ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ЭКЛАМПСИЯ.

Клинические рекомендации (протокол)

Москва
2014

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахмановский пер., 3, Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

23 СЕН 2013 № 15-4/10/2-7138

На № _____ от _____

Руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации

Ректорам государственных бюджетных образовательных учреждений высшего профессионального образования

Директорам федеральных государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» для использования в работе руководителями органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации при подготовке нормативных правовых актов, главными врачами перинатальных центров и родильных домов (отделений) при организации медицинской помощи женщинам во время беременности, родов и в послеродовом периоде, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: 61 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

УТВЕРЖДАЮ
Заместитель
Министра здравоохранения
Российской Федерации

_____Т.В. Яковлева

№_____от_____ 2013 г.

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В РОДАХ И ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ. ПРЕЭКЛАМПСИЯ. ЭКЛАМПСИЯ.

Клинические рекомендации (протокол)

Организации-разработчики:

ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Московский Областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Коллектив авторов:

Сухих Геннадий Тихонович - директор ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, академик РАН, профессор, д.м.н.

Серов Владимир Николаевич - президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор

Адамян Лейла Владимировна - заместитель директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАН, профессор, д.м.н.

Филиппов Олег Семенович - заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППОВ I МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н.

Башмакова Надежда Васильевна - директор Уральского НИИ охраны материнства и младенчества Минздрава России, профессор, д.м.н.

Баев Олег Радомирович - заведующий I акушерским отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор, д.м.н.

Кан Наталья Енкыновна - заведующий II акушерским отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Клименченко Наталья Ивановна - заведующая 1-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, к.м.н.

Макаров Олег Васильевич - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Российского национального государственного исследовательского медицинского университета им Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор, д.м.н.

Никитина Наталья Александровна - доцент кафедры акушерства и гинекологии I МГМУ им.И.М. Сеченова, к.м.н.

Петрухин Василий Алексеевич - руководитель акушерского физиологического отделения Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, профессор, д.м.н.

Пырегов Алексей Викторович - ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Рунихина Надежда Константиновна - заведующая терапевтическим отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Сидорова Ираида Степановна - профессор кафедры акушерства и гинекологии I МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАН, профессор, д.м.н.

Тетруашвили Нана Картлосовна - заведующая 2-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Тютюнник Виктор Леонидович – главный врач ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна - главный научный сотрудник ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, профессор, д.м.н.

Холин Алексей Михайлович - заведующий отделом информационных ресурсов и телемедицины ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России

Шмаков Роман Георгиевич - заведующий акушерским физиологическим отделением ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, д.м.н.

Шешко Елена Леонидовна - советник директора ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, доцент, к.м.н.

Рецензенты:

Артымук Н.В. – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУВПО «Кемеровская государственная медицинская академия», Минздрава России, д.м.н., профессор

Евтушенко И.Д. – заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, председатель Томского регионального отделения Российского общества акушеров-гинекологов, д.м.н., профессор

Малышкина А.И. – директор ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, д.м.н.

Линде В.А. – директор ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии» Минздрава России, д.м.н., профессор

Белокриницкая Т.Е. – заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, д.м.н., профессор

СОДЕРЖАНИЕ

Аннотация..... 6
Список сокращений..... 7
Введение..... 8
Классификация..... 8
Дефиниции..... 10
Прогнозирование риска развития преэклампсии..... 11
Предикторы преэклампсии в ранние сроки беременности..... 11
Профилактика преэклампсии..... 13
Критерии диагностики преэклампсии..... 13
Лечебная тактика при преэклампсии и эклампсии..... 23
Родоразрешение при преэклампсии/эклампсии: сроки, время, метод..... 39
Профилактика послеродового кровотечения. Тромбопрофилактика..... 42
HELLP-синдром..... 43
Ведение послеродового периода..... 46
Профилактика отделенных последствий преэклампсии..... 48
Приложения..... 50
Приложение 1. Классификация уровней достоверности и доказательности рекомендаций..... 50
Приложение 2. Категории риска приема препаратов во время беременности по степени риска для плода (Классификация FDA,США)..... 51
Приложение 3. Лист мониторинга состояния пациентки и интенсивной терапии при тяжелой преэклампсии/эклампсии..... 52
Библиографический указатель..... 53

АННОТАЦИЯ

Рекомендации «Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия» составлены на основе современных лучших доказательных практик и предназначены для врачей акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов, студентов-медиков. Доказательной базой для рекомендаций явились публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, PUBMED и MEDLINE. Оценка значимости рекомендаций приведена в соответствии с классификацией уровней их достоверности и доказательности (рейтинговой схемой) (приложение 1). Комментарии обсуждались коллегиально членами рабочей группы. Основная цель данных рекомендаций: Единая терминология – единые доказательные подходы к диагностике и лечению преэклампсии - единый язык с мировым сообществом акушеров.

Список сокращений:

АД	артериальное давление
АГ	артериальная гипертензия
АЖ	амниотическая жидкость
АЛТ	аланин аминотрансфераза
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
АСТ	аспартат аминотрансфераза
АФС	антифосфолипидный синдром
АЧТВ	активированное частичное тромбопластиновое время
ВПР	врожденные пороки развития
ГАГ	гестационная артериальная гипертензия
ДАД	диастолическое артериальное давление
ДИ	доверительный интервал
ЗРП	задержка роста плода
ЗВУР	задержка внутриутробного развития
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ИМТ	индекс массы тела
КС	кесарево сечение
КТГ	кардиотокография
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
ЛС	лекарственное средство
MoM	кратность медиане (от multiples of median — кратные медиане)
МКБ	международная классификация болезней
МНО	международное нормализованное отношение
ОАК	общий анализ крови
ОР	относительный риск (relative risk, RR)
ОЦК	объем циркулирующей крови
ПВ	протромбиновое время
ПИТ	палата интенсивной терапии
ПР	преждевременные роды
ПТИ	протромбиновый индекс
ПЭ	преэклампсия
РАнО	отделение реанимации и анестезиологии
РДС	респираторный дистресс-синдром
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
САД	систолическое артериальное давление
СД	сахарный диабет
СЗП	свежезамороженная плазма
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХАГ	хроническая артериальная гипертензия
ЧД	частота дыхания
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЦНС	центральная нервная система
$MgSO_4$	магния сульфат

