

Клинические рекомендации

Презеклампсия. Эклампсия.

Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде.

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: O10 (O10.0, O10.1, O10.2, O10.3, O10.4, O10.9), O11, O12 (O12.0, O12.1, O12.2), O13, O14 (O14.0, O14.1, O14.9), O15 (O15.0, O15.1, O15.2, O15.9), O16

Возрастная группа: взрослые/дети

Год утверждения: 2021

Разработчик клинической рекомендации:

- ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)
- ООО «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов» (ААР)
- ООО «Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов» (АААР)

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ...	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	8
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)....	9
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	15
Критерии установления диагноза:	15
2.1. Жалобы и анамнез	15
2.2 Физикальное обследование	15
2.3. Лабораторные диагностические исследования	17
2.4. Инструментальные диагностические исследования	19
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	22
3.1. Немедикаментозные методы терапии	22
3.2. Антигипертензивная терапия	22
3.3. Противосудорожная терапия.....	23
3.4. Первая помощь пациентке с ПЭ.....	25
3.5. Помощь пациентке с ПЭ в приемном покое	25
3.6. Ведение пациентки с ПЭ в отделении интенсивной терапии	25
3.7. Первая помощь при развитии эклампсии.....	29
3.8. Родоразрешение	29
3.9. Обезболивание родов	35

3.10. Ведение послеродового периода.....	36
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	38
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	38
6. Организация оказания медицинской помощи	43
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	43
Критерии оценки качества медицинской помощи	44
Список литературы.....	45
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	58
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	64
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	66
А3.1 Основные препараты для плановой терапии АГ у пациенток во время беременности, родов и в послеродовом периоде	66
А3.2 Помощь пациентке с ПЭ в приемном покое	68
А3.3. Ведение пациентки с ПЭ в отделении интенсивной терапии	69
А3.4. Режимы введения и мониторинга магния сульфата**	71
А3.5. Клинико-лабораторный контроль при введении магния сульфата	71
А3.6. Первая помощь пациентке с ПЭ и эклампсией.....	73
А3.7. Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза	75
Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	77
Б.1 Расширенный комбинированный пренатальный скрининг с выявлением групп риска по развитию ПЭ	77
Б.2 Дифференциальная диагностика гипертензивных состояний во время беременности	78
Б.3 Ведение ПЭ в зависимости от тяжести состояния [18, 40, 84, 142]	79
Приложение В. Информация для пациента	80
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.	81

Список сокращений

АД – артериальное давление
АГ – артериальная гипертензия
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаратаминотрансфераза
аГУС- атипичный гемолитико-уремический синдром
ГАГ – гестационная артериальная гипертензия
ГБ – гипертоническая болезнь
ДАД – диастолическое артериальное давление
ЗРП – задержка роста плода
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КАФС – катастрофический антифосфолипидный синдром
КС – кесарево сечение
КТ – компьютерная томография
КТГ – кардиотокография
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МНО – международное нормализованное отношение
МРТ – магнитно-резонансная томография
ПИТ – палата интенсивной терапии
ПО – плазмообмен
ТТП – тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ПР – преждевременные роды
ПЭ – преэклампсия
РДС – респираторный дистресс-синдром
РКИ – рандомизированное контролируемое исследование
САД – систолическое артериальное давление
ТМА – тромботические микроангиопатии
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХАГ – хроническая артериальная гипертензия
ЦВД – центральное венозное давление
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЦНС – центральная нервная система
PlGF – плацентарный фактор роста
PI – пульсационный индекс
sFlt-1 - растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1

Термины и определения

Артериальная гипертензия (АГ) - состояние, при котором отмечается повышение систолического артериального давления (САД) ≥ 140 мм рт.ст., диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст., определенное как среднее в результате, как минимум, 2-х измерений, проведенных на одной руке с интервалом в 15 минут [1–3].

Артериальная гипертензия «белого халата» определяется в случаях офисной регистрации САД ≥ 140 мм рт. ст и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. однократно [1].

Гестационная (индуцированная беременностью) АГ (ГАГ) – повышение АД, впервые зафиксированное после 20-й недели беременности и не сопровождающееся значимой протеинурией ($< 0,3$ г/л) [1, 4].

Преэклампсия (ПЭ) - осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности.

Протеинурия - потеря белка $\geq 0,3$ г/сутки или $> 0,3$ г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Хроническая АГ (ХАГ) - повышение АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в течение первых 20 недель беременности, которое обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов [1, 4].

Гестационная (индуцированная беременностью) АГ (ГАГ) – повышение АД, впервые зафиксированное после 20-й недели беременности и не сопровождающееся значимой протеинурией ($< 0,3$ г/л) [1, 4]. В 25% случаях ГАГ, развившаяся ранее 34 недель беременности, сопровождается преэклампсией (ПЭ) [1, 4, 5].

Гипертоническая болезнь (ГБ) - хронически протекающее заболевание, проявлением которого является АГ, при отсутствии других заболеваний или патологических процессов, для которых также характерно повышение АД [1, 4].

Умеренная преэклампсия (ПЭ) - осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией $\geq 0,3$ г в сутки или $\geq 0,3$ г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.

Тяжелая ПЭ - осложнение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й недели беременности САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. независимо от уровня АД в анамнезе в сочетании с протеинурией ≥ 5 г в сутки или ≥ 3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час, или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности [4].

Эклампсия – серия судорог, сначала тонических, а затем клонических, которые, как правило, возникают на фоне тяжелой ПЭ при отсутствии других причин [4].

HELLP-синдром – осложнение тяжелой ПЭ, характеризующееся гемолизом, повышением печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ) и тромбоцитопенией [4]. HELLP-синдром возникает у 4-12% женщин с тяжелой ПЭ и является потенциально смертельным ее осложнением (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, кровоизлияние в мозг).

1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Патогенез ПЭ не вполне ясен, существующая в настоящее время теория развития ПЭ во время беременности предполагает две стадии процесса: на 1-й стадии происходит поверхностная инвазия трофобласта, что приводит к неадекватному ремоделированию спиральных артерий [6, 7]. Предполагается, что это является причиной 2-й стадии, которая включает реакцию на дисфункцию эндотелия у матери и дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами, которые приводят к появлению клинических признаков заболевания [6, 7]. При позднем начале заболевания (с дебютом после 34⁰ недель беременности) плацентация обычно происходит нормально, однако потребности фетоплацентарной системы превышают возможности кровоснабжения. Несмотря на то, что плацента, безусловно, играет важную роль в развитии ПЭ, появляется все больше доказательств того, что данное осложнение после 34 недель беременности развивается при участии сердечно-сосудистой системы и гемодинамических особенностей матери, влияющих на функцию плаценты [8].

1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гипертензивные расстройства во время беременности возникают в 5-10% наблюдений, являются одной из ведущих причин материнской смертности и в 20-25% случаев - причиной перинатальной смертности. Особое место при этом занимает ПЭ, частота которой во время беременности составляет 2-8%. 10–15% всех случаев материнской смертности связаны с ПЭ или эклампсией, что составляет в мире по меньшей мере 70 000 смертей в год [9, 10]. Раннее начало ПЭ (с дебютом до 34⁰ недель беременности) является основным фактором, приводящим к материнской и перинатальной смертности [6, 11]. Частота АГ среди беременных в Российской Федерации на 1000 родов в 2018 году составила 46,9; умеренной ПЭ – 27,4; тяжелой ПЭ - 8,4 и эклампсии – 0,12, соответственно. По данным Минздрава России, гипертензивные осложнения беременности занимают 4-е место в списке причин материнской смертности в течение последнего десятилетия [12]. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей. 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 рожденных детей

достаточно высока, также, как и риск развития в будущем у них соматических заболеваний, эта проблема является значимой в социальном и медицинском плане.

1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

O10-O16 - Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и послеродовом периоде

O10 - Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

O10.0 - Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

O10.1 - Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

O10.2 - Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

O10.3 - Существовавшая ранее кардиоваскулярная и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

O10.4 - Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период.

O10.9 - Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовой период, неуточненная.

O11 - Преэклампсия, наложившаяся на хроническую гипертензию.

O12 - Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии.

O12.0 - Вызванные беременностью отеки.

O12.1 - Вызванная беременностью протеинурия.

O12.2 - Вызванные беременностью отеки с протеинурией.

O13 - Вызванная беременностью гипертензия.

O14 - Преэклампсия.

O14.0 - Преэклампсия от легкой до умеренной.

O14.1 – Преэклампсия тяжелая.

O14.9 - Преэклампсия [нефропатия] неуточненная.

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 .

1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация степени повышения АД у беременных [1].

Терминология	САД (мм рт. ст.)		ДАД (мм рт. ст.)
Умеренная АГ	140-159	и/или	90-109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

Классификация гипертензивных расстройств во время беременности [4]:

- ГБ;
- ХАГ;
- ГАГ;
- ПЭ и эклампсия;
- ПЭ и эклампсия на фоне ХАГ.

С клинической точки зрения в плане исходов беременности и влияния на качество последующей жизни женщины целесообразно выделять раннюю и позднюю ПЭ:

- Ранняя ПЭ (с дебютом до 34⁰ недель беременности).
- Поздняя ПЭ (с дебютом после 34⁰ недель беременности).

Раннее возникновение ПЭ связано с более высоким риском заболеваемости матери и ребенка, и их смертности [11, 13–15].

Классификация ПЭ по степени тяжести:

- Умеренная ПЭ.
- Тяжелая ПЭ.

