоническая болезнь), метаболических нарушений, диабета, наследственных и приобретённых тромбофилий и другой патологии. Беременность проявляет, обостряет течение фоновых заболеваний. До недавнего времени полагали, что окончание беременности прекращает течение преэклампсии.

Из представленной таблицы видно, что истинная частота преэклампсии в Санкт-Петербурге остаётся неизвестной, так как она не может колебаться от 0,4 до 21,5% к общему числу родов в столь близком временном промежутке (1986–2009 гг.). Согласно многолетним популяционным данным, частота всех случаев преэклампсии, включая лёгкое течение осложне-

ния, не может превышать 8–10, а тяжёлых — 2,5–3,0% от общего числа родов.

Внимание к вопросам учёта осложнений имеет не столько теоретический, сколько практический интерес, так как позволяет правильно выстраивать профилактику связанной с ними материнской смертности.

Принято считать, что преэклампсию отличает единообразная клиническая картина, включающая три обязательных признака, описанных ещё в XIX веке и известных как триада Цангемейстера (отёки, протеинурия, гипертензия). В то же время анализ случаев смерти от преэклампсии по Ленинграду – Санкт-Петербургу позволяет сделать иной вывод и говорить как о многообразных вариантах течения осложнения, так и о значимом влиянии возраста на его клинические проявления [17].

Так, у юных и очень молодых беременных женщин течение преэклампсии отличают следующие особенности.

1. У большинства — психологические, эмоциональные и социальные проблемы, связанные с отсутствием работы, учёбы, беременностью вне брака, сложными семейными отношениями.

2. У многих имеется дефицит массы тела к началу беременности: исходный вес 42–43 кг при росте 158–162 см (ИМТ=15–16,5), что связано с алиментарными и социальными факторами.

3. У всех имеется железодефицитная анемия: основание для диагноза — клинические признаки, показатели обмена железа и концентрация гемоглобина (100–104 г/л).

4. Беременность протекает на фоне артериальной гипотензии (АД 90/55–100/60 мм рт. ст.). Повышение АД не характерно вплоть до заключительных этапов.

5. Отличительная черта — отёчный синдром и неравномерные, значительные прибавки веса, с их нарастанием к концу беременности (общая прибавка массы тела 17–18 кг и более).

6. Мало выражены признаки нарушения функции почек: нормальная концентрация креатинина в сыворотке крови, непостоянная, поздно выявляемая микроальбуминурия, гипостенурия.

7. Манифестация преэклампсии, как правило, сочетается с началом родовой деятельности. Появляются жалобы на боли в эпигастрии (признак кровоизлияний в паренхиму и под капсулу печени). Характерны тахикардия, тахипноэ, головная боль, иногда — спутанность сознания, Резко повышаются артериальное давление (180–210/110–140 мм рт. ст.) и степень протеинурии (1,65–8,3 г/л). Повышены концентрации креатинина, мочевины.

8. Течение преэклампсии фактически не сопровождается значительными нарушениями маточно-плацентарного кровообращения. Об этом свидетельствуют соответствие росто-весовых показателей новорожденных их гестационному возрасту, удовлетворительная и хорошая оценка детей по шкале Апгар и отсутствие случаев перинатальных потерь.

9. Основной причиной смерти всегда являются тяжёлые повреждения мозга (обширные кровоизлия-

ния в различные мозговые структуры), развитие которых, как правило, происходит на фоне приступа (приступов) эклампсии.

Стёртость клинических симптомов преэклампсии мешает правильной оценке этих случаев, снижает настороженность врачей, способствует запоздалой помощи. Положение усугубляет очень плохая переносимость молодыми беременными женщинами больших колебаний артериального давления. Для молодых женщин фактической нормой является состояние артериальной гипотензии и острое повышение артериального давления нарушает пределы ауторегуляции тонуса мозговых сосудов. Это реализуется в судорожные приступы (эклампсия) и внутримозговые геморрагии.

