

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ**

**Национальный центр кардиологии и терапии при МЗ КР имени  
академика Мирсаида Миррахимова**

**Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и  
повышения квалификации им. С.Б. Даниярова**

**ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ**

**Клиническое руководство**

**Бишкек 2023**

**Клиническое руководство по гипертензивным состояниям при беременности принято Экспертным советом по оценке качества клинических руководств/протоколов и утверждено Приказом МЗ КР № 542 от 11.05.2023 года**

**Клиническая проблема:**

Гипертензивные состояния при беременности

**Название документа:**

Клиническое руководство по гипертензивным состояниям при беременности

**Этапы оказания помощи:**

Первичный, вторичный и третичный уровень оказания медицинской помощи

**Цель создания Клинического руководства:**

Создание единой системы по диагностике, лечению и профилактике гипертензивных состояний при беременности, основанной на принципах доказательной медицины и отражение последних достижений мировой медицинской науки и практики

**Целевые группы:**

Семейные врачи, акушеры-гинекологи, врачи кардиологических и терапевтических стационаров, организаторы здравоохранения.

**Клиническое руководство применимо** только к беременным пациенткам страдающим артериальной гипертонией

**Дата создания:**

Создано в феврале 2023 года.

**Планируемая дата обновления:**

Проведение следующего пересмотра планируется в 2026 году, либо раньше при появлении новых ключевых доказательств. Все поправки к будут опубликованы в периодической печати. Любые комментарии и пожелания по содержанию клинического руководства приветствуются.

**Адрес для переписки с рабочей группой:**

Кыргызская Республика, г. Бишкек  
ул. Т.Молдо, 3, 720040, Национальный центр кардиологии и терапии при МЗ КР имени академика Мирсаида Миррахимова  
тел: 996 312 62 56 79; 996 550 554 598 E-mail: [polupanov\\_72@mail.ru](mailto:polupanov_72@mail.ru)  
*Данное КР может использоваться и воспроизводиться только с разрешения авторов и соответствующей ссылкой.*

**Разработано при поддержке Европейского бюро ВОЗ**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА.....	4
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	4
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	6
1. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ .....	7
1.1. Определение и критерии диагноза.....	7
1.2. Этиология и патогенез.....	7
1.2.1. Нормальная физиологическая реакция на беременность .....	8
1.2.2. Этиология и патогенез гестационных форм артериальной гипертензии .....	8
1.3. Эпидемиология.....	9
1.4. Особенности кодирования заболевания по МКБ X.....	10
1.5. Классификация гипертензивных состояний при беременности .....	11
1.6. Примеры формулировки диагноза: .....	16
2. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И МОНИТОРИНГ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ .....	17
2.1. Жалобы и сбор анамнеза .....	18
2.2. Физикальное обследование.....	18
2.3. Измерение артериального давления .....	18
2.4. Оценка протеинурии.....	20
2.5. Лабораторно-инструментальные методы исследования.....	21
2.6. Мониторинг за беременными .....	23
2.6.1. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с хронической артериальной гипертензией. ....	23
2.6.2. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с гестационной артериальной гипертензией.....	24
2.6.3. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с преэклампсией.....	25
2.7. Ангиогенный дисбаланс .....	27
3. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ .....	27
3.1. Прогнозирование преэклампсии/эклампсии .....	27
3.2. Клинические факторы риска развития преэклампсии .....	28
3.3. Многопараметрический метод скрининга на риск развития преэклампсии.....	33
3.4. Профилактика преэклампсии.....	37
4. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.....	40
5. ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ.....	43
5.1. Цель лечения.....	43
5.2. Целевой уровень артериального давления .....	43
5.3. Немедикаментозные мероприятия .....	44
5.4. Антигипертензивная терапия .....	44
5.5. Лечение умеренной (нетяжелой) артериальной гипертензии .....	47
5.6. Лечение тяжелой артериальной гипертензии .....	51

5.7. Противосудорожная терапия .....	57
5.8. Родоразрешение .....	58
6. ПОСЛЕРОДОВАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ.....	63
6.1. Краткосрочные риски .....	63
6.2. Риски для будущей беременности.....	63
6.3. Долгосрочные риски для здоровья.....	64
7. ИНДИКАТОРЫ ДЛЯ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ .....	66
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	66
ПРИЛОЖЕНИЕ А1. Состав рабочей группы.....	89
ПРИЛОЖЕНИЕ А2. Методология разработки клинических рекомендаций .	91
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Алгоритмы действия врача .....	97
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Информация для пациенток .....	101

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Гипертензия; артериальное давление; беременность; преэклампсия; прогнозирование; профилактика; материнские исходы, перинатальные исходы.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АГТ	– антигипертензивная терапия
АЛТ	– аланинаминотрансфераза
АСТ	– аспартатаминотрансфераза
АПФ	– ангиотензин-превращающий фермент
АРНИ	ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
БРА	– блокатор рецепторов ангиотензина II
ВРТ	– Вспомогательные репродуктивные технологии
ГАГ	– гестационная артериальная гипертензия
ГЛЖ	– гипертрофия левого желудочка
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ДИ	– доверительный интервал
ДМАД	– домашнее мониторирование артериального давления
ДВС	– диссеминированное внутрисосудистое свёртывание
ЗРП	– задержка роста плода
ИМТ	– индекс массы тела
ИФР	– инсулиновый фактор роста
КТГ	– кардиотокография плода
ЛДГ	– лактатдегидрогеназа
МНО	– международное нормализованное отношение
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
ОПП	– острое поражение почек

ОШ	– отношение шансов
ОР	– отношение рисков
ПФР	– плацентарный фактор роста
ПЭ	– преэклампсия
РКИ	– рандомизированное контролируемое исследование
РЛП	– рекомендация лучшей практики
САД	– систолическое артериальное давление
СМАД	– суточное мониторирование артериального давления
СрАД	– среднее артериальное давление
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ХАГ	– хроническая артериальная гипертензия
ХБП	– хроническая болезнь почек
ЭКО	– экстракорпоральное оплодотворение
β-АБ	– бета-адреноблокаторы
GWAS	– Исследования геномных ассоциаций
ISSHP	– Международное общество по изучению гипертензии у беременных
ISUOG	– Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии
HELLP	– HELLP-синдром (гемолиз, увеличение активности печеночных ферментов, тромбоцитопения)
NICE	– Национальный институт здоровья и клинического совершенствования
NO	– оксид азота
PAPP-A	– ассоциированный с беременностью протеин А плазмы
PIERS	– Pre-eclampsia Integrated Estimate of Risk: прогностические модели прогнозирования неблагоприятных материнских осложнений (fullPIERS, miniPIERS)
PI	– пульсационный индекс
PrCr	– соотношение белок/креатинин
sFlt-1	– растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1

## ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

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

**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].

**Артериальная гипертензия «белого халата»** определяется в случае повышения АД (САД  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст.) на приеме у врача и нормальных его значениях при самостоятельном (домашнем) измерении или при суточном мониторинге артериального давления (СМАД) (среднесуточное АД  $<135/85$  мм рт. ст.). [1]

**Маскированная артериальная гипертензия** – нормальные уровни АД ( $<140/90$  мм рт. ст.) при офисном измерении, но повышенное АД при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное АД  $\geq 135/85$  мм рт.ст.).

**Гестационная АГ (ГАГ)** – индуцированное беременностью повышение САД  $\geq 140$  мм рт.ст. и/или ДАД  $>90$  мм рт.ст., впервые зафиксированное после 20-й недели у женщин с нормальным уровнем АД до беременности, не сопровождается значимой протеинурией ( $>0,3$  г/л) и исчезает в течение 42 дней после родов [1, 4].

**Преэклампсия (ПЭ)** представляет собой гестационную АГ, сопровождающуюся одним или несколькими из следующих состояний, впервые возникших на сроке 20 и более недель:

- протеинурия (белок/креатинин  $\geq 30$  мг/ммоль; альбумин/креатинин  $\geq 8$  мг/ммоль, суточная протеинурия  $\geq 300$  мг/сут; показатель индикаторной полоски  $\geq$  «2+»);

- признаки дисфункции материнских органов-мишеней, в том числе: неврологические осложнения (например, эклампсия, измененное психическое состояние, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли или стойкие зрительные скотомы); отек легких; гематологические осложнения (например, количество тромбоцитов  $<150\ 000$ /мкл, ДВС-синдром, гемолиз); острое поражение почек (ОПП) (например, креатинин  $\geq 90$  мкмоль/л); поражение печени (например, повышение уровня трансаминаз, таких как АЛТ или АСТ)  $>40$  МЕ/л) с болью в правом подреберье или эпигастральной области живота или без нее)

- маточно-плацентарная дисфункция (например, отслойка плаценты, ангиогенный дисбаланс, задержка роста плода, нарушение кровотока в артерии пуповины по данным доплеровского исследования или внутриутробная гибель плода) [5].

**Преэклампсия на фоне ХАГ** - диагностируется у беременных с хронической АГ при присоединении признаков преэклампсии.

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

**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. КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ**

### **1.1. Определение и критерии диагноза**

**Артериальную гипертензию следует определять как систолическое АД (САД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или диастолическое АД (ДАД)  $\geq 90$  мм рт. ст. на основании среднего значения не менее двух измерений.** Если значения АД отличаются более чем на 10 мм рт. ст., следует провести третье измерение, а затем использовать среднее значение между вторым и третьим измерением.

*Для подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД  $\geq 160$  и/или ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст.) повторить в течение 15 мин; в случае более низких значений АД измерение следует повторить не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях [5].*

**Протеинурия** определяется как соотношение белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи или альбумин/креатининовое соотношение  $\geq 8$  мг/ммоль\* или потеря белка с мочой более 0,3 г в суточной моче (полный сбор мочи за 24 часа) или 0,3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час или «2+» с помощью тест-полоски для мочи, если подтверждающее тестирование недоступно [5].

\*Определение протеинурии по альбумин/креатининовому соотношению  $\geq 8$  мг/ммоль – при доступности метода.

### **1.2. Этиология и патогенез**

### **1.2.1. Нормальная физиологическая реакция на беременность**

Беременность представляет собой динамический процесс, во время которого наблюдается заметное увеличение метаболических потребностей и гемодинамических механизмов адаптации, которые варьируются в зависимости от триместра и регрессируют к норме в послеродовом периоде.

Беременность вызывает изменения в сердечно-сосудистой системе, которые должны обеспечить увеличившиеся метаболические потребности матери и плода. С первых недель беременности и до конца I триместра снижается артериальное давление – САД на 10-15 мм рт. ст., ДАД на 5-15 мм рт. ст. Во II триместре АД остается стабильным, в III триместре повышается, достигая к моменту родов уровня АД до беременности, а в ряде случаев, превышая его на 10-15 мм рт. ст. Такая же динамика уровня АД характерна для беременных с АГ.

Объем плазмы и сердечный выброс увеличиваются максимально на 40-50% от исходного уровня к 32-й неделе беременности, а 75% этого увеличения происходит уже к концу первого триместра. Увеличение сердечного выброса достигается за счет увеличения ударного объема в первой половине беременности и постепенного увеличения частоты сердечных сокращений после этого. Размеры камер сердца увеличиваются, при этом функции правого и левого желудочков сохранены. У женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями адаптация левого и правого желудочков к беременности может быть недостаточной. Дисфункция сердца у матери может приводить к нарушениям маточно-плацентарного кровотока и неблагоприятным последствиям для плода. Системное и легочное сосудистое сопротивление во время беременности снижаются [6-9].

### **1.2.2. Этиология и патогенез гестационных форм артериальной гипертензии**

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. 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 [10,11].

В настоящее время активно обсуждается значение кальция в механизмах формирования преэклампсии. Доказано, что повышение внутриклеточного содержания кальция в эндотелиальных клетках – необходимый триггер для выработки эндотелием NO, который диффундирует из эндотелия в гладкую мышцу сосудов, способствуя синтезу циклического гуанозинмонофосфата, что в итоге приводит к расслаблению гладкой мускулатуры. При преэклампсии зарегистрировано значимое снижение продукции эндотелиальными клетками NO или его биодоступности, что



непосредственно связано с дефицитом кальций-сигнализации [12, 13]. Указанные изменения распространяются не только на маточные сосуды, но и на материнскую системную артериальную и венозную сосудистую систему.

При позднем начале заболевания (с дебютом после 34 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 [14].

### **Ключевые положения**

- **Ранние, чаще тяжелые формы гипертензивных нарушений (гестационная гипертензия, ранняя ПЭ), связаны с аномальной плацентацией, дисбалансом про- и антиангиогенных факторов и недостаточной перфузией плаценты, ассоциированы с высокой перинатальной и материнской заболеваемостью и смертностью.**

- **Поздняя ПЭ, чаще умеренная, как правило сопряжена с гемодинамическими и метаболическими особенностями организма матери и не сопровождается планцетарными нарушениями.**

### **1.3. Эпидемиология**

Осложнения АГ при беременности являются наиболее распространенными медицинскими осложнениями, затрагивающими 5-10% беременных по всему миру. Они остаются основной причиной материнской, фетальной и неонатальной заболеваемости и смертностей [15]. Особое место при этом занимает ПЭ, частота которой во время беременности составляет 2-8%. По данным Министерства здравоохранения Кыргызской Республики в структуре материнской смертности гипертензивные расстройства при беременности в 2021 г вышли на первое место и составили 21,1% (против 7,5% в 2020г). По данным Центра электронного здравоохранения в 2022 году частота АГ в Кыргызской Республике составляла 44,3 случая на 1000 родов.

Преэклампсия является наиболее опасным из гипертензивных состояний. К материнским рискам относят отслойку плаценты, инсульт, полиорганную недостаточность и ДВС-синдром. Плод находится под высоким риском задержки внутриутробного развития (25% случаев преэклампсии), преждевременных родов (27% случаев преэклампсии) и антенатальной гибели плода (4% случаев преэклампсии). Около 2,5 млн преждевременных родов в мире обусловлены преэклампсией. Ежегодно во

всем мире преэклампсия является причиной более 500 000 смертей плода и новорожденного и более 70 000 материнских смертей [16].

У женщин, перенесших ПЭ, могут также возникнуть дополнительные проблемы со здоровьем в более позднем возрасте, так как это состояние связано с повышенным риском смерти от последующих сердечно-сосудистых заболеваний, гипертензии, инсульта, почечной недостаточности, метаболического синдрома и диабета. Ожидаемая продолжительность жизни женщин, перенесших ПЭ при беременности, в среднем снижается на 10 лет [16].

Поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины, 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 по МКБ X**

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 гипертензивных состояний при беременности

Главным отличием в классификации беременных женщин с АГ по сравнению с небеременными взрослыми заключается в том, что категория гипертензивных расстройств зависит от того, на каком сроке беременности женщина находится на момент постановки первого диагноза. Двадцать недель беременности – это используемая точка отсечения, отражающая возвращение АД к исходному уровню после его снижения в первом триместре.

В настоящее время выделяют следующие основные формы АГ беременных: хроническую АГ (ХАГ), гестационную АГ (ГАГ), преэклампсию (ПЭ) и ПЭ, развившуюся на фоне ХАГ [5] (таблица 1, Приложение Б-4.).

Среди беременных с АГ хроническая АГ выявляется примерно у 30%, гестационная АГ и преэклампсия/эклампсия – у 70% пациенток [17].

Распространенность хронической АГ среди молодых женщин не велика, однако значительно возрастает по мере увеличения возраста пациенток.

Таблица 1. Классификация гипертензивных состояний у беременных

<b>1. Гипертония диагностированная до беременности или до 20 недели гестации</b>	
Хроническая артериальная гипертензия (эссенциальная и вторичная)	<p>Критерием ХАГ служит повышение АД <math>\geq 140/90</math> мм рт. ст. до беременности или в течение первых 20 нед., которое не исчезает после родов и обычно сохраняется в течение более 42 дней после родов.</p> <p>ХАГ включает в себя следующие формы АГ:</p> <p><u>Эссенциальная гипертензия</u> (вторичная причина не установлена) – гипертоническая болезнь.</p> <p><u>Вторичная (симптоматическая) гипертензия</u>, причины которой могут включать:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Заболевания почечной паренхимы (например, гломерулонефрит, хронический пиелонефрит со сморщиванием почки, интерстициальный нефрит, поликистоз почек, поражение почек при системных</li> </ul>

	<p>заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах, диабетическая нефропатия, гидронефроз)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Реноваскулярные артериальные гипертензии (атеросклероз почечных артерий, фибромускулярная гиперплазия почечных артерий, неспецифический аорто-артериит, нефроптоз, тромбозы почечных артерий и вен, аневризмы почечных артерий)</li> <li>• Опухоли почек, продуцирующие ренин</li> <li>• Эндокринные (например, феохромоцитома, синдром Кушинга, первичный гиперальдостеронизм, гипер- или гипотиреоз и акромегалия).</li> <li>• Коарктация аорты</li> <li>• Обструктивное апноэ сна</li> <li>• Прием лекарств или добавок (например, оральные контрацептивы, нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды, кокаин, стимуляторы, нейролептики).</li> </ul>
<p>Гипертония «белого халата»</p>	<p>Повышение АД при офисных измерениях (<math>\text{АД} \geq 140/90</math> мм рт. ст.), и <math>\text{АД} &lt; 140/90</math> мм рт. ст. при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное <math>\text{АД} &lt; 135/85</math> мм рт. ст.).</p> <p>Встречается часто (30% хронической гипертензии) и связана с повышенным риском преэклампсии [18–19].</p> <p>Необходимо внеофисное измерение АД (домашнее мониторирование АД (ДМАД) или СМАД) для ведения пациенток с гипертензией белого халата, так как целесообразно воздержаться от антигипертензивной терапии, если домашние значения АД в пределах нормы. При отсутствии тяжелой артериальной гипертензии (<math>160/110</math> мм рт. ст.) мы предлагаем полагаться на среднее АД за несколько дней, а не на единичные показания [20].</p>
<p>Маскированная артериальная гипертония</p>	<p>Уровни <math>\text{АД} &lt; 140/90</math> мм рт.ст. при офисном измерении и <math>\text{АД} \geq 140/90</math> мм рт.ст. при самостоятельном (домашнем) измерении или при СМАД (среднесуточное <math>\text{АД} \geq 135/85</math> мм рт.ст.).</p> <p>Маскированная гипертензия, вероятно, менее распространена во время беременности, но об этом известно гораздо меньше, чем о гипертензии белого халата. Ее обычно диагностируют с помощью ДМАД или СМАД, которые назначаются при наличии признаков гипертензивного поражения органов-мишеней у матери (например, необъяснимой хронической болезни почек (ХБП) или гипертрофии левого желудочка сердца) или маточно-плацентарной дисфункции, но повышения уровня</p>

	АД при его офисном измерении не наблюдается [5].
<b>2. Гестационная артериальная гипертензия, диагностированная после 20 недели гестации</b>	
Гестационная артериальная гипертензия	<p>Определяется как изолированное повышение САД <math>\geq 140</math> мм рт.ст. и/или ДАД <math>&gt;90</math> мм рт.ст. при измерении не менее 2 раз с интервалом в 4 ч, развивается после 20-й недели у женщин с нормальным уровнем АД до беременности, не сопровождается протеинурией и исчезает в течение 42 дней после родов.</p> <p>Около 25% женщин с гестационной гипертензией на сроке менее 34 недель прогрессируют до преэклампсии и имеют более неблагоприятные исходы [21].</p>
Транзиторная гестационная гипертензия	<p>Выявляется в офисных условиях, но проходит после повторных измерений (например, полученных при наблюдении за АД в течение нескольких часов).</p> <p>Транзиторная гестационная гипертензия связана с 40% риском последующей истинной гестационной гипертензии или преэклампсии [22], что требует дополнительного мониторинга на протяжении оставшейся части беременности, в идеале включая ДМАД/СМАД.</p>
Преэклампсия (de novo)	<p>Преэклампсия (de novo) представляет собой гестационную АГ, сопровождающуюся одним или несколькими из следующих состояний, впервые возникших на сроке 20 и более недель:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Протеинурия (белок/креатинин <math>\geq 30</math> мг/ммоль; альбумин/креатинин <math>\geq 8</math> мг/ммоль, суточная протеинурия <math>\geq 300</math> мг/сут; показатель индикаторной полоски <math>\geq \langle 2+ \rangle</math>)</li> <li>2. Признаки дисфункции материнских органов-мишеней, в том числе: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Неврологические осложнения (например, эклампсия, измененное психическое состояние, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли или стойкие зрительные скотомы)</li> <li>• Отек легких</li> <li>• Гематологические осложнения (например, количество тромбоцитов <math>&lt;150\ 000</math>/мкл, ДВС-синдром, гемолиз)</li> <li>• Острое поражение почек (ОПП) (например, креатинин <math>\geq 90</math> мкмоль/л)</li> <li>• Поражение печени (например, повышение уровня трансаминаз, таких как АЛТ или АСТ) <math>&gt;40</math> МЕ/л) с болью в правом подреберье или эпигастральной области живота или без нее)</li> </ul> </li> <li>3. Маточно-плацентарная дисфункция (например, отслойка плаценты, ангиогенный дисбаланс, задержка</li> </ol>

роста плода, нарушение кровотока в артерии пуповины по данным доплеровского исследования или внутриутробная гибель плода) [5].

**Обрати внимание!** Для диагностики ПЭ протеинурия не должна считаться обязательной для клинического диагноза ПЭ, но часто присутствует (до 75% случаев) [23].

**Обрати внимание!** Другие проявления преэклампсии (например, сильная головная боль) также распространены во время беременности, но в контексте впервые развившейся гипертензии безопаснее рассматривать такую женщину как страдающую преэклампсией и проводить соответствующее лечение.

**Обрати внимание!** Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 50-80%. Вместе с тем в случае резкого нарастания генерализованных отеков следует проявлять настороженность в отношении развития ПЭ, так как это может быть доклиническим или манифестным проявлением тяжелой ПЭ [24].

В зависимости от срока гестации выделяют:

- ранняя ПЭ (с дебютом до 34 недель беременности): обычно сопровождается ишемическими нарушениями в плаценте и задержкой роста плода и связана с более высоким риском заболеваемости матери и ребенка, и их смертности [25-27].
- поздняя ПЭ (с дебютом после 34 недель беременности): встречается наиболее часто (более 80% всех случаев ПЭ) и обычно связана с «материнским вкладом»: ПЭ ассоциируется с низкоградиентным хроническим воспалением, более высоким индексом массы тела, метаболическим синдромом (нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, ожирение), хронической гипертензией или болезнью почек и редко сопровождается задержкой роста плода (ЗРП).

Классификация ПЭ по степени тяжести

- Умеренная ПЭ – это умеренная АГ (АД 140/90 – 159/109 мм рт.ст.) «+» значительная протеинурия, но при этом отсутствуют признаки органной дисфункции.
- Тяжелая ПЭ – это тяжелая гипертензия (АД  $\geq$ 160/110 мм рт.ст., независимо от уровня АД в анамнезе) «+» значительная протеинурия ИЛИ любая гипертензия (с наличием или отсутствием протеинурии) «+» один или несколько признаков органной дисфункции

	(тромбоцитопения, церебральная, почечная и/или печеночная дисфункции, отек легких, отслойка плаценты).
Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии	<p>Диагностируется у беременных с хронической АГ при присоединении признаков преэклампсии.</p> <p>ПЭ на фоне хронической АГ развивается в 20-50% случаев больных с ХАГ. К рискам ее развития относятся: курение, ДАД выше 100 мм рт. ст., длительность АГ более 4 лет, преэклампсия в анамнезе или наличие симптоматической АГ (в этом случае частота развития ПЭ приближается к 75%).</p> <p>ПЭ на фоне ХАГ трудно дифференцировать от прогрессирования хронической гипертензии у женщин с ХАГ и исходной протеинурией. Наличие вновь возникшей тромбоцитопении или внезапное повышение уровня печеночных ферментов часто является первым признаком ПЭ на фоне ХАГ в этой группе.</p> <p><b>Обрати внимание!</b> У женщин с ХАГ одного повышения АД недостаточно для диагностики ПЭ на фоне ХАГ, так как такое повышение трудно отличить от обычного повышения АД после 20 недель беременности.</p> <p><b>Обрати внимание!</b> У женщин с протеинурической болезнью почек увеличение протеинурии во время беременности недостаточно для диагностики ПЭ на фоне ХАГ [5].</p>

### **Основные неблагоприятные исходы беременности для матери и плода при гипертензивных состояниях**

- Плацентарная недостаточность
- Задержка развития плода
- Антенатальная гибель плода
- Перинатальная смертность
- Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- Акушерские кровотечения
- Эклампсия
- Острое поражение почек
- HELLP-синдром, гематома или разрыв печени
- ДВС-синдром
- Острое нарушение мозгового кровообращения
- Кровоизлияния и отслойка сетчатки [29].

### **Классификация степеней повышения уровня АД у беременных**

Помимо уточнения формы АГ важная роль при офисном измерении АД принадлежит оценке её степени. Классификация уровня АД по степени повышения у беременных, рекомендованная в настоящее время во многих странах мира, отличается от градаций уровня АД для женщин вне периода беременности (табл. 2). Это связано с тем, что в период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень АГ не удастся, т.к. в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД [30].

Таблица 2. Определение и классификация офисных показателей артериального давления (мм рт.ст.)

