

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «27» декабря 2017 года
Протокол № 36

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Артериальная гипертензия у беременных

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Коды МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
010	Существовавшая ранее артериальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
010.0	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
010.1	Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
010.2	Существовавшая ранее ренальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
010.3	Существовавшая ранее кардиоваскулярная и ренальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
010.4	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
010.9	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O11	Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией
O12	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии
O13	Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии
O14	Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией
O14.1	Тяжелая преэклампсия
O15	Эклампсия
O15.0.	Эклампсия во время беременности
O15.1	Эклампсия в родах
O15.2	Эклампсия в послеродовом периоде
O15.9	Эклампсия неуточненная по срокам
O16	Гипертензия у матери неуточненная

1.2. Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотрен в 2017 г.)

1.3. Сокращения, используемые в протоколе:

АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
ДАД	Диастолическое артериальное давление
КТГ	Кардиотокография
МВП	Мочевыделительная система
ПЭ	Преэклампсия
САД	Систолическое артериальное давление
СМАД	Суточное мониторирование артериального давления
СН	Сердечная недостаточность
УЗДГ	Ультразвуковая доплерография
ЭКГ	Электрокардиография
ПОМ	Поражение органов мишеней
АКС	Ассоциированные клинические состояния

1.4. Пользователи протокола: акушер-гинекологи, терапевты, кардиологи, анестезиологи-реаниматологи, врачи общей практики.

1.5. Категория пациентов: беременные женщины, роженицы и родильницы.

1.6. Шкала уровня доказательности:

Соотношение между степенью убедительности доказательств и видом научных исследований

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
Д	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая клиническая практика.

1.7. Определение: Артериальная гипертония – это повышение уровня артериального давления во время беременности систолического АД > 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД > 90 мм рт.ст. (УД – В) [1,2].

1.8. Классификация

Классификация степени повышения артериального давления:

- умеренная – при уровне АД 140-159/90-109 мм рт.ст.;
- тяжелая – при уровне САД ≥ 160 мм рт.ст и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст при 2х кратном измерении с интервалом 15 минут друг от друга, на той же руке (УД - В);
- устойчивая гипертония должна определяться как потребность в 3 антигипертензивных препаратах для контроля артериального давления при беременности ≥ 20 недель (УД - С).

Клиническая классификация (ASOG, ISSHP, SOGC):

- хроническая (предшествующая) АГ – это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недель беременности. Это гипертоническая болезнь или вторичная симптоматическая гипертензия;
- гестационная АГ – это повышение АД, впервые во время беременности, зафиксированное после 20 недель беременности и не сопровождающееся протеинурией;
- преэклампсия – Эклампсия. Преэклампсия – специфичный для беременности синдром, возникающий после 20 недель беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии (более 300 мг белка в суточной моче). Тяжёлая преэклампсия диагностируется при наличии симптомов преэклампсии и дополнительно хотя бы одного из критериев;
 - систолическое АД, измеренное два раза в течение 6 ч., ≥ 160 mmHg;
 - диастолическое АД, измеренное два раза в течение 6 ч., ≥ 110 mmHg, или диастолическое АД, измеренное хотя бы 1 раз, ≥ 120 mmHg.;
 - высокая протеинурия (5 г/24 ч., или ≥ 3 +);
 - головная боль, нарушение зрения;
 - боль под грудиной или под правым подреберьем;
 - увеличенная концентрация ферментов в крови (АСАТ, АЛАТ, ЛДГ);
 - синдром HELLP;
 - олигурия (<100 мл за 4 ч. или <500 мл за 24 ч.);
 - отек легких;
 - недостаточный рост плода;
 - внезапно возникший отёк лица, рук или ног, при наличии признаков тяжёлой гипертензии;
 - отслойка плаценты;
 - ДВС.

NB! Эклампсия – диагностируется в случаях возникновения судорог, которые не могут быть объяснены по другим причинам.

- преэклампсия – эклампсия на фоне хронической АГ;

- другие гипертензивные состояния: Гипертензия на белый халат относится к артериальному давлению, которое повышается в медицинском учреждении (то есть систолическое ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическое ≥ 90 мм рт. ст.), но <135 мм рт.ст. (систолический) и <85 мм рт. ст. (диастолический) при домашнем контроле артериального давления (УД - В); Преходящий гипертензивный эффект следует определять как систолическое артериальное давление в лечебном учреждении ≥ 140 мм рт. ст. или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст., которое не подтверждается после отдыха, повторного измерения, на том же или при последующих посещениях (УД - В); Маскированный гипертензивный эффект относится к артериальному давлению, которое является нормальным в лечебном учреждении (т.е. систолическое <140 мм рт. ст. и диастолическое <90 мм рт. ст.), но повышенное при домашнем контроле артериального давления (т.е. систолическое ≥ 135 мм рт.ст. или диастолическое ≥ 85 мм рт.ст.) (УД - В).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

Диагностические критерии [1,2,7]:

Параметры	Хроническая гипертензия	Гестационная гипертензия	Преэклампсия/эклампсия	Преэклампсия и эклампсия на фоне ХР АГ
Анамнез и жалобы	Гипертензия вне беременности, и/или наличие коморбидных состояний*	Наличие факторов риска: <ul style="list-style-type: none"> • возраст 40 лет и старше; • наличие гипертензии в предыдущих беременностях; • многоплодная беременность; • предварительно существовавшие заболевания ССС; • предварительно существовавшие заболевания почек. 	Наличие жалоб преэклампсии /эклампсии.	Гипертензия вне беременности, и/или наличие коморбидных состояний*, появление после 20 недель признаков полиорганной недостаточности
Визуальная диагностика	<ul style="list-style-type: none"> • гипертензия во время беременности определяться как систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст. и / или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм рт.ст., при 2х кратном измерении, с интервалом в 15 мин, на той же руке в положении сидя. (УД - В); • диагноз гипертонии должен основываться на измерениях артериального давления в лечебном учреждении. (УД - В); • для ПЭ на фоне ХР АГ - характерно прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20 недель АД легко контролировалось. • См. Приложение 1. 			
Лабораторные исследования	ОАК ОАМ Б/х крови+уровень	ОАК ОАМ Б/х крови+уровень	ОАК – признаки гемоконцентрации. Является индикатором тяжести процесса. При	ОАМ+ Суточная протеинурия: появление после 20 недель