Иное течение преэклампсии наблюдается у женщин более старшего возраста, у которых на первый план выступают различные фоновые соматические заболевания (гломерулонефрит, гипертоническая болезнь, хронические заболевания системы пищеварения, ожирение и другая патология). О длительности и тяжести фоновой патологии может свидетельствовать неблагоприятный акушерский анамнез (преэклампсия, оперативное родоразрешение по экстрагенитальным показаниям и др.). Беременность, как правило, протекает на фоне умеренно повышенного АД и сопровождается развитием маточно-плацентарной недостаточности. Клиническими проявлениями последней являются симптомы угрозы невынашивания беременности, появляющиеся во II триместре, весовые показатели новорожденных (например, 1700–1900 граммов при родах в срок), а также высокий процент антенатальной гибели плодов (более 50%).

Об осложнении преэклампсии тяжёлой маточно-плацентарной недостаточностью у этих пациенток свидетельствует и высокая частота развития преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. Именно это осложнение, для которого характерна маточно-плацентарная апоплексия с массивной кровопотерей, ДВС-синдромом и шоком, часто является непосредственной причиной летального исхода.

Другим исходом преэклампсии в группе женщин более старшего возраста оказывается тяжёлое повреждение печени с развитием HELLP-синдрома и также массивным кровотечением.

Непосредственной причиной смерти обычно являются нарушения функции жизненно важных органов, имеющие смешанный генез, то есть индуцированные фоновым заболеванием, преэклампсией, геморрагическим шоком, в ряде случаев — инфекционными осложнениями.

Возникает вопрос, можно ли добиться реального снижения материнской смертности у беременных с преэклампсией?

Опыт Санкт-Петербурга (см. табл. 3 и 4) свидетельствует, что это возможно при чётком соблюдении определённых алгоритмов помощи беременным женщинам. Главное условие — крайне внимательное отношение ко всем клиническим, часто стёртым проявлениям преэклампсии, понимание невозможности адекватной помощи без своевременного окончания

беременности. Следовательно, весь опыт врача должен быть направлен на правильную оценку той грани, которая разделяет представление «допустимо/недопустимо» продолжение беременности. Не случайно стандартными ошибками врачей, наблюдающих беременных с преэклампсией, являются запоздалое выявление осложнения, запоздалая госпитализация и запоздалое родоразрешение.

Стёртость симптомов преэклампсии, как это показано выше на примере течения осложнения у юных женщин, затрудняет его своевременный диагноз, настраивает на тактику наблюдения и «лечения» в амбулаторных условиях. Тактику наблюдения и «лечения» при выраженном клиническом течении преэклампсии нередко выбирают и в стационарах, когда единственным методом помощи остаётся срочное окончание беременности. Именно такая консервативная тактика привела к смерти всех юных пациенток вследствие приступов эклампсии, развившихся через 4–12 ч от поступления в стационар. Правильная так-

Обязательным условием профилактики материнской смертности вследствие преэклампсии является регулярное наблюдение во время беременности. Именно регулярный контроль состояния пациенток, течения и развития беременности, то есть выполнение всего комплекса мер, которые сегодня получили статус перинатального акушерства, позволяет своевременно выявить фоновую патологию, любые осложнения беременности, обеспечить адекватное развитие плодово-плацентарного комплекса, что сохраняет жизнь и здоровье матери и плода.

Эта необходимость становится ещё более очевидной в процессе оценки значения прямых и непрямых причин материнской смертности. Как отмечено выше, в связи с улучшением качества акушерской помощи при беременности и во время родов в Санкт-Петербурге неуклонно сокращается влияние прямых причин на общий показатель смертности. Соответственно возрастает роль непрямых факторов, непрямых причин смертельных исходов (табл. 5).

Таблица 5

Непрямые причины материнской смертности в Санкт-Петербурге (1996–2009 гг.)