Категория	Систолическое		Диастолическое
Нормальное АД	<140	и/или	<90
Умеренная АГ	140-159	и/или	90-109
Тяжелая АГ	≥160	и/или	≥110

Категория артериального давления (АД) определяется по наивысшему значению, не важно – систолическому или диастолическому.

Данная классификация может использоваться для характеристики степени повышения уровня АД при любой форме АГ в период беременности – ХАГ, ГАГ, ПЭ. Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения. Кроме того, известно, что тяжелая АГ при беременности ассоциируется с высоким риском развития инсульта и гипертензивной энцефалопатии даже при более низких уровнях АД в сравнении с общей популяцией [31, 32].

### Ключевые рекомендации

- Рекомендуется выделять следующие основные формы АГ беременных: хроническую АГ, гестационную АГ, преэклампсию и преэклампсию, развившуюся на фоне ХАГ
- В зависимости от уровня АД рекомендуется выделять умеренную и тяжелую артериальную гипертензию независимо от сроков её возникновения

#### 1.6. Примеры формулировки диагноза:

*Беременность 11 недель. Хроническая умеренная АГ (у пациентки, ранее не обследованной, при САД 140 – 159 мм рт. ст. и/или ДАД 90 – 109 мм рт. ст.).*



**Беременность 12 недель. Хроническая умеренная АГ (гипертоническая болезнь)** (у пациентки с установленным до беременности диагнозом при САД 140 – 159 мм рт. ст. и/или ДАД 90 – 109 мм рт. ст.).

**Беременность 15 недель. Хроническая тяжелая АГ (реноваскулярная)** (у пациентки с диагностированной до беременности или на ранних ее сроках реноваскулярной вторичной АГ при уровне АД  $\geq 160/110$  мм рт. ст.).

**Беременность 22 недели. Гестационная умеренная АГ** (у беременной с впервые развившейся АГ после 20 недель гестации при уровне АД 140-159/90-109 мм рт. ст.).

**Беременность 34 недели. Преэклампсия, умеренно выраженной степени тяжести** (у беременной с ГАГ при уровне АД 140-159/90-109 мм рт. ст. и впервые выявленной суточной протеинурией  $> 0,3$  г/сут при отсутствии признаков органной дисфункции).

**Беременность 35 недель. Преэклампсия на фоне хронической АГ, умеренно выраженной степени тяжести** (у беременной с ХАГ при уровне АД 140-159/90-109 мм рт. ст. и впервые выявленной суточной протеинурией  $> 0,3$  г/сут при отсутствии признаков органной дисфункции).

**Беременность 26 недель. Преэклампсия, тяжелой степени тяжести. Отек легких. HELLP – синдром. Синдром задержки роста плода** (у пациентки с впервые развившейся АГ после 20 недель беременности, уровень АД и протеинурии в данном случае могут варьировать, клиническими признаками отека легких, лабораторными проявлениями HELLP – синдрома и ультразвуковыми критериями синдрома задержки роста плода).

## **2. ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ И МОНИТОРИНГ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Артериальную гипертензию следует определять как систолическое АД (САД)  $\geq 140$  мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq 90$  мм рт. ст. на основании среднего значения не менее двух измерений. Если значения АД отличаются более чем на 10 мм рт. ст., следует провести третье измерение, а затем использовать среднее значение между вторым и третьим измерением.

Для подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД  $\geq 160$  и/или ДАД  $\geq 110$  мм рт. ст.) повторить в течение 15 мин; в случае более низких значений АД измерение следует повторить не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях.

Диагностика АГ при беременности включает следующие этапы:

- выяснение жалоб и сбор анамнеза;
- измерение АД;

- физикальное обследование;
- лабораторно-инструментальные методы исследования

## **2.1. Жалобы и сбор анамнеза**

Многие пациентки с повышенным АД могут не иметь никаких жалоб. Симптомы (головные боли, одышка, боль в груди, кровотечение из носа, субъективное головокружение, отеки, расстройство зрения, ощущение жара, потливость, приливы), встречающиеся при АГ неспецифичны и могут наблюдаться при других заболеваниях или могут быть обусловлены беременностью.

Рекомендуется собирать полный медицинский и семейный анамнез для оценки семейной предрасположенности к АГ и сердечно-сосудистым заболеваниям. Сбор анамнеза включает выяснение уровня АД до беременности, до 20 недель и после этого срока, сбор сведений о наличии факторов риска, субклинических симптомов поражения органов-мишеней, наличии в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний, церебро-вазкулярных заболеваний, ХБП и вторичных форм АГ, образе жизни, предшествующем опыте лечения АГ [33].

## **2.2. Физикальное обследование**

Объективное исследование пациентки с АГ направлено на выявление факторов риска, признаков вторичных форм АГ и поражения органов мишеней.

Следующие компоненты физикального осмотра должны рутинно документироваться при начальном обследовании [33-35]:

- определение антропометрических данных для выявления избыточной массы тела/ожирения (до беременности или на ранних сроках беременности),
- оценка неврологического статуса и когнитивной функции,
- исследование глазного дна для выявления гипертонической ретинопатии,
- пальпация и аускультация сердца и сонных артерий,
- пальпация и аускультация периферических артерий для выявления патологических шумов,
- сравнение АД между руками хотя бы однократно.
- всем пациенткам с АГ рекомендуется пальпировать пульс в покое для измерения его частоты и ритмичности с целью выявления аритмий.

## **2.3. Измерение артериального давления**

АД при беременности следует измерять по стандартной методике (Приложение Б-1), как и вне беременности. АД следует измерять на обеих

руках, по крайней мере, вначале, а затем на руке с более высоким уровнем АД.

АД следует измерять с помощью устройства, утвержденного для использования во время беременности и преэклампсии (и, соответственно, в течение шести недель после родов) [36]. Использование ртутной сфигмоманометрии в настоящее время не рекомендуется. Хотя aneroidные устройства широко используются, они могут завышать или занижать АД [37, 38], и их необходимо регулярно калибровать. Предпочтительным является автоматизированное устройство, валидированное при беременности и преэклампсии; список подходящих устройств доступен в Интернете [39].

Согласно современным представлениям, АГ может быть диагностирована не только при врачебном осмотре, но и при внеофисных измерениях АД. Внеофисное измерение АД – это использование ДМАД или СМАД. Эти методы позволяют оценить больше число измерений АД, чем обычное офисное обследование, в условиях, которые максимально приближены к повседневной жизни пациента. Недавно опубликованные рекомендации предоставляют детальное описание методов СМАД [40] и ДМАД [41].

Если в клинических условиях (на амбулаторном приеме или в стационаре) обнаруживается повышенное АД и нет признаков преэклампсии, рекомендован домашний мониторинг АД на протяжении всей беременности [5].

### ***Домашнее мониторирование АД (ДМАД)***

Домашнее АД – это среднее значение из всех измерений АД, выполненных с помощью полуавтоматического валидированного устройства в течение, как минимум, 3 дней (желательно – в течение 6-7 последовательных дней) перед каждым визитом к врачу, измерения следует проводить утром и вечером, в тихом помещении, после 5 мин отдыха, при этом пациентка должна сидеть с поддержкой спины и руки. Необходимо каждый раз проводить два измерения с интервалом в 1-2 мин [42].

По сравнению с результатами офисных измерений АД, значения ДМАД обычно ниже, и диагностическим порогом для определения АГ являются значения  $\geq 135/85$  мм рт.ст. (что эквивалентно значениям  $\geq 140/90$  мм рт.ст., измеренным на приеме у врача), если такие уровни АД представляют собой среднее значение из всех измерений, выполненных в домашних условиях в течение 3-6 дней. По сравнению с офисным АД, значения ДМАД являются более воспроизводимыми и более тесно коррелируют с поражением органов, обусловленным АГ, особенно с гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [43]. Недавно опубликованный метаанализ нескольких проспективных исследований снова подтвердил, что данные ДМАД являются лучшим предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, чем офисное АД [44]. Также имеются данные, свидетельствующие, что

самоконтроль АД оказывает положительное действие на приверженность пациентов к приему препаратов и способствует лучшему контролю АД [45, 46], особенно при сочетании с обучением и консультированием [47].

Если в клинических условиях (на амбулаторном приеме или в стационаре) обнаруживается повышенное АД и нет признаков преэклампсии, рекомендован домашний мониторинг АД на протяжении всей беременности. Целесообразно проверять домашний прибор для измерения АД у женщины (сравнивая с калиброванным прибором в офисе) до того, как она начнет ДМАД, а также время от времени после этого.

### ***Суточное мониторирование АД (СМАД)***

СМАД предоставляет информацию о среднем АД за определенный период времени, обычно за 24 ч. Устройства, как правило, запрограммированы для изменения АД с 15-30-минутными интервалами, и средние значения АД предоставляются за дневной, ночной и суточный периоды. Могут также записываться дневники, документирующие уровень активности пациентки и время сна. Для адекватной оценки результатов мониторинга необходимо иметь хотя бы 70% валидных записей. Значения АД при СМАД обычно ниже, чем результаты офисных измерений АД, а диагностическим порогом для гипертензии являются значения  $\geq 130/80$  мм рт.ст. за 24 ч,  $\geq 135/85$  мм рт.ст. в дневной период и  $\geq 120/70$  мм рт.ст. во время ночного сна (все данные эквивалентны результатам  $\geq 140/90$  мм рт.ст. при офисных измерениях).

Данные СМАД являются лучшим предиктором поражения органов, обусловленного АГ, чем результаты офисных измерений [48]. Более того, убедительно доказано, что среднесуточное АД, зарегистрированное амбулаторно, более тесно взаимосвязано с заболеваемостью и смертностью [49-51], а также является более чувствительным предиктором риска СС исходов, в частности, фатальных коронарных событий и инсультов, чем офисное АД [51-55].

Критерии артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям артериального давления, а также преимущества и недостатки методов ДМАД и СМАД представлены в Приложениях Б-2 и Б-3.

## **2.4. Оценка протеинурии**

**Протеинурия** определяется как соотношение белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи или альбумин/креатининовое соотношение  $\geq 8$  мг/ммоль или потеря белка с мочой более 0,3 г в суточной моче (полный сбор мочи за 24 часа) или 0,3 г/л в 2-х порциях мочи, взятых с интервалом в 6 час или 2 + с помощью тест-полоски для мочи, если подтверждающее тестирование недоступно [5].

Протеинурия до 20 недели беременности является признаком ранее существовавшего заболевания почек. Важно выявить лежащую в основе ХБП, связанную с неблагоприятным течением беременности и отдаленными исходами во время беременности и в отдаленном периоде. Для выявления ХБП важным вторым компонентом является микроскопический анализ осадка мочи, позволяющий обнаружить эритроциты и лейкоциты, а также цилиндры.

Скрининг на протеинурию *с помощью тест-полосок* (ручной или автоматизированный) должен проводиться у всех женщин с АГ или у женщин с нормальным АД, но высоким риском преэклампсии при всех дородовых посещениях.

**Количественное определение протеинурии** (определение соотношения белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи, альбумин/креатининовое соотношение  $\geq 8$  мг/ммоль, 2-х кратное определение белка в разовой моче или сбор мочи за 24 часа) следует проводить при подозрении на преэклампсию, в том числе:

- «1+» и выше протеинурия с помощью тест-полоски у женщин с артериальной гипертензией;
- у женщин с нормальным АД, но с симптомами или признаками, указывающими на преэклампсию.

Если подтверждающие количественные тесты на протеинурию недоступны, то протеинурия с полосками «2+» (>1 г/л) дает разумную оценку истинной протеинурии [56–57].

## 2.5. Лабораторно-инструментальные методы исследования

Всем женщинам с хронической АГ при первом обращении в медицинское учреждение, а также на более поздних сроках при подозрении на ГАГ и преэклампсию необходимо провести следующие лабораторные методы исследования:

1. Развернутый клинический анализ крови с определением гемоглобин/гематокрит и подсчетом тромбоцитов
2. Общий анализ мочи
3. Определение белка в моче
4. Исследование уровня креатинина в моче
5. Биохимический анализ крови: определение уровня общего белка, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, электролитов (калий, натрий), свертывающей системы крови, общего билирубина, непрямого билирубина, ЛДГ, АЛТ, АСТ и уровня глюкозы в крови [58-61].

### **Инструментальные методы исследования:**

Проведение инструментальных методов диагностики является необходимым для выявления поражения органов-мишеней, оценки сердечно-сосудистого риска и исключения преэклампсии [1]:

1. 12-канальная электрокардиография: рекомендуется всем пациенткам с АГ для выявления ГЛЖ и определения сердечно-сосудистого риска.
2. Тансторакальная эхокардиография: рекомендуется женщинам с длительно существующей ХАГ или с плохо контролируемой артериальной гипертензией для выявления степени ГЛЖ и дисфункции левого желудочка.
3. СМАД: рекомендовано женщинам с ХАГ для исключения гипертензии белого халата или для выявления маскированной гипертензии у пациенток с факторами риска, поражением органов мишеней, сахарным диабетом или поражением почек.
4. Холтеровское мониторирование электрокардиографии (при подозрении на наличие аритмий).
5. При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить ультразвуковое исследование (УЗИ) плода с целью оценки роста плода, объема амниотической жидкости и состояния маточно-плацентарного кровообращения.

*Помимо основных лабораторных и инструментальных тестов, может быть целесообразным проведение следующих исследований [1]:*

- Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек и надпочечников и исследование крови или мочи на наличие метанефринов при наличии признаков, позволяющих заподозрить феохромоцитому.
- Определение ренина, альдостерона и ренин-альдостеронового соотношения при подозрении на гиперальдостеронизм.
- Кортизол в слюне и крови, адренокортикотропный гормон при подозрении на болезнь Иценко-Кушинга и другие формы гиперкортицизма.
- Гормоны щитовидной железы (ТТГ, Т3, Т4), УЗИ щитовидной железы при подозрении на дисфункцию щитовидной железы.
- Полисомнография при подозрении синдром обструктивного апноэ сна.

Если нет симптомов и признаков, позволяющих заподозрить вторичную причину гипертензии, нет необходимости в рутинном проведении дополнительных обследований для ее исключения [5].

### **Ключевые рекомендации**

<b>Артериальное давление во время беременности или после родов, следует измерять по стандартной методике с помощью устройства, утвержденного для использования при беременности и преэклампсии</b>	<b>A/сильная</b>
<b>Артериальную гипертензию следует определять как САД 140 мм рт. ст. и/или ДАД 90 мм рт. ст. на основании среднего</b>	<b>A/сильная</b>

<b>значения не менее двух измерений</b>	
Для подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД 160 и/или ДАД 110 мм рт. ст.) повторить в течение 15 мин; в противном случае повторите не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях	<b>В/сильная</b>
Беременной пациентке с АГ рекомендовано назначить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности	<b>В/сильная</b>
Скрининг на протеинурию с помощью тест-полосок (ручной или автоматизированный) должен проводиться у всех женщин с АГ или у женщин с нормальным АД, но высоким риском преэклампсии (ПЭ) при всех дородовых посещениях	<b>А/сильная</b>
Количественное определение протеинурии следует проводить как часть обследования женщин с подозрением на преэклампсию или при наличии АГ с результатами скринингового теста «1+» и выше	<b>А/сильная</b>
Протеинурия должна быть определена как: - белок/креатинин мочи (PrCr) 30 мг/ммоль в выборочной (случайной) пробе мочи - альбумин/креатининовое соотношение $\geq 8$ мг/ммоль - 0,3 г/л в 2-х пробах мочи с интервалом в 6 часов - или 0,3 г в суточной моче (полный сбор мочи за 24 часа) - или показатель индикаторной полоски $\geq$ «2+» (если другое тестирование недоступно)	<b>А/сильная</b>
Рутинное тестирование на вторичные причины гипертензии во время беременности при отсутствии клинических признаков этих состояний не рекомендуется	<b>С/сильная</b>

## 2.6. Мониторинг за беременными

### 2.6.1. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с хронической артериальной гипертензией.

Таблица 3. Хроническая артериальная гипертензия – диагностическое обследование и мониторинг [5].

<b>Диагностическое обследование</b>	<b>Мониторинг</b>
<p>Все женщины с хронической гипертензией во время посещений должны пройти следующие тесты (РЛП):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Микроскопия мочи и экскреция белка с мочой.</li> <li>• Общий анализ крови на количество тромбоцитов (и гемоглобина);</li> <li>• Креатинин сыворотки;</li> </ul>	<p>Частота наблюдения должна определяться уровнем АД и другими индивидуальными</p>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ферменты печени (АСТ, АЛТ)</li> </ul> <p>При обнаружении отклонений могут быть проведены дополнительные исследования:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• электролиты,</li> <li>• УЗИ почек, если креатинин сыворотки или анализ мочи с помощью тест-полоски не соответствуют норме,</li> <li>• Лактатдегидрогеназа, мазок крови, если подозревается гемолиз (для анализа аномалий морфологии эритроцитов: наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой преэклампсии).</li> <li>• суточная протеинурия и сывороточный альбумин при подозрении на нефротический синдром.</li> </ul> <p><b>Если ресурсы ограничены, нужно отдать приоритет оценке экскреции белка с мочой, определению креатинина сыворотки и подсчету числа тромбоцитов.</b></p>	<p>рисками неблагоприятного исхода (РЛП).</p>
---	---

Примечание: РЛП – рекомендация лучшей практики.

### 2.6.2. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с гестационной артериальной гипертензией.

Таблица 4. Гестационная артериальная гипертензия – диагностическое обследование и мониторинг [5].

Диагностическое обследование	Мониторинг
<p>Женщины должны пройти обследование на преэклампсию, чтобы исключить ее (А).</p> <p>Ангиогенные маркеры* (если доступны) могут быть выполнены; если они в пределах нормы, диагноз гестационной гипертензии будет более вероятен (В).</p> <p>Ультразвуковое</p>	<p>Аntenатальные контакты должны происходить не реже одного раза в неделю (РЛП).</p> <p>Тестирование на протеинурию следует проводить при каждом последующем дородовом посещении (В).</p> <p>Риск неблагоприятных материнских исходов увеличивается с более ранним гестационным сроком и/или появлением/ухудшением следующих признаков, о которых женщины должны сообщать между посещениями (А):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• головная боль/нарушения зрения</li> <li>• боль в груди/одышка</li> </ul>



<p>исследование плода (при доступности) должно быть выполнено для оценки роста плода, объема амниотической жидкости и состояния маточно-плацентарного кровообращения <b>(B)</b>.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• вагинальное кровотечение с болью в животе</li> <li>• повышение САД (при самоконтроле)</li> <li>• протеинурия с помощью тест-полоски (при самоконтроле)</li> <li>• данные пульсоксиметрии (при самоконтроле).</li> </ul>
<p>При обнаружении ЗРП следует следовать рекомендациям ISUOG по наблюдению за плодом <b>(РЛП)</b>.</p>	<p>По возможности риск неблагоприятных материнских исходов рассчитать в соответствии с моделью miniPIERS (<a href="https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/minipiers">https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/minipiers</a>) <b>(A)</b></p> <p>УЗИ плода следует повторять не реже одного раза в месяц для оценки роста плода, объема амниотической жидкости и доплерографии пупочной артерии <b>(B)</b>.</p>
	<p>Если на основании клинических данных есть подозрение на преэклампсию, женщина должна быть повторно обследована на преэклампсию <b>(A)</b>.</p>

Примечание: РЛП – рекомендация лучшей практики; ISUOG - Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии; \* - ангиогенный дисбаланс оценивается по сниженному плацентарному фактору роста (ПФР) (<5-го центиля для гестационного возраста) или по повышенному соотношению sFlt/ПФР; ЗРП – задержка развития плода; miniPIERS - прогностическая модель прогнозирования неблагоприятных материнских осложнений в течение первых 48ч.

### 2.6.3. Диагностическое обследование и наблюдение за беременными с преэклампсией

Таблица 5. Преэклампсия – диагностическое обследование и мониторинг [5].

Диагностическое обследование	Мониторинг
<p>Женщины должны пройти комплексное обследование на преэклампсию <b>(A)</b>.</p>	<p>Женщины с преэклампсией должны быть госпитализированы в акушерский стационар <b>(A)</b>.</p>
<p>Женщинам с подозрением на преэклампсию на фоне хронической гипертензии следует пройти такое же обследование, как и женщинам с преэклампсией «de novo» <b>(A)</b>.</p>	<p>Женщины с преэклампсией на фоне хронической гипертензии должны проходить такое же наблюдение, как и женщины с преэклампсией «de novo» <b>(A)</b>.</p>
<p>Для прогнозирования</p>	<p>После подтверждения преэклампсии повторное тестирование на протеинурию не требуется <b>(B)</b>.</p>

<p>неблагоприятных исходов беременности в течение 48 часов у женщин, госпитализированных с преэклампсией в любом гестационном сроке возможно использовать онлайн-калькулятор fullPIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of Risk) (<a href="https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers">https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers</a>), который оценивает следующие параметры (А):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• срок беременности</li> <li>• боль в груди или одышка</li> <li>• данные пульсоксиметрии</li> <li>• количество тромбоцитов</li> <li>• креатинин сыворотки</li> <li>• АСТ или АЛТ.</li> </ul> <p>Ангиогенные маркеры* (если доступны) могут быть выполнены; если есть ангиогенный дисбаланс (см. ниже), то диагноз преэклампсии будет уточнен (В).</p> <p>УЗИ плода следует проводить для оценки роста плода, объема амниотической жидкости и доплерографии пупочной и маточной артерий (В).</p> <p>При обнаружении ЗРП следует следовать рекомендациям ISUOG по наблюдению за плодом [5] (РЛП).</p>	<p>Материнское тестирование, по крайней мере два раза в неделю, по возможности должно включать повторную оценку показателей fullPIERS (<a href="https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers">https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/fullpiers</a>) (В):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• срок беременности</li> <li>• боль в груди или одышка</li> <li>• данные пульсоксиметрии</li> <li>• количество тромбоцитов</li> <li>• креатинин сыворотки</li> <li>• АСТ или АЛТ.</li> </ul> <p>При поступлении в родильное отделение женщинам с преэклампсией следует провести подсчет тромбоцитов, независимо от того, когда это было выполнено в последний раз (РЛП).</p> <p>Там, где это возможно, следует проводить УЗИ плода один раз в две недели для оценки роста плода и не реже одного раза в две недели для оценки объема амниотической жидкости и доплерографию пупочной артерии (В).</p> <p>Рекомендуется проводить доплерографию венозного протока на сроке менее 34 недель, когда имеются признаки ЗРП (где это возможно), для оценки риска неблагоприятного перинатального исхода (В/сильная).</p> <p>Не рекомендуется использовать биофизический профиль для наблюдения за плодом, относящимся к группе риска при гипертензивной беременности (В/сильная).</p>
--	---

Примечание: РЛП – рекомендация лучшей практики; ISUOG - Международное общество ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии; \* - ангиогенный дисбаланс оценивается по сниженному плацентарному фактору роста (ПФР) (<5-го центиля для гестационного возраста) или по повышенному соотношению sFlt/ПФР; ЗРП – задержка развития плода; fullPIERS - прогностическая модель прогнозирования неблагоприятных материнских осложнений в течение первых 48ч.

## **2.7. Ангиогенный дисбаланс**

Ангиогенный дисбаланс, оцениваемый по сниженному плацентарному фактору роста (ПФР) (<5-го центиля для гестационного возраста) или по повышенному соотношению sFlt/ПФР (например, >38 по методу Roche), активно изучался на предмет его роли в ранней диагностике пре-эклампсии на основании наличия маточно-плацентарной дисфункции. Систематический обзор (33 исследования, 9426 женщин) подтвердил, что ангиогенный дисбаланс является многообещающим для прогнозирования неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [64-66].

Использование ангиогенных маркеров как руководство для лечения может снизить неблагоприятные материнские исходы (от 5% до 4%) [66], время до диагностики преэклампсии (в среднем на 2 дня) [66,67], выявить женщин с повышенным риском перинатальной тяжелой материнской заболеваемости (включая постнатальную гипертензию) [68]. Таким образом, в настоящее время имеется много доказательств к включению ангиогенных маркеров в качестве еще одного маркера маточно-плацентарной дисфункции, подобно дисрегуляции ангиогенных маркеров при ЗРП, но не в качестве единственного критерия диагностики преэклампсии. Ангиогенные маркеры могут быть особенно полезны при уже существующей протеинурии, хронической гипертензии или ХБП [69, 70].

Прогнозирование неблагоприятных исходов может быть улучшено за счет объединения ангиогенных маркеров с другими клиническими, рутинными лабораторными и ультразвуковыми данными [71-73].

## **3. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ**

### **3.1. Прогнозирование преэклампсии/эклампсии**

На этапе предгравидарной подготовки или при 1-м визите беременной пациентки рекомендовано определить группу риска развития ПЭ [16].

Ни один тест не может надежно предсказать риск преэклампсии; однако сочетание параметров матери и плода может выявить более высокий риск преэклампсии. Хотя скрининг на риск преэклампсии может проводиться в любом сроке беременности, обычно его рассматривают в первом триместре (для проведения вмешательств для снижения риска в будущем) и во втором/третьем триместре (для краткосрочного прогнозирования вероятности и сроков начала преэклампсии) [5].

Существует 2 подхода для выявления женщин с повышенным риском развития преэклампсии, которым могут помочь профилактические вмешательства: традиционный, основанный на оценке клинических факторов риска и многопараметрический, основанный на комплексной оценке

клинических данных, а также ультразвуковой и лабораторной оценке маточно-плацентарной перфузии [16].