	трансаминаз, липидный спектр	трансаминаз, липидный спектр+креатинин, мочевины	<p>неблагоприятном течении могут быть занижены, в том случае, если развивается гемолиз. Нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения (снижение менее $100 \cdot 10^9$ /л свидетельствует о развитии тяжелой преэклампсии. ОАМ</p> <p>Б/х анализ крови: Повышение креатинина и мочевины ассоциирован с неблагоприятными перинатальными исходами. Повышение АЛТ, АСТ –признак тяжелой ПЭ. Повышение ЛДГ – признак гемолиза. Снижение альбуминов. Повышение билирубина вследствие гемолиза или поражении почек. Гемостазиограмма – Признаки ДВС синдрома. Суточная протеинурия - более 300 мг белка в суточной моче. Проба Реберга – повышение/снижение скорости клубочковой фильтрации, в сочетании с олигоурией, указывает на наличие тяжелой преэклампсии.</p>	впервые протеинурии (более 300 мг белка в суточной моче) или заметное увеличение ранее имевшейся протеинурии.
Инструментальные исследования	СМАД, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек и УЗДГ сосудов почек	СМАД, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек и УЗДГ сосудов почек	ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов почек, УЗДГ сосудов основания головного мозга. Обследование состояния плода (Фетометрия плод, доплерометрия сосудом пуповины и матки, ИАЖ). При тяжелой преэклампсии фетометрия в неделю 1	ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов почек, УЗДГ сосудов основания головного мозга.

			раз, Доплерометрия и БППП (КТГ и ИАЖ) ежедневно.	
Консультации и специалистов	<ul style="list-style-type: none"> • кардиолога; • терапевта; • другие специалисты по показаниям. 	<ul style="list-style-type: none"> • кардиолога; • терапевта; • другие специалисты по показаниям. 	<ul style="list-style-type: none"> • терапевт (кардиолог); • невролог; • офтальмолог. 	<ul style="list-style-type: none"> • терапевт; • (кардиолог); • невролог; • офтальмолог.

*Коморбидные состояния: состояния, требующие более жесткого контроля АД вне беременности из-за их ассоциации с повышенным кардиоваскулярным риском. К ним относятся:

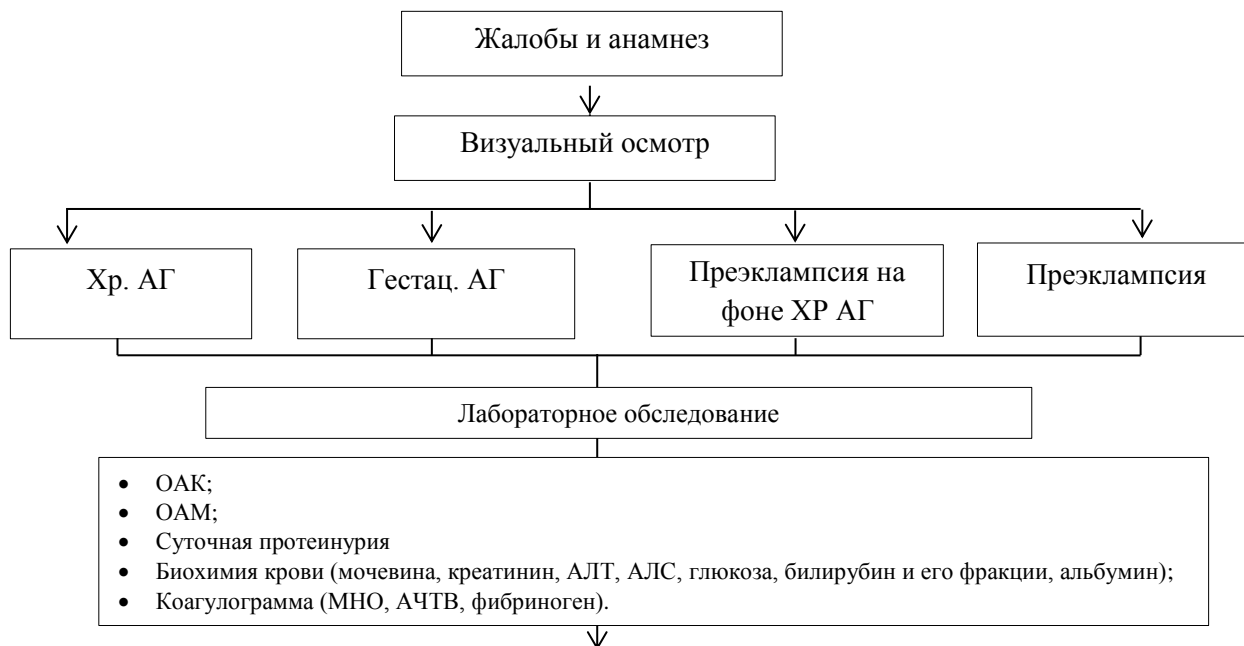
- хронические заболевания почек (гломерулонефрит, рефлюкс пиелонефрит, поликистоз почек);
- стеноз почечной артерии;
- системные заболевания с поражением почек (сахарный диабет, Системная красная волчанка);
- эндокринные заболевания (фетохромочитома, С-м Иценко-Кушинга, Гиперальдостеронизм);
- коарктация аорты.

NB!