Выделение двух степеней ПЭ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения [1]. Уровень САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. при тяжелой ПЭ ассоциируется с высоким риском развития инсульта [16–18].

Классификация эклампсии по времени возникновения:

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

1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Для классической формы заболевания характерна триада симптомов: АГ, протеинурия и отеки, явные или скрытые [19–21]. Однако отеки не являются обязательным диагностическим критерием ПЭ. Для тяжелой ПЭ характерно также наличие дополнительных параметров, свидетельствующих о присоединении полиорганной недостаточности. Диагноз тяжелой ПЭ устанавливается при наличии АГ в сочетании с хотя бы одним из указанных симптомов (Таблица 1).

Таблица 1. Критерии степени тяжести ПЭ

Показатель	Умеренная ПЭ	Тяжелая ПЭ*
АГ (при мониторинге в течение 4-6 часов)	$\geq 140/90$ мм рт. ст., но $\leq 160/110$ мм рт. ст.	САД ≥ 160 мм рт. ст. или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.
Протеинурия	$\geq 0,3$ г/сутки или $\geq 0,3$ г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час, но <5 г/сутки или <3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.	≥ 5 г/сутки или ≥ 3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час.
Неврологические (церебральные) симптомы: головная боль, нарушение зрения, отек зрительного нерва и др.	-	+/-
Диспептические расстройства: тошнота, рвота	-	+/-
Боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте	-	+/-
Олигурия <500 мл/сутки (<30 мл/ч)	-	+/-
Задержка роста плода	-	+/-
Аntenатальная гибель плода	-	+/-
Отек легких/ цианоз	-	+/-
Генерализованные отеки (особенно внезапно появившиеся)	-	+/-
Повышение АЛТ, АСТ в крови ≥ 40 МЕ/л	-	+/-
Тромбоцитопения $<50\ 000$ /мкл	-	+/-
Гемолиз в периферической крови	-	+/-
Повышение уровня креатинина в крови ≥ 90 мкмоль/л	-	+/-
HELLP-синдром	-	+/-

Симптомы – предвестники эклампсии. Эклампсия.

Об угрозе эклампсии у беременной с ПЭ 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, одышка, возбужденное состояние или, наоборот, сонливость, затрудненное носовое дыхание, покашливание, сухой кашель, слюнотечение, боли за грудиной. Однако 25% женщин не имеют каких-либо предшествующих симптомов [22, 23].

Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде [16–18, 22, 24, 25]. Судороги при эклампсии имеют свои особенности: вначале появляются отдельные мелкие сокращения лицевых мышц (15-30 секунд), которые сменяются тоническими судорогами - спазмом скелетной мускулатуры (15-20 секунд), а затем — генерализованными клоническими судорогами (конвульсиями), охватывающими мышцы туловища и конечностей. При эклампсии может наблюдаться один судорожный припадок или серия приступов. Судорожный приступ сопровождается кратковременным апноэ, цианозом, расширением зрачков, прикусыванием языка, выделением пены изо рта. Длительность судорожного приступа обычно составляет не более 1,5-2 минут. После исчезновения судорог беременная впадает в кому. Однако возможны (редко) и без судорожные, наиболее тяжелые формы, эклампсии.

Почти половина всех случаев эклампсии встречается во время беременности, более 1/5 - до 31-й недели беременности. До 44% случаев эклампсии возникают в послеродовом периоде, особенно при доношенной 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 часов до 4 недель послеродового периода [24]. В этой связи женщины с симптомами и признаками, свидетельствующими о ПЭ, требуют особого наблюдения [16, 22]. По данным систематического обзора 59 публикаций (21 149 случаев эклампсии) доля предродовой, родовой и послеродовой эклампсии составила 59%, 20% и 21% соответственно; 25% женщин были нормотензивными, 20% имели умеренную гипертензию, 32% имели тяжелую гипертензию и 21% имели неклассифицированную гипертензию [26].

Дифференциальная диагностики ПЭ/эклампсии с другими заболеваниями и состояниями.

Всем пациенткам при развитии судорожного приступа во время беременности необходимо провести дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями [27]:

- сосудистые заболевания ЦНС;

- ишемический/геморрагический инсульт;
- внутримозговое кровоизлияние/аневризмы;
- тромбоз вен сосудов головного мозга;
- опухоли головного мозга;
- абсцесс головного мозга;
- артериовенозные мальформации;
- инфекции (энцефалит, менингит);
- эпилепсия;
- действие препаратов (амфетамин, кокаин, теофиллин, клозапин);
- гипонатриемия, гипокалиемия;
- гипергликемия;
- тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП);
- постпункционный синдром.

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) (МКБ-10 М31.1) - синдром, характерный для ряда разрозненных заболеваний, проявляющихся тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией, микроваскулярным тромбозом концевых артериол и капилляров и множественной дисфункцией органов [28, 29]. В эту группу входят болезни как связанные с беременностью (HELLP-синдром, атипичный гемолитико-уремический синдром (а -ГУС), так и не связанные с ней (ТТП, типичный гемолитико-уремический синдром -ГУС).

Массивный внутрисосудистый гемолиз, определяемый визуально в сыворотке крови и по характерному бурому цвету мочи, встречается только у 10% пациенток. Для уточнения диагноза внутрисосудистого гемолиза необходимо дополнительно получить данные лабораторных исследований:

- наличие фрагментированных эритроцитов (шизоцитов) (норма 0-0,27%);
- уровень лактатдегидрогеназы (ЛДГ) >600 МЕ/л;
- уровень непрямого билирубина >12 г/л;
- снижение уровня гаптоглобина <0,3 г/л.

HELLP-синдром диагностируется на основании следующих признаков: свободный гемоглобин в сыворотке и моче (*Hemolysis*), повышение АСТ, АЛТ (*Elevated Liver Enzymes*) и тромбоцитопения (*Low Platelets*). HELLP-синдром является потенциально смертельным осложнением ПЭ (тяжелая коагулопатия, некроз и разрыв печени, внутримозговая

гематома). В зависимости от набора признаков выделяют полный HELLP-синдром и ELLP-синдром при отсутствии гемолитической анемии. Тромбоцитопения - обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома. В настоящее время HELLP-синдром рассматривается как один из частных случаев ТМА, связанных с беременностью. Клиническая картина HELLP синдрома вариабельна и включает следующие симптомы:

- боли в эпигастрии или в правом верхнем квадранте живота (86-90%);
- тошнота или рвота (45-84%);
- головная боль (50%);
- чувствительность при пальпации в правом верхнем квадранте живота (86%);
- ДАД ≥ 110 мм рт. ст. (67%);
- массивная протеинурия (≥ 5 г/сутки) (85-96%);
- отеки (55-67%);
- АГ (80%).

У каждой третьей женщины с HELLP- синдромом первые клинические симптомы появляются в первые часы после родоразрешения.

Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома:

- гестационная тромбоцитопения;
- острая жировая дистрофия печени;
- вирусный гепатит;
- холангит;
- холецистит;
- инфекция мочевых путей;
- гастрит;
- язва желудка;
- острый панкреатит;
- иммунная тромбоцитопения;
- дефицит фолиевой кислоты;
- системная красная волчанка;
- антифосфолипидный синдром;
- синдром Бадда-Киари;
- ТТП;
- ГУС;
- сепсис.

К сожалению, нет ни одного клинического или морфологического критерия, позволяющего быстро установить диагноз. Первоочередной задачей является необходимость проведения дифференциальной диагностики между более распространенными ПЭ/HELLP-синдромом и другими редкими вариантами ТМА [28–32].

При отсутствии регресса клинических проявлений ПЭ/HELLP-синдрома в течение 48-72 часов после родоразрешения следует диагностировать другие варианты ТМА [46,47]. Разграничение «чистых акушерских» ТМА, то есть тех вариантов, когда сама беременность запускает реализацию ТМА (ПЭ/HELLP-синдром), от других вариантов ТМА (ТТП, а-ГУС), возможно только после родоразрешения. Это связано с тем, что пациентка с признаками ТМА во время беременности соответствует критериям тяжелой ПЭ и подлежит родоразрешению, а также с тем, что только элиминация секретируемого плацентой антиангиогенного фактора - растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) - купирует симптомы ПЭ [32, 33]. Только уровень ADAMTS 13 <10% позволяет установить диагноз ТТП, другие клинико-лабораторные алгоритмы позволяют лишь предположить диагноз. Рекомендовано исключать инфекционные причины при развитии ТМА у пациентки с уже существовавшими до родоразрешения признаками инфекции или при наличии факторов риска (сахарный диабет, ожирение, оперативное родоразрешение, ХАГ) [34–38].

Диагноз аГУС следует считать диагнозом исключения, который устанавливается на основании наличия симптомов ТМА, персистирующих после родоразрешения, и должен быть подтвержден лабораторными данными, исключающими другие ТМА, прежде всего ТТП и септические вторичные ТМА [39].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза:

ХАГ диагностируется при повышении АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в первые 20 недель беременности, которое обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов.

ГАГ диагностируется при повышении АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. после 20 недель беременности *de novo* без значимой ($<0,3$ г/л) протеинурии.

Умеренная ПЭ диагностируется при повышении САД ≥ 140 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт. ст. после 20 недель беременности *de novo* или на фоне ХАГ в сочетании с протеинурией.

Тяжелая ПЭ диагностируется при повышении САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. после 20 недель беременности *de novo* или на фоне ХАГ в сочетании с протеинурией или хотя бы одним другим параметром, свидетельствующим о присоединении полиорганной недостаточности (см. главу 1.1.).