ВВЕДЕНИЕ

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются с частотой около 10% беременностей; частота преэклампсии составляет 2-8% [1,2]. Ежегодно во всем мире более 50000 женщин погибает в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ [3]. В развитых странах в 12-18% они являются второй непосредственной причиной анте- и постнатальной смертности, влияя на перинатальную смертность в 20-25% случаях [4]. Частота артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в Российской Федерации составляет 5-30%. Распространенность артериальной гипертензии (АГ), отеков, протеинурии среди беременных в Российской Федерации в 2011 году составила 17,4% от закончивших беременность, в 2012 году – 16,7%; преэклампсии и эклампсии – 1,49% и 1,57% соответственно. По данным Минздравсоцразвития РФ, гипертензивные осложнения беременности занимают 4 место в списке причин материнской смертности в течение последнего десятилетия [5]. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей [1,6]. Вместе с тем, при надлежащем междисциплинарном менеджменте большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми. Поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины (высокая частота атеросклероза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний), а частота нарушения физического, психосоматического развития преждевременно рожденных детей достаточно высока, так же как и риск развития в будущем у них соматических заболеваний, то эта проблема является значимой в социальном и медицинском плане [7,8,9].

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с приказом Минздрава России от 27.05.1997г. № 170 (с изменениями от 12 января 1998 г.) «О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на Международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем X пересмотра» (далее – МКБ X), для постановки диагноза и оценки тяжести заболевания должна использоваться терминология МКБ X.

Классификация МКБ-10

МКБ-10 **Класс XV: беременность, роды и послеродовой период** **Блок 010-016: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде**		
Хроническая АГ	**Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период**	**О 10**
Хроническая АГ (ГБ)	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.0
	Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.1
	Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.2
	Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.3
Хроническая АГ (вторичная АГ)	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период	О 10.4
Хроническая АГ (неуточненная)	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная	О 10.9
ПЭ на фоне Хронической АГ	**Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией**	**О 11**
	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии	О 12
	Вызванные беременностью отеки	О 12.0
	Вызванная беременностью протеинурия	О 12.1
	Вызванные беременностью отеки с протеинурией	О 12.2
Гестационая АГ	**Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии**	**О 13**
Преэклампсия (ПЭ)	**Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией**	**О 14**
ПЭ умерено выраженная	Преэклампсия (нефропатия) средней тяжести	О 14.0
ПЭ тяжелая	Тяжелая преэклампсия	О 14.1
	Преэклампсия (нефропатия) неуточненная	О 14.9
Эклампсия	**Эклампсия**	**О 15**
Эклампсия во время беременности	Эклампсия во время беременности	О 15.0
Эклампсия в родах	Эклампсия в родах	О 15.1
Эклампсия в послеродовом периоде	Эклампсия в послеродовом периоде	О 15.2
Эклампсия неуточненная по срокам	Эклампсия неуточненная по срокам	О 15.9
	Гипертензия у матери неуточненная	О 16

Наряду со статистической используются клинические классификации.

Клиническая классификация гипертензивных расстройств во время беременности [10, 11]

- Преэкламсия и эклампсия
- Преэклампсия и эклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии
- Гестационная (индуцированная беременностью) артериальная гипертензия
- Хроническая артериальная гипертензия (существовавшая до беременности)
  - Гипертоническая болезнь
  - Вторичная (симптоматическая) артериальная гипертензия

ДЕФИНИЦИИ

Артериальная гипертензия (АГ) – состояние, характеризующееся повышенным уровнем артериального давления (АД).

Регистрация величины систолического давления крови выше 140 мм рт. ст., а диастолического давления крови выше 90 мм рт. ст. является достаточной для соответствия критериям артериальной гипертензии (Систолическое давление крови 140 мм рт. ст., диастолическое давление крови 90 мм рт. ст. является пограничным с нормой, указывающим на необходимость тщательного наблюдения за беременной).

Гестационная (индуцированная беременностью) АГ – это повышение АД, впервые зафиксированное после 20-й недели беременности и не сопровождающееся протеинурией. Диагноз «гестационная АГ» может быть выставлен только в период беременности. При сохранении повышенного АД к концу 12 недели после родов диагноз «гестационная АГ» меняется на диагноз «хроническая АГ» и уточняется после дополнительного обследования в соответствии с общепринятой классификацией АГ (ГБ или вторичная (симптоматическая) АГ) [12].

Хроническая АГ - АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20-й недели беременности; АГ, возникшая после 20-й недели беременности, но не исчезнувшая после родов в течение 12-ти недель, также классифицируется как хроническая АГ, но уже ретроспективно. В этой ситуации после родов необходимо уточнение генеза АГ (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ).

Преэклампсия (ПЭ) – мультисистемное патологическое состояние, возникающее во второй половине беременности (после 20-й недели), характеризующееся артериальной гипертензией в сочетании с протеинурией (≥0,3 г/л в суточной моче), нередко, отеками, и проявлениями полиорганной/полисистемной дисфункции/недостаточности [11,13].

Преэклампсия/эклампсия на фоне ХАГ диагностируется у беременных с хронической АГ в случаях:

1) появления после 20 недель впервые протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии;

2) прогрессирования АГ у женщин, АД у которых до 20 недели беременности контролировалось;

3) появления после 20 недель признаков полиорганной недостаточности.

ПЭ на фоне ХАГ с неблагоприятным прогнозом развивается почти в 22%, в 55% случаев гестационная артериальная гипертензия прогрессирует в ПЭ [14]. ПЭ осложняет течение 2-5% всех беременностей, осложняется эклампсией в 0,03-0,1% и HELLP-синдромом в 0,17-0,8% случаях [15].

Осложнения ПЭ: Эклампсия; отек, кровоизлияние и отслойка сетчатки; острый жировой гепатоз; HELLP-синдром; острая почечная недостаточность; отек легких; инсульт; отслойка плаценты; антенатальная гибель плода.

Эклампсия диагностируется в случае возникновения судорожного приступа или серии судорожных приступов у беременной женщины с клиникой преэклампсии, которые не могут быть объяснены другими причинами (эпилепсия, инсульт, опухоль и др.) [9,16]. Эклампсия развивается на фоне преэклампсии любой степени тяжести, а не является проявлением максимальной тяжести преэклампсии. Основными предвестниками эклампсии являются головная боль, артериальная гипертензия и судорожная готовность. В 30% случаев эклампсия развивается внезапно без предвестников.