- Для женщин с ранее существовавшей гипертензией важно провести обследование на ранней стадии беременности (если ранее не было зарегистрировано): креатинин сыворотки, уровень глюкозы в крови натощак, сывороточный калий и анализ мочи (УД-D) и ЭКГ (УД-C);
- Кратность обследования и перечень необходимых дополнительных методов обследования принимается по усмотрению специалистов (УД-C);
- Женщины с подозрением на преэклампсию должны пройти перечень обследования для матери (УД-B) и соответствующие тесты на состояние плода (УД-B);
- Доплерометрические исследования позволяют выявить, характерные для гипертензии неблагоприятные состояния плода, включая задержку внутриутробного роста (УД-B), а также для определения срока родоразрешения (УД-A);
- Недостаточно доказательств эффективности рутинного определения биофизического профиля плода у женщин с гипертоническим расстройством беременности (УД-B);
- Даже если первоначальные результаты обследования удовлетворительные, необходимо повторное обследование в процессе наблюдения (УД-C). Кратность обследования зависит от степени тяжести гипертензии, и преэклампсии.

2.1 Диагностический алгоритм:

Схема – 1.



Инструментальное обследование			
Хр. АГ	Гестац. АГ	Преэклампсия	Преэклампсия на фоне ХР АГ
СМАД, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек и УЗДГ сосудов почек Мониторинг состояния плода (Фетометрия плода, КТГ, доплерометрия сосудом пуповины и матки)	СМАД, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек и УЗДГ сосудов почек Мониторинг состояния плода (Фетометрия плода, КТГ, доплерометрия сосудом пуповины и матки)	Мониторинг состояния плода (Фетометрия плода, КТГ, доплерометрия сосудом пуповины и матки, БППП) Дополнительно для дифференциальной диагностики ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов почек, УЗДГ сосудов основания головного мозга.	ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов почек, УЗДГ сосудов основания головного мозга. Мониторинг состояния плода (Фетометрия плода, КТГ, доплерометрия сосудом пуповины и матки)
Консультация специалистов			
- кардиолога, терапевта другие специалисты по показаниям	- терапевта - другие специалисты по показаниям	- терапевт (кардиолог) - невролог - офтальмолог	- терапевт (кардиолог) - невролог - офтальмолог

2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Преэклампсия	Единство симптомов заболевания	1. Анамнез 2. ОАМ 3. ОАК, Б/х анализ крови 4. Мониторинг состояния плода	1. АГ возникает после 20 недель беременности 2. Протеинурия без изменения других форменных элементов мочи – ПЭ 3. Возможны снижения тромбоцитов ниже 100 x 106

			г/л, повышение трансаминаз более чем в 2 раза . 4. Маловодие, ЗВУР характерно для преэклампсии
Другие гипертензивные состояния			1. АГ предшествует беременности или имеются другие коморбидные состояния 2. Гемоглинурия: гемолитическая анемия. Красные кровяные элементы: МКБ, некроз паренхимы почек (сочетается с болями в пояснице, олиго- или анурия). Красные кровяные элементы и /или другие форменные элементы характерно для других заболевания почек в сочетании с почечной недостаточности, и тромбоцитопеническая пурпура, гемолитический уринарный синдром. Бактериурия: инфекции МВП, бессимптомная бактериурия. Протеинурия обычно отсутствует во вторичных причинах гипертензии, таких как феохромоцитомы, гиперальдостеронизм, тиреотоксикоз, коарктация аорты и синдромы отмены. 3. ↑ при остром жировом гепатозе, ↑ при гемолитической анемии, другие заболевания печени, генетические болезни. 4. Состояние плода - Чаще удовлетворительное

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: стабилизация гемодинамики, что позволит предупредить развитие осложнений у матери и плода.

3.1 Немедикаментозное лечение

Диета:

- при наличии СН – ограничение суточного потребления поваренной соли;
- диета богатая витаминами, микроэлементами, белками.

Режим:

- достаточный 8-10 часовой ночной сон, желательно 1-2 часовой дневной сон;
- постельный режим и кислород при приступах одышки;
- при наличии СН-ограничение физических нагрузок, половой покой;
- умеренная аэробная физическая нагрузка (комфортный, но регулярный двигательный режим);
- не рекомендуются переохлаждение и работа ночью;
- индивидуальное решение вопроса остаточной трудоспособности согласно состоянию пациента;
- избегать стрессовых ситуаций;
- снижение массы тела в период беременности не рекомендовано в связи с риском рождения детей с низким весом и последующим замедлением их роста;
- отказ от табакокурения и употребления алкоголя.

NB! [1]

- препараты Кальция (не менее 1 г/сут, внутрь) рекомендуется женщинам с низким уровнем потребления кальция с пищей (<600 мг/сут) для профилактики ПЭ (УД-А);
- следующие рекомендации положительно отражаются на течении беременности: воздержание от алкоголя (УД-D), физическая активность (УД-А), предгравидарное применение фолиевой кислоты для профилактики дефектов нервной трубки (УД-А) и прекращение курения для профилактики преждевременных родов и рождения маловесного плода (УД-D);
- предгравидарное и постоянное применение препаратов фолиевой кислоты, эффективно для профилактики преэклампсии. (УД-С);
- БАД с магнием или цинком не рекомендуются для профилактики преэклампсии, но могут быть полезны для профилактики других осложнений беременности. (УД-С);
- ограничение диетических солей во время беременности (УД-D), ограничение калорий во время беременности для женщин с избыточным весом (УД-D), витаминов С и Е (на основе текущих данных) (УД-D) и тиазидных диуретиков (УД-D) не рекомендуется;
- недостаточно доказательств для рекомендации относительно здорового питания (УД-D); сокращение рабочей нагрузки или уменьшение напряжения (включая подставку для кровати) (УД-GPP); добавление железа с или без фолата (I-L); витамин D (УД-GPP); пиридоксин (УД-GPP); или пищи, богатой флавоноидами. (IUD-GPP);
- рекомендуется прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-125 мг/сут перед сном (УД-В), сразу при диагностике беременности, до срока родов (УД-С).