Эклампсия диагностируется при возникновении судорог при отсутствии других причин.

HELLP-синдром диагностируется при возникновении гемолиза, повышении печеночных трансаминаз и тромбоцитопении, которые возникают на фоне тяжелой ПЭ.

2.1. Жалобы и анамнез

См. п.1.6.

Сбор анамнеза проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».¹

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».² Дополнительно проводятся следующие исследования.

- Пациенткам с умеренной ПЭ рекомендовано еженедельное посещение медицинской организации при медикаментозно контролируемой гипертензии (на догоспитальном этапе) [16, 18, 40].

¹ Клинические рекомендации «Нормальная беременность» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

² Клинические рекомендации «Нормальная беременность» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий. При медикаментозно контролируемом стабильном АД, отсутствии значимой протеинурии ($<0,3$ г/л), нормальных показателях уровней тромбоцитов и печеночных трансаминаз, а также отсутствии признаков ЗРП и нарушения кровотока по данным ультразвукового доплерографического исследования возможно амбулаторное наблюдение при регулярном посещении женской консультации и мониторинге состояния беременной и плода.

- Рекомендовано измерить АД и пульс при каждом визите пациентки [41–43].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При измерении АД необходимо соблюдать следующие правила: положение сидя в удобной позе, рука находится на столе на уровне сердца, нижний край манжеты (ширина 12-13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба, размер манжеты должен соответствовать размеру руки. АД измеряют в состоянии покоя (после 5 минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты; при разнице ≥ 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, и учитывать более высокое АД. Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт. ст.

- Рекомендовано при измерении АД регистрировать ДАД по фазе тонов Короткова 5 (K5) (исчезновение шумов) или 4 (затихание), если K5 не поддается измерению [1, 17, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает САД, ДАД регистрируется в K5 (прекращение).

- Рекомендовано назначить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности [44–46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности

доказательств - 5).

Комментарий: Ежедневный мониторинг может проводиться пациенткой самостоятельно 3 раза в день с ведением дневника.

- При проведении антигипертензивной терапии пациентке рекомендован самостоятельный подсчет шевелений плода ежедневно [16, 18, 40, 47].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Антигипертензивная терапия может влиять на состояние плацентарного кровотока и, соответственно, на состояние плода, поэтому очень важно производить самостоятельный подсчет шевелений плода, при изменении характера которых необходимо немедленно обратиться в лечебное учреждение.

- Не рекомендовано рассматривать отеки нижних конечностей, которые при нормальной беременности наблюдаются у 50-80% женщин, в качестве критерия ПЭ [48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Массивные, быстро нарастающие отеки (прибавка массы тела ≥ 1 кг/неделя в 3-м триместре), отеки лица рассматриваются как один из неблагоприятных прогностических критериев тяжелой ПЭ. Однако ПЭ, протекающая без генерализованных отеков, признана более опасной для матери и плода, чем ПЭ с отеками. [48, 49].

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Лабораторное исследование проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».³ Дополнительно проводятся следующие исследования.

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить определение белка в моче и исследование уровня креатинина в моче с расчетом отношения альбумин/креатинин [50–52].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств -1).

³ Клинические рекомендации «Нормальная беременность» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

Комментарий: Использование катетера для взятия мочи не требуется [53]. Протеинурия до 20⁰ недель беременности является признаком ранее существовавшего заболевания почек [54]. При наличии симптомов в виде тяжелой АГ, тромбоцитопении, церебральной, почечной или печеночной недостаточности, отека легких, наличие выраженной протеинурии необязательно для диагноза тяжелой ПЭ [4], [17]. В то же время, протеинурия, возникшая *de novo* и прогрессирующая, является важным диагностическим маркером ПЭ. При обнаружении белка ≥ 1 «+» по результатам анализа мочи на тест-полосках, необходимо количественное определение белка. Соотношение альбумин/креатинин в моче ≥ 30 мг/г указывают на значимую протеинурию и соотносится с потерей белка $\geq 0,3$ г/сутки [16–18, 55].

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить исследование уровня общего гемоглобина в крови и оценку гематокрита [16–18, 55]

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Снижение гематокрита является возможным индикатором гемолиза.

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить исследование уровня тромбоцитов в крови [16–18, 55]

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Снижение уровня тромбоцитов (< 50000 /мкл) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ. Прогрессирующее снижение уровня тромбоцитов, даже в пределах нормальных значений, должно контролироваться с интервалом в 6 часов. Перед родами рекомендовано исследование уровня тромбоцитов, если оно не было проведено ранее [4, 16, 17].

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить исследование уровня фибриногена в крови, протромбинового времени в крови или в плазме, активированного частичного тромбопластинового времени, определение международного нормализованного отношения/протромбинового индекса [1, 17, 24].

Уровень убедительности рекомендаций C (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Изменения гемостазиограммы не являются специфичными и не отражают тяжесть ПЭ, однако изменение гемостазиограммы является показанием для назначения профилактики тромбозомболических осложнений или кровотечения.

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов [16–18, 24, 55].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ.

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить анализ крови биохимический общетерапевтический [16–18, 55–58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Биохимический общетерапевтический анализ крови включает определение уровня общего белка, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, общего билирубина, свободного (неконъюгированного) билирубина, определение АЛТ, АСТ и уровня глюкозы в крови. О тяжелой ПЭ свидетельствует: снижение концентрации альбумина, связанное с повышением проницаемости эндотелия сосудов; повышение уровня креатинина выше 90 мкмоль/л, особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сутки); повышение концентрации билирубина, связанное с гемолизом или поражением печени; снижение концентрации мочевой кислоты; повышение уровня печеночных трансаминаз (АЛТ, АСТ).

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальные диагностические исследования проводятся согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».⁴ Дополнительно проводятся следующие исследования.

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить ультразвуковое исследование (УЗИ) плода с целью фетометрии, оценки состояния плаценты и околоплодных вод [59, 60].

⁴ Клинические рекомендации «Нормальная беременность» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При умеренной ПЭ рекомендовано назначить УЗИ плода каждые 3-4 недели для контроля динамики роста плода [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При антигипертензивной терапии рекомендовано назначить УЗИ плода и ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного кровотока каждые 7-10 дней [16, 18, 40, 47].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- Рекомендовано назначить КТГ плода с 26 недель беременности один раз в неделю при умеренной ПЭ и ежедневно при тяжелой ПЭ [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При антигипертензивной терапии рекомендована КТГ плода каждые 7-10 дней [16, 18, 40, 47].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При проведении магнезиальной терапии рекомендован динамический КТГ-мониторинг плода [62].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- При судорожном приступе, зафиксированном до 20-й недели беременности или в первые двое суток после родов; эклампсии, резистентной к терапии магния сульфатом**, и грубой очаговой неврологической симптоматике; гемипарезе; или коме, сохраняющейся после отмены седативной терапии в течение 24 часов, рекомендована компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная

томография (МРТ) головного мозга при нормальных результатах КТ, но сохраняющейся неврологической симптоматике и нарушении зрения [20, 21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: КТ-исследование головного мозга пациенткам с эклампсией, имеющим очаговую неврологическую симптоматику или снижение уровня сознания, проводится для исключения внутричерепного кровоизлияния.

- При ПЭ не рекомендовано рутинное измерение центрального венозного давления (ЦВД) [63–65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

2.5. Иные диагностические исследования

Иные диагностические исследования проводятся согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность».⁵

⁵ Клинические рекомендации «Нормальная беременность» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1. Немедикаментозные методы терапии

- Рекомендована диета с ограничением острой и соленой пищи [66].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 2).

3.2. Антигипертензивная терапия

- Антигипертензивная терапия рекомендована при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. в любом сроке беременности [67].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: У беременных с исходно низким АД, возможно назначить антигипертензивную терапию при АД $\geq 130/85$ мм. рт. ст.

- При проведении антигипертензивной терапии рекомендовано считать целевым (безопасным для матери и плода) уровень САД 130-150 мм рт. ст., ДАД - 80-95 мм рт. ст. [68–70].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Не рекомендованы ингибиторы АПФ**, антагонисты рецепторов ангиотензина II (АТ₁-подтип)**, спиронолактон**, блокаторы «медленных» кальциевых каналов: дилтиазем и фелодипин [59, 60, 68, 71–76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендована метилдопа** в качестве препарата выбора для длительного лечения АГ во время беременности [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При тяжелой гипертензии (САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.) рекомендованы

метилдопа** (перорально) или #нифедипин** (перорально) (режим дозирования – см. приложение А3.1) [68, 71, 77].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

- При ХАГ и показателях САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. рекомендована двух-трехкомпонентная антигипертензивная терапия [68, 69].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При резистентной АГ возможно дополнительное назначение #нифедипина** пролонгированного действия, метопролола** или #клонидина** [1, 18]. #Нифедипин** может вызвать выраженное снижение АД, драматическое снижение плацентарного кровотока и, соответственно, критическое состояние плода. Поэтому при лечении #нифедипином** необходим контроль АД 3 раза в день во избежание гипотензии у беременной, а сублингвальное применение препарата противопоказано. Основные препараты для плановой терапии АГ у беременных и режим дозирования – см. приложение А3.1.

- При резистентной АГ рекомендован альфа-адреноблокатор урапидил**, который разрешён с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания [78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Особое внимание следует уделять предотвращению резкого падения АД, которое может вызвать осложнения у матери или плода в результате падения ниже критических порогов перфузии. Повышенное АД следует снижать до уровня САД 130-140 мм рт. ст., ДАД - 80-90 мм рт. ст. со скоростью 10-20 мм рт. ст. каждые 10-20 мин.