### 3.2. Клинические факторы риска развития преэклампсии

Традиционный скрининг на риск развития преэклампсии включает оценку клинических факторов риска на ранних сроках беременности (11-14 недели). Факторы риска рассматриваются независимо друг от друга и суммируются как факторы высокого или умеренного риска (таблица 6). Женщины считаются подверженными повышенному риску ПЭ при наличии хотя бы одного фактора из группы «высокого риска» или при наличии 2-х и более факторов из группы «умеренного риска». Наиболее сильными факторами риска развития ПЭ являются: преэклампсия в анамнезе и хроническая гипертензия [5].

Таблица 6. Клинические факторы риска преэклампсии, выявляемые на ранних сроках беременности (с изменениями по данным Bartsch E. et al [74]).

Параметры	Факторы «высокого риска» (любой)	Факторы «умеренного риска» (два или более)
Акушерский анамнез (данные о течении предыдущей беременности)		
	Преэклампсия в анамнезе	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Предшествующая отслойка плаценты</li> <li>• Предшествующее мертворождение</li> <li>• Предшествующая ЗРП</li> </ul>
Демографические данные		
	Индекс массы тела (ИМТ) до беременности $>30 \text{ кг/м}^2$	Возраст матери $>40$ лет
Ранее существовавшие заболевания		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Хроническая гипертензия</li> <li>• Предгестационный сахарный диабет</li> <li>• Хроническая болезнь почек (включая женщин с трансплантацией почки)*</li> <li>• Системная красная волчанка/ антифосфолипидный синдром*</li> </ul>	
Данная беременность		
	Вспомогательные репродуктивные технологии**	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Первая беременность</li> <li>• Многоплодная беременность</li> </ul>

Примечания: \* – данные патологии отнесены к факторам «высокого риска» из-за более широкого спектра хронических заболеваний почек и связанных с ними неблагоприятных исходов; \*\* – риск зависит от используемых методов и является самым

высоким среди женщин, получающих донорскую сперму или ооциты, а также после переноса замороженных эмбрионов.

### **Возраст матери**

Поздний возраст матери, определяемый как возраст  $\geq 35$  лет на момент родов, ассоциируется с повышенным риском развития ПЭ в 1,2–3,0 раза [75–78]. Прогнозируемая вероятность ПЭ возрастает, когда материнский возраст составляет  $>35$  лет, и вероятность еще более возрастает, когда материнский возраст  $>40$  лет [75]. В одном исследовании оценивался риск, связанный с возрастом матери в зависимости от тяжести ПЭ. Путем мультивариантного логистического регрессионного анализа с учетом возможных конфаундеров было показано, что риск позднего начала ПЭ увеличивается на 4% с увеличением материнского возраста на 1 год после 32 лет [79]. Тем не менее материнский возраст не связан с повышением риска ранней ПЭ [79].

### **Количество родов в анамнезе**

Широкое распространение получили сведения о повышенном риске развития ПЭ у женщин с отсутствием родов в анамнезе. В одном систематическом обзоре сообщается, что риск развития ПЭ увеличивается в 3 раза у нерожавших женщин [80]. В другом систематическом обзоре, включавшем 26 исследований, сообщалось, что риск развития ПЭ сохраняется даже после коррекции данных с учетом других факторов риска, как, например, возраст матери, расовая принадлежность и индекс массы тела (ИМТ), при этом суммарный скорректированный показатель отношения шансов (ОШ) составил 2,71 [95% доверительный (ДИ) 1,96–3,74] [81]. У рожавших женщин без ПЭ в анамнезе риск ПЭ низкий; однако этот защитный эффект утрачивается, если у женщины был другой партнер, от которого произошло зачатие [82].

### **ПЭ в анамнезе**

Большое популяционное исследование, включавшее 763 795 нерожавших женщин с первыми родами в период между 1987 и 2004 гг., показало, что риск развития ПЭ составил 4,1% при первой беременности и 1,7% при последующих беременностях в целом. Однако риск составлял 14,7% при второй беременности у женщин, имевших ПЭ при первой беременности, и 31,9% у женщин с ПЭ при двух предыдущих беременностях. Риск ПЭ у рожавших женщин без ПЭ в анамнезе составил 1,1%. Эти наблюдения позволяют предположить, что риск развития ПЭ выше у нерожавших женщин, чем у рожавших, не имеющих ПЭ в анамнезе. Среди рожавших женщин риск развития ПЭ при последующих беременностях зависит от ПЭ в анамнезе [83]. Этот относительный риск последующего развития ПЭ в 7–10 раз выше при второй беременности [84–86].

Исследование ПЭ в зависимости от тяжести заболевания показало, что ПЭ в анамнезе удваивает риск ранней ПЭ (в сроке  $<32$  нед) при последующей

беременности, но не поздней ПЭ [87]. В других исследованиях сообщалось, что существует риск рецидива ранней ПЭ (в сроке <34 нед беременности) у 5–17% беременных, имевших раннюю ПЭ в прошлом [87, 88]. Систематический обзор 11 исследований, в котором участвовали 2377 женщин, показал, что суммарно риск рецидива ранней ПЭ составляет примерно 8% у женщин, которым показано родоразрешение в сроках <34 нед беременности [89].

### **Интервалы между беременностями**

Как короткие, так и продолжительные интервалы между беременностями связаны с повышенным риском ПЭ [90-93]. В недавнем крупном ретроспективном многоцентровом исследовании с участием 894 479 женщин сообщалось, что женщины с интервалами между беременностями <12 или > 72 мес имеют более высокий риск развития ПЭ по сравнению с теми, у которых интервалы между беременностями составляли 12-23 мес [94]. Было отмечено, что чем длиннее интервал, тем выше риск развития ПЭ. Связь между короткими интервалами между беременностями и ПЭ неясна, но было предложено несколько гипотез, включая факторы, связанные с социально-экономическим положением, послеродовым стрессом, недоеданием и неадекватным доступом к медицинской помощи. Между тем повышенный риск развития ПЭ у женщин с длительными интервалами между беременностями может объясняться старшим возрастом, бесплодием и заболеваниями матери [95, 96].

### **Вспомогательная репродукция**

Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) включают внутриматочную инсеминацию, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), интрацитоплазматическую инъекцию сперматозоида и донорство гамет. В нескольких исследованиях сообщалось, что использование ВРТ удваивает риск развития ПЭ [97-100]. Результаты когортного исследования, в котором участвовали более 1 млн беременных, показали, что риск развития ПЭ возрастает у женщин, принимавших гиперэстрогенные препараты для стимуляции овуляции (независимо от типа ВРТ), в 1,32-1,83 раза по сравнению с пациентками со спонтанным зачатием (ОШ) [101]. Применение негиперэстрогенных препаратов для стимуляции яичника не было связано с увеличением риска ПЭ [101]. Высокий уровень эстрогенов во время имплантации может привести к плацентарной недостаточности, нарушению маточно-плацентарной циркуляции, а также к уменьшению количества сосудов в спиральных артериях матки [101-103]. Женщины, забеременевшие в результате ВРТ, в частности с использованием донорской спермы, подвержены большему риску развития ПЭ [104-108]. Пациентки после ЭКО с донорской яйцеклеткой, по-видимому, имеют более высокий риск развития ПЭ, чем те, кому при ЭКО перенесли аутологичную яйцеклетку [109]. Есть данные, что при беременностях, наступивших при ЭКО с донорскими

яйцеклетками, происходят изменения в экстравиллезном (вневорсинчатом) трофобласте и иммунологические изменения в decidua basalis, которые могут препятствовать модификации спиральных артерий [110].

### **Преэклампсия в семейном анамнезе**

Хотя большинство случаев ПЭ являются спорадическими, семейная предрасположенность к ПЭ была документально доказана. Дочери или сестры женщин с ПЭ имеют в 3–4 раза большую вероятность заболевания, чем женщины без ПЭ в семейном анамнезе [111-113]. Тип наследования представляется сложным, включая многочисленные варианты, которые по отдельности имеют небольшие эффекты, но в совокупности способствуют подверженности этому заболеванию. Исследования геномных ассоциаций (GWAS) с использованием анализа пар сибсов выявили вероятные, но имеющие противоречивый характер позиционные гены-кандидаты материнской подверженности ПЭ. GWAS у семей со случаями ПЭ продемонстрировали значимую связь с хромосомами 2p, 2q, 4p, 7p, 9p, 10q, 11q и 22q [114]. Однако ни в одном другом исследовании не удалось воспроизвести эти результаты.

### **Ожирение**

Существуют убедительные доказательства того, что ожирение (ИМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) повышает риск развития ПЭ в 2–4 раза [115-121]. Точные механизмы, связывающие избыточную массу тела/ожирение с ПЭ, остаются неясными. Известно, что ожирение вызывает состояние хронического, слабого воспаления, также называемого метавоспалением [122, 123]. Воспаление слабой степени может вызывать эндотелиальную дисфункцию и ишемию плаценты путем иммуноопосредованных механизмов, которые, в свою очередь, вызывают выработку медиаторов воспаления, в результате чего нарастает воспалительный ответ у матери и развивается ПЭ [124].

### **Расовая и этническая принадлежность**

Существует большое количество данных в научной литературе, доказывающих связь между расовой и этнической принадлежностью и ПЭ. Большие популяционные исследования показывают, что риск развития ПЭ у афро-карибских женщин выше на 20–50% [125]. Риск ПЭ также выше у женщин южноазиатского происхождения по сравнению с белыми женщинами нелатинского происхождения (скорректированное ОШ 1,3; 95% ДИ 1,2–1,4) [126]. Повышенный риск ПЭ отражает метаболический профиль вне беременности, который связан с повышенной подверженностью сердечно-сосудистым заболеваниям [127, 128]. Женщины афро-карибского и южноазиатского происхождения в большей степени предрасположены к развитию хронической гипертензии, сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний. В большом проспективном обсервационном когортном исследовании более 79 тыс. женщин с одноплодной

беременностью в Лондоне (Великобритания) риск ПЭ был значительно выше у женщин афро-карибской и южно-азиатской расовой принадлежности по сравнению с женщинами европеоидной расы [129]. Повышенный риск остается значительным даже после коррекции других конфаундеров.

### **Сопутствующие заболевания**

Ряд патологических состояний предрасполагает к развитию ПЭ. К ним относятся гипергликемия при беременности (сахарный диабет типа 1 и 2 до беременности; манифестный сахарный диабет при беременности и гестационный диабет, требующий лечения инсулином), предшествующая беременности хроническая гипертензия, почечная недостаточность, аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка и антифосфолипидный синдром. Недавний систематический обзор и метаанализ позволили оценить клинические факторы риска при беременности в сроках  $\leq 16$  нед у 25 356 655 беременных в 27 странах [130]. Женщины с хронической гипертензией имеют более высокий риск ПЭ, чем женщины-нормотоники (ОР 5,4; ДИ 95% 4,0-6,5). Фоновый сахарный диабет, антифосфолипидный синдром, системная красная волчанка и хроническая почечная недостаточность также связаны с высоким риском развития ПЭ (ОР 3,7; ДИ 95% 3,1-4,3; ОР 2,8; ДИ 95% 1,8-4,3; ОР 2,5; ДИ 95% 1,0-6,3; и ОР 1,8; ДИ 95% 1,5-2,1 соответственно) [130]. Интересно отметить, что сахарный диабет и ПЭ имеют много общих факторов риска, в том числе старший возраст матери, отсутствие родов в анамнезе, ожирение до беременности, расовая принадлежность (небелый цвет кожи) и многоплодная беременность [131, 132]. Некоторые патологические процессы имеют место при обоих заболеваниях. К ним относятся эндотелиальная дисфункция (например, дилатация, связанная со слабым кровотоком) [133, 134], дисбаланс ангиогенных факторов [133, 135], повышенный окислительный стресс (например, низкий уровень общего антиоксидантного статуса, высокие уровни свободных радикалов) [136] и дислипидемия (например, повышенный уровень триглицеридов) [137, 138]. ПЭ – это фактор риска диабета типа 2 в будущем [139-142]. Эта связь очевидна, даже если исключить женщин с ПЭ и гестационным диабетом. Оба эти заболевания связаны с инсулинорезистентностью [143-149], и у женщин с ПЭ повышается риск метаболического синдрома после родов [150-152].

### ***Недостатки метода скрининга на преэклампсию с использованием клинических факторов риска***

По данным Национального института здоровья и клинического совершенствования (NICE) Великобритании, женщины считаются подверженными высокому риску развития ПЭ, если у них есть 1 фактор высокого риска (артериальная гипертензия при предыдущей беременности, хроническая артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, сахарный диабет или аутоиммунное заболевание) или 2 фактора умеренного



риска (отсутствие родов в анамнезе, возраст  $\geq 40$  лет, ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, ПЭ в семейном анамнезе или интервал между беременностями  $>10$  лет) [153].

Хотя определение факторов риска по материнской линии может быть полезным в клинической практике для выявления женщин, подверженных риску, данный метод не является достаточным для эффективного прогнозирования ПЭ [154]. При скрининге, рекомендованном NICE, частота выявления заболевания составляет 34% для ПЭ и 39% для ранней ПЭ при 10,3% ложноположительных показателей [155].

**Важно! Скрининг с использованием только клинических факторов риска может быть полезным в клинической практике, но не является достаточным для эффективного прогнозирования ПЭ ввиду низкой чувствительности (до 40%).**

### Ключевые рекомендации

Как минимум, женщины должны пройти скрининг на клинические маркеры риска преэклампсии при дородовом наблюдении	В/сильная
--	-----------

### 3.3. Многопараметрический метод скрининга на риск развития преэклампсии

Альтернативный подход к скринингу ПЭ, позволяющий оценить индивидуальные риски ПЭ для пациентки, требующие досрочного родоразрешения, включает применение клинических, ультразвуковых и лабораторных параметров. Обширные исследования в последнее десятилетие выявили 4 потенциально полезных биомаркера в сроке беременности 11–13 недель: среднее артериальное давление (СрАД), пульсационный индекс маточных артерий (ПИ), ассоциированный с беременностью белок-А плазмы (РАРР-А) и ПФР [156-158].

#### Уровень среднего АД

СрАД рассчитывается на основе показателей систолического (САД) и диастолического давления (ДАД), по формуле:

$$\text{СрАД} = \text{ДАД} + (\text{САД} - \text{ДАД})/3.$$

L.C.Y. Roop и соавт. были первыми, кто сообщил о значении измерения СрАД с помощью сертифицированных автоматических тонометров в соответствии со стандартизированными протоколами на 11-13 нед беременности с целью прогнозирования ПЭ [159, 160]. Артериальное давление было измерено у 5590 женщин с одноплодной беременностью с помощью автоматических тонометров надлежащим образом обученными

врачами. При измерении СрАД отдельно и в комбинации с данными материнского анамнеза частота выявления ПЭ при 10% ложноположительных результатов составила 38 и 63% соответственно. В наблюдательном исследовании более 9 тыс. беременностей на сроках 11-13 нед сравнивались данные скрининга САД, ДАД и СрАД [161]. Несмотря на то, что показатели САД, ДАД и СрАД были высокими у женщин, у которых впоследствии развилась ПЭ, лучшим маркером для выявления ранней ПЭ оказалось СрАД, измерение которого повысило частоту выявления ПЭ с 47% (на основе только материнских факторов) до 76% (на основе комбинации материнских факторов и СрАД) при 10% ложноположительных результатов [161].

### Ключевые рекомендации

<b>СрАД следует измерять в качестве составного компонента оценки риска ПЭ с помощью сертифицированных автоматических и полуавтоматических тонометров</b>	<b>A/сильная</b>
--	------------------

### Измерение биохимических маркеров

ПФР представляет собой гликозилированный димер гликопротеина, секретируемый трофобластическими клетками, он относится к семейству сосудисто-эндотелиальных факторов роста. Он связывается с рецепторами фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR-1), уровень которого, как было показано, увеличивается со сроком беременности. ПФР синтезируется ворсинчатым и вневорсинчатым цитотрофобластом и имеет как васкулогенную, так ангиогенную функции.

Считается, что его ангиогенетические свойства вносят вклад в нормальное течение беременности, а изменения уровня ПФР или ингибирующих его рецепторов влияют на развитие ПЭ [162–164]. Результаты нескольких исследований показали, что у женщин, у которых впоследствии развивалась ПЭ, концентрация материнского ПФР в I триместре значительно ниже, чем у женщин с нормальным течением беременности [165–167]. Этот биомаркер выявляет раннюю и позднюю ПЭ [168,169] с частотой 55 и 33% соответственно при 10% ложноположительных результатов. Систематические наблюдения и метаанализ показали, что ПФР превосходит другие биомаркеры в выявлении ПЭ [170]. В частности, концентрация ПФР в материнской крови, позволяющая выявлять ПЭ, составляет 56% при 9% ложноположительных результатов при прогнозировании ранней ПЭ [170].

На показатели ПФР у беременных влияет несколько факторов, а именно срок гестации, возраст матери, масса тела, расовая принадлежность, курение сигарет, ПЭ при предыдущей беременности, сахарный диабет и ЭКО [16].

Ассоциированный с беременностью протеин-А плазмы (РАРР-А) представляет собой белок, связывающий металлопротеиназный

инсулиноподобный фактор роста (ИФР). PAPP-A секретируется синцитиотрофобластом, который играет важную роль в росте и развитии плаценты. Он усиливает митогенный эффект ИФР. Развитие ПЭ связано с низким уровнем циркулирующего PAPP-A, что, по-видимому, является следствием снижения количества несвязанных ИФР, необходимых для выполнения их функции на клеточном уровне. PAPP-A является признанным биохимическим маркером при скрининге трисомий 21, 18 и 13. При нормальной беременности уровень PAPP-A (MoM) ниже 5-го перцентиля (0,4 MoM) выявляется у 8–23% женщин с ПЭ. Следовательно, анализ одного лишь этого маркера не может считаться точным методом прогнозирования ПЭ [171-173]. Недавний систематический обзор и метаанализ, включающий 8 исследований с участием 132 076 беременных в I триместре, показали, что концентрация PAPP-A в материнской крови ниже 5-го перцентиля связана с риском развития ПЭ с отношением шансов 1,94 (95% ДИ 1,63-2,30). Частота выявляемости составляет 16% (9-28%) при 8% ложноположительных результатов.

### Ключевые рекомендации

<p><b>В скрининге I триместра лучшим биохимическим маркером является ПФР. Маркер PAPP-A используется в тех случаях, когда измерение ПФР невозможно (недоступно)</b></p>	<p><b>A/сильная</b></p>
---	-------------------------

### Измерение пульсационного индекса маточной артерии

Ультразвуковая доплерография, оценивающая сопротивление кровотоку в маточных артериях, коррелирует как с результатами гистологических исследований, так и с клинической тяжестью ПЭ. Этот биофизический маркер является полезным неинвазивным способом оценки маточно-плацентарного кровообращения. Исследования показали, что значительное снижение резистентности в спиральных артериях происходит при наступлении беременности, что соответствует физиологическим изменениям во время беременности [174, 175]. Постоянное высокое сопротивление кровотоку в маточных артериях свидетельствует о низкой плацентации, которая проявляется в виде аномальных паттернов волн внутриплацентарного кровотока. Гистологическое исследование биопсии плацентарного ложа у беременных с ПЭ показало, что отсутствие физиологических изменений спиральных артерий чаще встречается в случаях с высоким ПИ [176].

С методологической точки зрения, измерение ПИ на уровне внутреннего зева в I триместре позволяет получить более воспроизводимые результаты, чем измерение на уровне пересечения наружных подвздошных артерий [177]. Кроме того, измерить ПИ на уровне внутреннего зева можно у

большого числа женщин, чем на уровне пересечения наружных подвздошных артерий [177].

Более подробно информация по ультразвуковой доплерографии при скрининге и наблюдении при ПЭ освещена в практическом руководстве Международного общества ультразвуковой диагностики в акушерстве и гинекологии (The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology (ISUOG)) [178].

### **Ключевые рекомендации**

<b>Измерять пульсационный индекс маточной артерии следует во всех случаях, когда это доступно. Трансабдоминальное УЗИ следует проводить в сроке от 11 до 13 нед 6 дней [соответственно копчикотеменному размеру плода (КТР) 42–84 мм].</b>	<b>А/сильная</b>
<b>Измерение ПИ должно проводиться специалистами по ультразвуковой диагностике, получившим соответствующий сертификат компетенции</b>	<b>А/сильная</b>

### **Комбинированная оценка риска**

Скрининг помимо клинических факторов следует рассматривать в контексте доступных ресурсов здравоохранения и обсуждать с женщиной [179]. Возможность прогнозирования ПЭ (40% европейских женщин и 25% в Азии [180]) при оценке только материнских факторов ниже, чем при учете комбинации материнских факторов и АД (чуть менее 50%). Комбинация материнских факторов риска, АД, и доплерометрия маточных артерий может выявить немногим более 75% женщин, у которых разовьется преждевременная преэклампсия [181], добавление ПФР улучшает обнаружение до 80% [182]. Все подходы плохо подходят для выявления женщин, у которых развивается доношенная преэклампсия (≈40% обнаружение) [181, 183]. Этот многопараметрический подход к скринингу также был подтвержден проспективно в смешанных европейских, австралийских, азиатских, северных и южноамериканских популяциях [180, 184-186].

Для калькуляции указанных факторов риска возможно использовать калькулятор риска ПЭ, созданный фондом фетальной медицины – The Fetal Medicine Foundation (<https://www.fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>) [187].

Все измерения – клинические, лабораторные или ультразвуковые – должны выполняться лицами, прошедшими соответствующую подготовку и постоянно проходящими оценку обеспечения качества. Это критический момент, учитывая, что в некоторых отделениях УЗИ нет персонала,

специально обученного доплеровской оценке маточных артерий, несмотря на то, что эти тесты проводятся на частой основе [5].

### **Ключевые рекомендации**

<b>Если тестирование доступно, после соответствующего консультирования женщин следует обследовать в 11–14 недель на риск преждевременной преэклампсии с использованием комбинации клинических факторов риска, среднего АД, индекса пульсации маточных артерий и ПФР (или PAPP-A).</b>	<b>A/сильная</b>
<b>В случаях, когда невозможно сделать анализ на ПФР (или PAPP-A), в базовый скрининговый тест возможно включение только клинических факторов риска, среднего АД и индекса пульсации маточных артерий.</b>	<b>B/слабая</b>

### **3.4. Профилактика преэклампсии**

Никакое лечение на сегодняшний день не может стопроцентно предотвратить преэклампсию, но есть подходы, которые снижают риск.

#### **Физическая нагрузка**

Если нет противопоказаний, все женщины должны заниматься спортом во время беременности, чтобы снизить вероятность гестационной гипертензии и преэклампсии [5].

В рандомизированных клинических исследованиях (РКИ) физические упражнения снижали риск как гестационной гипертензии (ОШ 0,61, 95% ДИ 0,43, 0,85), так и преэклампсии (ОШ 0,59, 95% ДИ 0,37, 0,90) (а также гестационного диабета в аналогичной степени) [188, 189].

Для достижения этих результатов женщины должны выполнять в неделю не менее 140 минут упражнений средней интенсивности, таких как быстрая ходьба, водная аэробика, велотренировка с умеренными усилиями, перенос умеренных грузов и работу по дому, такую как работа в саду или мытье окон. Как правило, во время этих занятий человек в состоянии говорить, но не петь, и замечает, что у него учащается сердцебиение. Физические упражнения необходимы всем женщинам, независимо от риска развития ПЭ, у кого нет противопоказаний, нет значительных побочных эффектов от физических упражнений во время беременности.

Физические упражнения противопоказаны всем женщинам с установленной преэклампсией и относительно противопоказаны женщинам с гестационной гипертензией [189].

#### **Кальций**

Кальций, принимаемый с 20-й недели беременности, эффективно снижает риск преэклампсии при введении в высоких (1,5-2,5 г/сут) или низких дозах (<1 г/сут) женщинам с высоким или низким риском преэклампсии (но только среди населения с низким исходным потреблением кальция) [190, 191]. В настоящее время не существует стандартизированного метода оценки потребления кальция с пищей. Основная часть доказательств получена от женщин с высоким риском, которым вводили высокие дозы кальция в группах населения с низким потреблением.

В РКИ с участием 1355 женщин с высоким риском преэклампсии на основании заболевания во время предшествующей беременности прием кальция (по сравнению с плацебо) в дозе 500 мг/сут до беременности и до 20 недель последующей беременности (с повышением уровня кальция до 1,5 г/сут после этого для всех женщин), снижал частоту преэклампсии только тогда, когда соблюдение режима приема таблеток до 20 недель (45,0%) составляло не менее 80%, и, возможно, уменьшало частоту невынашивания беременности или преэклампсии [192]. Эти данные служат для того, чтобы подчеркнуть, что низкое потребление кальция следует восполнять до беременности, если это возможно, особенно среди женщин с высоким риском, для которых соблюдение режима лечения имеет решающее значение.

#### **Ацетилсалициловая кислота**

Женщины с повышенным риском преждевременной преэклампсии получают пользу от низких доз аспирина. Тем не менее, величина пользы зависит от того, как определяется их риск, срока начала терапии и дозы вводимого аспирина, а также их приверженности к назначенному приему аспирина [5, 16].