3.2 Медикаментозное лечение:

Критерии начала медикаментозной терапии при различных формах артериальной гипертензии у беременных

Форма АГ	Критерии начала терапии
Хроническая АГ без ПОМ, АКС	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
Хроническая АГ с ПОМ, АКС	$\geq 140/90$ мм рт.ст.
Гестационная АГ	$\geq 150/100$ мм рт.ст.

NB! Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130-150 мм рт.ст. и диастолического АД 80-95 мм рт.ст (УД-А) [5,6-8]. Не снижать ДАД ниже 80 мм.рт.ст – нарушается плацентарный кровоток (УД А) [8].

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [1,5-8]

Лекарственная группа/ препарат	Способ применения	Показания	Уровень доказательности
Препараты для лечения хронической АГ, гестационной АГ			
Альфа-адреномиметики: Метилдопа	таблетки по 250 мг, внутрь 500 мг – 2000 мг в сутки (средняя терапевтическая доза 1500 мг в сутки), в 2-3 приема. (Примечание: максимальная суточная доза в рекомендациях США 3000 мг, в Европейских рекомендациях 4000 мг)	<ul style="list-style-type: none"> препарат первой линии терапии; умеренная и тяжелая гипертензия 	УД-А NB! не было выявлено неблагоприятного воздействия в экспериментах на животных и связи между препаратом и врожденными дефектами при применении в I триместре у человека
α, β-адреноблокаторы: Лабетолол*	20-50 мг, в/в болюсное введение. Время наступления эффекта 5 мин, повторить через 15- 30 мин.	Во многих международных рекомендациях является препаратом первой или второй линии при АГ у беременных. Противопоказан при бронхиальной астме и сердечной недостаточности. Описаны случаи дистресса у плода и брадикардии у новорожденного.	УД – А NB! наряду с метилдопой, наиболее часто назначаемый беременным антигипертензивный препарат в мире. Многочисленные исследования показали безопасность для плода. Не оказывал влияния на ЧСС плода в эксперименте. По сравнению с β -АБ

			слабо выражена способность проникать через плаценту. Может вызывать неонатальную гипогликемию при применении в высоких дозах.
Селективный β1-адреноблокатор (β-АБ): Метопролол	Таблетки по 25/50/100/200 мг. Внутрь по 25-100 мг 1-2 раза в сутки, максимальная доза - 200 мг в сутки.	В настоящее время является препаратом выбора при хронической АГ у беременных из группы β-АБ.	УД–В NB! В исследованиях не сообщалось о симптомах и признаках β-блокады у плодов и новорожденных. В плацебо-контролируемом исследовании при применении метопролола не получено данных, указывающих на отрицательное влияние препарата на развитие плода
Антагонисты кальция: Нифедипин	10 мг внутрь. Время наступления эффекта 30-45 мин, можно повторить через 45 мин. Таблетки пролонгированного действия – 20 мг, таблетки с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг. Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 120 мг.	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГ у беременных. Накоплен достаточный клинический опыт применения в качестве антигипертензивного препарата, а также токолитика.	УД – А NB! С осторожностью применять одновременно с MgSO ₄ (описаны случаи гипотонии, угнетения сократимости миокарда, инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады), однако практика показывает допустимость одновременного приема (встречаемость нейромышечной блокады – менее 1%). Не рекомендовано

			сублингвальное применение, т.к. в ряде случаев может провоцировать резкое неконтролируемое падение уровня АД, что может привести к снижению плацентарного кровотока. Прием внутрь сопоставим по эффективности с внутривенным введением лабеталола при купировании тяжелой АГ у беременных.
Ацетилсалициловая кислота	50, 75, 100 мг/сут	Тератогенные побочные эффекты не зарегистрированы (большой ряд данных)	УД-В
NB! Другие вышеперечисленные гипотензивные средства применяются только при тяжелой АГ			

*применение после регистрации в РК.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения). [1,5-8]

Лекарственная группа/ препарат	Способ применения	Показания	Уровень доказательности
α, β адреноблокаторы: Карведилол	Таблетки 12,5 мг, 25 мг	При хронической АГ с нарушением ритма и снижением фракции выброса	УД С NB! нет данных, свидетельствующих о безопасности карведилола (есть вероятность проникновения в плаценту).
Пиндолол	Таблетки по 5 мг. Внутрь 5-30 мг в сутки в 2-3 приема, максимальная разовая доза 20 мг, максимальная суточная - 60 мг.	Исследования показали безопасность для плода при во 2 и 3 триместрах. Не сообщалось о симптомах β-блокады у плодов и новорожденных	УД В
Пропранолол	Таблетки по 40 мг. Внутрь 80-160 мг в сутки в 2-3 приема, максимальная	Описано множество нежелательных фетальных и неонатальных	УД В

	суточная доза 320 мг.	эффектов при приеме препарата (задержка развития плода, гипогликемия, брадикардия, полицитемия и другие симптомы β -блокады), дозы 160мг и выше вызывают более серьезные осложнения, но токсичными могут быть и низкие дозы.	
β адrenoблокатор: Небиволол	Таблетки по 5 мг. Внутри 2,5-5 мг 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 10 мг.	Имеются данные по использованию у человека в отечественной литературе. Не отмечено неблагоприятных влияний небиволола на плод, а также на состояние здоровья, рост и развитие детей в течение их первых 18 месяцев жизни	УД С
Диуретики • гидрохлортиазид; • фуросемид; • спиронолактон.	Гидрохлортиазид - таблетки по 25 мг. внутри 12,5-25 мг в сутки. фуросемид - таблетки по 40 мг. внутри 20-80 мг в сутки спиронолактон – таблетки 25-100 мг, внутри до 200 мг в день	Гидрохлортиазид - Может быть использован при хронической АГ в качестве препарата третьей линии. Большая часть контролируемых исследований включала беременных с нормальным АД, а не с АГ. В 567 случаях наблюдения специфических аномалий при применении в I триместре отмечено не было, аналогичные данные получены при анализе Датского (232 беременные) и	УД С NB! При АГ и отеках диуретики не входят в число рутинно применяемых ЛС, не рекомендованы для использования при ПЭ и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и при задержке внутриутробного развития плода, т.к. могут уменьшить объем плазмы и вызвать снижение кровоснабжения плаценты. Побочные эффекты диуретиков: сухость во рту, диспептические расстройства, сердцебиение, судороги