Показатели	1996–2000 (n=57)	2001–2005 (n=58)	2006–2009 (n=43)
	число	число	число
Сердечно-сосудистые заболевания			
Аневризмы сосудов мозга	1	4	2
ВПС*, аномалии сосудистой системы	2	1	2
Гипертоническая болезнь, инсульт	1	0	5
Синдром Марфана	2	0	0
Кардиомиопатия	3	0	0
Другая патология ССС**	1	2	0
Итого	10 (17,5%)	7 (12,1%)	9 (20,9%)
Инфекционно-воспалительные осложнения			
Грипп, пневмония	3	1	4
Туберкулез лёгких	1	2	2
Панкреатит, воспаление кишки с исходом в перитонит	1	3	3
Гнойный менингит	0	2	0
Гепатит, фульминантная форма	0	2	0
Ангиогенный сепсис	2	6	4
Итого	7 (12,3%)	16 (27,6%)	13 (30,2%)
Другие причины			
Опухоли	2	5	2
Эндокринопатии	1	2	1
Бронхолёгочные заболевания	0	3	1
Болезни почек	1	1	5
ВБ***, ТЭЛА****	2	2	0
Итого	6 (10,5%)	13 (22,4%)	9 (20,9%)
Общий показатель	23 (40,3%)	36 (62,1%)	31 (72,1%)

ВПС* — врождённые пороки сердца; ССС** — сердечнососудистая система; ВБ*** — варикозная болезнь; ТЭЛА**** — тромбоз легочной артерии.

тика интенсивного лечения, компонентом которого является срочное абдоминальное родоразрешение (кесарево сечение) могла бы, вероятно, спасти жизнь большинства этих женщин.

Анализ непрямых причин материнской смертности приводит к четко определённым выводам: за 15 лет их значение в структуре смертности выросло более чем в 1,5 раза, с 40,3±6,5% в 1996–2000 гг. до 72,1±6,8%

в 2006–2009 гг. (см. табл. 5). Следует отметить, что в таблице представлены не все заболевания, выявленные при жизни или посмертно, а только наиболее тяжёлая патология, фактически не совместимая с жизнью. Тем не менее, при комиссионном анализе каждого случая не все из представленных выше заболеваний были выделены в ведущие факторы, а приняты только за сопутствующую патологию акушерских причин смерти. Непосредственные причины смерти признаны за эклампсией, аборт, эктопической беременностью и др. Однако обсуждение непрямых причин позволяет составить представление о состоянии здоровья молодых женщин, находящихся в периоде репродукции.

Так, с 1996 до 2009 года от сердечно-сосудистых заболеваний погибло всего 26 женщин, причём характер заболеваний очень отличается от такового в более ранние годы. До 1980–1990 гг. пороки сердца ревматической этиологии, а именно митральный стеноз с сердечной недостаточностью III–IV ФК, активацией ревматического процесса являлись главной причиной летальной сердечной патологии у беременных. В представленных данных ревматизм с активацией процесса, бородавчатый эндокардитом, митральным стенозом и в одном случае — с протезированием клапана имелся лишь у двух пациенток (включены в графу «другая патология ССС»). Больные погибли от тромбоэмболии, одна во время аборта, другая — после операции удаления маточной трубы. Аборт и эктопическая беременность приняты у них за причины смерти. Главной причиной смертельных исходов у беременных в последние годы стали аномалии развития сосудистой системы, в частности, аневризмы и мальформация сосудов головного мозга (семь случаев), аорты (два случая) и врождённые пороки сердца (два случая).