Классификация эклампсии:

- Эклампсия во время беременности и в родах
- Эклампсия в послеродовом периоде:
  - ранняя послеродовая (первые 48 ч)
  - поздняя послеродовая (в течение 28 суток после родов)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Предикторы ПЭ в ранние сроки беременности

На сегодняшний день не существует ни одного теста, с достаточными чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику/ выявление риска развития ПЭ. Как дополнение к анамнестическим и данным наружного осмотра (среднее АД, ИМТ, первая беременность или ПЭ в анамнезе [17,18] рассматривается комбинация тестов, включающая: УЗ-допплерометрию маточных артерий, УЗ-оценку структуры плаценты, биохимические тесты. Имеется опыт использования следующих комбинаций тестов:

а) Пульсационный индекс в маточных артериях (отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростями к средней скорости кровотока) [17];

- Индекс резистентности [17];
- PAPP-A (связанный с беременностью плазменный протеин А) –

снижение в первом триместре < 5-й процентили [19];

•AFP (альфа фетопротеин) – необъяснимое другими причинами повышение во втором триместре [20];

•hCG (хорионический гонадотропин) – повышение во втором триместре > 3 MoM [21];

•Ингибин А – повышение в первом или втором триместре [18];

• sFlt-1 и PIGF. Повышение уровня sFlt-1 фиксируется за 5 недель до клинических проявлений преэклампсии. Этим изменениям в свою очередь предшествует низкая плазменная концентрация свободного PIGF, отмечающаяся на 13-16 неделях беременности [22].

Таблица 1

Относительный риск развития ПЭ [23,24]

Фактор		ОР (95% ДИ)
Первая беременность		2·91 (1·28–6·61)
Повторнородящие	ПЭ в анамнезе	7·19 (5·85–8·83)
	Перерыв после последних родов 10 лет и более	повышен
Возраст >35 лет	Первобеременные	1·68 (1·23–2·29)
	Повторнородящие	1·96 (1·34–2·87)
Избыточный вес/ ожирение (ИМТ>25 кг/м^2)		1·55 (1·28–1·88)
Семейный анамнез (ПЭ у матери или сестры)		2·90 (1·70–4·93)
ДАД 80 мм рт. ст. и выше		повышен
Протеинурия при постановке на учет по беременности (≥ 1+ по тест-полоске (двукратное тестирование) или ≥300 мг/л в сут. порции)		повышен
Многоплодная беременность		2·93 (2·04–4·21)
Экстрагенитальные заболевания	Хроническая АГ	Повышен (10)
	Заболевания почек	Повышен (5)
	Коллагенозы	повышен
	Заболевания сосудов	повышен
	Сахарный диабет	3·56 (2·54–4·99)
	АФС	9·72 (4·34–21·75)

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

Беременным группы высокого риска развития ПЭ рекомендовано:

•Низкие дозы аспирина (75 мг в день), начиная с 12 нед. до родов (А-1а) [25, 26]. При назначении ацетилсалициловой кислоты (аспирина) необходимо письменное информированное согласие женщины, т.к. в соответствии с инструкцией по применению, прием ацетилсалициловой кислоты противопоказан в первые 3 месяца и после 36 нед беременности.

•Беременным с низким потреблением Са (< 600 мг в день) - назначение в виде препаратов Са – не менее 1г в день (А-1а) [27,28]. Следует принять во внимание, что среднее потребление кальция в России – 500-750 мг/сутки. Согласно современным нормам, физиологическая потребность беременных составляет не менее 1000 мг кальция в сутки [29,30,31].

Не рекомендовано рутинное применение:

•режима bed-rest [32];
•диуретиков (А-1b) [33];
• препаратов группы гепарина, в т.ч. НМГ (А-1b) [34];
•витаминов Е и С (А-1а) [35];
•рыбьего жира (А-1а) [36];
•чеснока (в таблетках) (А-1b) [37];
•ограничения соли (А-1а) [38].

КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Критерии артериальной гипертензии во время беременности.

Критериями диагностики АГ являются: систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст. [39,40].

Правила измерения АД

•Наиболее точные показания дает ртутный сфигмоманометр (по нему должны быть откалиброваны все используемые аппараты).

•Положение сидя в удобной позе, рука находится на столе на уровне сердца. Нижний край стандартной манжеты (ширина 12-13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба. Размер манжеты должен соответствовать размеру руки.

•Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает систолическое АД; диастолическое АД рекомендуют регистрировать в фазу V тонов Короткова (прекращение).

•АД измеряют в состоянии покоя (после 5 минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты; при разнице равной или более 5 мм рт ст производят одно дополнительное измерение при этом два последних значения усредняются.

•АД измеряют на обеих руках, если оно разное, то ориентируются на более высокие значения.

•У пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа.

•Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт ст.

Таблица 2

Классификация степени повышения уровня АД у беременных [40].

Категории АД	САД		ДАД
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140-159	и/или	90-109
Тяжелая АГ	160	и/или	110

•Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться для характеристики степени АГ при любой ее форме (хронической АГ, гестационной АГ, ПЭ).

•Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения.

•Уровень САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. при тяжелой АГ ассоциируется с высоким риском развития инсульта.

Диагностировать АГ во время беременности следует на основании, по крайней мере, двух повышенных значений АД. В сомнительной ситуации желательно проведение суточного мониторирования АД (СМАД).

АД 140/90 мм рт. ст. считается пограничным, при этом не является заболеванием, а лишь указывает на необходимость тщательного наблюдения за состоянием матери и плода.

Клинически значимая протеинурия

•Золотой стандарт для диагностики протеинурии – количественное определение белка в суточной порции. **(С)** [41].

•Граница нормы суточной потеинурии во время беременности определена как 0,3 г/л **(В-2b);**

•Клинически значимая протеинурия во время беременности определена как наличие белка в моче ≥ 0,3 г/л в суточной пробе (24 часа) либо в двух пробах, взятых с интервалом в 6 часов **(В-2b)**; при использовании тест-полоски (белок в моче) - показатель ≥ «1+» **(В-2а)** [42].

•Определение протеинурии с использованием тест-полоски может применяться в группе беременных низкого риска по развитию ПЭ как более быстрый и дешевый, а также достаточно чувствительный скрининговый метод, по сравнению с количественным определением белка в 24-часовой

порции
(B-2b) [41, 43].

•Умеренная протеинурия - это уровень белка >0,3г/24ч или >0,3 г/л, определяемый в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 часов, или значение «1+» по тест-полоске

•Выраженная протеинурия – это уровень белка >5 г/24ч или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске.

