

## Новые направления интенсивной терапии эклампсии и эклампсической комы

Х.Х.Хапий, В.А.Петрухин, Ю.С.Подольский,  
А.Ф.Лопатин, И.Х.Хапий, Э.Л.Петровская,  
Д.А.Хисматулин

Государственное учреждение  
Московский областной  
научно-исследовательский институт  
им. М.Ф.Владимирского

Гестоз и особенно тяжелые его формы являются в акушерской практике ведущей причиной летальности. Только в 2003–2004 гг. гестоз явился причиной смертности в стационаре в 15,9 и 18% соответственно [24]. Основные причины летальности при осложненных формах гестоза связаны с эклампсией. Так, в Великобритании среди перенесших эклампсию летальность достигает 10% [32], а среди родившихся детей у матерей с гестозом неврологический дефи-

цит достигает 40 % [14] и перинатальная смертность – до 10%.

Важность проблемы лечения гестоза связана с тем, что в последние десятилетия сохраняется перманентный рост частоты гестозов и в настоящее время достигает 20% [6, 8, 13, 16]. О неблагоприятной ситуации в акушерстве свидетельствует и показатель материнской смертности, который составляет 11,8 на 100 тыс. живорожденных. И эта ситуация сохраняется с 1982 г. [28]. Частота эклампсии в развитых странах составляет 1 на 2000 родов, в развивающихся странах 1 случай на 100–700 родов [15]. При этом летальный исход наблюдается в 0,8%, наступление коматозного состояния – в 1,2%, церебральная смерть – в 0,4% [15]. Даже в такой благополучной стране, как Великобритания, общая летальность при эклампсической коме достигает 25–50% [1, 4, 19, 20, 30, 35, 38].

Осложнения тяжелых форм гестоза (эклампсия и эклампсическая кома) сопровождаются высокой смертностью, так как, несмотря на накопленный опыт, неизвестны предикторы развития гестоза, и разноречивы данные о механизмах развития эклампсии и эклампсической комы.

Так, большинство авторов в качестве причин развития судорог предполагают локальные спазмы сосудов головного мозга, тромбоз мозговых вен, гипоксию мозга ишемическо-аноксического генеза [3, 33, 34, 37], другие – острые повреждения мозга [15, 17]. Эти разногласия возможно объяснить при знании причин «самокупирования» эклампсических судорог без всяких неврологических последствий.

Также неизвестна причина развития эклампсической комы, хотя никто не возражает против наличия отека головного мозга при данной патологии. При этом непосредственной причиной развития комы при тяжелых формах гестоза одни исследователи считают гипоперфузию мозга [29, 41], другие – вазодилатацию [27, 31, 40], и клиницисты, в конце концов, остановились на том, что причиной эклампсической комы является отек головного мозга как следствие реперфузионного синдрома [25]. Можно задуматься о том, что при искусственном создании реперфузионного синдрома в миокарде (при позднем стентировании коронарных сосудов при инфаркте миокарда) кардиомиоциты погибают, и найти оправдание тому, что некоторые клиницисты рекомендуют при тяжелых формах гестоза мощную гипотензивную терапию, тогда как хорошо известно, что кровоток мозга определяется соотношением среднего артериального давления (САД) и внутричерепного давления [5, 18]. При этом в литературе нет никаких данных о характере изменений при эклампсии и эклампсической коме перфузионного и метаболического баланса головного мозга и о связях нарушения ЦПД и мозгового кровотока.

Результат – отсутствие патогенетически обоснованной интенсивной терапии, которая учитывала бы преобладающие гемодинамические и метаболические нарушения, включая перфузионные и метаболические нарушения в тканях головного мозга.

#### Дизайн исследования

**Клинические наблюдения.** Исследования основаны на анализе лечения 191 родильницы, которые были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 140 пациенток, у которых использовалась общепринятая терапия, в основе которой лежало применение гипотензивных средств на фоне инфузии коллоидных и кристаллоидных растворов (свежезамороженная плазма (СЗП), альбумин, HAES 200/05, HAES 130/042, реополиглюкин). Во второй группе – 51 родильница – использовали СЗП, альбумин, HAES 450/06 (Стабизол®) с последующей заменой через 3 суток на HAES 200/05. Принципы интенсивной терапии, разработанные в МОНИКИ, которые обеспечили снижение летальности при эклампсической коме до 4,8%, подробно описаны в опубликованных работах [12, 21–23].