В трёх случаях причиной смерти оказалась кардиомиопатия, индуцированная беременностью. В отличие от дилатационного, гипертрофического и рестриктивного вариантов, кардиомиопатия, индуцированная беременностью, развивается в последние месяцы беременности или первые месяцы после родов. Поэтому она получила международное название «Peripartum cardiomyopathy», то есть «околородовая кардиомиопатия». Несмотря на то, что в русском переводе эта номенклатура кажется мало приемлемой, она лучше отражает суть патологии, чем термин «кардиомиопатия беременных». Нами предложен термин «кардиомиопатия, индуцированная беременностью». Заболевание проявляется в виде быстро прогрессирующего поражения миокарда с развитием тяжёлой застойной сердечной недостаточности, вызванной депрессией систолической функции левого желудочка, развивается у здоровых беременных женщин и рожениц, имеет крайне плохой прогноз. Этиология кардиомиопатии, индуцированной беременностью, остаётся мало известной и спорной [18, 19].

Наиболее неблагоприятными как по частоте случаев, так и по темпу роста числа плохих исходов являются инфекционно-воспалительные осложнения беременности и родов. Как видно из табл. 5, доля инфекционно-воспалительных осложнений среди непрямых

причин материнской смертности увеличилась в 2–2,5 раза: в 1996–2000 гг. $12,3 \pm 4,3\%$, в 2001–2005 гг. $27,6 \pm 5,9\%$, в 2006–2009 гг. $30,2 \pm 7,0\%$. В представленную группу не включены случаи летальных исходов от сепсиса, связанного с родами и абортами, так как они отнесены к прямым акушерским причинам.

Обращает на себя внимание появление таких причин смерти, как туберкулез лёгких в фазе генерализации, обсеменения, с распадом каверн, кахексией, в сочетании с ВИЧ в стадии СПИД при упорном отказе больных от прерывания беременности. Также обращает на себя внимание значительное число летальных исходов вследствие ангиогенного сепсиса. Все эти больные страдали героиновой наркоманией, в большинстве случаев — в сочетании со II–IV стадиями СПИДа, гепатитом С и В. За девять лет настоящего столетия от ангиогенного сепсиса уже погибло 10 беременных и рожениц ($23,3\%$ в структуре смертности 2001–2009 гг.).

Анализ материнской смертности от инфекционно-воспалительных причин чётко демонстрирует социальные и культурные проблемы общества, увеличение их влияния на разные аспекты жизни населения, в том числе на репродуктивное здоровье, то есть на здоровье матери и плода (ребёнка).

Отрицательное влияние нарастающих социальных проблем на показатели материнской смертности более отчётливо прослеживается в процессе оценки социальной характеристики погибших женщин (табл. 6). Как видно из таблицы, отмечено двукратное увеличение смертности беременных, страдавших наркозависимостью, в 2001–2009 гг. по сравнению с 1996–2000 гг. (соответственно $17,6\%$ и $34,5–39,5\%$).

Как спутники героиновой наркомании, в совокупных причинах материнской смертности значительно чаще стали регистрироваться хронический гепатит С, реже — гепатит В, а также ВИЧ в стадии СПИД. В 1996–2000 гг. ВИЧ-носителей и больных СПИДом среди погибших женщин не было. В 2001–2005 гг. у 5 из 58 погибших отмечено заболевание СПИДом ($6,9\%$), а в последние 4 года — у 9 из 43 умерших ($20,9\%$).

Представленные данные отражают динамику заболеваемости ВИЧ-СПИДом среди беременных женщин города в целом: в 2000 г. от ВИЧ-инфицированных матерей родилось 70 детей, в 2001 г. — 194, далее ежегодно 490–580–520 ребёнка (в 2009 г. — 507 детей).

Заслуживает внимания ещё один фрагмент социальной характеристики погибших — это смерть беременных и рожениц вне медицинских учреждений, что преимущественно связано с отсутствием обращения за медицинской помощью. Только за последние 9 лет (2001–2009 гг.) таких смертей оказалось 13 на 101 случай ($12,9 \pm 3,3\%$). Этот показатель дополняют сведения относительно низкой частоты обращения в женскую консультацию в связи с беременностью среди погибших (см. табл. 6). Очевидна связь отсутствия врачебного наблюдения с резкого повышения рисков неблагоприятного исхода беременности и родов.