•При подозрении на ПЭ, у женщин с артериальной гипертензией и у беременных с нормальным АД при наличии других симптомов преэклампсии необходимо использовать более чувствительные методы (определение белка в суточной моче (наиболее приемлемо) или отношение протеин/креатинин) **(B-2a)** [44, 23,45].

NB! Для оценки истинного уровня протеинурии необходимо исключить наличие инфекции мочевыделительной системы.

NB! Патологическая протеинурия у беременных является первым признаком полиорганных поражений

Отеки

При физиологически протекающей беременности умеренные отеки наблюдаются у 50-80% женщин. ПЭ, протекающая без генерализованных отеков, признана более опасной для матери и плода, чем ПЭ с отеками. Массивные, быстро нарастающие отеки (особенно в области поясницы), анасарка, скопление жидкости в полостях рассматриваются как один из неблагоприятных прогностических критериев тяжелой преэклампсии [46].

NB! Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ [10, 20]. Однако опыт показывает, что отеки лица и рук нередко предшествуют развитию ПЭ, а генерализованные, рецидивирующие отеки нередко свидетельствуют о сочетанной ПЭ (часто на фоне патологии почек).

Клинические проявления преэклампсии

•Со стороны центральной нервной системы:
головная боль, фотопсии, парестезии, фибрилляции, судороги

•Со стороны сердечно-сосудистой системы:
артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, гиповолемия.

•Со стороны мочевыделительной системы:
олигурия, анурия, протеинурия

•Со стороны желудочно-кишечного тракта:
боли в эпигастральной области, изжога, тошнота, рвота

•Со стороны системы крови:
тромбоцитопения, нарушения гемостаза, гемолитическая анемия

•Со стороны плода:

задержка внутриутробного роста, внутриутробная гипоксия, антенатальная гибель

Таблица 3

Характерные изменения лабораторных и функциональных параметров при преэклампсии

Лабораторные показатели	**Норма**	**Комментарии** [34]
Гемоглобин и гематокрит	110 г/л 31-39 %	Повышение значений показателей вследствие гемоконцентрации усугубляет вазоконстрикцию и снижает внутрисосудистый объем. Снижение гематокрита является возможным индикатором гемолиза
Тромбоциты	150-400 10^{9}/л	Снижение (уровень менее 100 х 10^{3} /л) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Система гемостаза: Фибриноген ПВ АЧТВ МНО/ ПТИ	 2,6-5,6 г/л 28-38 сек. 85-115 %	Снижение показателей – коагулопатия, свидетельствующая о степени тяжести ПЭ Повышение показателей, свидетельствующее об активации внутрисосудистого тромбогенеза (хронический синдром ДВС)
Мазок периферической крови		Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ
Биохимическиие показатели крови: Альбумин Креатинин сыворотки Билирубин сыворотки Мочевая кислота Клиренс креатинина	 28-40 г/л 39,8-72,8 (90) мкмоль/л 8,5-20,5 ммоль/л 0,12-0,28 ммоль/л	 Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, характерное для ПЭ) Повышение (уровень более 90 мкмоль/л), особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут), указывает на наличие тяжелой ПЭ Повышается вследствие гемолиза или поражения печени Снижение Повышение

Печеночные пробы: АСТ АЛТ ЛДГ	 10-20 Ед/л 0,17-0,34мкмоль/л 7-35 Ед/л 0,12-0,6 мкмоль/л 250 Ед/л	Повышение свидетельствует о тяжелой ПЭ
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период беременности, сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное
Микроальбуминурия		Является предиктором развития протеинурии
Оценка состояния плода:		
УЗИ (фетометрия, индекс АЖ)		Исключить синдром ЗВУР, маловодие
Нестрессовый тест и/или биофизический профиль плода		Оценка состояния фето-плацентарной системы
Допплерометрия артерий пуповины		Оценка состояния фето-плацентарной системы

Клинически целесообразно различать **умеренную ПЭ** (О13) и **тяжелую ПЭ** (О14).

Умеренная ПЭ встречается у 3-8% беременных; из них в 1-2% случаях приобретает тяжелое течение. Тяжелая форма ПЭ может вызвать серьезные нарушения здоровья матери и ребенка и даже привести к смерти. Тяжелая ПЭ влияет на качество последующей жизни женщины (см. раздел Профилактика отдаленных последствий ПЭ).

Тяжелая ПЭ – ПЭ с тяжелой гипертензией (с цифрами ДАД ≥ 110 мм рт ст, САД ≥ 160 мм рт ст) и/или с наличием специфических симптомов и/или биохимических и/или гематологических нарушений [11,13,47]. Уровень суточной протеинурии превышает 3 г/л. Консультация невролога необходима для оценки тяжести состояния беременной и уточнения диагноза. Периорбитальная и транскраниальная допплерография сосудов основания головного мозга проводятся для исключения внутричерепной гипертензии и ангиоспазма.

Клинические критерии тяжелой ПЭ (в дополнение к гипертензии и протеинурии), свидетельствующие о развитии полиорганной недостаточности [11,43,48]:

- HELLP синдром;
- расстройство ЦНС (нарушение зрения, головная боль);
- нарушение функции почек (олигурия < 500 мл/сут, повышение уровня креатинина);
- отек легких;
- внезапное возникновение отеков лица, рук, ног;

•отек зрительного диска;

•нарушение функции печени (повышение ферментов АлАТ, АсАТ);

•боли в эпигастрии/правом верхнем квадранте живота (перерастяжение капсулы печени вследствие нарушения кровообращения);

•тромбоцитопения (ниже 100 x 10^6 /л);

•подтверждение страдания плода (синдром ЗРП, маловодие, отрицательный нестрессовый тест).

Диагностические критерии умеренной и тяжелой ПЭ, а также ПЭ на фоне ХАГ [9,16, 48]

•**Преэклампсия умеренная**

o Артериальная гипертензия: САД ≥ 140 мм рт. ст. или ДАД ≥ 90 мм рт. ст., возникшие при сроке беременности > 20 недель у женщины с нормальным АД в анамнезе

плюс

o Протеинурия ≥ 0,3 г/л белка в 24 час пробе мочи

•**Преэклампсия тяжелая** (наличие симптомов умеренной ПЭ и ≥ 1 из следующих критериев)

o Артериальная гипертензия: САД ≥ 160 мм рт. ст. или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. при двухкратном измерении с интервалом в 6 часов в состоянии покоя

o Протеинурия ≥ 5,0 г/л в 24 час пробе мочи или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение «3+» по тест-полоске

o Олигурия < 500 мл за 24 часа

o Церебральные или зрительные симптомы (головная боль, мелькание мушек и т.д.)

o Отек легких

o Цианоз

o Боли в эпигастрии или правом верхнем квадранте

o Нарушение функции печени (повышение АлАТ, АсАТ)

o Тромбоцитопения (< 100 x 10^6 /л)

o Задержка внутриутробного роста плода.