3.3. Противосудорожная терапия

- При тяжелой ПЭ и эклампсии рекомендовано внутривенное введение магния сульфата** как препарата 1-й линии для профилактики и лечения судорог [17, 79–84].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Магния сульфат** превосходит производные бензодиазепина, фенитоин** и нимодипин** по эффективности профилактики эклампсии, его применение не повышает частоту операций кесарева сечения (КС), кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных [24, 58]. У пациенток с предшествующей АГ или ГАГ магния сульфат** может быть введен с целью нейропротекции плода в сроки $\geq 33^6$ недель беременности, если роды предстоят в течение ближайших 24 часа [18, 60, 85–87]. При этом не рекомендовано при экстренных показаниях со стороны матери и/или плода откладывать родоразрешение для того, чтобы ввести магния сульфат** с целью нейропротекции у плода [18, 84]. Магния сульфат** вводится в начальной дозе 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) в течение 10–15 минут, затем по 1 г/час (4 мл/час 25% раствора) [16–18] (Приложение Г2). Указанные дозы магния сульфата** менее токсичны для матери и при этом оказывают одинаковый клинический эффект в сравнении с дозами (6 г болюсом и 2 г/час), рекомендованными ранее [16, 40]. Не рекомендовано прерывать применение магния сульфата** только на основании снижения АД, поскольку он оказывает противосудорожный, а не гипотензивный эффект [81, 87, 88].

- Рекомендованы следующие критерии отмены магнезиальной терапии: отсутствие судорог в течение 24 часов; отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус); нормализация АД (ДАД ≤ 90 мм рт. ст.); нормализация диуреза (≥ 50 мл/час) [79, 80].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Магния сульфат ** не рекомендован для длительного применения (>5 -7 дней) во время беременности в связи с риском остеопатии у плода/новорожденного [18, 83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Магния сульфат ** не рекомендован при умеренной ПЭ [16, 24, 89].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Введение магния сульфата** в качестве плановой терапии при умеренной ПЭ во время беременности не предотвращает прогрессирования ПЭ.

- Не рекомендованы производные бензодиазепина и #фенитоин** для профилактики и лечения судорог [18, 90].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарий: Введение болюсных доз диазепама** отрицательно влияет на плод [17, 18, 24, 58]. Применение #тиопентала натрия** (высшая разовая и суточная дозы внутривенно - до 1,0 г) должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия при неэффективности магния сульфата** и как индукция для общей анестезии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [90–93].

3.4. Первая помощь пациентке с ПЭ

См. Приложение Г3.

3.5. Помощь пациентке с ПЭ в приемном покое

См. Приложение Г4.

3.6. Ведение пациентки с ПЭ в отделении интенсивной терапии

См. Приложения Г5 и Г6.

- Рекомендовано начать (продолжить) антигипертензивную терапию вне зависимости от степени тяжести АГ [67, 77, 94–97].

Уровень достоверности доказательств А (уровень убедительности доказательств – 1).

- Не рекомендовано снижать АД ниже 110/80 мм рт. ст. из-за риска нарушения плацентарной перфузии [98].

Уровень достоверности доказательств С (уровень убедительности доказательств – 5).

- При ПЭ рекомендовано ограниченное внутривенное и пероральное введение жидкости для предупреждения отека легких [84].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При ПЭ и остром отеке легких рекомендован нитроглицерин ** в виде инфузии по 5 мкг/мин., увеличивая каждые 3-5 мин до максимальной дозы 100 мкг/мин пациентам старше 18 лет. [71].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При тяжелой ПЭ и эклампсии рекомендована продленная ИВЛ в следующих случаях: нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия); кровоизлияние в мозг; коагулопатическое кровотечение; шок; острое повреждение легких или острый респираторный дистресс-синдром (РДС), альвеолярный отек легких; нестабильная гемодинамика (некорректируемая АГ $\geq 160/100$ мм рт. ст. или АГ, требующая назначения адренергических и дофаминергических средств (C01CA); прогрессирующая полиорганная недостаточность [99–103].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими ассоциированными с беременностью формами ТМА. При подозрении на акушерскую ТМА требуется дифференциальная диагностика с другими формами: аГУС, ТТП, КАФС, острой жировой дистрофией печени. Беременность и послеродовой период являются факторами высокого риска для развития различных форм ТМА [104, 105]. Дифференциация тромботических микроангиопатий, проявляющихся во время беременности, является клинически сложной задачей, но имеет решающее значение для обеспечения грамотного менеджмента из-за прямого влияния на исходы для плода и матери.

- При подозрении на HELLP-синдром рекомендована консультация врача-хирурга для исключения острой хирургической патологии [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При HELLP-синдроме существует высокий риск подкапсульного разрыва печени и другой патологии органов брюшной полости, при которой показано экстренное оперативное лечение.

- Не рекомендованы кортикостероиды** для лечения гемолиза, повышенного уровня печеночных ферментов, тромбоцитопении [106–108].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- При ПЭ с клиникой вторичной ТМА (HELLP-синдроме) в любом сроке беременности не рекомендован плазмаферез и трансфузии плазмы, так как это задерживает проведение основного метода лечения – родоразрешения [109].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Применение свежезамороженной плазмы регламентируется действующими нормативно-правовыми актами, регламентирующими применение компонентов крови, где из всех форм тромботической микроангиопатии упоминается только тромботическая тромбоцитопеническая пурпура [110].

- При ТМА во время беременности плазмообмен (ПО) не рекомендован [111].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Дифференциальная диагностика различных ТМА в первые дни заболевания крайне затруднительна. В качестве терапии 1-й линии рекомендует ПО только больным с ТТП и аГУС с антителами к фактору H, при этом относя практически все остальные причины аГУС ко II классу (терапия 2-й линии). ПО удаляет аутоантитела и циркулирующие активаторы комплемента, заменяя отсутствующие или дефектные регуляторы комплемента «донорскими» молекулами. До родоразрешения, то есть до удаления плаценты – самого главного триггера для активации комплемента, ПО неэффективен.

- При ТМА и верифицированном диагнозе ТТП (ADAMTS 13 <10%) в послеродовом периоде рекомендован плазмаферез и трансфузия плазмы [112–115].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендовано прекращение ПО при нормализации гематологических показателей (нормальный уровень ЛДГ, тромбоциты >150 тыс. в течение 3 последующих дней) [111].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- При аГУС (уровень ADAMTS 13 >10%, катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) исключен) в послеродовом периоде рекомендован экулизумаб** [39, 116].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Решение о назначении экулизумаба** принимается после консультации врача-нефролога.

- При аГУС (уровень ADAMTS 13 >10%, КАФС исключен) в послеродовом периоде рекомендован ПО только при отсутствии возможности применения экулизумаба** [114, 117–119].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- В послеродовом периоде при сохраняющихся клинико-лабораторных проявлениях ТМА рекомендовано проводить дифференциальную диагностику между HELLP-синдромом, ТТП и аГУС, и при наличии технических возможностей проводить ПО для предотвращения лавинообразного характера развития ТМА [120].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: При прогрессии или персистенции симптомов ТМА в послеродовом периоде возможно проведение раннего (в течение 24 часов) ПО в медицинских организациях при наличии технических возможностей (по решению междисциплинарного консилиума, в urgentных случаях – членов дежурной бригады) [121], [122], [123], [111], [112]. Применение ПО при комплемент-опосредованных состояниях основано на том, что он может эффективно удалять аутоантитела или мутирующие регуляторы системы комплемента, заменяя отсутствующие или дефектные регуляторы комплемента. Необходимость его применения обосновывается скоростью развития ТМА у рожениц и родильниц в отсутствие возможности быстро исключить ТТП и верифицировать аГУС. «Быстрый» ПО зарекомендовал себя в качестве терапии 1-й линии у детей, у которых впоследствии был верифицирован аГУС [124, 125]. Однако нет ни одного

систематического обзора, мета-анализа или РКИ, доказывающего эффективность ПО при аГУС по сравнению с экулизумабом**. В ряде руководств рекомендуется плазмаферез как стартовая терапия аГУС до уточнения диагноза и исключения ТТП и/или при отсутствии возможности применения экулизумаба**.

- При ТМА без признаков кровотечения не рекомендован тромбоконцентрат [126].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- При ТМА в послеродовом периоде рекомендована гепаринопрофилактика при уровне тромбоцитов $>50\,000/\text{мкл}$ [127, 128].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- При ТМА и тяжелой анемии вследствие гемолиза (гемоглобин $<70\text{ г/л}$) с заместительной целью рекомендованы трансфузии эритроцитсодержащих донорских компонентов крови (эритроцитарная взвесь, отмывые эритроциты) [129, 130].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Кратность проведения трансфузий определяется лабораторными и клиническими показателями (гемоглобин, количество эритроцитов, наличие гемолиза, показатели пульса, АД).

3.7. Первая помощь при развитии эклампсии

См. Приложение Г7.

3.8. Родоразрешение

См. Приложение Г8.

- Рекомендована профилактика РДС плода у пациенток с тяжелой ПЭ с 24 до 33⁶ недель беременности по схеме согласно клиническим рекомендациям «Преждевременные роды» [131].⁶
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности

⁶ Клинические рекомендации «Преждевременные роды» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

доказательств – 1).