#### Методы исследований

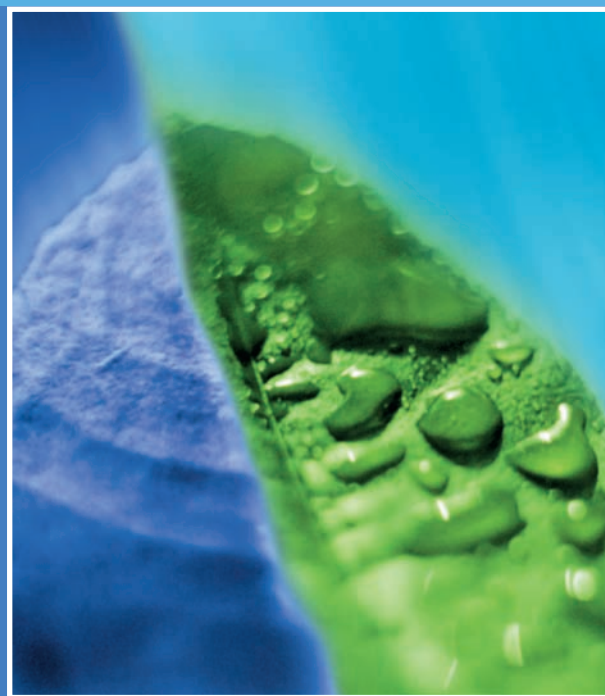
**Клинико-лабораторные и специальные методы исследования.** У всех родильниц в день поступления, кроме общепринятых методов исследования, для объективной оценки имеющихся гемодинамических и метаболических нарушений использовались ряд специальных методик и компьютерная томография.

С целью обеспечения доступа в центральную вену контроля венозного давления и проведения интенсивного лечения производили пункцию и катетеризацию одной из подключичных вен по методике Сельдингера.

**Показатели центральной гемодинамики (ЦГД) и транспорта кислорода.** Показатели ЦГД изучали прямым методом с катетеризацией правых отделов сердца плавающим катетером Сван-Ганса с последующим автоматическим расчетом МОС, САД, УО, СИ, ОПСС с помощью монитора фирмы Baxter модели SOM2P 22/240 (Германия). С 2009 г. показатели ЦГД изучаются неинвазивным методом с помощью эхокардиографии. Мониторинг артериального давления и насыщение гемоглобина кислородом, ЭКГ

# Стабизол® ГЭК 6%

Единственно  
возможное решение



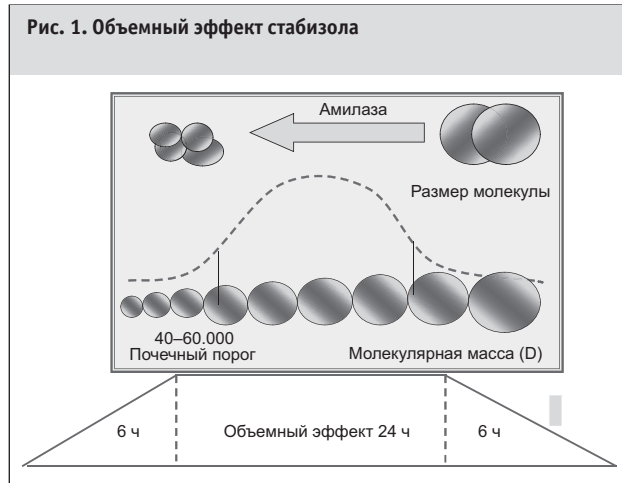
## ВЫБОР ПРОФЕССИОНАЛА

в интенсивной терапии  
состояний с генерализованным  
повреждением эндотелия



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Рис. 1. Объемный эффект стабизола



осуществляли аппаратами «Кардекс» (России), «Nischen-Koden» (Япония).

Для оценки взаимосвязи центральной гемодинамики, газообмена и степени обеспечения тканей кислородом рассчитывали общее содержание кислорода в артериальной, смешанной и оттекающей от мозга крови.

Пробы крови брали из бедренной артерии, смешанную венозную кровь из правого предсердия, а для определения снабжения мозга кислородом пробы брали из верхней луковичи внутренней яремной вены (v.jugularis).

Расчет проводили по формулам:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times 1,39 \times \text{SaO}_2) / 1000 + (0,0032 \times \text{PaO}_2) \quad (\text{мл/л}),$$

где:

- 1,39 – константа Гюфнера;
- 0,0032 – коэффициент Баузена;
- Hb – содержание гемоглобина в крови, %.

$$\text{C(a-v)O}_2 = \text{CaO}_2 - \text{CvO}_2, \text{ где:}$$

- C(a-v)O<sub>2</sub> – артериально-венозная разница объемного содержания кислорода, мл/л.

$$\text{КЭО}_2 = \text{C(a-v)O}_2 / \text{CaO}_2 \times 100\%, \text{ где:}$$

- КЭО<sub>2</sub> – коэффициент экстракции кислорода, в %.

$$\text{IDO}_2 = \text{СИ} \times \text{CaO}_2, \text{ где:}$$

- IDO<sub>2</sub> – мл/мин/м<sup>2</sup>.

$$\text{IVO}_2 = \text{СИ} \times \text{C(a-v)O}_2, \text{ где:}$$

- IVO<sub>2</sub> мл/м/м<sup>2</sup>.