•**Преэклампсия на фоне хронической АГ** (наличие ≥ 1 из следующих критериев)

o возникновение протеинурии ≥ 0,3 г/л до 20 недель беременности

▪внезапное нарастание протеинурии в случае, если имеются гипертензия и протеинурия до 20 недель беременности

▪внезапное нарастание гипертензии у женщины, АГ у которой первоначально хорошо контролировалась

▪Тромбоцитопения (число тромбоцитов < 100 x 10^6 /л)

▪Подъем концентрации АлАТ или АсАТ выше нормы

Женщины с хронической АГ, у которых развилась головная боль,

скотома (дефект поля зрения) или боль в эпигастрии, также могут быть отнесены в группу тяжелой ПЭ на фоне хронической АГ.

Диагноз тяжелой преэклампсии устанавливается при наличии:

- двух основных критериев тяжелой степени (АГ и протеинурия).
- одного основного критерия любой степени и дополнительного критерия

Таблица 4

Дифференциальная диагностика умеренной и тяжелой ПЭ

Показатель	Умеренная ПЭ	Тяжелая ПЭ
АГ (при двухкратном измерении с перерывом 4-6 часов)	≥ 140/90 мм рт. ст., но ≤160/110 мм рт. ст.	САД ≥ 160 мм рт. ст. или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.
Протеинурия	> 0,3 но < 5 г/л (в сутки)	≥ 5 г/24ч или > 3 г/л в двух порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час. или значение «3+» по тест-полоске
Неврологические (церебральные) симптомы: головные боли, нарушения зрения («мелькание мушек перед глазами) и др.	отсутствуют	+/-
Диспептические расстройства: тошнота, рвота	отсутствуют	+/-
Боли в эпигастрии или правом верхнем квадранте	отсутствуют	+
Олигурия	отсутствует	<500 мл/сут. (менее 30 мл/ч);
Задержка роста плода	-/+	+/-
Антенатальная гибель плода	-	+/-
Отек легких/ цианоз	-	+/-
Генерализованные отеки (особенно внезапно появившиеся);	-	+/-
Нарушение функции печени	отсутствует	повышение АЛТ, АСТ
Тромбоциты	норма	$<100x10^3$
Гемолиз в периферической крови	отсутствует	+/-
Повышение уровня креатинина	отсутствует	+/-
HELLP-синдром	отсутствует	+/-
ЗРП	отсутствует	+/-

Клинические варианты осложнений тяжелой преэклампсии, определяющие неблагоприятный исход

- Нарушение функции ЦНС в результате кровоизлияния в мозг
- Нарушение дыхательной функции в результате КРДС, отека легких, пневмония
- Нарушение функции печени: HELLP-синдром, некроз, подкапсульная гематома
- Все формы синдрома ДВС (явный или неявный)
- Острая почечная недостаточность
- Отслойка плаценты, геморрагический шок

Симптомы и симптомокомплексы, появление которых указывает на развитие критической ситуации

- Боль в груди
- Одышка
- Отек легких
- Тромбоцитопения
- Повышение уровня печеночных трансаминаз
- HELLP-синдром
- Уровень креатинина более 90 мкмоль/л
- Диастолическое АД более 110 мм рт.ст.
- Влагалищное кровотечение (любой объем)

Угроза развития эклампсии. Об угрозе развития эклампсии у беременной с преэклампсией свидетельствует появление неврологической симптоматики, нарастание головной боли, нарушения зрения, боли в эпигастрии и в правом подреберье, периодически наступающий цианоз лица, парестезии нижних конечностей, боли в животе и нижних конечностях без четкой локализации, небольшие подергивания, преимущественно лицевой мускулатуры, одышка, возбужденное состояние или, наоборот, сонливость, затрудненное носовое дыхание, покашливание, сухой кашель, слюнотечение, боли за грудиной [9,49,50].

Таблица 5

Основные симптомы, предшествующие эклампсии

Признаки	Частота
Головная боль	82-87%
Гиперрефлексия	80%
Артериальная гипертензия (>140/90 мм рт ст, или > +30/+15 от уровня нормы)	77%
Протеинурия (более 0,3 г/сутки)	55%
Отеки (умеренные отеки голеней)	49%
Зрительные расстройства	44%
Абдоминальная боль	9%

При развитии судорожного приступа во время беременности необходимо провести дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями:

- Сосудистые заболевания ЦНС
- Ишемический/геморрагический инсульт
- Внутримозговое кровоизлияние/аневризмы
- Тромбоз вен сосудов головного мозга
- Опухоли головного мозга
- Абсцессы головного мозга
- Артерио-венозные мальформации
- Инфекции (энцефалит, менингит)
- Эпилепсия
- Действие препаратов (амфетамин, кокаин, теофиллин, хлозапин)
- Гипонатриемия, гипокалиемия
- Гипергликемия
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Постпункционный синдром

Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде.

- Почти половина всех случаев эклампсии встречается во время беременности, более 1/5 – до 31-й недели беременности.
- При доношенном сроке беременности эклампсия в 75% случаев возникает в родах или в течение 6 часов после родов.
- В 16% случаев эклампсия возникает в интервале от 48 час до 4 недель послеродового периода [51].

NB! До 44% случаев эклампсии возникают в послеродовом периоде, особенно при доношенной беременности. В этой связи женщины с симптомами и признаками, свидетельствующими о ПЭ, заслуживают особого наблюдения (С) [11,52]

Учитывая множество причин, способных вызвать судороги во время беременности помимо эклампсии, необходимо как можно раньше оценить неврологический статус пациентки – в первые часы после родоразрешения. Для оценки неврологического статуса у пациентки, находящейся на продленной ИВЛ, уже с первых часов после родоразрешения отменяются миорелаксанты, наркотические и седативные препараты и оценивается время восстановления сознания. Противосудорожный эффект обеспечивается в этих условиях назначением магния сульфата. Недопустимо планирование продленной ИВЛ на несколько суток в условиях глубокой седации, так как в этих условиях оценка состояния ЦНС без дополнительных методов исследования крайне затруднена.