- Не рекомендована профилактика РДС плода при родоразрешении в сроке <24 недель и >34 недель беременности за исключением особых ситуаций (см. Клинические рекомендации «Преждевременные роды»⁷) [132, 133].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- При ПЭ рекомендовано родоразрешение в экстренном порядке при кровотечении из родовых путей, подозрении на преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (ПОНРП), острую гипоксию плода [134].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- При ПЭ рекомендовано родоразрешение в неотложном порядке после стабилизации состояния при постоянной головной боли и нарушении зрения; постоянной эпигастральной боли, тошноте или рвоте; прогрессирующем ухудшении функции печени и/или почек; эклампсии; артериальной гипертензии, не поддающейся медикаментозной коррекции; количестве тромбоцитов $<100 \cdot 10^9/\text{л}$; нарушении состояния плода по данным КТГ; отрицательном или нулевом кровотоке в артерии пуповины; нулевом или отрицательном кровотоке в венозном протоке; ЗРП <5 перцентилей и одновременной патологии фетальной или фетоплацентарной перфузии (нулевой или реверсный кровоток в маточной артерии); выраженном маловодии (<5 см) в 2-х исследованиях с интервалом в 24 часа при сроке беременности более 30 недель [135–139].

Уровень убедительности рекомендаций – С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарий: К нарушениям КТГ относятся спонтанные или повторяющиеся поздние или выраженные переменные децелерации; переменность менее 5 уд/мин в течение 60 мин, отсутствие критериев Доуза-Редмана в течение 60 мин, оценка КТГ по Фишеру менее 6 баллов.

⁷ Клинические рекомендации «Преждевременные роды» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85

- При ГАГ и умеренной ПЭ в сроке с 24⁰ до 33⁶ недель беременности первоначально рекомендована выжидательная тактика ведения [18, 40, 140, 141].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: При ГАГ или ПЭ выжидательная тактика возможна под строгим динамическим наблюдением за состоянием матери и плода до достижения гестационного срока 37⁶ недель [2, 142]. Она применяется, если маловероятны серьезные последствия для матери, но ожидаются явные преимущества для плода. При выявлении отрицательной тенденции в состоянии матери или плода показано родоразрешение [18, 40, 143]. Клинические ситуации, исключающие выжидательную тактику [4, 16–18, 40] со стороны матери: тяжелая ПЭ и предвестники эклампсии (вне зависимости от срока беременности); неконтролируемое рефрактерное к терапии АД ($\geq 160/110$ мм рт. ст.); постоянные головные боли, не поддающиеся терапии; эпигастральная боль или боль в правом верхнем квадранте, не отвечающая на повторный прием анальгетиков; нарушение зрения, моторики или чувствительности; цереброваскулярные нарушения (инсульт); левожелудочковая недостаточность; инфаркт миокарда; PRES-синдром; новая или усугубляющаяся почечная дисфункция (креатинин сыворотки $>$ в два раза выше исходного уровня); отек легких; эклампсия; подозрение на острую отслойку плаценты или влагалищное кровотечение при отсутствии предлежания плаценты; аномальные лабораторные тесты (повышение печеночных трансаминаз ≥ 500 МЕ/л); прогрессирующее снижение количества тромбоцитов $< 100 \times 10^9$ /л; коагулопатия (МНО > 2) в отсутствии альтернативных причин; преждевременное излитие околоплодных вод; HELLP- синдром [18, 40, 144]. Клинические ситуации, исключающие выжидательную тактику со стороны плода: дистресс-синдром плода; антенатальная гибель плода; летальные ВПР; крайняя недоношенность; постоянно отсутствующий или реверсный конечный диастолический кровоток в пуповинной артерии; постоянный реверсный диастолический поток в пуповинной артерии.

- При тяжелой ПЭ и ЗРП < 5 перцентил в сроке $< 33^6$ недель беременности не рекомендовано родоразрешение при отсутствии отрицательной динамики в состоянии беременной и стабильном состоянии плода [40, 140, 141, 145, 146].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: По данным исследования TRUFFLE для определения верной даты родоразрешения при беременности в сроке $>32^0$ недель рекомендовано сочетание мониторинга при помощи компьютеризированной КТГ и ультразвуковой доплерографии венозного протока. Этот подход обеспечивает лучшие клинические исходы у детей с неврологическими нарушениями (по данным 2-летнего последующего наблюдения) [136–138].

- При ГАГ или умеренной ПЭ рекомендовано родоразрешение в 37^6 недель беременности в качестве предпочтительной лечебной тактики [18, 40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендована индукция родов у беременных с хронической артериальной гипертензией и контролируемыми цифрами АД (до 160/110 мм. рт. ст.) в 38-39 недель беременности [147–149]

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).

- Рекомендована индукция родов у беременных с гестационной артериальной гипертензией с учетом ее тяжести и эффективности терапии лучше после 37 недель беременности и более в качестве предпочтительной тактики для снижения частоты материнских осложнений [18, 150].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

- При тяжелой ПЭ рекомендована следующая тактика ведения беременности в зависимости от срока беременности: 22-24 недели - прекращение жизнеугрожающей беременности или при отсутствии жизнеугрожающей ситуации - родоразрешение через естественные родовые пути; 25-33 недели - пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирования органной дисфункции у матери, дистресса-синдрома плода, профилактика РДС плода, КС – по акушерским показаниям; ≥ 34 недель - лечение, подготовка, родоразрешение, КС - по акушерским показаниям [40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности

доказательств - 5).

Комментарий: Во всех клинических ситуациях, связанных с досрочным родоразрешением, необходимо заключение междисциплинарного консилиума. Пролонгирование беременности при тяжелой ПЭ возможно в медицинских организациях 3-й группы после заключения междисциплинарного консилиума.

- Рекомендовано родоразрешение через естественные родовые пути во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой) при готовности родовых путей (особенно у повторнородящих), при отсутствии абсолютных показаний к КС и удовлетворительном состоянии плода [16–18, 40, 146].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При тяжелой ПЭ и сроке беременности менее 32 недель предпочтительно КС, после 32 недель - родоразрешение через естественные родовые пути при головном предлежании плода [18].

- Рекомендовано вагинальное применение простагландинов при "незрелой" шейке матки с целью повышения шансов успешного влагалищного родоразрешения [18, 40, 146, 151].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано КС при повышенной резистентности в сосудах пуповины, что почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (> 50%), а также при нулевом или реверсном кровотоке (по данным ультразвукового доплерографического исследования) [18, 146].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Окончательный выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады, информированного согласия пациентки.

- Рекомендована противосудорожная и антигипертензивная терапия на протяжении всего периода родоразрешения [4, 17, 18, 40, 79–83] с достижением целевых уровней

САД <160 мм рт. ст. и ДАД <110 мм рт. ст. [6, 18].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: В 3-м периоде родов для профилактики кровотечения вводят окситоцин** 10 ЕД внутримышечно или 5 ЕД внутривенно капельно [146]. Введение указанных препаратов должно выполняться после нормализации АД.

- Не рекомендован метилэргометрин** с целью профилактики кровотечения в 3-м и раннем послеродовом периоде (противопоказан при АГ) [16, 40, 91, 152].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Для профилактики ранней послеродовой эклампсии во время и по окончании родоразрешения рекомендована инфузия магния сульфата** в дозе 1,0 г/час (в зависимости от показателей почасового диуреза) в течение не менее 24 ч [4, 16, 18, 40, 79–83, 153].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: У женщин, получавших инфузию магния сульфата** в течение 8 часов перед родоразрешением и прекращённую после родоразрешения, вероятность развития эклампсии такая же, как у женщин, получавших инфузию магния сульфата** в течение 8 часов перед родоразрешением и 24 часа после [102].

- Рекомендована документальная оценка факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений непосредственно перед и после операции [154].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Препараты группы гепарина (код АТХ - В01АВ) рекомендованы как препараты выбора для послеоперационной тромбопрофилактики, так как являются безопасными при грудном вскармливании. В качестве НМГ применяются #эноксапарин натрия** в профилактических дозах 0,4

- 0,6 мл в зависимости от массы тела пациентки, надропарин кальция, далтепарин натрия [155].⁸⁹

- В периоперационном периоде при отсутствии противопоказаний рекомендована эластическая компрессия нижних конечностей для снижения риска венозных тромбоэмболических осложнений [154].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств - 5).

3.9. Обезболивание родов

- При КС при отсутствии противопоказаний рекомендованы все методы анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая анестезия [63, 156–159].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Общая анестезия должна проводиться при противопоказаниях к нейроаксиальной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей [160]. Обязательно использование опиоидов в адекватных дозировках с целью снижения гипертензионного ответа на ларингоскопию [161].

- При ПЭ рекомендована проводниковая анестезия/аналгезия для анестезиологического обеспечения КС и родов при отсутствии противопоказаний [63, 65, 158, 160].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- При развитии эклампсии при экстренном родоразрешении с целью профилактики потенциальных осложнений (прогрессирование неврологической симптоматики, риск кровотечения) рекомендована общая анестезия как метод выбора [156, 162].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности

⁸ Клинические рекомендации «Кесарево сечение. Показания, методы обезболивания, хирургическая техника, антибиотикопрофилактика, ведение послеоперационного периода»

⁹ Клинические рекомендации (протокол): профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии (№ 15-4/10/2-3792)

доказательств - 5).