Объем циркулирующей крови (ОЦК) измеряли радиоизотопным методом с использованием йод<sup>131</sup> альбумина на аппарате УРИ-7 (СССР), с последующим расчетом по венозному гематокриту объема циркулирующей плазмы (ОЦП) и глобулярного объема (ГО).

Коллоидно-осмотическое давление крови (КОД) определяли с помощью аппарата «COLLOID OSMOMETER» модель 4420 фирмы «WELKOR» (США).

Ликворное давление измеряли аппаратом «ИИНД», модель 500/75, ООО «Тритон-ЭлектроникС» (Россия).

**Исследование мозгового кровообращения и метаболизма.** Измерение регионарного мозгового кровотока проводилось неинвазивным (ингаляционным) радиоизотопным методом с применением радиофармпрепарата Хе<sup>133</sup> по методике V.D.Obirst и соавт. [36] на видеоизменном аппарате КПРДИ-1 (СССР) по шести зонам: лобной, теменно-височной и затылочной справа и слева. [Рац. предл. № 205 от 28.12.84 и № 218 от 25.03.85, принято МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского МЗ РСФСР].

Кислородно-газовая смесь Хе<sup>133</sup> с удельной активностью 5 мКи/л находилась в спирографе, которая через загубник подавалась больной. Для проведения исследования у больных на ИВЛ использовали видеоизменный аппарат ИВА «ВДОХ» (Рац. предл. № 204 от 18.12.84) с подсоединением замкнутого контура аппарата к пациентке через назотрахеальную или трахеостомическую трубку. Перпендикулярное расположение датчиков прибора КПРДИ-1, прижатие их к коже головы родильницы, применение методики одномоментного насыщения кислородно-газовой смесью Хе<sup>133</sup> позволяло свести к минимуму вклад экстрацеребральной компоненты в кривую клиренса Хе<sup>133</sup> из тканей мозга.

Кривую клиренса записывали в течение 10 минут, ее расчет производили стохастическим и двухкомпонентным методом. При применении стохастического метода рассчитывали регионарный общий мозговой кровоток (рМК) по формуле:

$$\text{рМК} = \text{К} \times (\text{H/A}), \text{ мл/100г/мин, где:}$$

- К – парциальный коэффициент Хе<sup>133</sup> для целого мозга в зависимости от уровня гемоглобина;
- H – высота кривой клиренса;
- A – площадь под кривой.

Расчет по двухкомпонентному методу основан на существовании в мозге двух разных видов кровотока: быстрого, наблюдающегося в коре и в подкорковых ганглиях и медленного, соответствующего кровотоку в белом веществе. Подобная кривая клиренса с биэкспоненциальной функцией графически может быть разложена на 2 компоненты при переводе ее на полулогарифмическую масштабную сетку, с определением времени полувыведения отдельно для быстрой и медленной компоненты. Расчет регионарных значений быстрой (рМКб) и медленной (рМКм) компонент мозгового кровотока производили по формулам:

$$\text{рМКб} = 100 \times \text{Кб} \times (0,693/\text{Tб}^{1/2}), \text{ мл/100г/мин,}$$

$$\text{рМКм} = 100 \times \text{Км} \times (0,693/\text{Tм}^{1/2}), \text{ мл/100г/мин, где:}$$

- Кб и Км – парциальные коэффициенты Хе<sup>133</sup> соответственно для серого и белого вещества мозга в зависимости от гемоглобина;
- Тб<sup>1/2</sup> и Тм<sup>1/2</sup> – время полувыведения соответственно для быстрой и медленной компонент.

В связи с отсутствием у больных в эклампсической коме сохраняющихся при динамическом исследовании межрегионарных различий в кровообращении мозга, выходящих за пределы физиологических колебаний (10%), нами в данной работе проанализированы средние значения для всего мозга: общего мозгового кровотока (МК), быстрой (рМКб) и медленной (рМКм) компонент в мл/100 г/мин.

Концентрацию гемоглобина (Hb, в г/%) и его насыщение кислородом (HbO<sub>2</sub>, в %) измеряли на гемоксиметре OSM2 фирмы Радиометр (Дания). Пробы крови брали пункционно из бедренной артерии и внутренней яремной вены.