Дополнительные лучевые методы диагностики.

Показания для проведения компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга:

- судорожный приступ, зафиксированный ранее 20-й недели беременности или в первые двое суток после родов;
- эклампсия, резистентная к терапии магния сульфатом при наличии грубой очаговой неврологической симптоматики;
- гемипарез;
- кома, сохраняющаяся после отмены седативной терапии в течение 24 часов.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ

Общие принципы

Родоразрешение (самое эффективное лечение ПЭ).

1. При **умеренной ПЭ** необходима госпитализация для уточнения диагноза и тщательный мониторинг состояния беременной и плода, но при этом **возможно пролонгирование беременности**. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода.
2. При **тяжелой ПЭ** необходимо решение вопроса о **родоразрешении после стабилизации состояния матери,** при возможности, после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 нед и перевода матери в акушерский стационар 3-й группы.

Таблица 6

Ведение ПЭ в зависимости от тяжести состояния [53, 75]

Мероприятие	Состояние		
	ПЭ умеренная	ПЭ тяжелая	Эклампсия
Тактика	Обследование, тщательное наблюдение (возможно амбулаторно)	Активная	
Госпитализация	Для обследования (в отделение патологии беременности, учреждение 3-2 уровня)	Обязательная госпитализация (в ОРИТ, учреждение 3, в случае невозможности - 2 уровня)	
Специфическая терапия	-	Профилактика и лечение судорог Антигипертензивная терапия	
Родоразрешение	-	В течение 6-24 час (экстренно - при прогрессировании симптомов или ухудшении состояния плода)	На фоне стабилизации состояния

Таблица 7

Ведение ПЭ в зависимости от срока беременности [29,47,48, 53]

Состояние	Срок беременности, нед		
	32	36	38
ПЭ умеренная	Наблюдение		Возможно плановое родоразрешение
ПЭ тяжелая	Родоразрешение с профилактикой РДС плода	Экстренное родоразрешение в течение 6-24 часов	

Тактика ведения тяжелой ПЭ в зависимости от срока беременности согласно рекомендациям ВОЗ [32]:

22-24 нед → прекращение жизнеугрожающей беременности.

25-27 нед → пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирования органной дисфункции у матери, дистресса плода; профилактика РДС плода.

28-33 нед → пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирования органной дисфункции у матери, дистресса плода; профилактика РДС плода, подготовка к возможному родоразрешению.

≥ 34 нед → лечение, подготовка, родоразрешение.

Показания к экстренному родоразрешению (минуты):

•кровотечение из родовых путей, подозрение на отслойку плаценты

•острая гипоксия плода, в сроке беременности более 22 недель

Показания к срочному родоразрешению (часы[1,2]):

•постоянная головная боль и зрительные проявления

•постоянная эпигастральная боль, тошнота или рвота

•прогрессирующее ухудшение функции печени и/или почек

•эклампсия

•артериальная гипертензия не поддающаяся медикаментозной коррекции

•количество тромбоцитов менее 100*109/л и прогрессирующее его снижение

•нарушение состояния плода, зафиксированное по данным КТГ, УЗИ, выраженное маловодие

Антигипертензивная терапия

Возможности антигипертензивной терапии при ПЭ

•В связи с тем, что развитие АГ при ПЭ обусловлено недостаточной перфузией плаценты, снижение системного АД не приводит к обратному развитию основного патологического процесса. Адекватная антигипертензивная терапия в период беременности должна способствовать максимальному снижению общего риска сердечно-сосудистых и церебрально-сосудистых заболеваний в будущем [40].

Тактика антигипертензивной терапии при ПЭ

•Антигипертензивная терапия проводится под постоянным контролем состояния плода, так как снижение плацентарного кровотока способствует прогрессированию функциональных нарушений у плода.

•При развитии умеренной ПЭ до 34 недель беременности может быть использована **консервативная медикаментозная терапия**, которая проводится в условиях стационара, сопровождается тщательным наблюдением и завершается подготовкой родов и их проведением. Использование такой тактики при благоприятном течении заболевания в отдельных случаях помогает продлить беременность до двух недель. При выявлении признаков ухудшения состояния матери или плода показано **немедленное родоразрешение** [48].

•ПЭ может развиться внезапно, поэтому профилактика сердечно-сосудистых осложнений, связанных с быстрым и значимым повышением уровня АД, является важной целью лечения и определяет выбор антигипертензивного препарата [54,55,56].

Тактика лечения ПЭ на фоне хронической АГ

•Принципы терапии аналогичны таковым при ПЭ без предварительного гипертензивного синдрома.

---

[1] Пролонгирование беременности более суток возможно только при отсутствии диагноза тяжелая преэклампсия или эклампсия

[2] При сроке беременности 37 недель и более пролонгирование беременности является нецелесообразным и служит самостоятельным фактором риска

•У пациенток с хронической АГ при присоединении ПЭ вероятность развития тяжелой АГ выше в сравнении с беременными, не имевшими исходно повышенного АД.

•В этой группе чаще применяется сочетанная антигипертензивная терапия с применением комбинаций из двух-трех препаратов.

NB!

•Критерии начала антигипертензивной терапии при ПЭ:

АД ≥ 140/90 мм рт. ст.

•Целевой (безопасный для матери и плода) уровень АД при проведении антигипертензивной терапии (С-4) [12]:

- САД 130-150 мм рт. ст.

- ДАД 80-95 мм рт.ст.

Антигипертензивные лекарственные средства

Основными лекарственными средствами (ЛС), используемыми в настоящее время для лечения АГ в период беременности, являются:

•**Метилдопа,** антигипертензивный препарат центрального действия, альфа2-адреномиметик (препарат первой линии);

•**Нифедипин**, блокатор кальциевых каналов (**I-A**), (препарат второй линии);

•**β-адреноблокаторы**: метопролол, пропранолол, соталол, бисопролол.

При наличии показаний возможно использование верапамила, клонидина, амлодипина.

При беременности противопоказаны: ингибиторы АПФ (**II-2E**), антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин [40,55].

При беременности не рекомендованы (I-D): атенолол, празозин

Таблица 8

ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности

Препарат	Дозы, способ применения	Время наступления гипотензивного эффекта	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл., внутрь	30-45 мин, повторить через 45 мин	Не рекомендовано сублингвальное применение. Возможна тахикардия у матери. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния.
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение.	2-15 мин	0,075 мг 3 раза в сутки, максимальная разовая доза - 0,15 мг, максимальная суточная доза - 0,6 мг
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час	1-2 мин	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100- 110 мм рт. ст. Нежелательно применение более 4 часов, в связи с риском отрицательного воздействия на плод и риском развития отека мозга у матери
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин	2-5 мин	Используется редко, в том случае, если нет эффекта от вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитие преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 часов
При проведении активной антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода.			