- В случае ведения родов через естественные родовые пути с целью обезболивания родов при отсутствии противопоказаний рекомендована эпидуральная аналгезия [93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера [18, 159].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

3.10. Ведение послеродового периода

- Рекомендовано наблюдение в ПИТ до стабилизации состояния родильницы (минимум 24 часа) [16, 18, 91].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- В послеродовом периоде для профилактики развития АГ тяжелой степени рекомендована антигипертензивная терапия с учетом противопоказаний в период лактации [68, 70, 71].

Уровень достоверности доказательств С (уровень убедительности доказательств – 5).

Комментарий: В течение первых 5-7 суток после родов на фоне физиологического увеличения объема циркулирующей крови появляется опасность повышения АД, поэтому контроль АД необходимо проводить в течение минимум 7 суток после родов. У большинства женщин АД нормализуется в течение первых дней после родов (29–57 % в течение первых трёх дней, 50–85 % в течение первой недели), причём нормализация зависит от степени тяжести состояния [163]. Послеродовая гипертензия часто встречается в первую неделю после родов. Кормление грудью не вызывает повышения АД у кормящей матери. В течение первых 5-7 суток после родов на фоне физиологического увеличения объема циркулирующей крови появляется опасность повышения АД.

- В послеродовом периоде при тяжелой АГ рекомендована антигипертензивная терапия до достижения целевых значений САД <160 мм рт. ст. и ДАД <110 мм рт. ст. [18, 40, 164].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При тяжелой АГ (АД >150–160/100–110 мм рт. ст. на протяжении >15 минут или изолированное повышение ДАД >120 мм рт. ст. и поражение органов-мишеней) необходимо начинать гипотензивную терапию с преимущественным применением препаратов быстрого действия (#нифедипин**, нитроглицерин**) (режим дозирования – см. Приложение А3.1).

- В период лактации в качестве антигипертензивной терапии рекомендовано назначать #нифедипин**, #эналаприл** и метилдопу** [165, 166], [167].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Все выше перечисленные препараты, принимаемые кормящей матерью, экскретируются с грудным молоком, однако большинство антигипертензивных препаратов присутствует в грудном молоке в очень низких концентрациях, за исключением #нифедипина**, концентрация которого в грудном молоке аналогична концентрации в материнской плазме [62, 63]. При приеме #эналаприла** должен проводиться контроль функции почек и уровня калия в крови¹⁰. Следует иметь в виду, что в послеродовом периоде назначение метилдопы** может вызывать развитие депрессивных состояний (послеродовый период характеризуется повышенной уязвимостью к депрессии) [167] (режим дозирования – см. Приложение А3.1).

- В период лактации при неэффективности монотерапии АГ рекомендовано рассмотреть комбинацию препаратов #нифедипин** и #эналаприл** [18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: При неэффективности вышеуказанной схемы рекомендовано добавить к ней #атенолол**, либо заменить один из используемых препаратов на данные препараты (режим дозирования – см. Приложение А3.1).

¹⁰ NICE hypertension in pregnancy guideline, 2019г.

- При лактации не рекомендовано назначение диуретиков (фуросемид**, гидрохлоротиазид** и спиронолактон**), так как они могут снижать выработку молока [169].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

- Пациенток с тяжелой АГ и тяжелой ПЭ во время беременности рекомендовано выписывать не ранее 7 суток после родов [25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Как правило, риск обострения заболевания сохраняется на протяжении 7 дней после родов и касается всех женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности [84, 91]. Частота послеродового HELLP-синдрома составляет 7–30%, а послеродовой эклампсии достигает 28% [25].

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Не применимо.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

- На этапе предгравидарной подготовки или при 1-м визите беременной пациентки рекомендовано выделять группу риска ПЭ [44–46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: К группе высокого риска ПЭ относятся пациентки с указанием на раннюю и/или тяжелую ПЭ в анамнезе. Другими факторами риска развития ПЭ являются: ХАГ, многоплодие, сахарный диабет, ожирение,

антифосфолипидный синдром, беременность после вспомогательных репродуктивных технологий [1], поздний репродуктивный возраст, семейный анамнез ПЭ, продолжительность половой жизни до беременности менее 6 месяцев, первая беременность, хронические заболевания почек, заболевания соединительной ткани, мутация фактора Лейдена [5].

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендовано назначить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности [44–46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

- Рекомендовано направлять беременную пациентку на проведение УЗИ плода при сроке беременности 11-13⁶ недель в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для определения срока беременности [170–172], проведения скрининга 1-го триместра [173], диагностики многоплодной беременности [174].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 2).

Комментарий: Во время проведения УЗИ 1-го триместра рекомендовано измерить пульсационный индекс (PI) в маточных артериях для предикции ранней ПЭ. Оптимальный скрининг на ПЭ включает калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего АД, PI в маточных артериях и определения плацентарного фактора роста (PlGF)* [175–178] (например, калькулятор риска ПЭ, созданный фондом фетальной медицины – The Fetal Medicine Foundation). При отсутствии возможности определения PlGF скрининга на ПЭ включает калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего АД и PI в маточных артериях [5]. PlGF является лучшим, но пока еще малодоступным биохимическим маркером. При высоком риске ПЭ, низкие значения этого маркера свидетельствуют о высоком риске ранней ПЭ, часто в сочетании с ЗРП (частота ложноположительных результатов составляет 9%) [179].

- Рекомендовано направлять беременную пациентку группы высокого риска ПЭ на УЗИ плода при сроке беременности 30-34 недели [47, 180].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности

доказательств - 1).

- Рекомендовано направлять беременную пациентку группы высокого риска ПЭ на ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного кровотока во время 2-го УЗИ (при сроке беременности 18-20⁶ недель), и в 3-м триместре беременности (при сроке беременности 30-34 недели) [181–183].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарии: Для подтверждения диагноза ПЭ также возможно определять соотношение ангиогенных факторов sFLT/PlGF [72, 184, 185], что является надежным, но пока еще малодоступным методом исследования. Соотношение sFlt/PlGF <38 исключает развитие ПЭ в течение 7 дней. При сроке беременности <34 недель соотношение sFlt/PlGF >85, а в сроке беременности >34 недель соотношение sFlt/PlGF >110 указывает на высокую вероятность развития ПЭ. Однако, эти показатели не являются универсальными, возможны и другие пороговые значения соотношения sFlt/PlGF, разработанные лабораториями или предоставленные компаниями-разработчиками [186–188].

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендовано дать рекомендации по отказу от работы, связанной с длительным стоянием или с излишней физической нагрузкой, работы в ночное время и работы, вызывающей усталость [189–191].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 2).

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендованы аэробные упражнения 3-4 раза в неделю по 45-90 минут, что связано с меньшей прибавкой веса и снижением риска развития АГ [192].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендовано назначение постельного режима для профилактики ПЭ [17, 84]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ при низком потреблении кальция (менее 600 мг/день) рекомендовано назначить пероральный прием препаратов кальция на протяжении всей беременности в дозе 1 г/день [193–195].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Назначение препаратов кальция на протяжении всей беременности у пациенток группы высокого риска ПЭ снижает риск развития данного заболевания.

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендовано назначить пероральный прием #ацетилсалициловой кислоты** с 12 недель беременности до 36 недель беременности по 150 мг/день [193, 194].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 1).

Комментарий: Имеются надежные доказательства эффективности приема #ацетилсалициловой кислоты** у женщин высокого риска развития ПЭ и ассоциированных плацентарных расстройств, в основе которых лежит патологическая плацентация. Анализ приоритетных публикаций убедительно продемонстрировал преимущества вечернего приема (перед сном) низких доз #ацетилсалициловой кислоты** (150 мг), начатого до 16 недель и продолженного до 36 недель беременности с целью снижения риска тяжелой и ранней ПЭ, выявленной на основании результатов расширенного комбинированного скрининга 1-го триместра беременности[193, 194]

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы производные прегнина (код АТХ G03DA) для профилактики ПЭ [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендован магния сульфат** для профилактики ПЭ [60].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендована фолиевая кислота** для профилактики ПЭ [84].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы диуретики для профилактики ПЭ [4, 16, 17, 196]
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы препараты группы гепарина (код АТХ В01АВ) для профилактики ПЭ [60].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы витамины Е и аскорбиновой кислоты** для профилактики ПЭ [197].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендован рыбий жир из печени тресковых рыб для профилактики ПЭ [198].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендован экстракт чеснока (биологически активные добавки) в таблетках для профилактики ПЭ [199].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендовано ограничение соли для профилактики ПЭ [66].
Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

Комментарий: Оптимальная доза потребления соли в сутки - 4 г.

6. Организация оказания медицинской помощи

- При САД ≥ 160 мм рт. ст. или ДАД ≥ 100 мм рт. ст., тяжелой ПЭ/эклампсии рекомендована экстренная госпитализация в палату интенсивной терапии (ПИТ) акушерско-гинекологической медицинской организации 3-й группы [1].
Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).
- Вопрос о допустимости эвакуации и транспортабельности пациентки решается индивидуально, абсолютные противопоказания к транспортировке - кровотечение любой интенсивности. При решении вопроса об транспортировке пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из смертельно опасных осложнений ПЭ (см. Приложение Б3).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Неприменимо.

		Показан пациенткам старше 18 лет.
Амлодипин**	Таблетки 5/10 мг. Прием по 5-10 мг 1 раз/день внутри, максимальная суточная доза - 10 мг [203, 204].	Блокатор «медленных» кальциевых каналов. Показан пациенткам старше 18 лет
#Клонидин**	Таблетки 0,15 мг. Прием по 0,075-0,15 мг 2-3 раза/день во время или после приема пищи [205, 206].	Антигипертензивный препарат центрального действия. Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска».
Метопролол**	Таблетки 25/50/100 мг. Прием по 50-100 мг 1-2 раза/день внутри, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза – 200 мг [204, 207].	β-адреноблокатор селективный Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска».
#Эналаприл ** (кроме периода беременности)	Таблетки 5/10/20 мг, по 5-20 мг 1 раз в сутки внутри вне зависимости от приема пищи, после кормления [208]	Ингибитор АПФ Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска».