#### ***Метод определения риска***

Женщины, у которых выявлен повышенный риск преэклампсии только на основании клинических факторов риска, получают пользу от приема низких доз аспирина (75–162 мг/сут), но риск преэклампсии или преэклампсии при родах в срок <34 недель снижается только на 10% на основании метаанализа данных отдельных участников (31 испытание, 32 217 женщин) [193]. Однако мета-анализы показали, что польза связана с началом приема аспирина до 16 недель и в более высоких дозах и, в первую очередь, с профилактикой преждевременных родов и более тяжелых заболеваний [194-196].

Женщинам, которые поздно обращаются за дородовой помощью, все еще может быть полезен прием аспирина, начатый после 16 недель, хотя, по оценкам, снижение частоты преэклампсии незначительно [194].

Женщины, у которых выявлен повышенный риск преэклампсии (не менее 1%), могут быть выявлены с помощью «тройного теста» многопараметрического скрининга, и у них риск преждевременной преэклампсии снижается более чем вдвое низкими дозами аспирина в дозе 150 мг каждую ночь, при начале приема препарата от 11-14 недели до 36

недель (или родов, если раньше) [195]. Польза была еще больше, когда женщины принимали не менее 90% таблеток. Однако риск доношенной преэклампсии не изменился. О побочных эффектах аспирина не сообщалось. Однако при анализе подгрупп оказалось, что у женщин с хронической гипертензией, риск преждевременной преэклампсии существенно не изменялся [197]. До тех пор, пока эти данные не будут воспроизведены, следует рекомендовать аспирин женщинам с хронической гипертензией.

### ***Безопасность***

Низкие дозы аспирина считаются безопасными при беременности, хотя имеются данные о небольшом увеличении риска кровотечений, включая вагинальные кровянистые выделения, родовые, интранатальные и послеродовые кровотечения, послеродовую гематому и, что важно, небольшое (0,06%) увеличение неонатальных внутричерепных кровоизлияний, особенно после вагинальных родов [198-203]. Многие риски можно снизить, прекратив прием аспирина к 36 недели, учитывая недостаточную эффективность профилактики аспирином доношенной преэклампсии [204].

В то же время риски, связанные с аспирином, перевешивают его пользу у женщин с низким риском ПЭ, что является аргументом против универсальной профилактики аспирином.

### ***Дозировка***

Международное общество по изучению АГ у беременных (ISSHP) признает, что в разных странах используются разные лекарственные формы аспирина, и разделить таблетки с кишечнорастворимой оболочкой невозможно. В РКИ изучались дозы 75-162 мг/день, и прямых испытаний различных доз аспирина не проводилось. Аспирин в дозе <100 мг не рекомендуется из-за нечувствительности тромбоцитов к аспирину у 40% женщин, особенно при прогрессировании беременности и при более высоком ИМТ [205, 206]; однако, по крайней мере, некоторым компонентом невосприимчивости может быть несоблюдение режима лечения и недостаточное воздействие аспирина на тромбоциты [207]. ***Доза 150 мг/день может быть более эффективной, согласно ASPRE trial*** [195].

### ***Другие профилактические стратегии***

На данном этапе недостаточно информации, чтобы рекомендовать или не рекомендовать другие профилактические стратегии, такие как пероральный прием магния, метформина или статинов, хотя несколько испытаний продолжаются. Высокие дозы фолиевой кислоты, витамина С и витамина Е не рекомендуются [208].

Низкомолекулярный гепарин (НМГ) привлек большое внимание как потенциальная профилактическая стратегия преэклампсии и других состояний, связанных с маточно-плацентарной дисфункцией. Недавний метаанализ данных отдельных пациентов, включавший 963 женщины, не поддержал использование НМГ, учитывая отсутствие влияния на первичный

исход, комбинацию ранней преэклампсии, ЗРП и/или невынашивания беременности [209]. Эти данные не исключают использование НМГ и аспирина по другим показаниям, таким как тромбопрофилактика при синдроме антифосфолипидных антител. Как и многие другие вмешательства, сохраняется надежда, что с улучшением фенотипирования преэклампсии и связанных с ней плацентарных заболеваний будущие исследования будут более эффективно применять таргетную терапию в конкретных группах, что даст более положительные результаты.

### Ключевые рекомендации

<b><i>Всем женщинам</i></b>	
<b>Если нет противопоказаний, все женщины должны заниматься спортом во время беременности, чтобы снизить вероятность гестационной гипертензии и преэклампсии</b>	<b>В/сильная</b>
<b>Для женщин с потреблением кальция с пищей (&lt;900 мг/день) рекомендуется пероральный прием кальция в дозе не менее 1 г/день</b>	<b>С/слабая</b>
<b>Женщины НЕ должны получать низкомолекулярный гепарин*, витамины С или Е или фолиевую кислоту для профилактики преэклампсии. Эта рекомендация касается использования гепарина для профилактики преэклампсии, а не по другим показаниям, таким как тромбопрофилактика при синдроме антифосфолипидных антител</b>	<b>Д/сильная</b>
<b><i>Женщины с повышенным риском преэклампсии</i></b>	
<b>Рекомендуются низкие дозы аспирина (А/сильная) перед сном (В/сильная) желательно до 16 недель и его отмена к 36 неделе (В/сильная)</b>	<b>В/сильная</b>
<b>После многопараметрического скрининга следует назначить аспирин в дозе 150 мг/сут</b>	<b>А/сильная</b>
<b>После скрининга только клинических факторов риска и АД аспирин следует назначать в дозе 100 - 150 мг/сут</b>	<b>В/сильная</b>

## 4. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Амбулаторное наблюдение беременных с АГ (при условии регулярного посещения учреждений первичного звена здравоохранения и мониторинга состояния беременной и плода) возможно при: медикаментозно контролируемом стабильном АД, нормальных показателях уровней тромбоцитов, креатинина и печеночных трансаминаз, а также отсутствии признаков ЗРП и нарушения кровотока по данным ультразвукового доплерографического исследования возможно.

**Рекомендуется госпитализация беременных в стационар:**



- при впервые выявленной АГ после 20 недели;
- при диагностике тяжелой АГ (АД $\geq$ 160/110 мм рт.ст.) независимо от причины (ХАГ, ГАГ) [211];
- при резистентной АГ – недостижение целевых уровней АД (ДАД 85 мм рт ст) при применении трех антигипертензивных препаратов.
- при наличии клинических и/или лабораторных признаков ПЭ [5, 210].

**Тактика при хронической артериальной гипертензии (до 20 недели гестации):**

При умеренном повышении АД (<160/110 мм рт.ст.) наблюдение проводится амбулаторно терапевтом (кардиологом) и акушер-гинекологом до 32 недели с дальнейшим решением вопроса о целесообразности пролонгирования беременности; после 32 недели – госпитализация в акушерский стационар.

Модели помощи могут включать серийные визиты в дневные отделения или уход на дому, но любая модель должна включать регулярные контакты для наблюдения за прогрессированием заболевания. Частота наблюдения должна определяться уровнем АД и другими индивидуальными рисками неблагоприятного исхода (наличие поражения органов-мишеней, сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний).

При тяжелой ХАГ (уровень АД  $\geq$ 160/110 мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар терапевтического (кардиологического) профиля, после 32 недели – в стационар акушерского профиля для решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности [211].

**Тактика при гестационной артериальной гипертензии (после 20 недели гестации):**

При впервые выявленной АГ после 20 недели гестации показана госпитализация в акушерский стационар 2-3 уровня. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно [212, 213].

Модели помощи могут включать серийные визиты в акушерские дневные отделения или уход на дому, но любая модель должна включать регулярные контакты для наблюдения за прогрессированием заболевания.

При амбулаторном наблюдении антенатальные контакты должны происходить не реже одного раза в неделю с тестированием на протеинурию и оценкой риска неблагоприятных материнских исходов. По возможности риск материнских исходов должен оцениваться в соответствии с моделью miniPIERS (<https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/home-page/past-projects/minipiers>). УЗИ плода следует повторять не реже одного раза в месяц для оценки роста

плода, объема амниотической жидкости и доплерографии пупочной артерии.

При тяжелой ГАГ (уровень АД  $\geq 160/110$  мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар акушерского профиля [211].

**Женщины, независимо от формы АГ, находящиеся на амбулаторном лечении [5]:**

- должны быть проинформированы о симптомах, в том числе о том, когда и как сообщать о них, и быть готовыми сделать это;
- должны быть обеспечены возможностью проведения ДМАД;
- проживать на разумном расстоянии от больницы;
- иметь свободный доступ к системам наблюдения за матерью и плодом;
- должны быть обеспечены наблюдением опытной и хорошо организованной командой.

**Тактика при преэклампсии, в том числе на фоне хронической артериальной гипертензии.**

Беременные с ПЭ умеренной степени должны проходить стационарное обследование, тщательное наблюдение в акушерских учреждениях 2-3-го уровня совместно акушером-гинекологом и терапевтом (кардиологом), при этом возможно пролонгирование беременности (возможно амбулаторно). Досрочное родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и/или плода [212, 213].

Беременные с ПЭ тяжёлой степени: показана экстренная госпитализация/перевод в акушерский стационар 2-3 уровня уровней. В случае возникновения критической ситуации в акушерских стационарах первичного/вторичного уровней вопрос о транспортабельности пациентки решается индивидуально. Абсолютным противопоказанием к транспортировке является кровотечение любой интенсивности. Кроме того, нельзя переводить пациентку, если состояние ее не будет стабилизировано, т.е. не проведена профилактика судорог и не откорректировано артериальное давление [213].

В учреждениях здравоохранения, где женщинам с преэклампсией оказывается помощь, должны быть доступны ресурсы для экстренного родоразрешения и ухода за больными матерями и новорожденными; в противном случае следует рассмотреть вопрос о переводе в специализированное учреждение [214].

Уровень АД сам по себе не является надежным способом стратификации непосредственного риска при преэклампсии, поскольку у некоторых женщин

может развиваться серьезная дисфункция органов-мишеней или маточно-плацентарная дисфункция при минимально повышенном АД. Однако при повышении АД до 160/110 мм рт. ст. и выше женщинам требуется срочное стационарное наблюдение и лечение, учитывая дальнейшее повышение риска неблагоприятных исходов для матери и плода [211].

## **5. ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БЕРЕМЕННЫХ**

### **5.1. Цель лечения**

Цель лечения беременных с АГ – предупредить развитие осложнений, обусловленных высоким уровнем АД, обеспечить сохранение беременности, нормальное развитие плода и успешные роды [31].

### **5.2. Целевой уровень артериального давления**

В исследовании CHIPS контроль АД осуществлялся с помощью простого алгоритма, согласно которому прием антигипертензивных препаратов снижался или прекращался, если ДАД падало до 80 мм рт. ст., и повышался или начинался, если ДАД повышалось до >85 мм рт. ст. Этот упрощенный фокус на ДАД привел к соответствующему контролю САД, достигнув среднего АД 133/85 мм рт.ст. между рандомизацией и родоразрешением [215].

Этот подход используется и у женщин с сопутствующими заболеваниями, ассоциированными с гипертонией, такими как хроническая почечная недостаточность.

Единственным исключением является гипертензия белого халата (за исключением случаев, когда уровень АД 160/110 мм рт. ст. в условиях офиса/больницы): у женщин с артериальной гипертонией внеофисное АД обычно ниже, чем офисное, но существуют большие различия и нет единого мнения в том, должно ли целевое внеофисное АД составлять 130/80 мм рт. ст. (85 мм рт.ст.) или 135/85 мм рт.ст. (соответствует офисному АД 140/90 мм рт.ст.) [216]. В настоящее время ISSHP рекомендует использовать одинаковые целевые значения АД для внеофисного и офисного АД, чтобы свести к минимуму риск низкого АД дома [5].

### **Ключевые рекомендации**

<b>Целевой уровень АД при беременности независимо от формы АГ определяется по диастолическому АД и составляет 85 мм рт.ст. Аналогичный целевой уровень АД рассматривается для женщин с ПЭ</b>	<b>А/сильная</b>
---	------------------

<b>Рекомендуется использовать одинаковые целевые значения АД для внеофисного и офисного АД, чтобы свести к минимуму риск низкого АД в домашних условиях</b>	<b>В/слабая</b>
---	-----------------

### 5.3. Немедикаментозные мероприятия

Меры по немедикаментозному снижению АД следует рекомендовать всем пациенткам, независимо от тяжести АГ и лекарственной терапии [5, 31]:

- Прекращение курения.
- Всем женщинам рекомендуются физические упражнения для профилактики преэклампсии.
- 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.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия любого типа и, в частности, преэклампсия, являются абсолютными противопоказаниями к физическим упражнениям [189].
- Постельный режим не рекомендуется женщинам с преэклампсией: опасения по поводу риска тромбоэмболии должны предостеречь практикующих врачей от рекомендации строгого постельного режима из-за потенциального вреда при отсутствии очевидной пользы [217-219].
- Для женщин группы высокого риска ПЭ, имеющих избыточный вес или страдающих ожирением, рекомендуются диетические рекомендации (выбор продуктов с низким гликемическим индексом).
- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендовано ограничение соли для профилактики ПЭ.
- Достаточный 8-10-часовой ночной сон, желательно 1-2-часовой дневной сон [31].

### 5.4. Антигипертензивная терапия

Антигипертензивная терапия (АГТ), как правило, безопасна, а преимущества перевешивают риски [5, 31].

АГТ рекомендована при АД  $\geq 140/90$  мм рт. ст. в любом сроке беременности или в послеродовом периоде под тщательным наблюдением.

В открытом, многоцентровом, рандомизированном, контролируемом исследовании CHAP (Antihypertensive Therapy For Mild Chronic Hypertension and Pregnancy Outcomes) проводилась оценка влияния АГТ на частоту осложнений беременности у женщин с мягкой АГ до 23 недели беременности [220]. В исследование были рандомизированы 2408 беременных женщин с целью достижения целевого уровня АД  $< 140/90$  мм рт. ст. (группа активного лечения) (n=1208) по сравнению с группой контроля (n=1200). Препараты в группе активного лечения: лабеталол или нифедипин пролонгированного действия; при необходимости добавляли амлодипин или метилдопа. В

контрольной группе АГТ не назначалась при АД $\leq$ 160/105 мм рт. ст. Длительность наблюдения составила 34 недели. Продемонстрировано, что АГТ, направленная на снижение АД $<$ 140/90 мм рт. ст. у беременных женщин с мягкой АГ снижает частоту неблагоприятных исходов беременности по сравнению с обычной терапией без увеличения риска низкого веса при рождении ребенка. Частота первичной конечной точки (преэклампсия с тяжелыми проявлениями, преждевременные роды на сроке менее 35 недель по медицинским показаниям, отслойка плаценты или смерть плода/неонатальная смертность) составила 30.2% в группе антигипертензивной терапии против 37.0% в контрольной группе ( $p<0.001$ ).

### **Общие принципы медикаментозного лечения АГ у беременных:**

- Максимальная эффективность для матери и безопасность для плода [5, 31].
- Начало лечения с минимальных доз одного препарата.
- Переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте (после увеличения дозы первого препарата) или плохой его переносимости.
- Использование препаратов длительного действия для достижения 24-часового эффекта при однократном/двукратном приеме. Применение таких препаратов обеспечивает более мягкое и длительное антигипертензивное действие, более интенсивную защиту органов-мишеней, а также высокую приверженность пациенток лечению [1].
- Беременным женщинам с АГ в качестве АГТ с целью контроля уровня АД препаратом первой линии рекомендуется назначение метилдопы [230-231].
- Беременным женщинам с АГ в качестве второй линии АГТ с целью контроля уровня АД в случае отсутствия тахикардии рекомендуется назначение лекарственных препаратов с замедленным высвобождением лекарственного вещества – нифедипин-ретард, а также альфа/бета-адреноблокатор лабеталол [221-224, 232]. 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 [212].
- Резервными препаратами для плановой АГТ у беременных женщин с АГ являются амлодипин, бета-адреноблокаторы (бисопролол и метопролол, за исключением атенолола), клонидин и доксазозин [212]. Также при резистентной АГ может быть рекомендован альфа-адреноблокатор урапидил, который разрешен с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания [212, 233].
- При ХАГ и показателях САД  $\geq$ 160 мм рт. ст. и/или ДАД  $\geq$ 110 мм рт. ст. рекомендована двух-трехкомпонентная АГТ [223, 234, 235].
- Антигипертензивные средства, включая нифедипин, можно применять

одновременно с сульфатом магния (для профилактики или лечения эклампсии) [5, 236].

- Не рекомендованы ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ 1-подтип) (БРА), прямые ингибиторы ренина и АРНИ (ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор) из-за фетотоксичности, проявляющейся в виде почечной токсичности плода и ее последствий, включая мертворождение; риск оказывается особенно высоким при приеме БРА [237]. Для женщин с хронической гипертензией эти препараты по-видимому не оказывают тератогенного действия [238-240], и фактически предшествующая ассоциация с врожденными дефектами могла быть связана с самой гипертензией [241]. Таким образом, допустимо продолжать прием ингибиторов АПФ или БРА до установления диагноза беременности, если препараты вводят для защиты почек, учитывая, что риск фетотоксичности ингибиторов АПФ и БРА может быть максимальным при воздействии после 20 недель [237]. Однако, поскольку имеются сообщения об избыточных осложнениях беременных даже при прекращении приема ингибиторов АПФ и БРА на ранних сроках беременности [242], следует перейти на другой антигипертензивный препарат до беременности, когда это клинически возможно.

- Рутинное применение диуретиков не показано, т.к. их прием приводит к уменьшению объема циркулирующей крови. Их прием следует рассмотреть при наличии особых показаний (ХАГ в сочетании с застойной сердечной недостаточностью). Применение спиронолактона сопровождается антиандрогенными эффектами для плода [31, 5].

- Вследствие фетотоксичности противопоказан прием некоторых блокаторов «медленных» кальциевых каналов: дилтиазема и фелодипина [221-229].

- При проведении АГТ пациентке рекомендован самостоятельный подсчет шевелений плода ежедневно. АГТ 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 [243].

### Ключевые рекомендации

<b>АГТ рекомендована при АД <math>\geq 140/90</math> мм рт. ст. в любом сроке беременности или в послеродовом периоде под тщательным наблюдением</b>	<b>А/сильная</b>
<b>Беременным женщинам с АГ в качестве АГТ с целью контроля уровня АД препаратом первой линии рекомендуется назначение метилдопы и ретардной формы нифедипина</b>	<b>А/сильная</b>

Резервными препаратами для плановой АГТ у беременных женщин с АГ являются амлодипин, бета-адреноблокаторы (бисопролол и метопролол, но не атенолол), клонидин и доксазозин	В/слабая
Не рекомендованы ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (АТ 1-подтип), прямые ингибиторы ренина, АРНИ, спиронолактон, блокаторы «медленных» кальциевых каналов: дилтиазем и фелодипин	А/сильная
Антигипертензивные средства, включая нифедипин, можно применять одновременно с сульфатом магния (для профилактики или лечения эклампсии)	В/сильная
При проведении АГТ пациентке рекомендован самостоятельный подсчет шевелений плода ежедневно	В/сильная

### 5.5. Лечение умеренной (нетяжелой) артериальной гипертензии

В случаях умеренной (нетяжёлой) АГ препаратами первого ряда являются метилдопа, лабеталол и нифедипин [244-251].

*Метилдопа* рекомендуется в качестве средства первой линии для контроля АД в соответствии с американскими, канадскими, европейскими, австралийскими/новозеландскими и российскими рекомендациями [31, 244-246, 250-252]. Препарат изучался с 1960-х годов и имеет долгосрочные данные о безопасности у детей, чьи матери принимали его вовремя беременности [253]. Проспективное когортное исследование, оценивающее исходы беременности в первом триместре воздействия, показало, что его применение не сопровождалось тератогенными эффектами, однако отмечался более высокий уровень самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов [254]. По данным Кокрановского обзора по применению антигипертензивных препаратов для лечения умеренной АГ, применение метилдопы уступает блокаторам кальциевых каналов и бета-блокаторам в отношении предотвращения тяжелой АГ (ОР 0,70; 95% ДИ 0,56-0,88, 11 исследований, 638 женщин) и может быть связано с большей частотой кесаревых сечений (скорректированный ОР 0,84; 95% ДИ, 0,84-0,95, 13 исследований, 1330 женщин) [255]. Тем не менее, субанализ исследования CHIPS показал, что женщины, получавшие метилдопу в сравнении с лабеталолом, имели лучшие первичные и вторичные исходы, включая массу тела новорожденного, меньшую частоту тяжелой АГ, ПЭ и преждевременных родов [256]. Кроме того, ретроспективное когортное исследование показало, что применение метилдопы было связано с меньшим

числом неблагоприятных исходов у детей, включая респираторный дистресс-синдром, судороги и сепсис, по сравнению с пероральным лабеталолом [257]. Таким образом, метилдопа остается препаратом выбора, пока не будет получено более убедительных доказательств превосходства других антигипертензивных средств.

**Блокаторы кальциевых каналов**, в частности **нифедипин пролонгированного действия**, являются лекарственными средствами первой линии в большинстве руководств [244-247, 250, 251]. Проспективное когортное исследование показало минимальный профиль тератогенности при приеме блокаторов кальциевых каналов в первом триместре [258]. Кроме того, было выявлено, что они превосходят метилдопу в отношении контроля АД и, возможно, безопаснее, чем лабеталол, в отношении достижения целевых уровней АД [255]. В одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании сравнивался пероральный прием нифедипина и лабеталола у беременных с ХАГ. В группе нифедипина отмечено более выраженное снижение центрального аортального давления (на 7,4 мм рт. ст.) при сопоставимом снижении периферического АД на обеих руках, а также незначительное увеличение количества госпитализаций в отделение интенсивной терапии и побочных эффектов со стороны новорождённых [259].

Данные по амлодипину, другому дигидропиридиновому блокатору кальциевых каналов, очень ограничены. В серии случаев его применения в I триместре беременности был сделан вывод о том, что амлодипин, по-видимому, не обладает тератогенным эффектом [260], а небольшое пилотное исследование, в котором сравнивали амлодипин с фуросемидом для лечения ХАГ, не выявило различий между ними по материнским или перинатальным исходам [261].

Пероральный **лабеталол** (альфа-бета-адреноблокатор) считается препаратом первого ряда при умеренной (нетяжёлой) АГ во время беременности в соответствии с международными рекомендациями [244-247, 250, 251] и фактически является единственным лекарственным средством первого ряда, рекомендованным британскими руководствами [251]. В проспективном обсервационном исследовании примерно 75% женщин имели положительный ответ на монотерапию пероральным лабеталолом [262]. В более ранних рандомизированных исследованиях, непосредственно сравнивавших его с метилдопой, не было обнаружено его преимуществ в отношении безопасности и эффективности [263, 264], а в другом исследовании показано пограничное превосходство лабеталола в профилактике протеинурии, тяжелой АГ и госпитализаций во время беременности; лабеталол также был независимо связан с меньшим количеством совокупных неблагоприятных материнских и перинатальных событий [265]. Кроме того, исследование, в котором сравнивались



амбулаторные показатели АД у беременных, принимающих перорально лабеталол или нифедипин замедленного высвобождения, продемонстрировало, что в группе лабеталола отмечалось более частое снижение ДАД ниже 80 мм рт. ст., что может ассоциироваться с ухудшением маточно-плацентарной перфузии [266].

**К резервным препаратам** для лечения умеренной АГ относятся бета-адреноблокаторы, доксазозин и клонидин.

$\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ) являются резервными препаратами для лечения нетяжелой АГ, однако в некоторых странах считаются препаратами первого ряда (например, в Канаде) (ацебутолол, метопролол, пиндолол, пропранолол) [245]. Австралийские/новозеландские рекомендации включают окспренолол в первую линию лечения нетяжёлой АГ во время беременности [251]. Однако существуют некоторые противоречия в отношении тератогенности и влияния  $\beta$ -АБ на массу тела новорождённых. Известно, что атенолол вызывает задержку внутриутробного развития [266], и ведущие сообщества не рекомендуют его применять [31, 244]. В 2003 году Кокрановский обзор применения пероральных  $\beta$ -АБ для лечения умеренной АГ у беременных (12 исследований, 1346 женщин), в сравнении с отсутствием лечения или плацебо, показал повышенный риск рождения маловесных детей (ОР 1,36; 95% ДИ, 1,02-1,82) [267]. Однако недавнее ретроспективное когортное исследование показало, что после поправки на возраст матери, индекс массы тела и сопутствующие заболевания не было никакой связи между применением  $\beta$ -АБ и сердечными аномалиями плода [268]. Кроме того, международное когортное исследование, которое объединило >15 тыс. женщин, применявших  $\beta$ -АБ в первом триместре беременности, не выявило значимого увеличения риска врождённых пороков развития (ОР 1,07; 95% ДИ 0,89-1,30) [269]. В отличие от этих данных другое когортное исследование, в которое было включено >10 тыс. женщин, использовавших  $\beta$ -АБ на поздних сроках беременности, показало, что риск неонатальной брадикардии и гипогликемии был выше (ОР >1) в группе применения  $\beta$ -АБ (лабеталол, метопролол и атенолол), за исключением неонатальной брадикардии в группе с применением метопролола (ОР 0,59; 95% ДИ 0,32-1,09) [270].

Основные и резервные препараты, используемые для лечения умеренной АГ при беременности, представлены в таблице 7.