Магния сульфат не является собственно гипотензивным препаратом (I-E). При тяжелой ПЭ, его введение необходимо для профилактики судорожного синдрома.
Одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи начинается плановая антигипертензивная терапия пролонгированными препаратами с целью предотвращения повторного повышения АД.

Справка. *В мировой практике используются следующие препараты, не зарегистрированные для использования на территории Российской Федерации:*

•***Лабеталол****, α-β-адреноблокатор (по данным многоцентровых исследований, парентеральная форма - препарат выбора)* ***(I-A)****,*

•***Гидралазин****, вазодилататор миотропного действия****(I-A)****(по данным многоцентровых исследований, парентеральная форма – препарат выбора).*

В случае регистрации в установленном порядке указанных лекарственных средств, они могут быть использованы в соответствии с инструкцией по применению.

Таблица 9

Основные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA	Примечание
Метилдопа	табл. 250 мг; 250-500 мг – 2000 мг в сутки, в 2-3 приема (средняя суточная доза 1000 мг)	B	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности
Нифедипин	табл. пролонгированного действия – 20мг, табл. с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза - 120 мг	C	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы
Метопролол	табл. 25/50/100/200мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, max суточная доза- 200мг	C	Препарат выбора среди β-адреноблокаторов в настоящее время

Назначение препаратов из группы резерва возможно при неэффективности или плохой переносимости основных препаратов для лечения АГ у беременных с обоснованием выбора препарата и после одобрения медицинской комиссией.

Таблица 10

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	FDA	Примечание
Амлодипин	табл. 5/10 мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	C	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином.
Верапамил	табл. 40/80 мг, табл. пролонгированного действия 240 мг; 40-480 мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг/сут	C	Применяется как антигипертензивный и антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, в том числе в I триместре
Бисопролол	табл. 5/10 мг по 5-10 мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20 мг	C	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом
Клонидин	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15 мг, максимальная суточная 0,6 мг	C	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ
Фуросемид	табл. 40 мг 20-80 мг/сут	C	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Празозин	табл. 1/5 мг, начальная доза 0,5 мг, 2-20 мг в 2-3 приема	C	Применяется при феохромоцитоме

Тяжелая преэклампсия/эклампсия.

Этапность оказания медицинской помощи при тяжелой преэклампсии/эклампсии

При тяжелой ПЭ показана госпитализация (перевод) в учреждение 3-й группы (уровня) для стабилизации состояния женщины, проведения курса профилактики РДС плода и родоразрешения [11]. В случае возникновения критической ситуации в акушерских стационарах 1 и 2-уровней, ответственный врач сообщает о ней в региональный акушерский дистанционный консультативный центр с выездными анестезиолого-реанимационными акушерскими бригадами (санавиацию). Вопрос о допустимости транспортировки решается индивидуально, абсолютное противопоказание к транспортировке –кровотечение любой интенсивности. При решении вопроса о перетранспортировке пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из смертельно опасных осложнений преэклампсии.

При развитии эклампсии необходимо быть готовым к профилактике и лечению таких осложнений эклампсии как отслойка плаценты (7-11%), ДВС-синдром (8%), отек легких (3-5%), острая почечная недостаточность (5-9%), HELLP-синдром (10-15%), гематома печени (1%), аспирационная пневмония (2-3%), легочно-сердечная недостаточность (2-5%), острая гипоксия плода (48%).

1. До приезда анестезиолого-реанимационной акушерской бригады, в условиях акушерского стационара 1и 2 уровней, а также непрофилизированной бригады СМП необходимо выполнить следующий объем медицинской помощи:

•оценить тяжесть преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода

•обеспечить венозный доступ: периферическая вена;

•ввести магния сульфат 25% 20 мл в/в медленно (за 10 мин) и 100 мл через инфузомат со скоростью 2 г/ч. Инфузия: только магния сульфат на р-ре NaCl 0,9% (или другого кристаллоида);

•при АД выше 140/90 мм рт.ст. – гипотензивная терапия: метилдопа, нифедипин;

•при судорогах: обеспечить проходимость дыхательных путей;

•при судорогах или судорожной готовности – бензодиазепины (диазепам 10 мг) в/в однократно;

•при отсутствии сознания и/или серии судорожных приступов – перевод на ИВЛ с тотальной миоплегией;

•при эвакуации пациентки с ПЭ/эклампсией линейной бригадой СМП, последняя должна оповестить акушерский стационар, куда транспортируется больная.

2. В приемном покое проводится оценка тяжести преэклампсии: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.

Врач анестезиолог – реаниматолог в обязательном порядке вызывается в приемный покой и начинает оказывать медицинскую помощь при следующих состояниях:

- развитие судорог (судороги в анамнезе)
- отсутствие сознания
- высокое АД – выше 160/110 мм рт.ст.
- нарушение дыхания
- при рвоте
- при симптомах отслойки плаценты, кровотечении из родовых путей и геморрагическом шоке.

Пациентка госпитализируется в ОРИТ.

Дальнейшее ведение тяжелой ПЭ/эклампсии должно проводиться одновременно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, прошедшим обучение на цикле тематического усовершенствования по вопросам оказания ургентной помощи женщинам в период беременности, родов и послеродовом периоде, с привлечением терапевта, и, по необходимости, других смежных специалистов в условиях отделения анестезиологии – реаниматологии.

Организация работы анестезиолога-реаниматолога и оснащение палат интенсивной терапии проводится в соответствии с «Порядком оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01 ноября 2012 г. № 572н.