Рассчитывали:

- общее содержание кислорода в артериальной (мл/100 мл):

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times 1,39 \times (\text{HbO}_2 / 100)) + (0,0031 \times \text{Po}_2 \text{a})$$

и в венозной крови (правое предсердие и v.jugularis) крови:

$$\text{CvjO}_2 = (\text{Hb} \times 1,39 \times (\text{HbO}_2 \text{в} / 100)) + (0,0031 \times \text{Po}_2 \text{в}),$$

- разницу по содержанию кислорода между артерией и внутренней яремной веной (мл/л):

$$\text{ABP} = \text{CaO}_2 - \text{CvjO}_2,$$

- коэффициент экстракции мозгового кислорода (в %):

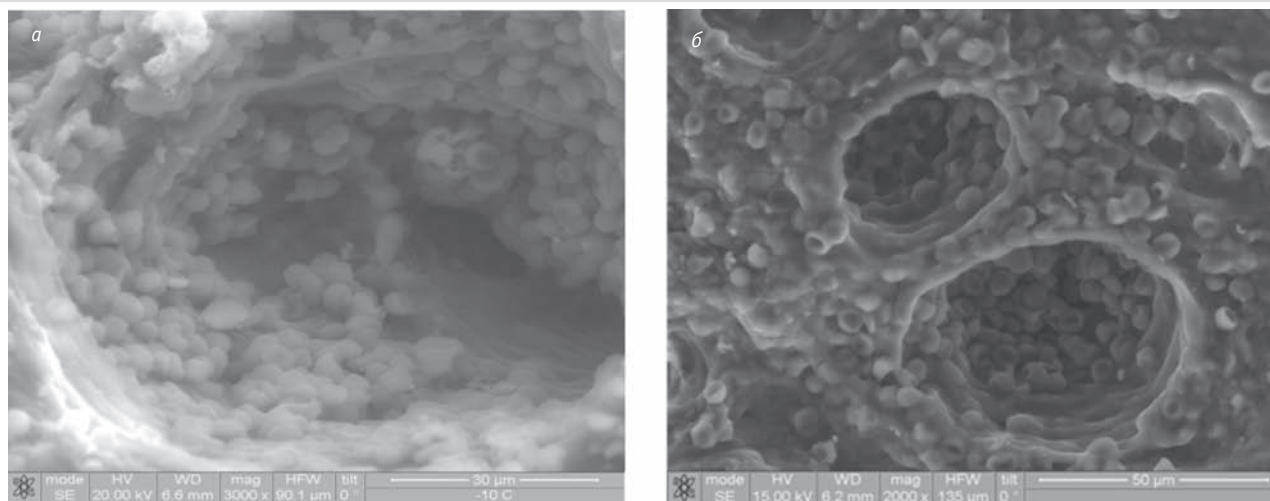
$$\text{КЭО}_2 = [(\text{CaO}_2 - \text{CvjO}_2) / \text{CaO}_2],$$

- скорость поглощения мозгом кислорода (мл/100 г/мин):

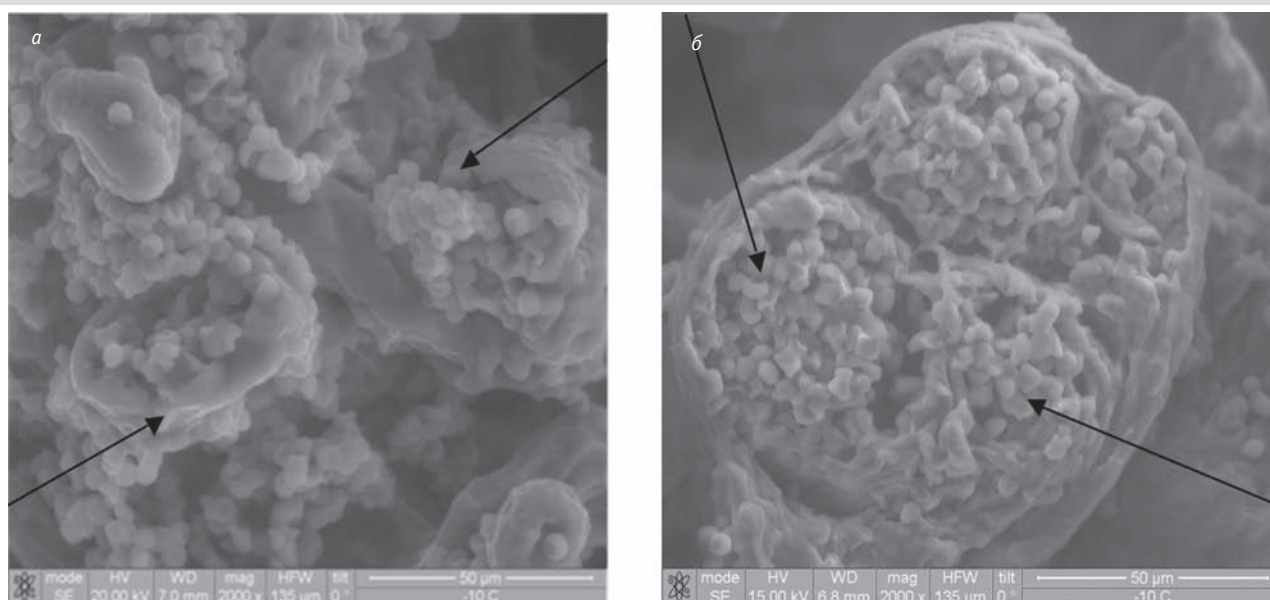
$$\text{СПМО}_2 = (\text{ABP} \times \text{ОМК}) / 100.$$