Таблица 7. Основные препараты для терапии умеренной АГ у пациенток во время беременности

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа	Таблетки 250 мг.	Антигипертензивный

	Начальная доза 250 мг внутрь до или после еды 2-3 раза в сутки, далее титрация доз по уровню АД, средняя суточная доза – 1000 мг, максимальная суточная доза – 3000 мг.	препарат центрального действия. Препарат 1-й линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности. Осторожно применять при психической депрессии.
Нифедипин-ретард	Таблетки пролонгированного действия: Нифедипин-ретард: прием по 20 мг 2 раза/день внутрь, не разжевывая, максимальная суточная доза – 80 мг. Нифедипин XL: 30-60 мг 1 раз в сут, максимальная суточная доза – 60 мг.	Блокатор «медленных» кальциевых каналов. Препарат 1-й линии для лечения. АГ в период беременности и в послеродовом периоде. Для плановой терапии не следует применять короткодействующие формы препарата (10 мг). Показан пациенткам старше 18 лет. Противопоказан при выраженном аортальном стенозе
Амлодипин	Таблетки 5/10 мг. Прием по 5-10 мг 1 раз/день внутрь, максимальная суточная доза – 10 мг.	Блокатор «медленных» кальциевых каналов. Показан пациенткам старше 18 лет Противопоказан при выраженном аортальном стенозе
Клонидин	Таблетки 0,15мг. Прием по 0,075-0,15 мг 2-3 раза/день во время или после приема пищи.	Антигипертензивный препарат центрального действия. Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска».
Лабеталол*	Таблетки 100 мг Прием 3-4 раза в день; максимальная суточная доза 1200 мг	Альфа-бета-адреноблокатор Противопоказан при неконтролируемой астме или сердечной недостаточности

Метопролола сукцинат	Таблетки 25/50/100 мг. Прием по 50-100мг 1-2 раза/день внутри, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза– 200мг.	β-адреноблокатор селективный Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска». Противопоказан при неконтролируемой астме
Бисопролол	Таблетки 2,5/5/10 мг. Прием по 2,5-10 мг 1 раз/день внутри, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза – 10 мг.	β-адреноблокатор селективный Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска». Противопоказан при неконтролируемой астме
Доксазозин	Таблетки 1/2/4 мг. Прием по 1 мг 1 раз в день; для достижения целевого АД суточную дозу увеличивать постепенно, соблюдая равномерные интервалы до 4 мг, 8 мг и до максимальной - 16 мг/сут.	Альфа-адреноблокатор Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска». Противопоказан при кормлении грудью

Примечание: \* - отсутствует в КР

При необходимости проведения комбинированной АГТ рациональными комбинациями являются:

- дигидропиридиновый антагонист кальция + β-АБ,
- дигидропиридиновый антагонист кальция + метилдопа,
- альфа-адреноблокатор + β-АБ.

**Тройная комбинация:**

дигидропиридиновый антагонист кальция + метилдопа + β-АБ.

## 5.6. Лечение тяжелой артериальной гипертензии

Тяжелая артериальная гипертензия является суррогатным маркером неблагоприятных материнских и перинатальных исходов [211], в первую очередь повышая риск инсульта и гипертензивной энцефалопатии даже при более низких уровнях АД в сравнении с общей популяцией. **Пациентка с тяжелой АГ, независимо от её вида (ХАГ, ГАГ) должна быть госпитализирована в стационар.**

Необходимо снизить АД до уровня  $<160/110$  мм рт. ст. в течение 60 минут. Подобная тактика может снизить частоту тяжелых материнских заболеваний [271]. Более интенсивное снижение АД может подвергнуть плод риску вследствие недостаточной перфузии. Рекомендации о постепенном снижении АД основаны на обострении церебральной ишемии при инсульте и преобладании неблагоприятных перинатальных исходов среди женщин, получавших препараты, быстро снижающие АД [272]. Тем не менее, успех был достигнут без побочных эффектов, когда АД было снижено в течение одного часа [273].

Более медленное снижение АД при тяжелой АГ возможно в случае ХАГ, отсутствия симптомов преэклампсии и у пациенток с более поздним гестационным сроком [274]. В этом случае АД необходимо снижать до уровня  $<160/110$  мм рт.ст. с первоначальным снижением АД на 25% в первые 60 минут лечения и более постепенным снижением в последующие часы.

Тяжелая АГ, связанная с органной дисфункцией в виде отёка лёгких или острого повреждения почек, может расцениваться как гипертонический криз («emergency»), и АД в таком случае следует снижать намного быстрее. Однако при этом 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 85-90 мм рт.ст. со скоростью 10-20 мм рт.ст. каждые 10-20 мин.

В последующем (при снижении АД менее 160/110 мм рт.ст.) рекомендован перевод на двух-трехкомпонентную АГТ с использованием препаратов длительного действия.

Недавнее открытое РКИ показало, что в условиях ограниченных ресурсов пероральный прием короткодействующего нифедипина, лабеталола и метилдопы успешно лечил тяжелую артериальную гипертензию (не вызывая побочных эффектов у матери или плода) у большинства (не менее 75%) женщин [275]. Однако в качестве монотерапии нифедипин и пероральный лабеталол (по сравнению с метилдолой) реже ассоциировались с необходимостью введения второго препарата (1% против 3% и против 19%). Если у женщин с тяжелой АГ есть неотложные акушерские показания, пероральная терапия способствует более раннему лечению при транспортировке к месту наблюдения.

Урапидил разрешен для лечения тяжелой АГ с осторожностью при беременности, но запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания [233].

При тяжелой АГ, осложненной отёком лёгких, рекомендуется использовать нитроглицерин в виде внутривенной инфузии. При любом исходном уровне АД его снижение должно быть плавным и составлять 10-20 мм рт.ст. каждые 20 минут до достижения целевого АД  $<140/85$  мм рт.ст. Длительность его применения не должна составлять  $>4$  ч из-за

отрицательного воздействия на плод и риска развития отёка мозга у матери [276].

Применение диуретиков не показано, т.к. при преэклампсии уменьшается объем циркулирующей крови [31, 277].

Для предотвращения эклампсии и лечения судорог рекомендовано в/в введение сульфата магния [5, 278].

Препараты, используемые для лечения тяжелой АГ при беременности, представлены в таблице 8.

Таблица 8. Основные препараты для ургентной терапии тяжелой артериальной гипертензии у пациенток во время беременности

<b>1. Нифедипин немедленного действия (перорально, 10 мг)</b>	
Характеристика	Блокатор кальциевых каналов (дигидропидиновый); Применяется в качестве первоочередного лечения для быстрого снижения уровня АД; Относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи
<b>ВАЖНО!</b>	<b>Нифедипин применять только per os!</b> Не рекомендовать сублингвальное (под язык) применение из-за риска гипотонии и дистресс-плода!
Начало действия	<b>Через 20 минут</b> Поэтому следует выдержать время наступления эффекта от приема препарата
Режим дозирования	Если АД через 20 минут не снижается, следует повторить прием препарата (10-20 мг в зависимости от уровня АД); если через 20 минут после приема препарата, АД не снижается, нужно повторить еще раз прием препарата (10 мг). Схема приема общей дозы препарата: <b>10мг + 10мг + 10мг каждые 20 минут</b> ; Общая продолжительность первичного лечения нифедипином немедленного действия составляет 60 минут (1 час); <b>Внимание!!!</b> Общая доза не должна превышать 30 мг/час. Если после приема 30 мг нифедипина уровень АД за 1 час не снизится до уровня менее 160/110 мм рт.ст., то в данном случае для лечения гипертензии должны быть рассмотрены другие препараты (урапидил, инфузия нитроглицерина).
Побочные эффекты	Возможны тахикардия и сильная головная боль у матери
Противопоказан	При выраженном аортальном стенозе, тахиаритмии, сердечной недостаточности (с низкой ФВ, ФК III–IV)
<b>2. Урапидил (в/в струйно или путем длительной в/в инфузии)</b>	

Характеристика	Альфа1-адреноблокатор; Резервный препарат для лечения резистентной АГ; Относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи; Разрешён с осторожностью при беременности, но <b>запрещен в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания</b>
ВАЖНО!	Урапидил вводят в/в струйно или путем длительной инфузии (пациентка должна находиться в положении лежа).
Начало действия	<b>Через 2 минуты</b>
Режим дозирования	<p>Для управляемого (контролируемого) снижения АД препарат урапидил вводят в/в в дозе 25 мг (0,5% - 5 мл). Рекомендуемая максимальная начальная скорость – 2 мг/мин. Снижение АД ожидается в течение 2 минут после введения. Если АД снизилось, то далее вводится поддерживающая доза 9 мг/ч, затем дозу уменьшают.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Если АД не снизилось после первой дозы урапидила, то через 2 минуты вводят повторную в/в инъекцию урапидила в дозе 25 мг. Рекомендуемая максимальная начальная скорость – 2 мг/мин. Снижение АД также ожидается в течение 2 минут после введения. Если АД снизилось, то далее вводится поддерживающая доза 9 мг/ч, которую затем уменьшают.</li> <li>• Если АД не снизилось после второй дозы урапидила, то через 2 минуты осуществляют медленное в/в введение урапидила в дозе 50 мг. Рекомендуемая максимальная начальная скорость - 2 мг/мин. Далее назначается поддерживающая доза 9 мг/ч, которую затем уменьшают.</li> <li>• Поддерживающая в/в капельная или непрерывная инфузия урапидила проводится с помощью инфузомата. Поддерживающая доза – в среднем 9 мг/ч, т.е. 250 мг препарата урапидила (10 ампул по 5 мл или 5 ампул по 10 мл) разводят в 500 мл раствора для инфузий (1 мг = 44 капли = 2,2 мл). Максимальное допустимое соотношение – 4 мг препарата урапидила на 1 мл раствора для инфузий. Скорость капельного введения зависит от показателей АД пациентки.</li> <li>• 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 85-90 мм рт. ст. со</li> </ul>

	скоростью 10-20 мм рт. ст. каждые 10-20 минут.
Побочные эффекты:	Тошнота, рвота, головная боль, тахикардия, боль в груди, аритмия.
Применять осторожно:	При коарктации аорты и открытом аортальном протоке.
<b>3. Нитроглицерин (в/в инфузия)</b>	
Характеристика	Вазодилатирующее средство – нитрат; Показан при тяжелой АГ, осложненной отёком лёгких
<b>ВАЖНО!</b>	Нитроглицерин вводят в/в путем длительной инфузии (пациентка должна находиться в положении лежа). Длительность его применения не должна составлять >4ч из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отёка мозга у матери.
Начало действия	<b>1-2 мин</b> АД следует снижать со скоростью примерно 10-20 мм рт.ст. в течение 20 мин, после чего следует снижать скорость до достижения целевого АД <140/85 мм рт.ст.
Режим дозирования	Инфузионный раствор, содержащий 100 мкг/мл нитроглицерина (готовят путем разведения 1 ампулы Нитроглицерина 10 мг/мл (=20 мг нитроглицерина) в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида). Внутривенную инфузию можно начинать со скоростью 10-20 мкг/мин (2-4 кап/мин). В дальнейшем скорость можно увеличивать на 10-20 мкг/мин каждые 5-10 минут, в зависимости от реакции АД. Хороший терапевтический эффект наблюдается при скорости введения 50-100 мкг/мин. Максимальная доза составляет 8 мг нитроглицерина в час (133 мкг/мин)
Побочные эффекты:	Тахикардия, головная боль, покраснение лица, флебиты
Применять осторожно:	При гиповолемии, гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, констриктивном перикардите, токсическом отеке легких; анемии; острой сосудистой недостаточности; артериальной гипоксемии.
<b>4. Метилдопа (перорально)</b>	
Характеристика	Агонист центральных альфа2-адренергических рецепторов. В связи с относительно медленным развитием гипотензивного эффекта метилдопа не относится к препаратам выбора для купирования тяжелой гипертензии у беременных.
Начало действия	<b>Через 10-15 мин</b> , максимальное снижение АД через 4-6 часов

Режим дозирования	При тяжёлой АГ показан прием per os 500 мг одномоментно (2 таб), допустимая суточная доза – 2000 мг
Побочные эффекты	Может вызвать ортостатическую гипотензию, задержку жидкости, брадикардию. Может маскировать повышение температуры при инфекционных заболеваниях.
Применять осторожно	При психической депрессии, ав-блокаде II-III степени, активных заболеваниях печени.
<b>5. Лабеталол* (в/в)</b>	
Характеристика	Альфа-бета-адреноблокатор Применяется в качестве первоочередного лечения для быстрого снижения уровня АД; Относится к препаратам оказания неотложной акушерской помощи
Начало действия	<b>Через 5 минут</b> , пик действия – 30 мин
Режим дозирования	В/в струйно: 20 мг в течение 2 минут; при необходимости каждые 10 минут вводят 40–80 мг; максимальная доза 300 мг.
Побочные эффекты	Информировать неонатологов о том, что женщина принимает лабеталол, т.к. препарат вызывает брадикардию у плода
Применять осторожно	Противопоказан при неконтролируемой астме и сердечной недостаточности

Примечание: \* - отсутствует в КР

### Ключевые рекомендации

<b>При тяжелой АГ у беременных</b>	
<b>При показателях САД <math>\geq 160</math> мм рт. ст. и/или ДАД <math>\geq 110</math> мм рт. ст. рекомендовано немедленное начало антигипертензивной терапии и госпитализация</b>	<b>C/сильная</b>
<b>Желательно снизить уровень АД <math>&lt; 160/110</math> мм рт.ст. в течение 60 минут</b>	<b>C/сильная</b>
<b>При любом исходном уровне АД его снижение должно быть плавным и составлять 10-20 мм рт.ст. каждые 20 минут</b>	<b>B/сильная</b>
<b>Более медленное снижение АД при тяжелой АГ возможно в случае ХАГ, отсутствия симптомов преэклампсии и у пациенток с более поздним гестационным сроком</b>	<b>C/слабая</b>
<b>Препаратами выбора для лечения тяжелой АГ являются короткодействующий нифедипин, лабеталол* и урапидил</b>	<b>B/сильная</b>
<b>При тяжелой АГ, осложненной отёком лёгких,</b>	<b>A/сильная</b>



<b>рекомендуется использовать нитроглицерин в виде внутривенной инфузии</b>	
<b>При проведении экстренной антигипертензивной терапии следует опасаться чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии головного мозга матери, плаценты и вызвать ухудшение состояния плода</b>	<b>В/сильная</b>
<b>В последующем (при снижении АД менее 160/110 мм рт.ст.) рекомендован перевод на двух-трехкомпонентную антигипертензивную терапию с использованием препаратов длительного действия</b>	<b>В/сильная</b>

Примечание: \* - отсутствует в КР

### 5.7. Противосудорожная терапия

У пациенток с ПЭ с признаками органной дисфункции (например, тяжелой АГ и протеинурией или АГ и неврологическими осложнениями) или эклампсией рекомендуется немедленно назначать сульфат магния для профилактики судорог. Эта рекомендация была определена по данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования Magpie Trial, в котором >10 тыс. женщин получали сульфат магния либо плацебо при наличии АД >140/90 мм рт. ст. и протеинурии не менее 30 мг/дл. В результате применения сульфата магния было показано снижение риска ПЭ на 58% и уменьшение материнской смертности по сравнению с плацебо. Эти данные подтверждены в другом исследовании, которое продемонстрировало, что у женщин с тяжёлой ПЭ частота эклампсии была ниже на фоне назначения сульфата магния по сравнению с больными, получавшими блокатор кальциевых каналов [5, 278, 279].

Данные по применению сульфата магния для профилактики эклампсии у женщин с ПЭ без признаков органной дисфункции более противоречивы и показывают большое количество пациенток (~100), необходимых для лечения для предотвращения одного случая эклампсии [280].

Магния сульфат превосходит производные бензодиазепина, фенитоин и нимодипин по эффективности профилактики эклампсии, его применение не повышает частоту операций кесарева сечения, кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных. У пациенток с предшествующей АГ или ГАГ магния сульфат может быть введен с целью нейропротекции плода в сроки  $\geq 36$  недель беременности, если роды предстоят в течение ближайших 24 часа. 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 [227, 281]. Не рекомендовано прерывать применение магния сульфата только на основании снижения АД, поскольку он оказывает противосудорожный, а не гипотензивный эффект [227].

Магния сульфат не рекомендован для длительного применения (> 5–7 дней) во время беременности в связи с риском остеопатии у плода/новорожденного [281].

Подробно протокол магниальной терапии и тактика лечения преэклампсии приведены в соответствующих национальных клинических рекомендациях («Преэклампсия тяжелой степени. Эклампсия» [212]).

### Ключевые рекомендации

<b>Женщины с эклампсией должны получать сульфат магния для предотвращения повторных припадков</b>	<b>A/сильная</b>
<b>Женщины с преэклампсией, у которых есть протеинурия и тяжелая гипертензия или гипертензия с неврологическими признаками или симптомами, должны получать сульфат магния для профилактики эклампсии</b>	<b>A/сильная</b>

### 5.8. Родоразрешение

<p><b>Показания к родам с любым видом гипертензивного нарушения (ХАГ, ГАГ, ПЭ) в любом гестационном сроке (A/сильная) включают:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Патологические неврологические признаки (такие как эклампсия, сильная головная боль или повторяющиеся зрительные скотомы);</li> <li>• Повторяющиеся эпизоды тяжелой артериальной гипертензии, несмотря на поддерживающую терапию тремя классами антигипертензивных средств;</li> <li>• Отек легких;</li> <li>• Прогрессирующая тромбоцитопения или число тромбоцитов <math>&lt;50 \times 10^9/\text{л}</math>;</li> <li>• Переливание любого препарата крови;</li> <li>• Увеличение уровня креатинина в сыворотке;</li> <li>• Увеличение ферментов печени;</li> <li>• Печеночная дисфункция (МНО <math>&gt; 2</math> при отсутствии ДВС-синдрома или применения варфарина), гематома или разрыв печени;</li> <li>• Отслойка плаценты с признаками патологии матери или плода;</li> <li>• Тяжелое состояние плода (включая смерть).</li> </ul>
<p><b>Решение о тактике не должно основываться исключительно на степени протеинурии (C/сильная), или гиперурикемии (C/сильная)</b></p>

Выжидательная тактика при преэклампсии связана с очень высокой перинатальной смертностью (>80%), а также с частыми материнскими осложнениями (в 27–71% случаев), которые могут включать смертельные исходы [5, 282]. Следует обсудить прерывание беременности и принять во внимание предпочтения пациентки, а также направить её в специализированный стационар.

При сроках от начала жизнеспособности плода до 33<sup>+6</sup> недель ограниченные данные свидетельствуют в пользу выжидательной тактики, если нет четких показаний к родам. Систематический обзор (6 испытаний, 748 женщин) показал, что интервенционная помощь (по сравнению с выжидательной тактикой) была связана с более ранним гестационным сроком при рождении (примерно на 10 дней), аналогичными материнскими исходами, но при этом с большей неонатальной заболеваемостью (например, внутрижелудочковое кровоизлияние, болезнь гиалиновых мембран и дистресс-синдром плода) [5].

При сроке 34<sup>+0</sup> - 36<sup>+6</sup> недель роды имеют преимущества для матери, но при этом повышены неонатальные риски, особенно в тех случаях, когда антенатальные кортикостероиды не назначались. В исследовании RHOENIX выжидательная тактика была связана с большей частотой госпитализаций новорожденных (но не с увеличением количества случаев дистресс-синдрома новорожденных), при этом большинство женщин (60%) получали антенатальные стероиды [283]. В то же время в исследовании NURITAT II экстренное родоразрешение было связано с более частым развитием респираторного дистресс-синдрома у новорожденных, в этом исследовании только 1% женщин получали стероиды [284]. Метаанализ данных отдельных пациенток показал, что неонатальный риск может не повышаться с 36<sup>+0</sup> недель, что также согласуется с анализом подгрупп в RHOENIX [5].

При сроке (37<sup>+0</sup> недель) женщинам с преэклампсией следует предлагать роды на основании результатов исследования NURITAT [181]. У 2/3 женщин в исследовании NURITAT, у которых была гестационная гипертензия в доношенном сроке, не наблюдалось повышения неблагоприятных исходов для матери (ОШ 0,81, 95% ДИ 0,63, 1,03) [285]. Женщины с гестационной гипертензией или с хронической гипертензией могут получить пользу от своевременного родоразрешения в сроке 38<sup>+0</sup> – 39<sup>+6</sup> недель, основываясь на данных наблюдений [5, 286].

Рекомендации по родоразрешению в зависимости от гестационного срока при различных видах гипертензивных состояний представлены в таблице 9.

Таблица 9. Рекомендации по родоразрешению в зависимости от гестационного срока при различных видах гипертензивных состояний.

<b>Гестационный срок</b>	<b>Преэклампсия</b>	<b>Гестационная гипертензия</b>	<b>Хроническая гипертензия</b>
Плод нежизнеспособен	Следует обсудить прерывание беременности (С/слабая)	Выжидательная тактика, если нет показаний к родам и стабильной гемодинамике и	Выжидательная тактика, если нет показаний к родам и стабильной гемодинамике и
Плод жизнеспособный,	Следует рассмотреть	наличия	наличия

срок до 33 <sup>+6</sup> недель	выжидательную тактику, но только в тех стационарах, где можно обеспечить уход за глубоко недоношенными детьми и больными матерями <b>(В/слабая)</b>	положительного эффекта от проводимой терапии <b>(С/сильная)</b>	положительного эффекта от проводимой терапии <b>(D/сильная)</b>
34 <sup>+0</sup> до 36 <sup>+6</sup> недель	В 34 <sup>0</sup> - 36 <sup>+6</sup> недель следует обсудить родоразрешение, так как это снижает материнский риск, но увеличивает неонатальный риск, особенно если антенатальные кортикостероиды не назначаются <b>(В/сильная)</b>		
≥37 <sup>+0</sup> недель	Рекомендуется родоразрешение <b>(А/сильная)</b>	Женщинам, достигшим 40 <sup>+0</sup> недель, следует предложить родоразрешение <b>(С/сильная)</b>  Женщинам в сроке 37 <sup>+0</sup> 39 <sup>+6</sup> недель можно предложить родоразрешение <b>(С/слабая)</b>	Женщинам, достигшим 40 <sup>+0</sup> недель, следует предложить родоразрешение <b>(С/сильная)</b>  Начало родов можно предложить в сроке от 38 <sup>+0</sup> до 39 <sup>+6</sup> недель <b>(С/слабая)</b>

При ведении родов у этого контингента женщин в день родоразрешения следует продолжать плановую АГТ. Во время родов возможно применение как бета-адреноблокаторов, так и антагонистов кальция, а также препаратов центрального действия.

С целью обезболивания следует использовать эпидуральную анестезию, которая обеспечивает не только эффективное обезболивание родов, но и дополнительный гипотензивный эффект. При недостаточной эффективности лечения в периоде изгнания плода рекомендуется исключение потуг [5].

### Ключевые рекомендации

<b>Женщинам с хронической артериальной гипертензией</b>
Женщинам с хронической артериальной гипертензией следует предпочесть выжидательную тактику в период от жизнеспособности плода до гестационного срока $<37^{+0}$ недель, если нет показаний к родоразрешению <b>(С/сильная)</b> . Начало родоразрешения может быть предложено в сроке гестации от $38^{+0}$ до $39^{+6}$ недель <b>(С/слабая)</b> , но рекомендуется от $40^{+0}$ недель гестации <b>(С/сильная)</b> .
<b>Женщинам с гестационной гипертензией</b>
Женщинам с гестационной гипертензией следует проводить выжидательную тактику в период от жизнеспособности плода до $<37^{+0}$ недель, если нет показаний к родоразрешению <b>(D/сильная)</b> . Если гестационная гипертензия возникает до $37^{+0}$ недель, родоразрешение может быть предложено в сроке от $38^{+0}$ до $39^{+6}$ недель беременности <b>(С/слабая)</b> , но рекомендуется от $40^{+0}$ недель беременности <b>(С/сильная)</b> . Для женщин со сроком гестации $37^{+0}$ недель или позже следует обсудить начало родов и возможное родоразрешение <b>(В/сильная)</b> .
<b>Для женщин с преэклампсией</b>
Для женщин с преэклампсией выжидательную тактику можно рассматривать с момента жизнеспособности плода до гестационного срока $<34^{+0}$ недель, но только в перинатальных центрах, способных выхаживать глубоко недоношенных детей <b>(В/слабая)</b> . В сроке гестации $34^{+0}$ – $35^{+6}$ недель следует обсудить начало родов, так как это снижает материнский риск, но увеличивает неонатальный риск, особенно если антенатальные кортикостероиды не назначаются <b>(В/сильная)</b> . В сроке гестации $36^{+0}$ – $36^{+6}$ недель следует рассмотреть начало родов <b>(В/сильная)</b> . На $37^{+0}$ неделе беременности или позже рекомендуется начало родов <b>(А/сильная)</b> .

### Методы родоразрешения.

Выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады, информированного согласия пациентки [287].

Основными целями ведения женщин с гипертензивными расстройствами во время родоразрешения являются: предотвращение судорог и контроль гипертонии.