Социальная характеристика погибших (Санкт-Петербург, 1996–2009 гг.)

Характеристика	Годы					
	1996–2000 (n=57)		2001–2005 (n=58)		2006–2009 (n=43)	
	число	%	число	%	число	%
Не работали	28	49,1	21	36,2	21	48,8
Вне брака	33	57,9	21	36,6	23	53,5
В женскую консультацию не обращались	29	50,9	27	46,5	11	25,6
Алкоголизм*	5	8,8	9	15,5	8	18,6
Наркомания*	5	8,8	11	19,0	9	20,9
Смерть вне стационара	8	14,0	10	17,2	3	7,0
Гепатит В, С	5	8,8	12	20,7	9	20,9
ВИЧ-СПИД			5	6,9	9	20,9

* Возможно, больше

Таким образом, каждый случай материнской смертности нуждается в совокупной экспертной оценке её акушерских причин, возможно допущенных ошибок врачебной тактики, влияния непрямых факторов, включающих тяжёлые фоновые заболевания и серьёзные социальные проблемы. Такая оценка позволяет сделать вывод о предотвратимости или не предотвратимости конкретного случая гибели женщины во время беременности, родов (аборта) или послеродового периода.

В нашей стране используют три оценочные градации случая: смерть предотвратима, смерть условно предотвратима, смерть не предотвратима [20].

Заключение о предотвратимости смерти означает, что на всех или некоторых этапах ведения пациентки были допущены серьёзные упущения в ведении беременности и родов, выборе правильной врачебной тактики.

Условно предотвратимая смерть предполагает сочетание определённых недостатков в организации лечебно-диагностического процесса и объективных причин гибели.

Непредотвратимая смерть не связана с ошибками, упущениями в действиях медицинского персонала,

менность и роды, широким привлечением акушеров-гинекологов города, участием патологоанатомов, независимых экспертов (рецензентов), при необходимости — смежных специалистов.

Согласно анализу материнской смертности, динамика показателя предотвратимых смертей по Санкт-Петербургу выглядит следующим образом: в 1996–2000 гг. 14 из 57 случаев являлись предотвратимыми (24,6±5,7%). В 2001–2005 гг. 6 случаев материнских смертей из 58 можно было предотвратить (10,3±4,0%). В 2006–2009 гг. предотвратимыми являлись 8 из 43 случаев материнской смертности или 18,6±5,9%.

Оценка предотвратимости материнской смертности позволяет быстрее выявлять все недочёты акушерской службы и, следовательно, проводить её более быстрое совершенствование с учётом стандартов помощи. Показатель предотвратимых материнских смертей в расчёте на принятый международный эталон свидетельствует о положительных тенденциях в этом направлении (табл. 7).

Ещё одним свидетельством преобладающего значения совокупных факторов на показатель материнской смертности является резкое снижение числа мате-

Таблица 7

Показатель предотвратимых материнских смертей по Санкт-Петербургу, 1996–2009 (расчёт на 100 тыс. детей, родившихся живыми)

Материнская смерть	Годы					
	1996–2000		2001–2005		2006–2009	
	число	на 100 тыс.	число	на 100 тыс.	число	на 100 тыс.
Предотвратима	14	8,6	6	2,9	8	4,1
Условно предотвратима	14	8,6	11	5,5	8	4,1
Непредотвратима	29	17,7	41	20,1	27	14,0
Всего случаев	57	34,9	58	28,5	43	22,2

а зависит от остро возникающих осложнений, которые фактически невозможно предвидеть или устранить, или является следствием тяжёлой хронической фоновой патологии, при которой беременность и роды противопоказаны.