**Рис. 2. Фрагмент эндометрия при гестозе.** *а* – нарушение строения стенки сосуда. СЛАДЖ эритроцитов. СЭМ. Ув.  $\times 3000$ ; *б* – лечение препаратом Стабизол®. Сосуды полнокровны со стазом эритроцитов. СЭМ. Ув.  $\times 2000$



**Рис. 3. Фрагмент плаценты при течении беременности на фоне гестоза.** *а* – обычная терапия; *б* – на фоне терапии с применением 6% гидроксипропилированного крахмала (Стабизол®). СЭМ. Ув.  $\times 2000$



Исследования проводили в динамике: при поступлении (1–2-е сутки после первого судорожного приступа) – 1 этап; через 2–3-и сутки после поступления – 2-й этап; при выходе из коматозного состояния – 3-й этап; перед переводом из реанимационного отделения – 4-й этап.

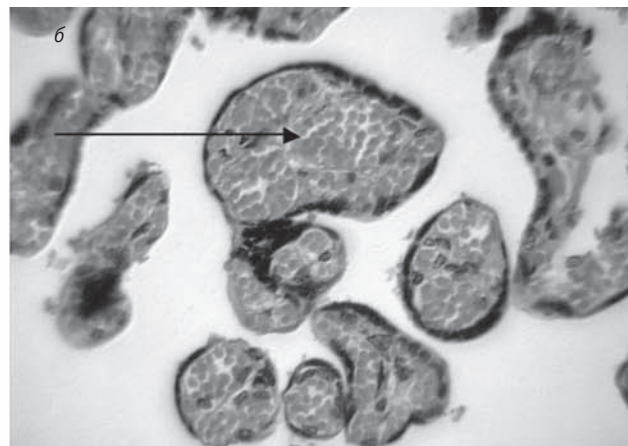
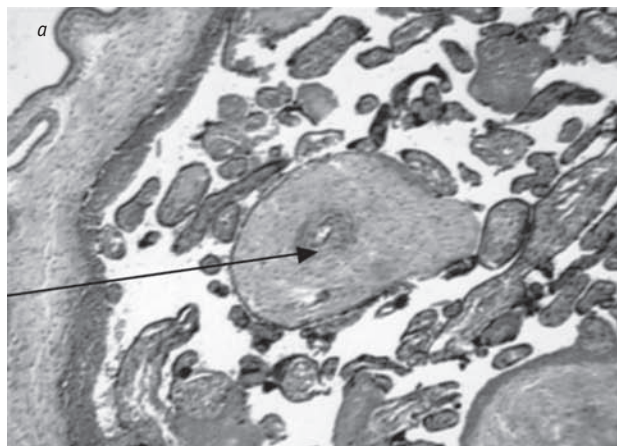
#### **Обоснование к применению препаратов Стабизол® и Нимодипин у рожениц в эклампсической коме**

Общепринято считать, что основным недостатком НАЕС 450/06 (Стабизол®) является его кумуляция в плазме. Однако длительная кумуляция в плазме способствует поддержанию КОД, близким к нормальным величинам для рожениц (18–19 мм рт. ст.). Более того, экспандерные свойства данного препарата менее выражены, по сравнению с другими НАЕС. Это его свойство положительно сказывается у пациентов с гестозом в связи с наличием генерализованного артериолоспазма с развитием гипертензионного синдрома. Положительным фактором также служит длительная циркуляция в плазме (до 30 ч) с сохранением достаточного для рожениц коллоидно-осмотического давления (2,7). По мере

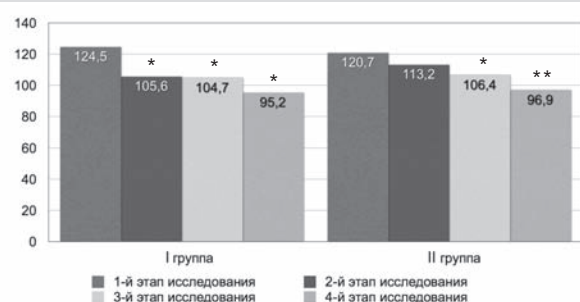
расщепления амилазы крови величина его молекул (рис. 1) приближается к почечному порогу 40–60 тыс. Дальтон.