		<p>Шотландского (73 пациентки) регистров. Однако, в рекомендациях Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE, 2010) применение в I триместре не рекомендовано, данные по безопасности для плода оцениваются как противоречивые. Фуросемид -</p> <p>Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью.</p>	<p>икроножных мышц; применение сопряжено с риском развития электролитных нарушений у матери.</p>
<p>Селективный бета 1-адреноблокатор Бисопролол</p>	<p>5,0 - 10 мг/сут</p>	<p>При беременности бисопролол следует рекомендовать к применению только в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и/или ребенка</p>	<p>УД С</p> <p>Брадикардия и гипогликемия у плода</p>
<p>Блокатор кальциевых каналов(класс IV): Верапамил</p>	<p>80, 240 мг</p> <p>раствор для инъекций 0,25%</p>	<p>Артериальная гипертензия, осложненная нарушением ритма сердца</p>	<p>УД С</p> <p>Пероральный: Хорошо переносится (ограниченный опыт во время беременности).</p> <p>При внутривенном использовании может быть связаны с большим риском гипотензии и последующей</p>

			гипоперфузии плода
Периферические вазодилататоры: Нитроглицерин	таблетки по 5 мг в ампулах.	5-15 мг/ч в/в	УД С NB! препарат выбора при АГ+ ПЭ, осложненным отеком легких
Ингибиторы АПФ короткого действия	<ul style="list-style-type: none"> Каптоприл 25мг таб; Эналаприл малеат 5 мг. 	Препарат выбора в лактационном периоде.	УД С Противопоказаны при беременности!

NB!

Обязательно назначение антигипертензивных препаратов при АД > 160/110 мм рт. ст.	II-2 B
Нет убедительных доказательств преимущества какого-либо препарата для снижения АД при тяжелой АГ при беременности. Выбор препарата должен быть основан на опыте применения в конкретном учреждении	II-1 B
MgSO ₄ не рекомендуется в качестве антигипертензивного средства	II-2 D
Ингибиторы АПФи ангиотензин рецепторов – не применяются во время беременности. Возможно их применение в послеродовом периоде, даже при грудном вскармливании	IC III B
Атенолол и празозин не рекомендуются во время родов	ID

При умеренной АГ у беременных использование комбинированной терапии позволяет достичь целевых значений АД на фоне приема меньших доз препаратов, снизить вероятность появления нежелательных эффектов, а также обеспечить наиболее эффективную органопротекцию у матери. При тяжелой АГ возникает необходимость назначения комбинированной антигипертензивной терапии для достижения целевых значений (УД – D) [7]. Возможные для периода беременности комбинации лекарственных средств представлены в таблице.

NB! В отдельных исследованиях рекомендуются комбинации антигипертензивных препаратов, применяемые при АГ у беременных [7] – (УД- D) по строгим контролем специалиста кардиолога.

Комбинации	Примечания
метилдопа + АК	усиление антигипертензивного эффекта
метилдопа + диуретик	усиление антигипертензивного эффекта
метилдопа + β-АБ	возможно развитие ортостатической гипотонии, есть вероятность повышения АД
АК (дигидропиридиновый) + β-АБ	усиление антигипертензивного эффекта
АК (дигидропиридиновый) + α-адреноблокатор	Подавляет метаболизм α-адреноблокаторов, вследствие чего возможно усиление антигипертензивного эффекта
АК (дигидропиридиновый) + верапамил	усиление антигипертензивного эффекта
α-адреноблокатор + β-АБ	Комбинация используется при феохромоцитоме. Сначала назначают α-

	адреноблокаторы, затем β -АБ
3-х компонентные схемы	
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ	
метилдопа + АК + диуретик	
метилдопа + β -АБ + диуретик	
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик	
4-х компонентные схемы	
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик	
метилдопа + АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + α -адреноблокатор	
АК (дигидропиридиновый) + β -АБ + диуретик + клонидин	

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

Сроки родоразрешения:

- для женщин с неосложненной артериальной гипертензией, АД которых ниже 160/100мм.рт.ст после 37 недель с антигипертензивным лечением или без нее сроки родов должны решаться индивидуально (желательно 38-39 недель);
- проводить роды женщинам с резистентной гипертензией вне зависимости от срока гестации, после завершения курса кортикостероидами (при необходимости);
- кортикостероиды с целью профилактики РДС синдрома следует предусмотреть всем пациентам с преэклампсией при сроке $\leq 34+6$ недель беременности (УД-А), при сроке $\geq 34+6$ недель, только если предполагается родоразрешение в течении 7 дней (УД-С). Возможно проведение курса кортикостероидов пациенткам при плановом кесаревом сечении при $\leq 38 + 6$ недель беременности, чтобы уменьшить респираторную заболеваемость (УД-В) [1,8].

3.5. Индикаторы эффективности:

- достижение целевых уровней АД, профилактика осложнений со стороны матери и плода.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

Показания для плановой госпитализации:

- для дифференциальной диагностики АГ неясного генеза;
- нетяжелая форма преэклампсии (возможна госпитализация в дневной стационар).