Правильно оценить каждый случай позволяет работа комиссий по анализу материнской смертности с обязательным участием врачей, проводивших бере-

ринских смертей непосредственно в акушерских стационарах. Например, за последние пять лет (2005–2009 гг.) только 8 из 57 женщин погибли в родильных домах, ещё 16 умерли в больницах после перевода из родильных домов в связи с тяжёлыми осложнениями (разрыв аневризмы сосудов мозга, гнойно-септическая инфекция и др.). В 4 случаях смерть наступила дома, без обращения за помощью. Но самое

большое число смертей произошло в многопрофильных и специализированных больницах, куда беременные поступали непосредственно из дома в связи с фоновой патологией или осложнениями на ранних сроках беременности (туберкулёз лёгких, ангиогенный сепсис на фоне наркомании, острые кишечные инфекции, пневмония, грипп, эктопическая беременность, криминальный аборт и др.)

В заключение следует отметить, что при всём драматизме проблемы материнской смертности, при всех сложностях, связанных с сохранением здоровья и жизни, как матери, так и плода, заинтересованные, адресные, грамотные и ответственные действия специалистов могут достаточно эффективно влиять на причины, зависящие от организации и функции системы родовспоможения.

Литература

1. Hogan M.C., Foreman K.J., Naghavi M. et al. Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development goal 5. *Lancet*, Online, April, 12, 2010.
2. Maternal mortality in Central Asia. CAHR, 2 June, 2008
3. Hill K., Thomas K., AbouZahr C. et al. Estimates of maternal mortality worldwide between 1990 and 2005: an assessment of available data. *Lancet*, 2007, 370: 1311–1319.
4. Lucas S. Maternal death, autopsy studies, and lessons from pathology. *PLoS Med*, 2008, 5: 48–52.
5. Pattinson R., Say L., Souza J.P. et al. WHO maternal death and near-miss classifications. *Bull World Health Organ*, 2009, 87: 734–736.
6. Bewley S., Wolfe C., Waterstone M. Severe maternal morbidity in the UK. London, RCOG Press, 2002.
7. de Swiet M. Maternal mortality in the developed world: lessons from the UK confidential enquiry. *Obstet Med*, 2008, 1: 7–10.
8. Фролова О.Г., Токарева З.З., Королёва Л.П. Комплекс мер по снижению предотвратимых случаев материнской смертности. Методич. рекомендации МЗиСР РФ, Москва, 2007.
9. Кровотечения в послеродовом периоде. Письмо МЗиСР РФ от 13.03.2008, № 1812-BC.
10. Papp Z., Toth-Pal E., Papp C. et al. Hypogastric artery ligation for intractable pelvic hemorrhage. *Intern J Gynecol Obstet*, 2006, 92: 27–31.
11. Chauleur C., Fanget C., Tourne G et al. Serious primary postpartum hemorrhage, arterial embolization and future fertility. *Hum Reprod*, 2008, 23: 1553.
12. Zelop C., Harlou B.L., Frigoletto F.D. et al. Emergency peripartum hysterectomy. *Am. J. Obstet. Gynecol*, 1993, 168: 1443–1448.
13. Smith J., Mousa H.A. Peripartum hysterectomy for primary postpartum hemorrhage. *J Obstet Gynecol*, 2007, 27: 44–47.
14. Segal S., Shemesh IY, Blumental R., et al. Recombinant Factor VIIa Use to Overcome Massive Fatal Postpartum Hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2004, 83: 43–46.
15. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T. et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med*, 2008, 359: 800–809.
16. Wilson B.J., Watson M.S, Prescott G.J. et al. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life. *BMJ*, 2003, 326: 845–857.
17. Петина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. Изд. дом СПб МАПО, СПб, 2005.
18. Elkayam U., Tummala P.P. Rao K. et al. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *New Engl J Med*, 2001, 345: 552–559.
19. Heider A.L., Kuller J.A., Strauss R.A., Wells S.R. Peripartum cardiomyopathy: review of the literature. *Surv*, 1995, 54: 526–531.
20. О совершенствовании учёта и анализа случаев материнской смертности в Российской Федерации. Приказ МЗиСР РФ № 500 от 23.06.2006.