Существенным достоинством препарата является минимальное поступление в интерстиций на фоне имеющегося эндотелиоза, что обусловлено большой молекулярной массой и достаточно разветвленной печкой. Объем вводимого препарата не превышает 20 мл/кг. Незначительное увеличение ОЦК в связи с минимальным экспандерным эффектом препарата Стабизол® позволяет исключить применение мощных гипотензивных средств, что способствует минимальным изменениям САД при использовании «мягких» гипотензивных препаратов. Снижение САД не более 10–15% от исходного позволяет сохранить ЦПД на уровне, близком к исходной величине. В то же время такое снижение САД обеспечивает предупреждение такого тяжелого осложнения эклампсии и эклампсической комы, как кровоизлияние в мозг. Кроме того, сохранение ЦПД, близком к исходному, позволяет сохранить мозговой кровоток, близким к критической величине (38 мл/100 г) и предупреждает дальнейшее его снижение. Кроме того, Стабизол® обеспечивает профи-

**Рис. 4. Фрагмент плаценты на фоне гестоза.** а – Фрагмент плаценты на фоне гестоза при обычном лечении. Стволовые ворсины склерозированы, терминальные: склерозированы, фибриноидно измененные, полнокровные. СМ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ . б – Фрагмент плаценты при гестозе с лечением препаратом Стабизол®. Четко выраженное полнокровие терминальных ворсин, что является компенсаторным процессом. СМ. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.  $\times 400$ .



**Рис. 5. Динамика САД у родильниц в эклампсической коме при применении стандартного (I группа) и предложенного интенсивного лечения (II группа).**



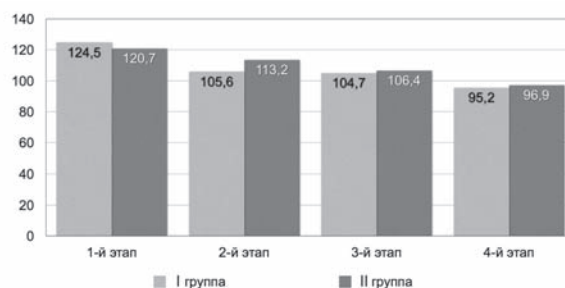
Примечание. \*разница достоверна к исходному исследованию ( $p < 0,05$ ); \*\*разница достоверна к предыдущему исследованию ( $p < 0,05$ ).

лактику нарушений микроциркуляции в плаценте [11] (рис. 2–4).

Существенное значение для обеспечения выхода пациенток из коматозного состояния имеет правильный выбор приоритетных направлений интенсивной терапии, обеспечивающих нормализацию метаболических процессов в головном мозге (таблица).

Основой нормализации метаболических процессов в головном мозге является высокая оксигенация,

**Рис. 6. Сравнительная динамика «нормализации» САД при применении стандартного (I группа) и предложенного интенсивного лечения (II группа) на этапах исследования между группами.**



противосудорожная терапия, повышение кровотока по серому веществу головного мозга, ликвидация гиповолемии и профилактика ДВС. Основой повышения мозгового кровотока является широкое внедрение нимодипина, обладающего прямым церебральным эффектом. Препарат широко используется в профилактике и лечении ишемии мозга [26, 39]. Избирательно действует на кальциевые каналы и блокирует трансмембранное поступление кальция в цитоплазму нейронов, обладает высокой чувствительностью к специфическим рецепторам клеточных элементов интракраниальных сосудов и

#### Информация о препарате

**СТАБИЗОЛ® ГЭК (Берлин-Хеми АГ, Германия)**  
Гидроксизилкрахмал  
Раствор д/инф. 6%

#### ПОКАЗАНИЯ

Гиповолемия; профилактика и терапия гиповолемического шока при хирургических вмешательствах, ранениях, инфекционных заболеваниях, ожогах, травмах, интоксикациях и других состояниях, требующих возмещения ОЦК; гемодилюция, для уменьшения объемов препаратов крови при кровезамещении.

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гиперволемия, гипергидратация, тяжелая застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность – содержание креатинина в сыворотке 2 мг/дл, тяжелые геморрагические диатезы, отек легких.

#### С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

Хронические заболевания печени, детский возраст до 10 лет.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Парентерально: в/в капельно, медленно; введение первых 10–20 мл осуществляют под контролем состояния больного. При гиповолемии – 250–500–1000 мл/сут (до 20 мл/кг в сутки). При гемодилюции – по 500 мл/сут в течение нескольких последующих дней; общая доза – не более 5 л; при необходимости превышения этой дозы (в исключительных случаях) ее распределяют на срок до 4 нед. Режим дозирования, длительность и скорость инфузии устанавливается индивидуально с учетом тяжести кровопотери и гиповолемии, параметров гематокрита. Рекомендуемая продолжительность инфузии – не менее 30 мин на 500 мл (при отсутствии экстренных показаний).