А3.2 Помощь пациентке с ПЭ в приемном покое

В приемном покое проводится оценка тяжести ПЭ по следующим показателям: АД, уровень сознания, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.

Врач-анестезиолог-реаниматолог в обязательном порядке вызывается врачом-акушером-гинекологом в приемный покой и начинает оказывать медицинскую помощь при следующих состояниях [1, 4, 24]:

- судороги (судороги в анамнезе);
- отсутствие сознания;
- высокое АД – выше 160/110 мм рт. ст.;
- нарушение дыхания;
- рвота;
- кровотечение из родовых путей (ПОНРП), геморрагический шок.

А3.3. Ведение пациентки с ПЭ в отделении интенсивной терапии

Ведение пациентки с тяжелой ПЭ/эклампсией должно проводиться в условиях отделения анестезиологии-реанимации совместно врачом-анестезиологом-реаниматологом и врачом-акушером-гинекологом с привлечением, по мере необходимости, других смежных специалистов. Диагноз, показания и противопоказания к родоразрешению устанавливаются врачом-акушером-гинекологом. Интенсивная терапия, метод анестезиологического обеспечения родоразрешения, необходимость привлечения профильных специалистов устанавливаются врачом-анестезиологом-реаниматологом.

Принципы ведения

- 1) Оценка состояния
- 2) Наблюдение/мониторинг
- 3) Обследование
- 4) Контроль АД: терапия, направленная на снижение АД
- 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

Катетеризация центральной вены не должна выполняться для контроля ЦВД и должна производиться только по показаниям: плохо развитая периферическая венозная система, шок $\geq$ II, как дополнительный венозный доступ с целью обеспечения адекватной инфузионно-трансфузионной терапии.

Мониторинг основных параметров

Мониторинг 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
- Наличие, распространенность отеков
- Состояние глазного дна
- Рефлексы +/- судороги
- Анализы всех образцов мочи на белок

- Контроль диуреза
- Общий анализ крови
- Электролиты
- Мочевина, креатинин
- Печеночные ферменты (АЛТ, АСТ)

Мониторинг со стороны плода:

- КТГ (продолжительно, до стабилизации АД; непрерывно, если в родах) позволяет получить информацию о состоянии плода, но не дает информации в отношении прогноза [17, 63, 159, 160].
- УЗИ (фетометрия, амниотический индекс, плацентометрия) и доплерометрия (артерии пуповины, средние мозговые артерии) [17, 63, 160].

А3.4. Режимы введения и мониторинга магния сульфата**

Нагрузочная (стартовая) доза	4 г в/в (16 мл 25% раствора магния сульфата**) вводится шприцем медленно в течение 10 мин [18].
Поддерживающая доза (через инфузомат)	1 г в час в/в Цель: поддержание концентрации ионов магния в крови беременной на уровне, достаточном для профилактики судорог. 4 мл/час 25% раствора магния сульфата** через инфузионную помпу (инфузомат) вводится на протяжении 24 час после родов или после последнего эпизода судорог, в зависимости от того, что было позднее [18, 84, 209].

А3.5. Клинико-лабораторный контроль при введении магния сульфата

Мониторинг	•Диурез ежечасно. •Частота дыхания, сатурация кислорода и коленные рефлексy – каждые 10 мин на протяжении первых двух часов, затем каждые 30 мин [18, 84].	
Определение уровня магния показано в случае, если	•Частота дыхания < 16/мин (NB! Более низкие значения могут быть в связи с назначением опиатов). •Диурез < 35 мл/час за 4 часа. •Снижение коленных рефлексов. •Рецидивы судорог.	
Уровень магния	Терапевтический уровень	2,0 – 4,0 ммоль/л
	При повышении уровня магния могут возникнуть следующие симптомы: Ощущение тепла, приливов, двоение	
	Невнятная речь	3,8 – 5,0 ммоль/л
	Отсутствие сухожильных рефлексов	> 5,0 ммоль /л
	Угнетение дыхания	> 6,0 ммоль/л
	Остановка дыхания	6,3 – 7,1 ммоль/л
	Остановка сердца	> 12,0 ммоль/л
Токсичность магния	Диурез < 100 мл за 4 часа: в случае отсутствия клинических симптомов токсичности магния ориентируются на снижение количества до 0,5 г/час. •Провести анализ суммарного назначения магния, обратить внимание на баланс жидкости и кровопотерю. Отсутствие коленных рефлексов: •Прекратить инфузию магния сульфата** до восстановления коленных рефлексов.	

	Угнетение дыхания: • Прекратить инфузию магния сульфата**. • Подать кислород через кислородную маску, придать пациентке безопасное положение в связи с нарушением сознания. • Тщательный мониторинг. Остановка дыхания: • Прекратить инфузию магния сульфата**. • Ввести кальция глюконат** в/в. • Немедленная интубация и вентиляция легких. Остановка сердца: • Начать сердечно-легочную реанимацию. • Прекратить инфузию магния сульфата**. • Ввести кальция глюконат** в/в. • Немедленная интубация и вентиляция легких. • Немедленное родоразрешение.
Антидот	10% Кальция глюконат** 10 мл в/в в течение 10 мин [18].

А3.6. Первая помощь пациентке с ПЭ и эклампсией

Рекомендовано до приезда акушерско-анестезиологической реанимационной бригады, в условиях акушерского стационара 1-й и 2-й группы, а также непрофильной бригады скорой медицинской помощи выполнить следующий объем медицинской помощи [1, 4, 24]:

- ✓ Оценить тяжесть ПЭ: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- ✓ Обеспечить венозный доступ: периферическая вена.
- ✓ Ввести магния сульфат** 25% 16 мл внутривенно медленно (за 10 мин) и 100 мл через инфузомат со скоростью 1 г/ч. (инфузия только раствора магния сульфат** , разбавленная 0,9%- раствором натрия хлорида**)
- ✓ При АД выше 140/90 мм рт. ст. – гипотензивная терапия: метилдопа**, нифедипин***.
- ✓ При судорогах: обеспечить проходимость дыхательных путей.
- ✓ При отсутствии сознания и/или серии судорожных приступов – перевод на ИВЛ с тотальной миоплегией.
- ✓ При эвакуации пациентки с ПЭ/эклампсией линейной бригадой скорой медицинской помощи, последняя должна оповестить акушерский стационар, куда транспортируется больная.
- ✓ При ПЭ с жизнеугрожающими клиническими проявлениями необходимо решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери, при возможности, после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 недель и перевода матери в акушерский стационар 3-й группы.

Рекомендовано в стационаре наряду с клинической оценкой (включая рефлексы и клонус) выполнять следующие исследования:

- ✓ мониторинг АД,
- ✓ повторные исследования протеинурии,
- ✓ минимум два раза в неделю (при необходимости – чаще) анализы крови (гемоглобин, тромбоциты, АЛТ, АСТ, ЛДГ),
- ✓ тесты оценки функции почек, включая мочевую кислоту (при этом не использовать первую утреннюю мочу для количественной оценки протеинурии), почасовой диурез.

Наличие гиперурикемии у беременных с АГ свидетельствует о высоком риске нежелательных исходов со стороны матери и плода [57]. В ранние сроки беременности всем

женщинам необходимо провести исследование на наличие протеинурии для выявления имеющихся заболеваний почек, а во второй половине беременности - с целью исключения ПЭ. Выявление протеинурии $\geq 1+$ является показанием для быстрого определения соотношения альбумин-креатинин [4, 16, 18, 24, 40, 61].

Целью своевременного обращения является предоставление достаточного количества времени беременным и учреждению для того, чтобы в спокойной, плановой ситуации определить индивидуальный риск и выбрать дальнейший алгоритм наблюдения [18, 59].

А3.7. Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа консервативная тактика может обеспечить сохранение функции почек [129, 210–213]. В зависимости от клинической картины возможно несколько вариантов подобного лечения.

При сохраненном диурезе (>0,5 мл/кг/час):

✓ При выраженном метаболическом ацидозе при $\text{pH} < 7,2$ - введение 4% натрия гидрокарбоната** 100 мл для предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек. Согласно инструкции, доза препарата для взрослых составляет 50-100 мл 4% или 5% раствора, детям в зависимости от возраста и массы тела от 3-8 мл/кг вводится в течение 4-8 ч.

✓ Внутривенное введение натрия хлорида** из расчета 60-80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.

✓ Параллельная стимуляция диуреза #фуросемидом** 20 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150-200 мл/ч [214].

✓ Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и острой почечной недостаточности [129].