Принципы ведения

1) Оценка состояния
2) Наблюдение/мониторинг
3) Обследование
4) Контроль АД: антигипертензивные средства
5) Профилактика судорог: магния сульфат
6) Профилактика РДС плода: кортикостероиды
7) Контроль водного баланса
8) Решение вопроса о времени родоразрешения
9) Постоянная настороженность в послеродовом периоде
10) Профилактика отдаленных осложнений

Мониторинг основных параметров

- Со стороны матери:
  - **Измерение АД: каждые 15 мин до достижения стабилизации, затем каждые 30 мин.** В некоторых ситуациях, после всесторонней оценки возможен переход к менее частому измерению
  - Генерализованные отеки
  - Глазное дно
  - Рефлексы +/- судороги
  - Анализы всех образцов мочи на белок

- Контроль диуреза

•Со стороны плода:

- КТГ (продолжительно, до стабилизации АД; непрерывно, если в родах). Позволяет получить информацию о состоянии плода, но не дает информации в отношение прогноза **(B-3)** [57].
- УЗИ (фетометрия, амниотический индекс, плацентометрия) и допплерометрия (артерии пуповины, средние мозговые артерии) **(A-1a)**[57].

A. Обследование

•Катетеризация периферической вены катетером диаметра не менее 18G. Не рекомендуется катетеризация подключичной вены без абсолютных показаний (шок, гиповолемия)!

•Кровь

- Общий анализ крови
- Электролиты
- Мочевина, креатинин
- Печеночные ферменты (АЛаТ, АСаТ)
- Гемостазиограмма и коагуляционный гемостаз
- Определение группы крови и резус фактора

•Катетеризация мочевого пузыря и почасовой контроль диуреза. Нельзя использовать диуретики и допамин для коррекции олигурии!

•Моча

- Суточная оценка (общий белок, креатинин, отношение альбумин/креатинин)

B. Контроль АД

Кровоизлияние в мозг – наиболее частая причина смерти женщин с ПЭ/эклампсией. Для предотвращения инсульта, тяжелой жизнеугрожающей гипертензии, особенно высокого САД, необходимо немедленное назначение эффективной антигипертензивной терапии (см. выше).

Контроль водного баланса

Во время родов и в послеродовом периоде рекомендуется ограничение назначения жидкости с целью снижения риска перегрузки правых отделов сердца.

NB! На протяжении последних 20 лет отек легких является значимой причиной смерти при тяжелой ПЭ/ эклампсии. Летальность часто ассоциируется с неадекватным введением жидкости [32,74].

•Умеренная дегидратация лучше, чем гипергидратация. Объём примерно 1-1,2 л в сутки.

•Инфузия (только сбалансированные кристаллоиды).

•Применение синтетических (ГЭК, желатин) и природных (альбумин) коллоидов не имеет преимуществ перед кристаллоидами в отношении материнских и перинатальных результатов при преэклампсии/эклампсии и должно быть обусловлено только абсолютными показаниями (гиповолемия, шок, кровопотеря).

•Трансфузия альбумина возможна только при гипоальбуминемии <25 г/л, лучше после родоразрешения.

•Темп инфузии не более 40-45 (максимальный болюс – 80) мл/час или 1 мл/кг/час (уровень С).

•Контроль за проводимой инфузионной терапией осуществляется за счет оценки темпа диуреза.

•Диуретики применяются только при отеке легких.

•Инфузионная нагрузка необходима при эпидуральной блокаде, парентеральной антигипертензивной терапии, в/в введении магнезии, при олигурии или признаках центральной дегитратации (снижении диуреза менее 35 мл/час, гемоконцентрации - повышение гематокрита выше 42).

•Ограничительный режим инфузионной терапии применяется и после родоразрешения (исключение – HELLP-синдром). При любом варианте развития критического состояния при преэклампсии/эклампсии необходимо как можно раньше перейти к энтеральному питанию.

NB! Растворы глюкозы при родоразрешении не используют из-за риска гипогликемии у новорожденного

Профилактика РДС плода

При сроке беременности < 34 нед назначаются кортикостероиды [48, 53]. В сроки беременности 35-36 недель решение о возможном антенатальном назначении кортикостероидов принимается по заключению консилиума акушеров-гинекологов. Рекомендованная терапия включает назначение двух доз бетаметазона по 12 мг в/м с интервалом в 24 часа [58]. Может быть применен дексаметазон в том же режиме, что и бетаметазон.

С. Профилактика и лечение судорог

•Сульфат магния является препаратом выбора для профилактики и лечения судорог. Магния сульфат превосходит бензодиазепины, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии, не повышает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных **(А-1а)** [11, 60].

•Противосудорожная терапия показана при тяжелой ПЭ, в случае наличия риска развития эклампсии **(А-1а).**

•Необходимо оценить наличие у пациентов следующих признаков и симптомов: интенсивная головная боль со зрительными расстройствами, гиперрефлексия, мышечные сокращения, возбудимость, усталость.

•Введение сульфата магния должно осуществляться до и на фоне родоразрешения, а также продолжаться не менее 24 час после родоразрешения или 24 час после последнего эпизода судорог (в зависимости от того, что произошло позднее) за исключением ситуаций, когда существуют клинические показания к продолжению терапии [11,16,47].

•В антенатальном периоде назначение сульфата магния сопровождается непрерывным мониторированием ЧСС плода при помощи КТГ.

- При умеренной ПЭ – в особых случаях по решению консилиума, так как повышает риск КС и имеет побочные эффекты;
- Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики судорог кроме случаев неэффективности $MgSO_4$ **(А-1а)**;
- Режим дозирования $MgSO_4$ - только внутривенно, обязательно с использованием устройства для постоянного введения (инфузомата, помпы и т.п.):

▪Нагрузочная доза – 4-6 г сухого вещества (возможная схема – 20 мл 25% р-ра – 5 г сухого вещества) в течение 10-15 минут;

▪Поддерживающая доза – 1-2 г сухого вещества в час.

Режимы введения и мониторинга магния сульфата

Назначение через инфузионную помпу (инфузомат)

Нагрузочная (стартовая) доза	**4-6 г в/в** (16-24 мл 25% $MgSO_4$) **в течение 10-15 мин вводится шприцем медленно в течение 15 мин**
Поддерживающая доза	**1-2 г в час в/в** Цель: поддержание концентрации ионов магния в крови беременной на уровне, достаточном для профилактики судорог 4-8 мл/час 25% раствора через инфузионную помпу (инфузомат) вводится на протяжении 24 час после родов или после последнего эпизода судорог, в зависимости от того, что было позднее Для предотвращения повторных эпизодов судорог может потребоваться более высокая поддерживающая доза. 2-4 г в зависимости от веса пациентки в течение 5-10 мин (2 г при весе < 70 кг и 4 г при весе > 70 кг)

<u>При введении сульфата магния обеспечивается следующий контроль:</u>

Мониторинг	Диурез ежечасно Частота дыхания, сатурация кислорода и коленные рефлексы – каждые 10 мин на протяжении первых двух