Показания для экстренной госпитализации:

- клинические и/или лабораторные признаки преэклампсии.
- тяжелая форма АГ.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

NB! для женщин с гестационной гипертензией (без преэклампсии) стационарный режим может быть полезен для снижения тяжелой гипертензии и преждевременных родов (УД В) [1,7,8];

NB! для женщин с преэклампсией, при госпитализации, строгий постельный режим не рекомендуется (УД D) [1,7,8].

- рекомендуются оперативные роды (кесарево сечение, или вакуум экстракция или акушерские щипцы во втором периоде) для женщин с тяжелой гипертензией, чья гипертензия не поддается лечению.
- пациентки с преэклампсией после 37 недель должны быть родоразрешены немедленно (I-A) [1,7,8];
- для женщин с нетяжелой преэклампсией при 24 + 0 до 33 + 6 недель возможна выжидательная тактика (наблюдение) (I-B) [1,7,8];
- для женщин с тяжелой преэклампсией, осложненной гемолизом, повышенными ферментами печени, низким тромбоцитом при сроке беременности 24 + 0 до 34 + 6 недель беременности, отсрочка родоразрешения возможна на период профилактики РДС синдрома (II-2B) [1,7,8];
- все пациенты с гемолизом, повышенными ферментами печени, синдромом низких тромбоцитов при беременности $\geq 35 + 0$ недель должны быть немедленно родоразрешены (II-2B) [1,7,8];
- для женщин с гестационной гипертензией (без преэклампсии) при беременности $\geq 37 + 0$ недель следует обсудить вопрос о родоразрешении в течение нескольких дней (I-B) [1,7,8];
- для женщин с гестационной гипертензией (без преэклампсии) $< 37 + 0$ недель беременности нет достаточных доказательств немедленного родоразрешения (III-C);
- рекомендуется созревание шейки матки при планировании вагинального родоразрешения (I-A) [1,7,8];
- стабилизовав состояние женщины в течение 1–12 (обычно за 6–12) ч. после приступа эклампсии, нужно инициировать роды;
- по возможности, преимущество отдаётся вагинальным родам с максимальным обезболиванием (эпидуральная/спинальная анестезия). Кесарево сечение выполняется по акушерским и/или неонатальным показаниям. Состояние после приступа эклампсии не является показанием к кесарево сечению;
- во время родов необходимо мониторировать жизненные функции женщины (АД, SpO₂, почасовой диурез) и состояние плода, в третьем периоде родов назначить окситоцин. В случае послеродового кровотечения эргометрин вводить не рекомендуется;
- в случае выполнения кесарева сечения, рекомендуется спинальная или эпидуральная анестезия. Однако при отсутствии противопоказаний все виды анестезии считаются приемлимыми (УД А) [1];
- после родов женщина в течение 24–48 ч., наблюдается в палате интенсивной терапии. Не менее 24 ч. вводится поддерживающая доза сульфата магния, мониторировать жизненные функции, по потребности даются антигипертензивные медикаменты. Скорость инфузии – не более 85 мл в час. Необходима профилактика тромбоза.

5.1. немедикаментозное лечение: смотрите пункт 3.1.

5.2. медикаментозное лечение:

Критерии начала медикаментозной терапии при преэклапсии

Форма АГ	Критерии начала терапии
ПЭ	≥160/110 мм рт.ст.
При ПЭ на фоне АГ	≥140/90 мм рт.ст.

NB! Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130-150 мм рт.ст. и диастолического АД 80-95 мм рт.ст (УД-А) [5,6-8]. Не снижать ДАД ниже 80 мм.рт.ст – нарушается плацентарный кровоток (УД А) [8].

Нифедипин и MgSO ₄ могут быть использованы одновременно	II-2 B
MgSO ₄ – препарат первой линии для лечения , тяжелой преэклампсии и эклампсии	IA
MgSO ₄ - препарат выбора для профилактики судорог при тяжелой ПЭ	IA
MgSO ₄ – должен быть введен немедленно при постановке диагноза, независимо от места нахождения пациентки	IA
Фенитоин и бензодиазепины не должны использоваться для профилактики или лечения судорожного синдрома при тяжелой ПЭ, если нет противопоказаний к MgSO ₄ или применение ее неэффективно	ID

Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [1,5-8].

Лекарственная группа/ препарат	Способ применения	Показания	Уровень доказательности
Препараты для лечения хронической АГ, гестационной АГ			
Альфа-адреномиметики: Метилдопа	таблетки по 250 мг, внутрь 500 мг – 2000 мг в сутки (средняя терапевтическая доза 1500 мг в сутки), в 2-3 приема. (Примечание: максимальная суточная доза в рекомендациях США 3000 мг, в Европейских рекомендациях 4000 мг)	<ul style="list-style-type: none"> • препарат первой линии терапии; • умеренная и тяжелая гипертензия. 	УД-А. NB! не было выявлено неблагоприятного воздействия в экспериментах на животных и связи между препаратом и врожденными дефектами при применении в I триместре у человека
α, β адреноблокаторы: Лабетолол*	20-50 мг, в/в болюсное введение. Время наступления эффекта 5 мин, повторить через 15- 30 мин.	Во многих международных рекомендациях является препаратом первой или второй	УД – А. NB! наряду с метилдопой, наиболее часто назначаемый