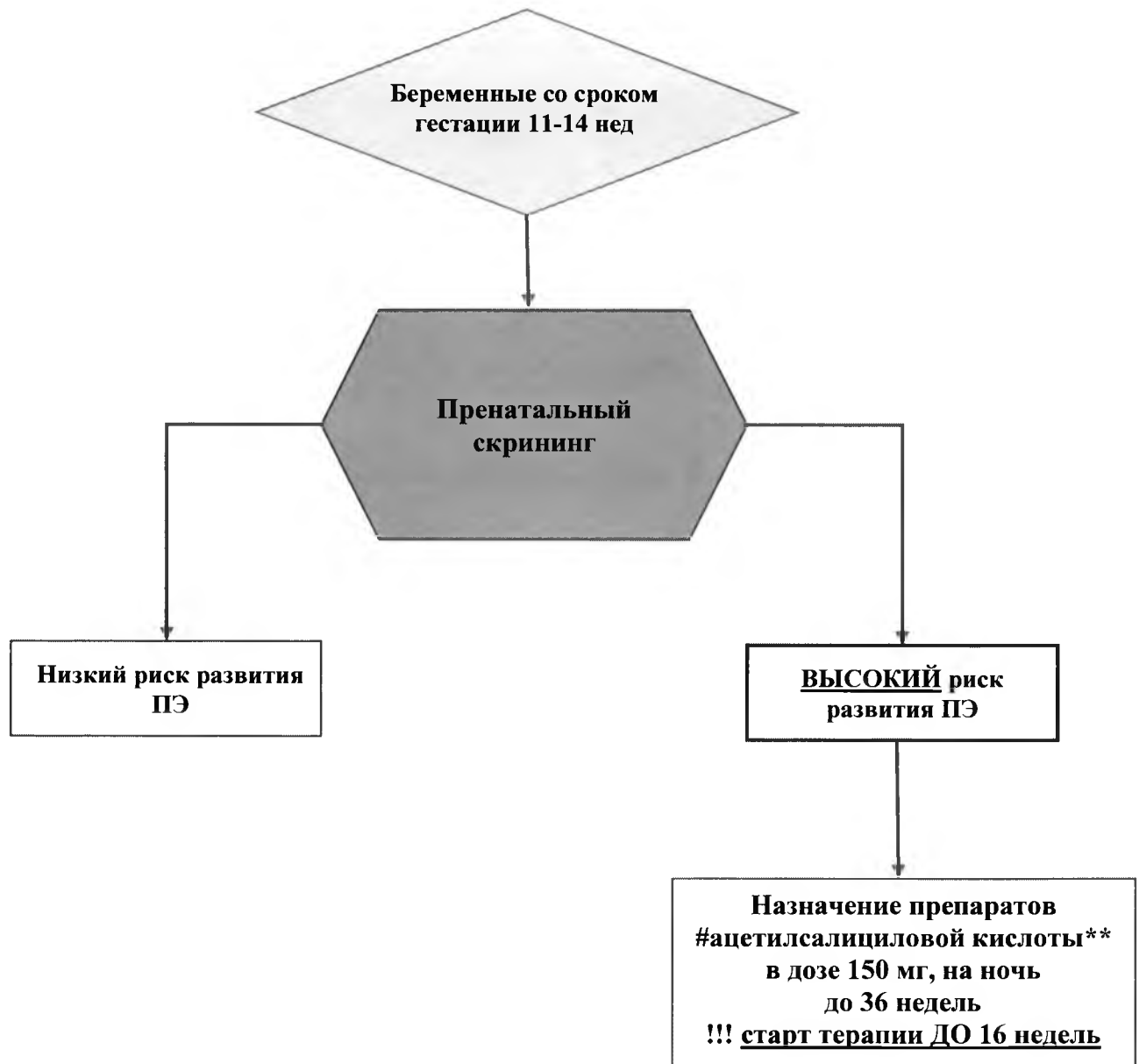
При олиго- или анурии [129, 130, 211, 215]:

Необходимо отменить магния сульфат** и ограничить объем вводимой жидкости (только для коррекции видимых потерь) вплоть до полной отмены и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности:

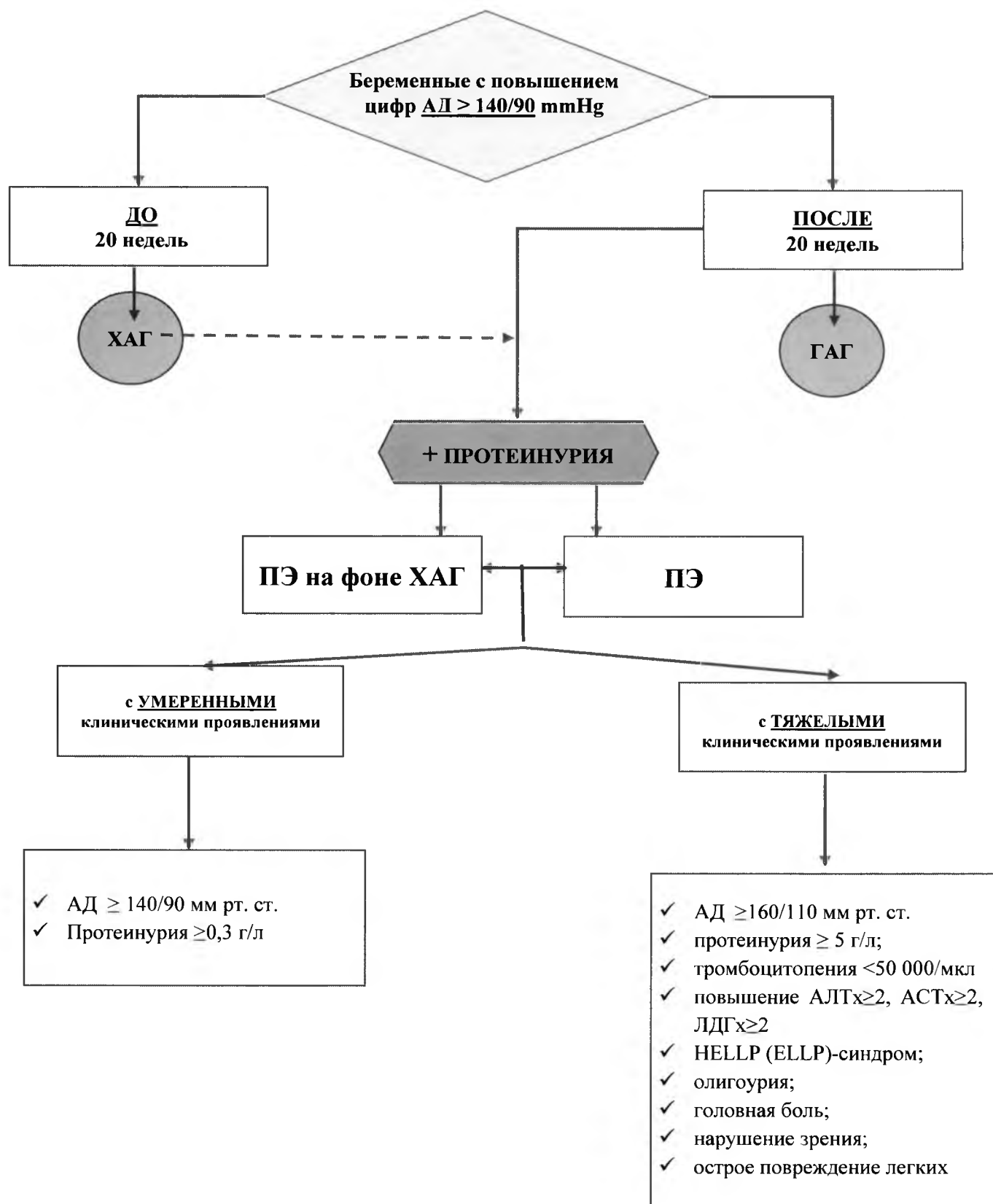
- темп диуреза $< 0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза 100 мг фуросемида**;
- нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, либо снижение клубочковой фильтрации $> 25\%$, либо развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии "I" или "F" по классификации RIFLE или 2-3 стадии по классификации AKIN или KDIGO.

Приложение Б. Алгоритмы действия врача

Б.1 Расширенный комбинированный пренатальный скрининг с выявлением групп риска по развитию ПЭ



Б.2 Дифференциальная диагностика гипертензивных состояний во время беременности



Б.3 Ведение ПЭ в зависимости от тяжести состояния [18, 40, 84, 142]

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

Приложение В. Информация для пациента

Среди гипертензивных состояний во время беременности, частота которых варьирует от 2% до 30%, преэклампсия (ПЭ) наблюдается в 2-5% беременностей и вносит весомый вклад в драматические осложнения во время беременности, а также краткосрочные и отдаленные отрицательные последствия на дальнейшее качество жизни женщины и ее ребенка. Так, ПЭ по сей день остается одной из основных причин материнской, перинатальной и младенческой смертности и заболеваемости во всем мире.

Чтобы уменьшить риск развития ПЭ во время беременности будущей матери необходимо тщательно обследоваться у врача-терапевта, при необходимости – у врача-кардиолога и врача-нефролога. При выявлении повышенного артериального давления оказан подбор антигипертензивных препаратов, а в цикле зачатия – переход на прием препаратов, разрешенных во время беременности. С наступлением беременности нужно систематически контролировать артериальное давление один-два раза в сутки и записывать его показатели в дневник.

Если Вы относитесь к группе высокого риска ПЭ (наличие ПЭ в анамнезе) или определение высокого риска ПЭ по данным скрининга 1-го триместра, Вам показан прием препаратов для профилактики ПЭ с 16 до 36 недель беременности.

Тщательное наблюдение у специалистов, внимательное отношение к своему состоянию и состоянию ребенка, позволит избежать многих проблем и успешно доносить беременность до доношенного срока. Если все же имело место какое-либо осложнение беременности, связанное с повышением артериального давления, особенно, если пришлось досрочно завершить беременность, то после родов необходимо обратиться к врачу-терапевту для обследования и реабилитации, направленной на улучшение качества жизни.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Не применимо.