#### **Ключевые рекомендации:**

**Рекомендуется использование простагландинов при "незрелой" шейке матки с целью повышения шансов успешного родоразрешения при стабильной гемодинамике и удовлетворительном ответе на проводимую антигипертензивную терапию [287] (А)**

**Кесарево сечение возможно при повышении индекса 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) (С)**

**Рекомендуется противосудорожная и антигипертензивная терапия на протяжении всего периода родоразрешения с достижением целевых уровней САД 130-135 мм рт. ст. и ДАД 80-85 мм рт. ст. (В)**

**Метилэргометрин НЕ рекомендуется с целью профилактики кровотечения в 3-м и раннем послеродовом периоде (противопоказан при АГ) (С)**

В 3-м периоде введение утеротонических препаратов должно выполняться для профилактики кровотечения: окситоцин 10 ЕД внутримышечно и/или 5 ЕД внутривенно капельно (под строгим контролем гемодинамики) (активное ведение III периода родов) [288].

#### **Обезболивание родов**

При кесаревом сечении возможно использование всех методов анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая анестезия с ИВЛ (А).

Общая анестезия с ИВЛ проводится при противопоказаниях к нейроаксиальной (необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей, обязательно использование опиоидов в адекватных дозировках с целью снижения гипертензионного ответа на ларингоскопию). В случае ведения родов через естественные родовые пути с целью обезболивания родов возможна эпидуральная аналгезия (по показаниям) (А).

Риск эпидуральной гематомы исключительно низок, у пациентов с количеством тромбоцитов 70 000/мкл или более при условии, что уровень тромбоцитов стабилен, нет другой приобретенной или врожденной коагулопатии, тромбоцитов функция в норме, и пациент не принимает антиагрегантную или антикоагулянтную терапию (С).

Рекомендуется раннее введение эпидурального катетера (по возможности) (А) [288].

## **6. ПОСЛЕРОДОВАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ**

### **6.1. Краткосрочные риски**

У женщин может развиваться преэклампсия или осложнения преэклампсии (включая эклампсию) впервые после родов. Половина случаев инсультов и эклампсии происходят до 7 дня после родов [289]. Пик повышения АД приходится на 3–7-й день после родов вследствие перераспределения экстраваскулярной жидкости [290], поэтому измерение и контроль АД следует проводить у всех женщин в послеродовом периоде. Поскольку самые высокие значения АД могут наблюдаться после того, как женщины выписываются из стационара, где ведется наблюдение, а послеродовая гипертензия может быть наиболее частым показанием для повторной госпитализации в послеродовой стационар [291], важно продолжать ежедневное домашнее мониторирование АД и принимать антигипертензивные препараты.

Антигипертензивная терапия должна быть продолжена и направлена на то же целевое АД, что и до родов (ДАД <85 мм рт.ст.). Хороший контроль АД в течение нескольких месяцев после гипертензивной беременности может привести к уменьшению жесткости аорты, снижению АД и уменьшению сердечно-сосудистого риска в долгосрочной перспективе. Недавнее рандомизированное контролируемое исследование показало, что самоконтроль послеродовой гипертензии для достижения хорошего контроля АД в первые шесть недель после родов был связан с более низким ДАД через шесть месяцев после родов [5].

Пациенткам следует рекомендовать грудное вскармливание, поскольку, как показали наблюдательные исследования, грудное вскармливание связано с более низким послеродовым артериальным давлением у женщин с гестационной гипертензией [292].

В целом, в послеродовом периоде возможно использование тех же антигипертензивных средств, что и при беременности. При этом прием большинства антигипертензивных средств (включая ингибиторы АПФ каптоприл, эналаприл) допустимы для использования при грудном вскармливании. Не следует рекомендовать прием диуретиков, уменьшающих продукцию грудного молока [5].

### **6.2. Риски для будущей беременности**

У женщин с гестационной гипертензией в анамнезе высока вероятность

повышения АД при последующих беременностях. При этом, если гипертензия рецидивирует у женщин с гестационной гипертензией в анамнезе, как правило, развивается гестационная гипертензия (25%), а не преэклампсия (4%), тогда как у женщин с преэклампсией в анамнезе может развиваться либо гестационная гипертензия, либо артериальная гипертензия (15%) или преэклампсия (15%) [293]. Все эти женщины, даже если их АД остается нормальным, имеют повышенный риск рождения последующих детей с малой массой тела при рождении. Риск рецидива будет дополнительно изменяться при наличии любых дополнительных факторов риска, таких как более раннее начало или более тяжелая преэклампсия [5].

### 6.3. Долгосрочные риски для здоровья

Долгосрочные риски преэклампсии и гестационной гипертензии в настоящее время хорошо известны [294]. Эти женщины имеют большую предрасположенность к развитию факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (таких как гипертония), сахарного диабета (эквивалент сердечно-сосудистого заболевания), сердечно-сосудистых заболеваний (включая инсульт или инфаркт миокарда) [5, 295], в дополнение к венозной тромбоэмболической болезни, сосудистой деменции и ХБП.

Следует отметить, что многие факторы риска долгосрочных сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний взаимосвязаны и поддаются коррекции модификацией образа жизни (т.е. здоровое питание и физическая активность) и хорошим контролем факторов риска (т.е. отказ от курения, достижение нормального ИМТ и АД) [295]. Поэтому после гипертензивной беременности всем женщинам должны быть даны советы по образу жизни в соответствии с международными рекомендациями по питанию и физической активности.

В руководстве «Мое здоровье после беременности» (My Health Beyond Pregnancy) предложены следующие рекомендации [5, 296]:

- 6–12 недель после родов: провести сердечно-сосудистый скрининг у врача общей практики (по возможности кардиолога) для оценки сердечно-сосудистого риска на основе наличия факторов риска, физической активности и, как минимум, АД. Должны быть даны советы по изменению образа жизни.

- 6 месяцев после родов: АД должно быть <120/80 мм рт.ст. [297]; если выше этого значения, то женщин следует предупредить о том, что их АД не соответствует норме, и побудить их к изменению образа жизни для снижения АД.

- 1 год после родов: план обследования аналогичен посещению, проводимому спустя 6–12 недель после родов, с дополнительным тестированием липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и общего холестерина, уровня глюкозы в крови натощак, гликогемоглобина. Направление к специалистам и лекарственная терапия по поводу высокого



АД, гиперлипидемии, аномального метаболизма глюкозы должны осуществляться в соответствии с национальными рекомендациями по первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

- Ежегодный медицинский осмотр у врача общей практики (по возможности кардиолога) для женщин с высоким риском, особенно в течение первых 5–10 лет после появления гипертензионных нарушений беременности, когда сердечно-сосудистые факторы риска и заболевания появляются наиболее часто [298].

- Дети женщин с гипертензивными состояниями во время беременности подвержены повышенному риску сердечно-сосудистых заболеваний и ХБП. Необходимо наблюдение за ними на предмет артериальной гипертензии. Родители должны поощрять здоровый образ жизни своих детей, чтобы снизить повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний.

### Ключевые рекомендации

<b>1. Рекомендуется наблюдение в палате интенсивной терапии до стабилизации состояния роженицы (минимум 24 часа) (В/сильная)</b>
<b>2. Пациенток с тяжелой АГ и тяжелой ПЭ во время беременности рекомендуется выписывать не ранее 7 суток после родов (В/сильная)</b>
<b>3. Антигипертензивную терапию, проводимую до родов, следует продолжать после родов. Также следует рассмотреть возможность назначения антигипертензивной терапии при любой артериальной гипертензии, диагностированной до шести дней после родов (С/слабая)</b>
<b>4. При лактации не рекомендуется назначение диуретиков (фуросемид, гидрохлортиазид и спиронолоктон), так как они могут снижать выработку молока (А/сильная)</b>
<b>5. Целевое значение ДАД для послеродового антигипертензивного лечения должно составлять 85 мм рт. ст., как и в антенатальном периоде (С/слабая)</b>
<b>6. Нестероидные противовоспалительные препараты для послеродовой анальгезии могут применяться у женщин с преэклампсией, если другие анальгетики неэффективны, и нет острого повреждения почек (ОПП) или других факторов риска (С/слабая)</b>
<b>7. Рекомендуется грудное вскармливание (В/сильная)</b>
<b>8. Следует информировать женщину о рисках гестационной гипертензии (не менее 4%) или преэклампсии (не менее 15%) при следующей беременности (В/сильная)</b>
<b>9. Через 3 месяца после родов все женщины должны пройти обследование, чтобы убедиться, что АД, анализ мочи и любые лабораторные отклонения нормализовались. Если протеинурия или артериальная гипертензия сохраняются, то следует провести углубленное обследование (В/сильная)</b>
<b>10. Через 6 месяцев после родов, по возможности, все женщины должны</b>

<p>пройти повторное обследование, при АД <math>\geq 120/80</math> мм рт.ст. обсудить изменения образа жизни (В/сильная)</p>
<p>11. После беременности, осложненной артериальной гипертензией, особенно преэклампсией, следует проинформировать женщину о высоких рисках для ее здоровья (особенно сердечно-сосудистых) и ее детей (В/сильная)</p>
<p>12. Рекомендуется рассчитывать показатели сердечно-сосудистого риска в течение жизни (не 10 лет) для оценки сердечно-сосудистого риска у этих женщин (В/сильная)</p>
<p>13. Рекомендуется ежегодное медицинское обследование после беременности с артериальной гипертензией в течение первых 5-10 лет после родов (С/слабая)</p>
<p>14. После гипертензивной беременности все женщины и их дети должны вести здоровый образ жизни, который включает в себя правильное питание, физические упражнения, стремление к идеальной массе тела, отказ от курения и стремление к снижению АД <math>&lt; 120/80</math> мм рт.ст. (А/сильная)</p>

## 7. ИНДИКАТОРЫ ДЛЯ АНАЛИЗА КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ БЕРЕМЕННЫМ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

**Индикатор 1:** % беременных с АГ, взятых на дородовое наблюдение в сроки до 12 недель

**Цель:** Стремиться к 100%

**Расчет:** Число женщин с АГ, взятых на учет в сроки до 12 недель  $\times$  100/Общее число женщин с АГ, взятых на учет по беременности.

**Индикатор 2:** % индивидуальных карт беременных, в которых оценен риск преэклампсии в сроки 11-14 недель

**Цель:** стремиться к 100%

**Расчет:** Число индивидуальных карт беременных, в которых оценен риск преэклампсии в сроки 11-14 недель  $\times$  100/ общее число карт беременных в сроки 11-14 недель.

**Индикатор 3:** % индивидуальных карт беременных с высоким риском преэклампсии, которым назначен препарат аспирина в сроки 12-16 недель

**Цель:** стремиться к 100%

**Расчет:** Число индивидуальных карт беременных с высоким риском преэклампсии, которым назначен препарат аспирина в сроки 12-16 недель  $\times$  100/Общее число индивидуальных карт беременных в сроки 12-16 недель с высоким риском преэклампсии.

**Индикатор 4:** % индивидуальных карт беременных с АГ, которым назначена антигипертензивная терапия

**Цель:** стремиться к 100%

**Расчет:** Число индивидуальных карт беременных с АГ, которым назначена антигипертензивная терапия x 100/общее количество индивидуальных карт беременных с АГ.

**Индикатор 5:** % индивидуальных карт беременных с АГ, которые достигли целевого уровня АД

**Цель:** стремиться к 100%

**Расчет:** Число индивидуальных карт беременных с АГ, которые достигли целевого уровня АД x 100/Общее число индивидуальных карт беременных с АГ.

**Индикатор 6:** % индивидуальных карт беременных с АГ, родивших в сроки 37+ недель

**Цель:** стремиться к 100%

**Расчет:** Число индивидуальных карт беременных с АГ, родивших в сроки 37+ недель x 100/Общее число индивидуальных карт беременных с АГ.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33): 3021–104.
2. Magee L.A., Pels A., Helewa M., Rey E., von Dadelszen P., Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014; 36(5): 416-441.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012; 119(2 Pt 1): 396-407.
4. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., Karumanchi S.A., McCarthy F.P., Saito S., et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens*. 2018; 13: 291-310.
5. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Practice Guideline Pregnancy Hypertens*. 2022 Mar;27:148-169.
6. Kampman M.A., Valente M.A., van Melle J.P., Balci A., Roos-Hesselink J.W., Mulder B.J., van Dijk A.P. et al. Cardiac adaptation during pregnancy in women with congenital heart disease and healthy women. *Heart* 2016;102:1302–1308.
7. Cornette J, Ruys TP, Rossi A, Rizopoulos D, Takkenberg JJ, Karamermer Y, Opic P, Van den Bosch AE, Geleijnse ML, Duvekot JJ, Steegers EA, Roos-Hesselink JW. Hemodynamic adaptation to pregnancy in women with structural heart disease. *Int J Cardiol* 2013;168:825–831.
8. Wald RM, Silversides CK, Kingdom J, Toi A, Lau CS, Mason J, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Maternal cardiac output and fetal doppler predict adverse neonatal outcomes in pregnant women with heart disease. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002414.
9. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:718–729.
10. Jim B., Karumanchi S.A. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol*. 2017; 37(4): 386-397.
11. Chaiworapongsa T., Chaemsathong P., Yeo L., Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol*. 2014; 10(8): 466-480.
12. Boeldt D.S., Bird I.M. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia. *J. Endocrinol*. 2017; 232(1): 27–44. DOI: 10.1530/JOE-16-0340.
13. Alnaes-Katjavivi P., Roald B., Staff A.C. Uteroplacental acute atherosclerosis in preeclamptic pregnancies: rates and clinical outcomes differ by tissue collection methods. *Pregnancy Hypertens*. 2020; 19: 11–17. DOI: 10.1016/j.preghy.2019.11.007.

14. Thilaganathan B. Pre-eclampsia and the cardiovascular-placental axis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(6): 714 -717.
15. Villar J, Carroli G, Wojdyla D, Abalos E, Giordano D, Ba'aqueel H, Farnot U, Bergsjö P, Bakketeig L, Lumbiganon P, Campodonico L, Al-Mazrou Y, Lindheimer M, Kramer M. Preeclampsia, gestational hypertension and intrauterine growth restriction, related or independent conditions? *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:921–931.
16. Инициатива по преэклампсии Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO): практическое руководство по скринингу в I триместре и профилактике заболевания (адаптированная версия на русском языке под редакцией З.С. Ходжаевой, Е.Л. Яроцкой, И.И. Баранова) // *Акушерство и гинекология: новости мнения, обучение.* 2019. Т. 7, № 4.С. 32–60. doi: 10.24411/2303-9698-2019-14003.
17. ВНОК, Российское медицинское общество по артериальной гипертензии. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии у беременных. М., 2010.
18. Brown M.A., Mangos G., Davis G., Homer C. The natural history of white coat hypertension during pregnancy *BJOG*, 112 (2005), pp. 601-606.
19. Rodrigues A., Barata C., Marques I., Almeida M.C. Diagnosis of White Coat Hypertension and pregnancy outcomes. *Pregnancy Hypertens*, 14 (2018), pp. 121-124.
20. Stergiou G.S., Kario K., Kollias A. et al. Home blood pressure monitoring in the 21st century *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 20 (2018), pp. 1116-1121.
21. Saudan P., Brown M.A., Buddle M.L., Jones M. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 105 (1998), pp. 1177-1184.
22. Lee-Ann Hawkins T., Brown M.A., Mangos G.J., Davis G.K. Transient gestational hypertension: Not always a benign event. *Pregnancy Hypertens.*, 2 (2012), pp. 22-27.
23. Homer C.S., Brown M.A., Mangos G., Davis G.K.. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension *J. Hypertens.*, 26 (2008), pp. 295-302.
24. Milne F., Redman C., Walker J., Baker P., Bradley J., Cooper C., et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ.* 2005; 330(7491): 576 – 80.
25. Lisonkova S., Joseph K.S. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early-versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209(6): 544.e1 – 544.e12.
26. Lisonkova S., Sabr Y., Mayer C., Young C., Skoll A., Joseph K.S. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(4): 771 – 81.
27. Ходжаева З.С., Холин А.М., Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патофизиологии и клиническая практика. *Акушерство и Гинекология.* 2013; 10.
28. Khodzhaeva Z.S., Kogan Y.A., Shmakov R.G., Klimenchenko N.I., Akatyeva

- A.S., Vavina O.V. et al. Clinical and pathogenetic features of early- and late-onset pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(18): 2980 – 2986.
29. Duffy J., Cairns A.E., Richards-Doran D., et al. A core outcome set for preeclampsia research: an international consensus development study. *BJOG* 2020; 127:1516-26. doi: 10.1111/471-0528.16319.
  30. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy *European Heart Journal.* 2018; 39, 3165–3241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
  31. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности: Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(3):91-134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
  32. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол). М. 2016. с.72.
  33. Nissaisorakarn P., Sharif S., Jim B. Hypertension in Pregnancy: Defining Blood Pressure Goals and the Value of Biomarkers for Preeclampsia. *Curr Cardiol Rep.* 2016; 18(12): 131.
  34. Metoki H., Iwama N., Ishikuro M., Satoh M., Murakami T., Nishigori H. Monitoring and evaluation of out-of-office blood pressure during pregnancy. *Hypertens Res.* 2017; 40(2): 107 – 9.
  35. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 8th ed. Elk Grove Village, IL; Washington, DC; 2017.
  36. Bello N.A., Miller E., Cleary K., Wapner R., Shimbo D., Tita A.T.. Out of office blood pressure measurement in pregnancy and the postpartum period. *Curr. Hypertens. Rep.*, 20 (2018), p. 101.
  37. Waugh J.J., Gupta M., Rushbrook J., Halligan A., Shennan A.H. Hidden errors of aneroid sphygmomanometers. *Blood Press Monit*, 7 (2002), pp. 309-312.
  38. Davis G.K., Roberts L.M., Mangos G.J., Brown M.A.. Comparisons of auscultatory hybrid and automated sphygmomanometers with mercury sphygmomanometry in hypertensive and normotensive pregnant women: parallel validation studies. *J Hypertens*, 33 (2015), pp. 499-505.
  39. STRIDE BP. STRIDE-BP: Validated BP monitors in pregnancy. <https://stridebp.org/bp=monitors> Accessed 02 Jan 2021.
  40. Parati G, Stergiou G, O'Brien E, et al. European Society of Hypertension practice guidelines for ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 2014;32:1359–1366.
  41. Stergiou GS, Parati G, Vlachopoulos C, et al. Methodology and technology for peripheral and central blood pressure and blood pressure variability measurement: current status and future directions - Position statement of the European Society of Hypertension Working Group on blood pressure monitoring and cardiovascular variability. *J Hypertens* 2016;34:1665–1677.
  42. Parati G, Stergiou GS, Asmar R, et al. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the

- Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens* 2008;26:1505–1526.
43. Bliziotis IA, Destounis A, Stergiou GS. Home versus ambulatory and office blood pressure in predicting target organ damage in hypertension: a systematic review and meta-analysis. *J Hypertens* 2012;30:1289–1299.
  44. Ward AM, Takahashi O, Stevens R, Heneghan C. Home measurement of blood pressure and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of prospective studies. *J Hypertens* 2012;30:449–456.
  45. McManus RJ, Mant J, Bray EP, Holder R, Jones MI, Greenfield S, Kaambwa B, Banting M, Bryan S, Little P, Williams B, Hobbs FD. Telemonitoring and self-management in the control of hypertension (TASMINH2): a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;376:163–172.
  46. McManus RJ, Mant J, Haque M, Set al. Effect of self-monitoring and medication self-titration on systolic blood pressure in hypertensive patients at high risk of cardiovascular disease: the TASMIN-SR randomized clinical trial. *JAMA* 2014;312:799–808.
  47. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med* 2017;14:e1002389.
  48. Gaborieau V, Delarche N, Gosse P. Ambulatory blood pressure monitoring versus self-measurement of blood pressure at home: correlation with target organ damage. *J Hypertens* 2008;26:1919–1927.
  49. Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA, de Leeuw PW, Duprez DA, Fagard RH, Gheeraert PJ, Missault LH, Braun JJ, Six RO, Van Der Niepen P, O'Brien E, Office versus Ambulatory Pressure Study Investigators. Prognostic value of ambulatory blood-pressure recordings in patients with treated hypertension. *N Engl J Med* 2003;348:2407–2415.
  50. Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation* 2005;111:1777–1783.
  51. Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ, Ruiz-Hurtado G, Segura J, Rodriguez-Artalejo F, Williams B. Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med* 2018;378:1509–1520.
  52. Investigators ABC-H, Roush GC, Fagard RH, Salles GF, Pierdomenico SD, Reboldi G, Verdecchia P, Eguchi K, Kario K, Hoshida S, Polonia J, de la Sierra A, Hermida RC, Dolan E, Zamalloa H. Prognostic impact from clinic, daytime, and night-time systolic blood pressure in nine cohorts of 13,844 patients with hypertension. *J Hypertens* 2014;32:2332–2340; discussion 2340.
  53. Fagard RH, Celis H, Thijs L, Staessen JA, Clement DL, De Buyzere ML, De Bacquer DA. Daytime and nighttime blood pressure as predictors of death and cause-specific cardiovascular events in hypertension. *Hypertension* 2008;51:55–

- 61.
54. Parati G, Ochoa JE, Bilo G, Agarwal R, Covic A, et al. European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association. Hypertension in chronic kidney disease part 2: role of ambulatory and home blood pressure monitoring for assessing alterations in blood pressure variability and blood pressure profiles. *Hypertension* 2016;67:1102–1110.
  55. Piper MA, Evans CV, Burda BU, Margolis KL, O'Connor E, Whitlock EP. Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2015;162:192–204.
  56. Cade T.J., Gilbert S.A., Polyakov A., Hotchin A. The accuracy of spot urinary protein-to-creatinine ratio in confirming proteinuria in pre-eclampsia. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 52 (2012), pp. 179-182.
  57. Phelan L.K., Brown M.A., Davis G.K., Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens. Pregnancy*, 23 (2004), pp. 135-142.
  58. Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, Roberts JM. Uric acid determination in gestational hypertension: Is it as effective a delineator of risk as proteinuria in high-risk women? *Reprod Sci* 2015;22:1212–1219.
  59. Cade TJ, de Crespigny PC, Nguyen T, Cade JR, Umstad MP. Should the spot albumin-to-creatinine ratio replace the spot protein-to-creatinine ratio as the primary screening tool for proteinuria in pregnancy? *Pregnancy Hypertens* 2015;5:298–302.
  60. Chappell LC, Shennan AH. Assessment of proteinuria in pregnancy. *BMJ* 2008;336:968–969.
  61. Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: Gold standard or historical practice? *Am J Obstet Gynecol* 2008;199:625 e621–626.
  62. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C. et al. Hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis, and management recommendations for international practice. *Hypertension*, 72 (2018), pp. 24-43.
  63. Яковлева Н.Ю., Хазова Е.Л., Васильева Е.Ю., Зазерская И.Е. Соотношение ангиогенных и антиангиогенного факторов при преэклампсии. *Артериальная гипертензия*. 2016;22(5):488–494.
  64. Rana S., Powe C.E., Salahuddin S. et al. Angiogenic factors and the risk of adverse outcomes in women with suspected preeclampsia. *Circulation*, 125 (2012), pp. 911-919.
  65. Zeisler H., Llorba E., Chantraine F. et al. Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia. *N. Engl. J. Med.*, 374 (2016), pp. 13-22.
  66. Duhig K.E., Myers J., Seed P.T. et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial. *Lancet*, 393 (2019), pp. 1807-1818.
  67. Cerdeira A.S., O'Sullivan J. Ohuma E.O. et al. Randomized interventional study



- on prediction of preeclampsia/eclampsia in women with suspected preeclampsia. *Hypertension*, 74 (4) (2019 Oct), pp. 983-990.
68. Lopes Perdigo J., Chinthala S., Mueller A. et al. Angiogenic factor estimation as a warning sign of preeclampsia-related peripartum morbidity among hospitalized patients. *Hypertension*, 73 (2019), pp. 868-877.
  69. Bramham K., Seed P.T., Lightstone L. et al. Diagnostic and predictive biomarkers for pre-eclampsia in patients with established hypertension and chronic kidney disease. *Kidney Int.*, 89 (2016), pp. 874-885.
  70. Perni U., Sison C., Sharma V. et al. Angiogenic factors in superimposed preeclampsia: a longitudinal study of women with chronic hypertension during pregnancy. *Hypertension*, 59 (2012), pp. 740-746.
  71. Droge L.A., Perschel F.H., Stutz N. et al. Prediction of preeclampsia-related adverse outcomes with the sFlt-1 (Soluble fms-Like Tyrosine Kinase 1)/PlGF (placental growth factor)-ratio in the clinical routine: a real-world study. *Hypertension*, 77 (2021), pp. 461-471.
  72. Tan M.Y. Wright D. Koutoulas L., Akolekar R., Nicolaides K.H. Comparison of screening for pre-eclampsia at 31–34 weeks' gestation by sFlt-1/PlGF ratio and a method combining maternal factors with sFlt-1 and PlGF. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 49 (2017), pp. 201-208.
  73. Dragan I., Georgiou T., Prodan N., Akolekar R., Nicolaides K.H. Screening for pre-eclampsia using sFlt-1/PlGF ratio cut-off of 38 at 30–37 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 49 (2017), pp. 73-77.
  74. Bartsch E, Karyn E Medcalf, Alison L Park, Joel G Ray. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ*. 2016 Apr 19; 353: i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.
  75. Khalil A., Syngelaki A., Maiz N., Zinevich Y., et al. Maternal age and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 42: 634–43.
  76. Lamminpaa R., Vehvilainen-Julkunen K., Gissler M., Heinonen S. Preeclampsia complicated by advanced maternal age: a registry-based study on primiparous women in Finland 1997–2008. *BMC Pregnancy Childb.* 2012; 12: 47.
  77. Yogev Y., Melamed N., Bardin R., Tenenbaum-Gavish K., et al. Pregnancy outcome at extremely advanced maternal age. *Am J Obstet Gynecol.* 2010; 203: 558.e1–7.
  78. Balasch J., Gratacos E. Delayed childbearing: effects on fertility and the outcome of pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2012; 24: 187–93.
  79. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Chelemen T., Leal A., et al. Maternal risk factors for hypertensive disorders in pregnancy: a multivariate approach. *J Hum Hypertens.* 2010; 24: 104–10.
  80. Duckitt K., Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005; 330:565.
  81. Luo Z.-C., An N., Xu H.-R., Larante A., et al. The effects and mechanisms of primiparity on the risk of pre-eclampsia: a systematic review. *Paediatr Perinat*