		<p>линии при АГ у беременных.</p> <p>Противопоказан при бронхиальной астме и сердечной недостаточности.</p> <p>Описаны случаи дистресса у плода и брадикардии у новорожденного.</p>	<p>беременным антигипертензивный препарат в мире. Многочисленные исследования показали безопасность для плода. Не оказывал влияния на ЧСС плода в эксперименте. По сравнению с β-АБ слабо выражена способность проникать через плаценту. Может вызывать неонатальную гипогликемию при применении в высоких дозах.</p>
<p>Селективный β1-адреноблокатор (β-АБ): Метопролол</p>	<p>Таблетки по 25/50/100/200 мг. Внутри по 25-100 мг 1-2 раза в сутки, максимальная доза - 200 мг в сутки.</p>	<p>В настоящее время является препаратом выбора при хронической АГ у беременных из группы β-АБ.</p>	<p>УД–В.</p> <p>NB! В исследованиях не сообщалось о симптомах и признаках β-блокады у плодов и новорожденных. В плацебо-контролируемом исследовании при применении метопролола не получено данных, указывающих на отрицательное влияние препарата на развитие плода</p>
<p>Антагонисты кальция: Нифедипин</p>	<p>10 мг внутрь. Время наступления эффекта 30-45 мин, можно повторить через 45 мин. Таблетки пролонгированного действия – 20 мг, таблетки с модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг. Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, максимальная</p>	<p>Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во всех международных рекомендациях в качестве препарата первой или второй линии при АГ у беременных. Накоплен достаточный клинический опыт применения в качестве антигипертензивного препарата, а также токолитика.</p>	<p>УД – А.</p> <p>NB! С осторожностью применять одновременно с $MgSO_4$ (описаны случаи гипотонии, угнетения сократимости миокарда, инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады), однако практика показывает допустимость одновременного приема (встречаемость</p>

	суточная доза 120 мг.		нейромышечной блокады – менее 1%). Не рекомендовано сублингвальное применение, т.к. в ряде случаев может провоцировать резкое неконтролируемое падение уровня АД, что может привести к снижению плацентарного кровотока. Прием внутрь сопоставим по эффективности с внутривенным введением лабеталола при купировании тяжелой АГ у беременных.
Препараты для лечения тяжелой преэклампсии/эклампсии			
Вазодилатирующее средство: Магния сульфат	Ампулы 25% по 20 мл	Нагрузочная доза 5 г (25% - 20 мл) следует вводить внутривенно в течение 10-20 минут с последующим введением 1 – 2 г/час в течение 24 часов; При наличии судорог или повторе судорог вводится дополнительная доза 2 – 4 г сухого вещества в/в.	УД-А NB! Препарат выбора для лечения тяжелой преэклампсии. В случае олигурии (диурез <100 мл/4 ч.), нужно уменьшить поддерживающую дозу сульфата магния до 0,5 г/ч. или установить концентрацию магния в крови. Терапевтическая противосудорожная концентрация магния в крови – 1,7–3,5 ммоль/л. При в/в введении сульфата магния нужно следить за коленным рефлексом, частотой дыхания, диурезом.
Ацетилсалициловая кислота	50, 75, 100 мг/сут	Тератогенные побочные эффекты не зарегистрированы (большой ряд данных)	УД-В

NB! Другие вышеперечисленные гипотензивные средства применяются только при тяжелой АГ

*применение после регистрации в РК.

Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения)[1,5-8]

Лекарственная группа/ препарат	Способ применения	Показания	Уровень доказательности
α, β адреноблокаторы: Карведилол	Таблетки 12,5 мг, 25 мг	При хронической АГ с нарушением ритма и снижением фракции выброса	УД С NB! нет данных, свидетельствующих о безопасности карведилола (есть вероятность проникновения в плаценту).
Пиндолол	Таблетки по 5 мг. Внутрь 5-30 мг в сутки в 2-3 приема, максимальная разовая доза 20 мг, максимальная суточная - 60 мг.	Исследования показали безопасность для плода при во 2 и 3 триместрах. Не сообщалось о симптомах β-блокады у плодов и новорожденных	УД В
Пропранолол	Таблетки по 40 мг. Внутрь 80-160 мг в сутки в 2-3 приема, максимальная суточная доза 320 мг	Описано множество нежелательных фетальных и неонатальных эффектов при приеме препарата (задержка развития плода, гипогликемия, брадикардия, полицитемия и другие симптомы β-блокады), дозы 160мг и выше вызывают более серьезные осложнения, но токсичными могут быть и низкие дозы.	УД В
β адреноблокатор: Небиволол	Таблетки по 5 мг. Внутрь 2,5-5 мг/сут, максимальная суточная доза 10 мг	Имеются данные по использованию у человека в отечественной литературе. Не отмечено неблагоприятных влияний небиволола на плод, а также на состояние здоровья, рост и развитие детей в течение их первых 18	УД С

		месяцев жизни	
<p>Диуретики</p> <ul style="list-style-type: none"> • гидрохлортиазид; • фуросемид; • спиронолактон. 	<p>Гидрохлортиазид - таблетки по 25 мг. внутрь 12,5-25 мг в сутки.</p> <p>фуросемид - таблетки по 40 мг. внутрь 20-80 мг в сутки</p> <p>спиронолактон – таблетки 25-100 мг, внутрь до 200 мг в день</p>	<p>Гидрохлортиазид - Может быть использован при хронической АГ в качестве препарата третьей линии. Большая часть контролируемых исследований включала беременных с нормальным АД, а не с АГ. В 567 случаях наблюдения специфических аномалий при применении в I триместре отмечено не было, аналогичные данные получены при анализе Датского (232 беременные) и Шотландского (73 пациентки) регистров. Однако, в рекомендациях Национального института здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE, 2010) применение в I триместре не рекомендовано, данные по безопасности для плода оцениваются как противоречивые. Фуросемид - Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или</p>	<p>УД С</p> <p>NB! При АГ и отеках диуретики не входят в число рутинно применяемых ЛС, не рекомендованы для использования при ПЭ и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и при задержке внутриутробного развития плода, т.к. могут уменьшить объем плазмы и вызвать снижение кровоснабжения плаценты. Побочные эффекты диуретиков: сухость во рту, диспептические расстройства, сердцебиение, судороги икроножных мышц; применение сопряжено с риском развития электролитных нарушений у матери.</p>