**Разделы:** Фармакологическое действие, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Взаимодействие, Меры предосторожности, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

| Приоритетные направления базисного лечения эклампсической комы |                |
|----------------------------------------------------------------|----------------|
| Мероприятия (направления)                                      | Приоритетность |
| Обеспечение адекватной оксигенации крови                       | 1              |
| Противосудорожная терапия                                      | 1              |
| Повышение МК, рМКб                                             | 1              |
| Ликвидация гиповолемии и профилактика ДВС                      | 1              |
| Гипотензивная терапия                                          | 2,1            |
| Повышение транспорта O <sub>2</sub>                            | 2,1            |
| Ликвидация гипергидратации                                     | 2              |
| Снижение СР ПОЛ и повышение АОЗ                                | 2              |
| Нейровегетативная стабилизация ЦНС                             | 2,1            |
| Мембрано-стабилизирующая и иммунная терапия                    | 2              |
| Профилактика нозокомиальной инфекции                           | 3              |
| Нутритивная поддержка                                          | 3              |
| Контроль динамики сокращения матки                             | 3              |
| Специальный уход                                               | 3              |

нервных клеток [10], чем и объясняется его влияние на кровоснабжение мозга, уменьшает гипоксические проявления мозга, увеличивает кровоток в участках головного мозга с недостаточным кровоснабжением [9, 26], обладает слабым гипотензивным действием [7].

Для патогенетического обоснования адекватности предложенного комплекса интенсивного лечения особое внимание заслуживает значение изменений САД в динамике восстановления МК, рМКб и СПМО<sub>2</sub>. Так, при применении стандартного комплекса интенсивного лечения (рис. 5) САД ко 2-му этапу исследований достоверно снизилось ( $p < 0,05$ ), тогда как снижение этого показателя ( $p < 0,05$ ) при применении предложенного комплекса интенсивного лечения наблюдалось только к 3-му этапу исследований.

Сравнение динамики САД между группами на этапах восстановления показало (рис. 6), что уже на 2-м этапе исследования при применении стандартного лечения его величина была достоверно ниже исходной, тогда как достоверное снижение этого показателя во II группе наблюдалось к 3-му этапу исследований.

Важность сохранения достаточно высокого САД, как указывалось выше, обусловлено тем, что оно имеет прямое значение для сохранения эффективного кровотока в головном мозге. Поэтому стремление к значительному снижению САД при эклампсической коме не логично.

Сравнение динамики САД между группами на этапах восстановления (см. рис. 6) показало, что в 1-й группе на 2-ом этапе САД было достоверно ниже исходного, тогда как достоверное снижение этого показателя во 2-й группе наблюдалось к 3-му этапу наблюдения. Важность сохранения достаточно высокого САД обусловлено тем, что оно имеет прямое отношение к сохранению эффективного кровообращения в головном мозге. Поэтому стремление к снижению САД не только не обосновано, но и ошибочно.

Внедрение в клиническую практику приоритетных направлений и новых технологий лечения позволило снизить летальность при эклампсической коме с 15,9 до 4,8%.