- Epidemiol. 2007; 21 (suppl 1): 36–45.
82. Robillard P.Y., Hulsey T.C., Alexander G.R., Keenan A., et al. Paternity patterns and risk of preeclampsia in the last pregnancy in multiparae. *J Reprod Immunol.* 1993; 24: 1–12.
  83. Hernandez-Diaz S., Toh S., Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ.* 2009; 338: b2255.
  84. Campbell D.M., MacGillivray I., Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1985; 92: 131–40.
  85. Sibai B.M., el-Nazer A., Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1986; 155: 1011–1016.
  86. Lie R.T., Rasmussen S., Brunborg H., Gjessing H.K., et al. Fetal and maternal contributions to risk of pre-eclampsia: population based study. *BMJ.* 1998; 316: 1343–1347.
  87. Odegard R.A., Vatten L.J., Nilsen S.T., Salvesen K.A., et al. Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. *BJOG.* 2000; 107:1410–1416.
  88. van Rijn B.B., Hoeks L.B., Bots M.L., Franx A., et al. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195: 723–728.
  89. Langenveld J., Jansen S., van der Post J., Wolf H., et al. Recurrence risk of a delivery before 34 weeks of pregnancy due to an early onset hypertensive disorder: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2010; 27: 565–571.
  90. Rouso D., Panidis D., Gkoutzioulis F., Kourtis A., et al. Effect of the interval between pregnancies on the health of mother and child. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002; 105: 4–6.
  91. Сюндюкова Е.Г. Оценка эффективности анамнестической модели прогноза развития преэклампсии. *Современные проблемы науки и образования.* 2017. №2; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26298>
  92. King J.C. The risk of maternal nutritional depletion and poor outcomes increases in early or closely spaced pregnancies. *J Nutr.* 2003; 133:1732S–6S.
  93. Conde-Agudelo A., Rosas-Bermudez A., Kafury-Goeta A.C. Effects of birth spacing on maternal health: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2007; 196: 297–308.
  94. Mignini L.E., Carroli G., Betran A.P., et al. Interpregnancy interval and perinatal outcomes across Latin America from 1990 to 2009: a large multi-country study. *BJOG.* 2016; 123: 730–737.
  95. Winikoff B. The effects of birth spacing on child and maternal health. *Stud Fam Plann.* 1983; 14: 231–245.
  96. Klebanoff M.A. The interval between pregnancies and the outcome of subsequent births. *N Engl J Med.* 1999; 340: 643–644.
  97. Jackson R.A., Gibson K.A., Wu Y.W., Croughan M.S. Perinatal outcomes in singletons following in vitro fertilization: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 551–563.
  98. Trogstad L., Magnus P., Moffett A., Stoltenberg C. The effect of recurrent

- miscarriage and infertility on the risk of pre-eclampsia. *BJOG*. 2009;116: 108–113.
99. Pandey S., Shetty A., Hamilton M., Bhattacharya S., et al. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2012; 18: 485–503.
  100. Thomopoulos C., Tsioufi s C., Michalopoulou H., Makris T., et al. Assisted reproductive technology and pregnancy-related hypertensive complications: a systematic review. *J Hum Hypertens*. 2013; 27: 148–157.
  101. Martin A.S., Monsour M., Kawwass J.F., Boulet S.L., et al. Risk of preeclampsia in pregnancies after assisted reproductive technology and ovarian stimulation. *Matern Child Health J*. 2016; 20: 2050–2056.
  102. Albrecht E.D., Bonagura T.W., Burleigh D.W., Enders A.C., et al. Suppression of extravillous trophoblast invasion of uterine spiral arteries by estrogen during early baboon pregnancy. *Placenta*. 2006; 27: 483–490.
  103. Imudia A.N., Awonuga A.O., Doyle J.O., et al. Peak serum estradiol level during controlled ovarian hyperstimulation is associated with increased risk of small for gestational age and preeclampsia in singleton pregnancies after in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2012; 97: 1374–1379.
  104. Fisher S.J. Why is placentation abnormal in preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol*. 2015; 213: S115–22.
  105. Smith G.N., Walker M., Tessier J.L., Millar K.G. Increased incidence of preeclampsia in women conceiving by intrauterine insemination with donor versus partner sperm for treatment of primary infertility. *Am J Obstet Gynecol*. 1997; 177: 455–458.
  106. Hoy J., Venn A., Halliday J., Kovacs G., et al. Perinatal and obstetric outcomes of donor insemination using cryopreserved semen in Victoria, Australia. *Hum Reprod*. 1999; 14: 1760–1764.
  107. Salha O., Sharma V., Dada T., et al. The influence of donated gametes on the incidence of hypertensive disorders of pregnancy. *Hum Reprod*. 1999; 14: 2268–2273.
  108. Need J.A., Bell B., Meffin E., Jones W.R. Pre-eclampsia in pregnancies from donor inseminations. *J Reprod Immunol*. 1983; 5: 329–338.
  109. Simeone S., Serena C., Rambaldi M.P., Marchi L., et al. Risk of preeclampsia and obstetric outcome in donor oocyte and autologous in vitro fertilization pregnancies. *Minerva Ginecol*. 2016; 68: 9–14.
  110. Nakabayashi Y., Nakashima A., Yoshino O., et al. Impairment of the accumulation of decidual T cells, NK cells, and monocytes, and the poor vascular remodeling of spiral arteries, were observed in oocyte donation cases, regardless of the presence or absence of preeclampsia. *J Reprod Immunol*. 2016; 114: 65–74.
  111. Arngrimsson R., Bjornsson S., Geirsson R.T., Bjornsson H., et al. Genetic and familial predisposition to eclampsia and pre-eclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97: 762–769.
  112. Cincotta R.B., Brennecke S.P. Family history of pre-eclampsia as a predictor for

- pre-eclampsia in primigravidas. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998; 60: 23–27.
113. Williams P.J., Broughton Pipkin F. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2011; 25: 405–417.
  114. Zintzaras E., Kitsios G., Harrison G.A., et al. Heterogeneity-based genome search meta-analysis for preeclampsia. *Hum Genet.* 2006; 120: 360–370.
  115. Cnattingius S., Bergstrom R., Lipworth L., Kramer M.S. Prepregnancy weight and the risk of adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 1998; 338: 147–152.
  116. Weiss J.L., Malone F.D., Emig D., et al. Obesity, obstetric complications and cesarean delivery rate — a population-based screening study. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 1091–1097.
  117. Leung T.Y., Leung T.N., Sahota D.S., et al. Trends in maternal obesity and associated risks of adverse pregnancy outcomes in a population of Chinese women. *BJOG.* 2008; 115: 1529–1537.
  118. Syngelaki A., Bredaki F.E., Vaikousi E., Maiz N., et al. Body mass index at 11–13 weeks' gestation and pregnancy complications. *Fetal Diagn Ther.* 2011; 30: 250–265.
  119. Liu L., Hong Z., Zhang L. Associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies. *Sci Rep.* 2015; 5: 12863.
  120. Rahman M.M., Abe S.K., Kanda M., et al. Maternal body mass index and risk of birth and maternal health outcomes in low- and middleincome countries: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* 2015; 16: 758–770.
  121. Wei Y.-M., Yang H.-X., Zhu W.-W., et al. Risk of adverse pregnancy outcomes stratified for pre-pregnancy body mass index. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29: 2205–2209.
  122. Catalano P.M. Obesity, insulin resistance, and pregnancy outcome. *Reproduction.* 2010; 140: 365–371.
  123. Gregor M.F., Hotamisligil G.S. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol.* 2011; 29: 415–445.
  124. Spradley F.T., Palei A.C., Granger J.P. Immune mechanisms linking obesity and preeclampsia. *Biomolecules.* 2015; 5: 3142–3176.
  125. Mittendorf R., Lain K.Y., Williams M.A., Walker C.K. Preeclampsia. A nested, case-control study of risk factors and their interactions. *J Reprod Med.* 1996; 41: 491–496.
  126. Russell R.B., Green N.S., Steiner C.A., et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics.* 2007; 120: e1–9.
  127. Kestenbaum B., Seliger S.L., Easterling T.R., et al. Cardiovascular and thromboembolic events following hypertensive pregnancy. *Am J Kidney Dis.* 2003; 42: 982–989.
  128. Bellamy L., Casas J.-P., Hingorani A.D., Williams D.J. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007; 335: 974.
  129. Khalil A., Rezende J., Akolekar R., Syngelaki A., et al. Maternal racial origin

- and adverse pregnancy outcome: a cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2013; 41: 278–285.
130. Gyselaers, W. Preeclampsia Is a Syndrome with a Cascade of Pathophysiologic Events. *J. Clin. Med.* 2020, 9, 2245.
  131. Mudd L.M., Owe K.M., Mottola M.F., Pivarnik J.M. Health benefits of physical activity during pregnancy: an international perspective. *Med Sci Sports Exerc.* 2013; 45: 268–277.
  132. Schneider S., Freerksen N., Rohrig S., Hoefft B., et al. Gestational diabetes and preeclampsia--similar risk factor profiles? *Early Hum Dev.* 2012; 88: 179–184.
  133. Conti E., Zezza L., Ralli E., et al. Growth factors in preeclampsia: a vascular disease model. A failed vasodilation and angiogenic challenge from pregnancy onwards? *Cytokine Growth Factor Rev.* 2013; 24: 411–425.
  134. de Resende Guimaraes M.F.B., Brandao AHF, de Lima Rezende C.A., et al. Assessment of endothelial function in pregnant women with preeclampsia and gestational diabetes mellitus by flow-mediated dilation of brachial artery. *Arch Gynecol Obstet.* 2014; 290: 441–447.
  135. Kane S.C., da Silva Costa F., Brennecke S. First trimester biomarkers in the prediction of later pregnancy complications. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 807196.
  136. Karacay O., Sepici-Dincel A., Karcaaltincaba D., et al. A quantitative evaluation of total antioxidant status and oxidative stress markers in preeclampsia and gestational diabetic patients in 24-36 weeks of gestation. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89: 231–238.
  137. Wiznitzer A., Mayer A., Novack V., et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201: 482.e1–8.
  138. Zhou J., Zhao X., Wang Z., Hu Y. Combination of lipids and uric acid in mid-second trimester can be used to predict adverse pregnancy outcomes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012; 25: 2633–2638.
  139. Engeland A., Bjorge T., Daltveit A.K., et al. Risk of diabetes after gestational diabetes and preeclampsia. A registry-based study of 230,000 women in Norway. *Eur J Epidemiol.* 2011; 26: 157–163.
  140. Feig D.S., Shah B.R., Lipscombe L.L., et al. Preeclampsia as a risk factor for diabetes: a population-based cohort study. *PLoS Med.* 2013; 10: e1001425.
  141. Libby G., Murphy D.J., McEwan N.F., et al. Pre-eclampsia and the later development of type 2 diabetes in mothers and their children: an intergenerational study from the Walker cohort. *Diabetologia.* 2007; 50: 523–530.
  142. Mannisto T., Mendola P., Vaarasmaki M., et al. Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk. *Circulation.* 2013; 127: 681–690.
  143. Parretti E., Lapolla A., Dalfrà M., et al. Preeclampsia in lean normotensive normotolerant pregnant women can be predicted by simple insulin sensitivity indexes. *Hypertension.* 2006; 47: 449–453.
  144. Sierra-Laguado J., Garcia R.G., Celedon J., et al. Determination of insulin resistance using the homeostatic model assessment (HOMA) and its relation with

- the risk of developing pregnancy-induced hypertension. *Am J Hypertens.* 2007; 20: 437–442.
145. Legro R.S. Insulin resistance in women's health: why it matters and how to identify it. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2009; 21: 301–305.
  146. Ryan E.A., Imes S., Liu D., et al. Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestational diabetes. *Diabetes.* 1995; 44: 506–512.
  147. D'Anna R., Baviera G., Corrado F., et al. Adiponectin and insulin resistance in early- and late-onset pre-eclampsia. *BJOG.* 2006; 113: 1264–1269.
  148. Soonthornpun K., Soonthornpun S., Wannaro P., Setasuban W., et al. Insulin resistance in women with a history of severe pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009; 35: 55–59.
  149. Fuh M.M.-T., Yin C.-S., Pei D., et al. Resistance to insulin-mediated glucose uptake and hyperinsulinemia in women who had preeclampsia during pregnancy. *Am J Hypertens.* 1995; 8: 768–771.
  150. Ray J.G. Dysmetabolic syndrome, placenta-mediated disease and future risk of cardiovascular disease. *Fetal Matern Med Rev.* 2004; 15: 231–246.
  151. Harborne L., Fleming R., Lyall H., Sattar N., et al. Metformin or antiandrogen in the treatment of hirsutism in polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003; 88: 4116–4123.
  152. Girouard J., Giguere Y., Moutquin J.-M., Forest J.-C. Previous hypertensive disease of pregnancy is associated with alterations of markers of insulin resistance. *Hypertension.* 2007; 49: 1056–1062.
  153. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Hypertension in Pregnancy: The management of Hypertensive Disorders during Pregnancy.* London: RCOG Press, 2010.
  154. Wortelboer E.J., Koster M.P.H., Kuc S., et al. Longitudinal trends in fetoplacental biochemical markers, uterine artery pulsatility index and maternal blood pressure during the first trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011; 38: 383–388.
  155. Tidwell S.C., Ho H.N., Chiu W.H., Torry R.J., et al. Low maternal serum levels of placenta growth factor as an antecedent of clinical preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184: 1267–1272.
  156. Akolekar R., Syngelaki A., Poon L., Wright D., et al. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther.* 2013; 33: 8–15.
  157. O'Gorman N., Wright D., Syngelaki A., et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214: 103.e1–12.
  158. O'Gorman N., Wright D., Poon L.C., et al. Accuracy of competing risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49: 751–755.
  159. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Pandeva I., Valencia C., et al. Mean arterial pressure at 11(+0) to 13(+6) weeks in the prediction of preeclampsia. *Hypertension.* 2008; 51: 1027–1033.

160. National Heart Foundation of Australia. Hypertension Management Guide for Doctors. 2004. URL: [www.heartfoundation.org.au](http://www.heartfoundation.org.au).
161. Poon L.C.Y., Kametas N.A., Valencia C., Chelemen T., et al. Hypertensive disorders in pregnancy: screening by systolic diastolic and mean arterial pressure at 11–13 weeks. *Hypertens Pregnancy*. 2011; 30: 93–107.
162. Maynard S.E., Min J.-Y., Merchan J., et al. Excess placental soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003; 111: 649–658.
163. Levine R.J., Maynard S.E., Qian C., et al. Circulating angiogenic factors and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med*. 2004; 350: 672–683.
164. Ahmad S., Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor-1 inhibits angiogenesis in preeclampsia. *Circ Res*. 2004; 95: 884–891.
165. Chau K., Hennessy A., Makris A. Placental growth factor and preeclampsia. *J Hum Hypertens*. 2017; 31: 782–786.
166. Kuc S, Koster MPH, Franx A, Schielen PCJI, Visser GHA (2013). Maternal Characteristics, Mean Arterial Pressure and Serum Markers in Early Prediction of Preeclampsia. *PLoS ONE* 8(5): e63546.
167. Magee L.A., Nicolaidis K.H., Dadelszen P. Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2022 May 12;386(19):1817-1832.
168. Thadhani R., Mutter W.P., Wolf M., et al. First trimester placental growth factor and soluble fms-like tyrosine kinase 1 and risk for preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 770–775.
169. Akolekar R., Zaragoza E., Poon L.C.Y., Pepes S., et al. Maternal serum placental growth factor at 11 + 0 to 13 + 6 weeks of gestation in the prediction of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008; 32: 732–739.
170. Zhong Y., Zhu F., Ding Y. Serum screening in first trimester to predict pre-eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childb*. 2015; 15: 191.
171. Smith G.C.S., Stenhouse E.J., Crossley J.A., Aitken D.A., et al. Early pregnancy levels of pregnancy-associated plasma protein a and the risk of intrauterine growth restriction, premature birth, preeclampsia, and stillbirth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 1762–1767.
172. Spencer K., Yu C.K.H., Cowans N.J., Otigbah C., et al. Prediction of pregnancy complications by first-trimester maternal serum PAPP-A and free beta-hCG and with second-trimester uterine artery Doppler. *Prenat Diagn*. 2005; 25: 949–953.
173. Dugoff L., Hobbins J.C., Malone F.D., et al. First-trimester maternal serum PAPP-A and free-beta subunit human chorionic gonadotropin concentrations and nuchal translucency are associated with obstetric complications: a population-based screening study (the FASTER Trial). *Am J Obstet Gynecol*. 2004; 191: 1446–1451.
174. Francisco C., Wright D., Benko Z., Syngelaki A., et al. Competing risks model in screening for pre-eclampsia in twin pregnancy according to maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50:

- 589–595.
175. Sibai B.M. Thrombophilia and severe preeclampsia: time to screen and treat in future pregnancies? *Hypertension*. 2005; 46: 1252–1253.
  176. Dekker G., Sibai B. Primary, secondary, and tertiary prevention of preeclampsia. *Lancet*. 2001; 357: 209–215.
  177. Lefebvre J., Demers S., Bujold E., et al. Comparison of two different sites of measurement for transabdominal uterine artery Doppler velocimetry at 11–13 weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012; 40: 288–292.
  178. Sotiriadis A., Hernandez-Andrade E., da Silva Costa F., et al. ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in screening for and follow-up of pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019. Vol. 53, N 1. P. 7–22.doi: 10.1002/uog.20105.
  179. Poon L.C., Rolnik D.L., Tan M.Y., et al. ASPRE trial: incidence of preterm preeclampsia in patients fulfilling ACOG and NICE criteria according to risk by FMF algorithm *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 51 (2018), pp. 738-742.
  180. Chaemsaitong P., Pooh R.K., Zheng M., et al. Prospective evaluation of screening performance of first-trimester prediction models for preterm preeclampsia in an Asian population. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 221 (650) (2019), pp. e1-e16.
  181. O'Gorman N., Wright D., Poon L.C., et al. Multicenter screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 49 (2017), pp. 756-760.
  182. Tan M.Y., Poon L.C., Rolnik D.L. et al. Prediction and prevention of small-for-gestational-age neonates: evidence from SPREE and ASPRE. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 52 (2018), pp. 52-59.
  183. Tan M.Y., Wright D., Syngelaki A. et al. Comparison of diagnostic accuracy of early screening for preeclampsia by NICE guidelines and a method combining maternal factors and biomarkers: results of SPREE. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 51 (2018), pp. 743-750.
  184. Skrastad R.B., Hov G.G., Blaas H.G., Romundstad P.R., Salvesen K.A.. Risk assessment for preeclampsia in nulliparous women at 11–13 weeks gestational age: prospective evaluation of two algorithms. *BJOG*, 122 (2015), pp. 1781-1788.
  185. Guizani M., Valsamis J., Dutemeyer V. et al. First-trimester combined multimarker prospective study for the detection of pregnancies at a high risk of developing preeclampsia using the fetal medicine foundation-algorithm. *Fetal Diagn. Ther.*, 43 (2018), pp. 266-273.
  186. Lobo G.A.R., Nowak P.M., Panigassi A.P. et al. Validation of Fetal Medicine Foundation algorithm for prediction of preeclampsia in the first trimester in an unselected Brazilian population. *J. Matern Fetal Neonatal Med.*, 32 (2019), pp. 286-292.
  187. <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>. Accessed 2020 Dec 29.
  188. Davenport M.H, Ruchat S.M., Poitras V.J. *et al.* Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of



- pregnancy: a systematic review and meta-analysis/. *Br. J. Sports Med.*, 52 (2018), pp. 1367-1375.
189. Mottola M.F., M.H. Davenport, S.M. Ruchat, et al. No. 367-2019 Canadian Guideline for Physical Activity throughout Pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.* 2018;40:1528-37.
  190. Hofmeyr G.J., Manyame S., Medley N., Williams M.J. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD011192.
  191. Hofmeyr G.J., Belizan J.M., von Dadelszen P. Calcium And Pre-eclampsia Study Group Low-dose calcium supplementation for preventing pre-eclampsia: a systematic review and commentary. *BJOG*, 121 (2014), pp. 951-957.
  192. Hofmeyr G.J., Betran A.P., Singata-Madliki M. *et al.* Prepregnancy and early pregnancy calcium supplementation among women at high risk of pre-eclampsia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 393 (2019), pp. 330-339.
  193. Askie L.M., Duley L., Henderson-Smart D.J., Stewart L.A. Group Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data *Lancet*, 369 (2007), pp. 1791-1798.
  194. Bujold E., Roberge S., Lacasse Y., *et al.* Prevention of preeclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: a meta-analysis. *Obstet. Gynecol.*, 116 (2010), pp. 402-414.
  195. Roberge S., Nicolaides K., Demers S., Hyett J., Chaillet N., Bujold E. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 216 (110–20) (2017), Article e6.
  196. Roberge S., Villa P., Nicolaides K. *et al.* Early administration of low-dose aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Diagn. Ther.*, 31 (2012), pp. 141-146.
  197. Rolnik D.L., Wright D., Poon L.C. *et al.* Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N. Engl. J. Med.*, 377 (2017), pp. 613-622.
  198. Rolnik D.L., Nicolaides K.H., Poon L.C. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2020), [10.1016/j.ajog.2020.08.045](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.08.045). S0002-9378(20)30873-5, Online ahead of print. PMID: 32835720.
  199. Duley L., Meher S., Hunter K.E., Seidler A.L., Askie L.M. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2019 (2019).
  200. Ahrens K.A., Silver R.M., Mumford S.L. *et al.* Complications and safety of preconception low-dose aspirin among women with prior pregnancy losses *Obstet. Gynecol.*, 127 (2016), pp. 689-698.
  201. Xu T.T., Zhou F., Deng C.Y., Huang G.Q., Li J.K., Wang X.D. Low-dose aspirin for preventing preeclampsia and its complications: a meta-analysis. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 17 (2015), pp. 567-573.

202. Liu F.M, Zhao M., Wang M., Yang H.L., Li L. Effect of regular oral intake of aspirin during pregnancy on pregnancy outcome of high-risk pregnancy-induced hypertension syndrome patients. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 20 (2016), pp. 5013-5016.
203. Hastie R., Tong S., Wikstrom A.K., A. Sandstrom, S. Hesselman, L. Bergman. Aspirin use during pregnancy and the risk of bleeding complications: a Swedish population-based cohort study. *Am. J. Obstet. Gynecol.* (2020).
204. Roberge S., Bujold E., Nicolaidis K.H. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 218 (287–93) (2018), Article e1.
205. Caron N., Rivard G.E., Michon N. et al. Low-dose ASA response using the PFA-100 in women with high-risk pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, 31 (2009), pp. 1022-1027.
206. Navaratnam K., Alfirevic A., Alfirevic Z. Low dose aspirin and pregnancy: how important is aspirin resistance? *BJOG*, 123 (2016), pp. 1481-1487.
207. Navaratnam K., Alfirevic A., Jorgensen A., Alfirevic Z. Aspirin non-responsiveness in pregnant women at high-risk of pre-eclampsia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 221 (2018), pp. 144-150.
208. Wen S.W., White R.R., Rybak N. *et al.* Effect of high dose folic acid supplementation in pregnancy on pre-eclampsia (FACT): double blind, phase III, randomised controlled, international, multicentre trial. *BMJ*, 362 (2018), Article k3478.
209. Rodger M.A., Gris J.C., de Vries J.I.P. *et al.* Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Lancet*, 388 (2016), pp. 2629-2641.
210. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у беременных. ID: КР278. РФ, 2016. 58с.
211. Magee L.A., von Dadelszen P., Singer J. et al. The CHIPS randomized controlled trial (control of hypertension in pregnancy study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension (Dallas tex)*, 2016 (68) (1979), pp. 1153-1159.
212. Клинические рекомендации. Преэклампсия тяжелой степени. Эклампсия. Бишкек, КР, 2018. 100с.
213. ACOG. Committee Opinion no. 514: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2011;118:1465-1468.
214. CMQCC. Improving Health Care Response to Preeclampsia: A California Toolkit to Transform Maternity Care (California Maternal Quality Care Collaborative).
215. Magee L.A., von Dadelszen P., Rey E. et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N. Engl. J. Med.*, 372 (2015), pp. 407-417.
216. Tucker K.L., Bankhead C., Hodgkinson J. et al. How do home and clinic blood pressure readings compare in pregnancy? *Hypertension*, 72 (2018), pp. 686-694.