		сердечной недостаточностью.	
Селективный бета1-адреноблокатор Бисопролол	5,0 - 10 мг/сут	При беременности бисопролол следует рекомендовать к применению только в том случае, если польза для матери превышает риск развития побочных эффектов у плода и/или ребенка	УД С Брадикардия и гипогликемия у плода
Блокатор кальциевых каналов(класс IV): Верапамил	80, 240 мг раствор для инъекций 0,25%	Артериальная гипертензия, осложненная нарушением ритма сердца	УД С Пероральный: Хорошо переносится (ограниченный опыт во время беременности). При внутривенном использовании может быть связаны с большим риском гипотензии и последующей гипоперфузии плода
Периферические вазодилататоры: Нитроглицерин	таблетки по 5 мг в ампулах.	5-15 мг/ч в/в	УД С NB! препарат выбора при АГ+ ПЭ, осложненным отеком легких
Ингибиторы АПФ короткого действия	<ul style="list-style-type: none"> • Каптоприл 25мг таб; • Эналаприл малеат 5 мг. 	Препарат выбора в лактационном периоде.	УД С Противопоказаны при беременности!

При необходимости комбинации препаратов см. п. 3.2

5.3. хирургическое вмешательство:

Приоритетным методом родоразрешения являются роды через естественные родовые пути. Оперативные роды по акушерским показаниям. (см. КП Кесарево сечение)

5.4. Дальнейшее ведение:

Пациенткам с артериальной гипертензией после родов необходимо:

- измерять АД ежедневно;
- поддерживать АД ниже 140/90 мм.рт.ст;

- продолжать гипотензивное лечение;
- пересмотреть гипотензивную терапию через 2 недели после родов;
- если пациентка принимала препараты метилдопы для лечения артериальной гипертензии, необходимо прекратить его применение в течении 2–х недель и возобновить гипотензивную терапию, которая принималась до беременности;
- у пациенток с преэклампсией необходимо при каждом измерении АД уточнять жалобы на головную боль и боль в эпигастрии;

6. Индикаторы эффективности лечения:

- отсутствие симптомов преэклампсии;
- уровень АД ниже 140/90 мм.рт.ст., с лечением или без него;
- стабильные или улучшенные результаты анализов крови.

7. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

7.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Тулетова Айнур Серикбаевна – доцент кафедры акушерства и гинекологии интернатуры АО «Медицинский университет Астана», PhD, врач высшей категории.
- 2) Доцанова Айкери Мжаверовна – профессор, зав кафедрой акушерства и гинекологии интернатуры АО «Медицинский университет Астана», доктор медицинских наук, врач высшей категории.
- 3) Исаков Серик Саятович – доцент, заведующий кафедрой постдипломного образования АО «Медицинский университет Астана», кандидат медицинских наук.
- 4) Сермазинова Галия Куттибаевна – врач кардиолог высшей категории, КФ УМС «Национальный научный центр материнства и детства (консультант группы), PhD.
- 5) Калиева Шолпан Сабатаевна – доцент, заведующая кафедрой клинической фармакологии и доказательной медицины РГП на ПХВ «Карагандинский государственный университет», кандидат медицинских наук.

7.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

7.3 Рецензенты:

Калиева Лира Габасовна – профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова», врач высшей категории, доктор медицинских наук.

7.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

7.5 Список использованной литературы:

- 1) Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. SOGC №307, May 2014.
- 2) The Somanz guideline for the management of hypertensive disorders of pregnancy, 2014.

- 3) Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health 4 (2014) 97–104.
- 4) Hypertension in pregnancy. ACOG 2013 Clinical guideline.
- 5) SC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011.
- 6) Гипертензия во время беременности. Клиническое руководство. МЗ РК 2012г.
- 7) Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. Федеральные клинические рекомендации. 2014 г.
- 8) Hypertension in pregnancy. NICE, Clinical guideline, 2010.

Приложение 1

NB!

- Когда повышение артериального давления не является тяжелым, и преэклампсия не подозревается, рекомендуется амбулаторный контроль артериального давления или мониторинг артериального давления дома для подтверждения артериальной гипертензии (II-2C).
- При использовании домашнего контроля артериального давления пациент должен быть обучен измерению артериального давления и интерпретация показаний (III-C).
- Точность всех устройств измерения артериального давления, используемых в больницах или офисах, должна регулярно проверяться на калиброванном устройстве (II-3C).
- Точность всех используемых автоматизированных устройств для домашнего контроля артериального давления необходимо регулярно проверять (III-C).

Приложение 2

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ЭКЛАМПСИИ

1. Защитите женщину от повреждений, но не удерживайте ее активно. Уложите женщину на левый бок для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови. Вызовите на себя анестезиолога, анестезистку, врача акушер-гинеколога, акушерку, санитарку, лаборанта. Одновременно необходимо аспирировать содержимое полости рта. Подать кислород со скоростью 8-10 л в минуту.
2. Катетеризируйте периферическую вену (№14-16G) и начните стартовую дозу магния сульфат 25% - 20,0мл в/в в течении 10-20 мин. Подключите систему с поддерживающей дозой магния сульфат на 320 мл физ. р-ра - 80 мл 25% р-ра сульфата магния, вводить в/в с учетом скорости введения 11 кап./мин. - 1 г сухого вещества/час при тщательном контроле АД и ЧСС. Скорость введение препарата можно увеличить до 2г сухого вещества под контролем уровня магния в крови.
3. При повторном приступе эклампсии введите Нагрузочную дозу – 2г сухого вещества сульфата магния (8 мл 25% р-ра) в/в медленно в течение 3-5 минут.
4. При сохраняющейся гипертензии подключаем гипотензивную терапию.

5. Катетеризуйте мочевой пузырь. Пациентка должна быть транспортирована в ОАРИТ.
6. При эclamпсическом статусе, коме, при не восстановлении адекватного сознания перевод на ИВЛ.
7. При стабилизации пациентки в течении 2-3 часов – ставить вопрос о родоразрешении. Продолжительность непрерывного внутривенного введения сульфата магния в течение 12 - 24 часов (1-2 г в час).