#### Литература

- Вашилко С.Л. Поздний токсикоз беременных, нарушения адаптационных механизмов, пути их коррекции и профилактики. Дис. д-ра мед. наук. Гродно, 1981; 386.
- Густов А.В., Григорьева В.Н., Суворов А.В. Коматозные состояния. Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2004; 115.
- Зильбер А.П. Преэклампсия и эклампсия. Петрозаводск, 1997; 52.
- Кассиль В.Л., Довженко Ю.М. О выборе режима искусственной вентиляции легких при острой дыхательной недостаточности. Анестезиология и реаниматология. 1985; 6: 20–23.
- Крылов В.В., Гусев С.А., Титова Г.П. и соавт. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии. Клинический атлас. М.: Макцентр, 2000; 191.
- Кулаков В.И., Фролова О.Г., Токова З.З. Пути снижения материнской смертности в Российской Федерации. Акушерство и гинекология. 2004; 2: 3–5.
- Кулигин А.В. Реанимация и интенсивная терапия больных в остром периоде комы. Дисс. д-ра мед. наук. Саратов. 2008; 256.
- Леуш С.С., Тимошенко Л.В. Тяжелые формы поздних токсикозов беременных. Патологические основы интенсивной терапии. Акушерство и гинекология. 1983; 8: 56–59.
- Мартьянчиков В.Я., Чурляев В.Я., Денисов Э.Н., Карпенко В.С., Воронов Г.М., Сытин М.Л. Применение нимотопа для коррекции церебральной ишемии при тяжелой черепно-мозговой травме. Труды НИИ общей реаниматологии РАМН. М.: 2000; 1: 403.
- Миербеков Е.М., Флеров Е.В. и соавт. Катетеризация луковичи внутренней яремной вены и ее идентификация на основе газового анализа крови у кардиохирургических больных. Анестезиология и реаниматология. 1995; 6: 38–40.
- Павлова Т.В., Петрухин В.А., Семькина А.Н. Терапия тяжелых гестозов при недоношенной беременности. Общая реаниматология. 2010; 1: 5: 29–32.
- Подольский Ю.С. Интенсивное лечение эклампсической комы. Автореферат докторской диссертации. М.: 2010.
- Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы патогенеза, терапии и профилактики гестоза. Акушерство и гинекология. 1998; 5: 6–9.
- Садчиков Д.В., Василенко Л.В., Елютин Д.В. Гестоз. Саратов: СГМУ, 1999; 248.
- Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. Эклампсия. М.: Медицинское информационное агентство, 2002.
- Серов В.Н., Макацария А.Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. М.: Медицина, 1987; 228.
- Сидорова И.С. Гестоз. М.: Медицина, 2003; 416.
- Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология. Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2002.
- Фирулев Л.В., Сабсай М.И. Интенсивная терапия при тяжелом позднем гестозе и его осложнениях. Учебное пособие. Ижевск: АНК, 2003; 176.
- Хапий Х.Х., Подольский Ю.С., Хапий Н.Х., Глумцева Н.А. К вопросу о механизме развития судорог при тяжелых формах гестоза. Вестник интенсивной терапии. 2005; 5: 73–74.
- Хапий Х.Х., Логутова Л.С., Кассиль В.Л. и др. Эклампсия, эклампсическая кома, интенсивная терапия. М.: 2008.
- Хапий Х.Х., Кассиль В.Л., Логутова Л.С. и др. Эклампсическая кома, патогенез и интенсивная терапия. М.: 2009.
- Хапий Х.Х., Логутова Л.С., Подольский Ю.С. и соавторы. Интенсивная терапия эклампсической комы. М.: 2005.
- Шарапова О.В., Баклаенко Н.Г., Королева Л.П. Материнская смертность в Российской Федерации в 2004 году. Здравоохранение, 2004; 10: 15–30.
- Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. Петрозаводск: ИнтелТек, 2000; 430.
- Auer L.M., Ito Z., Suzuki F., Jhta h. Prevention of vasospasm by of symptomatic vasospasm by topical applied nimodipine. Acta Neurochirurgica. 1982; 63: 1–4: 297–302.
- Belfort M.A., Anthony J., Saade G.R. Prevention of eclampsia Semin. Prenatal., 1999; 23: 1: 65–78.
- Chang J., Elam-Evans L., Berg C. et al. Pregnancy-related mortality surveillance - United States, 1991-1999. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 2003; 52.
- Cunninghat F.G., Twichler D. Cerebral edema complicating eclampsia. Am. J. Obstet. Gynecol. 2000; 182: 1: 94–100.



30. Davison J. Renal hemodynamics and volume homeostasis in pregnancy. Hypertension in pregnancy: Classification and hemodynamic, hormonal and therapeutic aspects. Oxford. 1984; 95–108.
31. Demarin V., Rundek T., Hodek B. Maternal cerebral circulation in normal and abnormal pregnancies. Acta Obstet. et Gynec. Scandinavica. 1997; 76: 7: 619–624.
32. Department of Health. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK. 1988-1990. London: DoH, 1994; 22–33.
33. Giannina G., Belfort M.A., Cruz A.L., Herd J.A. Persistent cerebrovascular changes in postpartum preeclamptic women: a Doppler evaluation. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1997; 177: 5: 1213–1218.
34. Hansen W.F., Burnham S.J., Svendsen T.O., Katz V.L., Thorp J.M. Jr., Hansen A.R. Transcranial Doppler Findings of cerebral vasospasm in preeclampsia. Journal of Maternal-Fetal Medicine. 1996; 5: 4: 194–200.
35. Sheehan H.L., Lynch J.B. Pathology of toxemia of pregnancy. Baltimore: Williams & Wilkins, 1973.
36. Obrist W.D., Tomson H.K., Wang H.S. Regional cerebral blood flow estimated by Xe<sup>133</sup> inhalation. Stroke. 1975; 6: 245–256.
37. Sibai B.M. Eclampsia – maternal and perinatal outcome in 254 consecutive cases. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 163: 1049–1055.
38. Sibai BM, Mabie Be, Harvey CT, Gonzalez AR. Pulmonary edema in severe pre-eclampsia-eclampsia. Analysis of thirty-seven consecutive cases. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1987; 156: 1174–1179.
39. Van den Kerckhoff W., Drewes L. Transfer of nimodipine and another calcium antagonist across the blood-brain barrier and their regional distribution in vivo. In: Diagnosis and treatment of senile dementia. Bergener M., Resiberg B. et al. Berlin, Springer-Verlag, 1989; 308–322.
40. Zbinden G., Randall L.O. Pharmacology of benzodiazepines: laboratory and clinical correlations. Advanc. Pharmacol. 1967; 5: 213–224.
41. Zunic J., Stavljenich Rukavina A., Zaric Matanic D. et al. The changes of vitamin E concentration after surgery and anesthesia. Anaesthesist. 1995; 44: Supl. 2: 459.
-