217. May LE, McDonald S, Forbes L, et al. Influence of maternal aerobic exercise during pregnancy on fetal cardiac function and outflow. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2020;2:100095.
218. Meher S., Abalos E., Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* (2005).
219. Клинические рекомендации – Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2021-2022-2023 (24.06.2021) РФ.
220. Tita A.T., Szychowski J.M., Boggess K. et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Eng J Med.* 2022;386:1781-1792.DOI:10.1056/NEJMoa2201295.
221. Moroz L.A., Simpson L.L., Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2016; 40(2): 112 – 118.
222. Magee L.A., Helewa M., Rey E. Hypertension guideline committee, strategic training initiative in research in the reproductive health sciences (STIRRHS) scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008; 30(3 Suppl): S1 – 2.
223. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, et al. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2022 Feb;79(2):e21-e41
224. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011; 32(24): 3147 – 3197.
225. Nielsen L.H., Sundtoft I., Vestgaard M.J., Persson L., Storgaard L., Salvig J.D., et al. Hypertension og præeklampsi Indholdsfortegnelse. 2018;.
226. von Dadelszen P., Magee L.A. Pre-eclampsia: an update. *Curr Hypertens Rep.* 2014; 16(8): 454.
227. Webster K., Fishburn S., Maresh M., Findlay S.C., Chappell L.C., Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019; 366: 15119.
228. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London RCOG Press.
229. Mustafa R., Ahmed S., Gupta A., Venuto R.C. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy.* 2012; 2012: 105918.
230. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(5): 1122– 1131.
231. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva:

- World Health Organization; 2021.
232. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2006; (3): CD001449.
  233. Carles G., Helou J., Dallah F., Ibrahim N., Alassas N., Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod. (Paris).* 2012; 41(7): 645 –649.
  234. The American College of Obstetricians and Gynecologists' Clinical Content Transformation Initiative: Time for a Change! Zahn CM. *Obstet Gynecol.* 2021 Aug 1;138(2):177-179.
  235. NICE guideline. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management. *Am J Obs Gynecol.* 2019; 77(1): S1 – s22.
  236. Magee L.A., Miremadi S., Li J. et al. Therapy with both magnesium sulfate and nifedipine does not increase the risk of serious magnesium-related maternal side effects in women with preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 193 (2005), pp. 153-163.
  237. Weber-Schoendorfer C., Kayser A., Tissen-Diabate T. et al. Fetotoxic risk of AT1 blockers exceeds that of angiotensin-converting enzyme inhibitors: an observational study. *J. Hypertens.*, 38 (2020), pp. 133-141.
  238. Ahmed B., Tran D.T., Zoega H., Kennedy S.E., Jorm L.R., Havard A.. Maternal and perinatal outcomes associated with the use of renin-angiotensin system (RAS) blockers for chronic hypertension in early pregnancy. *Pregnancy Hypertens.*, 14 (2018), pp. 156-161.
  239. Walfisch A., Al-maawali A., Moretti M.E., Nickel C., Koren G.. Teratogenicity of angiotensin converting enzyme inhibitors or receptor blockers. *J. Obstet. Gynaecol.*, 31 (2011), pp. 465-472.
  240. Bateman B.T., Paterno E., Desai R.J. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and the risk of congenital malformations *Obstet. Gynecol.*, 129 (2017), pp. 174-184.
  241. Fisher S.C., Van Zutphen A.R., Werler M.M. et al. Maternal antihypertensive medication use and congenital heart defects: updated results from the national birth defects prevention study. *Hypertension*, 69 (2017), pp. 798-805.
  242. Bullo M., Tschumi S., Bucher B.S., Bianchetti M.G., Simonetti G.D. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor antagonists: a systematic review. *Hypertension*, 60 (2012), pp. 444-450.
  243. Caradeux J., Martinez-Portilla R.J., Peguero A., Sotiriadis A., Figueras F. Diagnostic performance of third-trimester ultrasound for the prediction of late-onset fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019; 220(5): 449-459.e19.
  244. ACOG practice bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e1-e25.
  245. Butalia S, Audibert F, Cote AM, et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for the management of hypertension in pregnancy. *Can J Cardiol.*

- 2018;34(5):526-31.
246. Cífková R. Hypertension in pregnancy. *Vnitr Lek.* 2006 Mar;52(3):263-270.
247. Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36:416-41.
248. Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(2):97-104.
249. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018;13:291-310.
250. Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. The SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55:e1-29.
251. Gupta S, Petras L, Tufail MU, Rodriguez Salazar JD, Jim B. Hypertension in Pregnancy: What We Now Know. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2023 Mar 1;32(2):153-164.
252. Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786.
253. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet.* 1982;1(8273):647-649.
254. Чулков В. С., Сеницын С. П., Вереина Н. К. и др. Особенности структуры, анамнеза и исходы беременности при артериальной гипертензии. *Экология человека.* 2009;10:49-54.
255. Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10:CD002252.
256. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. Do labetalol and methyldopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the control of hypertension in pregnancy study (CHIPS) trial. *BJOG.* 2016;123(7):1143-1151.
257. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Association between labetalol use for hypertension in pregnancy and adverse infant outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;175:124-128.
258. Magee LA, Schick B, Donnerfeld AE, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174(3):823-828.
259. Webster LM, Myers JE, Nelson-Piercy C, et al. Labetalol versus nifedipine as antihypertensive treatment for chronic hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *Hypertension.* 2017;70(5):915-922.
260. Ahn HK, Nava-Ocampo AA, Han JY, et al. Exposure to amlodipine in the first trimester of pregnancy and during breastfeeding. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26(2):179-87.

261. Vigil-De Gracia P, Dominguez L, Solis A. Management of chronic hypertension during pregnancy with furosemide, amlodipine or aspirin: a pilot clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27:1291-1294.
262. Stott D, Bolten M, Salman M, et al. A prediction model for the response to oral labetalol for the treatment of antenatal hypertension. *J Hum Hypertens.* 2017;31(2):126-231.
263. Plouin PF, Breart G, Maillard F, et al. Comparison of antihypertensive efficacy and perinatal safety of labetalol and methyldopa in the treatment of hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol.* 1988;95(9):868-876.
264. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, et al. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;162:960-6; discussion 966-967.
265. Molvi SN, Mir S, Rana VS, et al. Role of antihypertensive therapy in mild to moderate pregnancy-induced hypertension: a prospective randomized study comparing labetalol with alpha methyldopa. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(6):1553-1562.
266. Shawkat E, Mistry H, Chmiel C, et al. The effect of labetalol and nifedipine MR on blood pressure in women with chronic hypertension in pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2018;11:92-98.
267. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ.* 1990;301:587-9. doi:10.1136/bmj.301.6752.587.
268. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al.  $\beta$ -blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalized during infancy. *BJOG.* 2014;121(9):1090-1096.
269. Bateman BT, Heide-Jorgensen U, Einarsdottir K, et al.  $\beta$ -blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med.* 2018;169(10):665-673.
270. Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, et al. Late pregnancy beta blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia. *Pediatrics.* 2016;138(3):e20160731.
271. Gupta M., Greene N., Kilpatrick S.J. Timely treatment of severe maternal hypertension and reduction in severe maternal morbidity. *Pregnancy Hypertens.*, 14 (2018), pp. 55-58.
272. Magee L.A., Cham C., Waterman E.J., Ohlsson A., von Dadelszen. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ*, 327 (2003), pp. 955-960.
273. Hennessy A., Thornton C.E., Makris A. et al. A randomised comparison of hydralazine and mini-bolus diazoxide for hypertensive emergencies in pregnancy: the PIVOT trial *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.*, 47 (2007), pp. 279-285.
274. Kantorowska A., Heiselman C.J., Halpern T.A. et al. Identification of factors associated with delayed treatment of obstetric hypertensive emergencies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 223 (250) (2020), pp. e1-e11.
275. Easterling T., Mundle S., Bracken H. et al. Oral antihypertensive regimens

- (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 394 (2019), pp. 1011-1021.
276. Чулков В. С., Мартынов А. И., Кокорин В. А. Артериальная гипертензия у беременных: дискуссионные вопросы национальных и международных рекомендаций. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S4):4181.
277. Tamás P, Kovács K, Várnagy Á, Farkas B, Alemu Wami G, Bódis J. Preeclampsia subtypes: Clinical aspects regarding pathogenesis, signs, and management with special attention to diuretic administration. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2022 Jul;274:175-181.
278. Pratt J.J., Niede P.S., Vogel J.P. et al. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of preeclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 95 (2016), pp. 144-156.
279. Duley L. Magnesium sulphate in eclampsia. *Eclampsia Trial Collaborative Group. Lancet*, 352 (1998), pp. 67-68.
280. Simon J., Gray A., Duley L. Magpie Trial Collaborative. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG*, 113 (2006), pp. 144-151.
281. FDA. FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. 2013;: 5 – 8.
282. Ganzevoort W., Sibai B.M. Temporising versus interventionist management (preterm and at term). *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, 25 (2011), pp. 463-476.
283. Chappell L.C., Brocklehurst P., Green M.E. et al. Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial. *Lancet*, 394 (2019), pp. 1181-1190.
284. Broekhuijsen K., van Baaren G.J., van Pampus M.G. et al. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet (london, england)*, 385 (2015), pp. 2492-2501.
285. Koopmans C.M., Bijlenga D., Groen H. et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *Lancet*, 374 (2009), pp. 979-988.
286. Ram M., Berger H., Geary M. et al. Timing of delivery in women with chronic hypertension. *Obstet. Gynecol.*, 132 (2018), pp. 669-677.
287. Национальный клинический протокол для родильных отделений/стационаров II и III уровней организации здравоохранения утвержден Приказом МЗ КР № 691 от 9 сентября 2016 г.
288. Национальный клинический протокол для родовспомогательных учреждений I, II и III уровней организаций здравоохранения, утвержден Приказом МЗ КР №216 от 02.04.2020 г.
289. Douglas K.A., Redman C.W. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ*, 309

- (1994), pp. 1395-1400.
290. ACOG Practice Bulletin No203: Chronic Hypertension in Pregnancy. *Obstet. Gynecol.*, 133 (2019), pp. e26-e50.
  291. Nasab S.H., Moussa H.N., Alrais M.A., Sibai BM. Postpartum readmissions: what we can learn from numbers? [18K]. *Obstetr. Gynecol.* 2018;131:1235. 10.097/01.AOG.0000533520.08596.85.
  292. Bonifacino E., Schwartz E.B., Jun H., Wessel C.B., Corbelli J.A. Effect of lactation on maternal hypertension: a systematic review. *Breastfeed Med.*, 13 (2018), pp. 578-588.
  293. van Oostwaard M.F. Langenveld J. Schuit E. et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 212 (624) (2015), pp. e1-e17.
  294. Khosla K., Heimberger S., Nieman K.M. et al. Long-term cardiovascular disease risk in women after hypertensive disorders of pregnancy: recent advances in hypertension. *Hypertension*, 78 (2021), pp. 927-935.
  295. Rich-Edwards J.W., Stuart J.J., Skurnik G. et al. Randomized trial to reduce cardiovascular risk in women with recent preeclampsia. *J. Womens Health (Larchmt)*, 28 (2019), pp. 1493-1504.
  296. My Health Beyond Pregnancy. 2021. at <https://preeclampsia.org/beyondpregnancy>.
  297. Brown M.A., Roberts L., Hoffman A. et al. Recognizing cardiovascular risk after preeclampsia: the P4 study. *J. Am. Heart Assoc.*, 9 (2020), Article e018604.
  298. J.J. Stuart, L.J. Tanz, S.A. Missmer, et al. Hypertensive disorders of pregnancy and maternal cardiovascular disease risk factor development: an observational cohort study. *Ann. Intern. Med.*, 169 (2018), pp. 224-232.



## **ПРИЛОЖЕНИЕ А1. Состав рабочей группы**

Для создания клинического руководства по гипертензивным состояниям при беременности была создана междисциплинарная группа разработчиков. Это было обусловлено следующими причинами:

1. Артериальная гипертензия при беременности относится к состоянию, к диагностике, лечению и профилактике которого привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь врачей общей практики, терапевтов, кардиологов, акушер-гинекологов.

2. Создание междисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с различных точек зрения.

3. Создание междисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематической ошибки.

В состав междисциплинарной группы, кроме руководителей проекта, вошли врачи различных специальностей, эксперты по созданию клинических практических рекомендаций, беременные, страдающие гипертензивными состояниями, а также группа технической поддержки.

### **Руководитель группы**

**Полупанов А.Г.**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР, профессор кафедры терапии №2 КРСУ имени Б.Н. Ельцина, зав. профессорским курсом кардиологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова.

Руководитель обеспечивал эффективную деятельность группы и координацию взаимодействия между членами рабочего коллектива.

### **Ответственные исполнители**

**Ческидова Н.Б.**, к.м.н., старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий НЦКиТ имени академика Мирсаида Миррахимова при МЗ КР, доцент кафедры терапии №2 КРСУ имени Б.Н. Ельцина и КГМИПиПК им. С.Б. Даниярова

**Кибец Е.А.** к.м.н., доцент. зав. кафедрой акушерства-гинекологии и репродуктологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова

**Шоонаева Н.Д.** д.м.н., профессор кафедры акушерства-гинекологии и репродуктологии КГМИПиПК имени С.Б. Даниярова

Для создания клинического руководства по гипертензивным состояниям при беременности были привлечены медицинские консультанты. В группу медицинских консультантов вошли представители специальностей, наиболее часто встречающиеся с гипертензивными состояниями при беременности,

имеющие опыт клинической работы и написание научных статей, знающие английский язык и владеющие навыками работы на компьютере, практикующие семейные врачи из ЦСМ, врачи-кардиологи и акушеры-гинекологи, а также профессорско-преподавательский состав ведущих медицинских ВУЗов КР (КГМА, КГМИПиПК, КРСУ).

Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило обсудить достоверность отдельных рекомендаций, для которых не было найдено доказательств, а также вопросов применимости руководства в учреждениях первичного звена здравоохранения КР.

#### **Медицинские консультанты:**

Джумагулова А.С.	д.м.н., профессор, профессор кафедры кардиохирургии и рентгенхирургии КГМА им. И.А.Ахунбаева	кардиология
Джишамбаев Э.Д.	д.м.н., профессор, зав. отделением нарушений ритма НЦКиТ им. академика Мирсаида Миррахимова	кардиология
Сарыбаев А.Ш.	д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отделения легочных гипертензий и горной медицины НЦКиТ им. академика Мирсаида Миррахимова, президент АВВМ	кардиология
Романова Т.А.	д.м.н., врач медицинского центра «Авиценна»	кардиология
Сабиров И.С.	д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии №2 специальность «лечебное дело» КРСУ	терапия
МаксUTOва Э.М.	к.м.н., национальный координатор по ПС, зав ЦПС «брак и семья» НЦОМИД	акушерство, гинекология
Аскеров А.А.	д.м.н. профессор кафедры акушерства и гинекологии КРСУ, президент КААН	акушерство, гинекология
Абдувалиева С.Т.	к.м.н., зав. отделением патологии новорожденных и недоношенных детей НЦОМИД, главный внештатный неонатолог МЗ КР	неонатология
Зурдинова А.А.	д.м.н., профессор КРСУ	клиническая фармакология

Адамалиева А.Б.	заместитель директора ЧОЦСМ	акушерство, гинекология
Айылчиева В.М.	врач УЗИ диагностики КБ УДППКР	ультразвуковая диагностика
Самойленко Л.М.	пациентка	

Мнение разработчиков не зависело от производителей лекарственных средств и медицинской техники. Разработчики и медицинские консультанты подписали документ об отсутствии конфликта интересов.

#### **Медицинские рецензенты:**

Макенжан улуу Алмаз	д.м.н., зав.кафедрой акушерства и гинекологии им.М.С.Мусуралиева КГМА	Внутренний рецензент
Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич	д.м.н., профессор, зав.кафедрой внутренних болезней №3 медицинского факультета ОшГУ	Внешний рецензент

#### **Методологическая экспертная поддержка**

Матоморова А.А.	Зав. отделом доказательной медицины и медицинских технологий Центра развития здравоохранения при МЗ КР
-----------------	--

## **ПРИЛОЖЕНИЕ А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Цели и задачи создания руководства**

**Цель:** разработка данного клинического руководства проводится для оптимизации и своевременной диагностики и лечения беременных с гипертензивными состояниями на разных этапах оказания им медицинской помощи (догоспитальной и госпитальной), а также для амбулаторного их ведения.

**Задача:** создание новой единой системы по диагностике, лечению и профилактике гипертензивных состояний у беременных на разных этапах оказания им медицинской помощи, которая бы базировалась на принципах доказательной медицины и отражала последние достижения мировой медицинской науки и практики.

При соблюдении рекомендаций данного руководства высока вероятность некоторого роста статистических показателей заболеваемости и распространенности различных видов АГ при беременности за счет диагностики неизвестных случаев гипертензивных состояний при беременности, что не должно служить препятствием для дальнейшего внедрения рекомендаций в практику.

### Целевая группа руководства

Клиническое руководство по диагностике и лечению гипертензивных состояний у беременных рекомендуется применять только к беременным пациенткам, страдающим артериальной гипертензией. Руководство разработано, в основном, для врачей общей практики, но при необходимости может быть использовано врачами других специальностей (акушеры-гинекологи, терапевты, кардиологи и т.д.).

Необходимо отметить, что решение о стратегии ведения отдельных пациенток с гипертензивными состояниями при беременности должно приниматься на основании данных рекомендаций в сочетании с клиническим опытом врача и с учетом особенностей пациентки и течения заболевания.

### Шкала уровней доказательности

Клиническое руководство по гипертензивным состояниям при беременности разработано по результатам систематического поиска и оценки информации в специальной литературе с фокусированием данных на исходах наиболее важных для матери и ребенка. Методологическая оценка проводилась по каждому исследованию, с указанием уровня доказательности по шкале GRADE:

Уровень доказательств		Пояснение
A	Высокий (++++)	Есть большая уверенность в том, что истинный эффект близок к предполагаемому. Дальнейшие исследования вряд ли изменят уверенность в эффекте (несколько качественных исследований с последовательными результатами или в отдельных случаях одно крупное высококачественное многоцентровое исследование)
B	Средний (+++0)	Существует умеренная уверенность в оценке эффекта: истинный эффект, вероятно, будет близок к предполагаемому, но есть вероятность, что он существенно отличается (одно крупное высококачественное исследование или несколько с методологическими ограничениями)
C	Низкий (++00)	В оценочном эффекте имеется ограниченный эффект: истинный эффект может существенно отличаться от оцененного (несколько исследований с существенными методологическими ограничениями)
D	Очень низкий (+000)	Уверенность в оценке эффекта очень мала: истинный эффект, вероятно, будет существенно отличаться от предполагаемого (экспертные

		мнения, нет прямых доказательств, исследования с существенными методологическими ограничениями)
--	--	---

**Силу рекомендаций** определяли в соответствии с уровнем доказательности, с учетом соотношения прогнозируемых положительных результатов и рисков, степени сложности предполагаемого вмешательства, настроения пациента и предполагаемых финансовых затрат на диагностику и лечение:

**Сильная рекомендация:** Преимущества доказано перевешивают риски и степень сложности вмешательства или наоборот. Обычно формулируются как «мы рекомендуем...».

**Слабая рекомендация:** Преимущества не могут быть определены или уравниваются с рисками и степенью сложности вмешательства. Обычно формулируются как «мы предлагаем...».

Там, где доказательств не хватало, мы давали практические советы в форме «**Рекомендация лучшей практики**» (РЛП).

### **Стратегия поиска**

Учитывая высокую актуальность проблемы гипертензивных состояний при беременности во всем мире ведется активный поиск новых методов диагностики, профилактики, лечения и ведения больных с данным заболеванием. В настоящее время существует достаточное количество клинических руководств, содержащих рекомендации, имеющих строгую научную базу. Поэтому рабочей группой по разработке данного руководства было принято решение о создании адаптированного к условиям практики различных звеньев здравоохранения Кыргызской Республики клинического руководства на основе уже существующих руководств и международных консенсусов высокого методологического качества, основанных на принципах доказательной медицины.

Проанализированная специальная литература включала национальные и международные руководства и ссылки на гипертензию беременных, обновленный поиск литературы, охватывающий статьи с 2018 г до декабря 2022 г. Поиск руководств проводился в национальных и международных реестрах клинических руководств с использованием электронных баз данных в сети Интернет:

- World Health Organization <https://www.who.int/>
- International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy <https://isshp.org/>
- American College of Obstetricians and Gynecologists <https://www.acog.org/>
- American College of Cardiology <https://www.acc.org/>
- American Heart Association <https://www.heart.org/>

- US Preventive Services Task Force <https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/>
- The International Federation of Gynecology and Obstetrics <https://www.figo.org/>
- The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada <https://www.cshp.ca/>
- Hypertension Canada <https://hypertension.ca/>
- Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand <https://www.somanz.org/>
- Queensland Clinical Guideline <https://www.health.qld.gov.au/qcg>
- Brazilian Guideline of Arterial Hypertension <https://www.sbh.org.br/>
- German Society of Gynecology and Obstetrics <https://www.omicsonline.org/>
- Royal College of Physicians of Ireland National Institute for Health and Care Excellence <https://www.rcpi.ie/>
- European Society of Cardiology <https://www.escardio.org/>
- European Society of Hypertension <https://www.eshonline.org/>
- Российское кардиологическое общество <https://scardio.ru/>
- Российское общество акушеров-гинекологов <https://roag-portal.ru/>

Мы отдали приоритет международным руководствам, рандомизированным контролируемым испытаниям (РКИ) и систематическим обзорам и оценили значимые клинические исходы. Дальнейший поиск клинических рекомендаций и доказательств по данной проблеме проводился в электронной базе данных Кокрановской библиотеки и PubMed по выбранным критериям и охватывал период с 2018 по ноябрь 2022. В работе не использовались неопубликованные отчеты и обзоры.

#### **Ключевые поисковые слова:**

**Значимые клинические исходы для матери:** смертельные исходы (death); серьезные осложнения, включая эклампсию, HELLP-синдром (гемолиз, повышенный уровень ферментов печени, низкий уровень тромбоцитов) (eclampsia, HELLP-syndrome (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet)); органные осложнения (major end-organ complications); тяжелая артериальная гипертензия (severe hypertension); отслойка плаценты (placental abruption); преждевременные роды (preterm delivery); кесарево сечение (Caesarean delivery); неблагоприятные последствия лекарственной терапии или других вмешательств для матери (maternal adverse effects of drug therapies or other interventions); долгосрочные риски для здоровья (long-term health).

**Значимые клинические исходы для детей:** перинатальная смертность (perinatal death), мертворождение и неонатальная смерть (stillbirth and neonatal death); низкий вес при рождении (stillbirth and neonatal death); необходимость наблюдения и ухода в отделении интенсивной терапии (NICU (neonatal intensive care unit) care); значимые неонатальные заболевания

(serious neonatal morbidity); долгосрочные риски для здоровья детей и развития нервной системы (long-term paediatric health and neurodevelopment).

### **Оценка найденных публикаций, клинических рекомендаций и доказательств**

В анализ включались полнотекстовые версии статей, посвященных диагностике, стратификации риска, лечению, прогнозу, профилактике гипертензивных состояний при беременности, в которых описывался дизайн исследования. Исключались публикации, посвященные описательным исследованиям (случай-контроль) и исследования с малым количеством пациентов (менее 50).

Поиск и анализ найденных источников проводился двумя членами рабочей группы (доцентом Ческидовой Н.Б. и доцентом Кибец Е.А.). Целью независимого анализа публикаций была оценка качества отобранных исследований и их соответствие ключевым разделам проблемы и критериям включения/исключения. Статьи, не соответствовавшие поисковым задачам, а также некачественные с методологической точки зрения, исключались. Спорные вопросы были обсуждены между собой с привлечением руководителя (проф. Полупанов А.Г.). В результате проведенного поиска при помощи оценочного инструмента AGREE-II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, 2009) было отобрано 5 руководств, которые явились основой для дальнейшего анализа и адаптации:

1. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice.
2. Guideline for the pharmacological treatment of hypertension in adults. Geneva: World Health Organization; 2021.
3. Инициатива по преэклампсии Международной федерации гинекологии и акушерства (FIGO): практическое руководство по скринингу в I триместре и профилактике заболевания (адаптированная версия на русском языке под редакцией З.С. Ходжаевой, Е.Л. Яроцкой, И.И. Баранова) 2019.
4. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. European Heart Journal.
5. Клинические рекомендации – Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде – 2021-2022-2023 (24.06.2021) РФ.

### **Конфликт интересов**

Данное руководство было разработано при финансировании Европейского бюро ВОЗ. Конфликт интересов у членов группы разработчиков данного КР отсутствовал. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими

организациями, производящими продукцию для диагностики, лечения и профилактики гипертензивных состояний у беременных.



## ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Алгоритмы действия врача

### Приложение Б-1. Правила измерения артериального давления у беременных

Положение пациентки	<ul style="list-style-type: none"><li>• Сидя в комфортных условиях с опорой спины на спинку стула</li><li>• Рука на столе фиксирована</li><li>• Манжета на уровне сердца, на 2 см выше локтевого сгиба</li><li>• Ноги не скрещенные, стопы фиксированы на полу</li></ul>
Обстоятельства	<ul style="list-style-type: none"><li>• Исключается употребление кофе и напитков, содержащих кофеин (Coca-Cola, какао, чай и др.) в течение 1 ч перед исследованием</li><li>• Запрещается курить в течении не менее чем за 15 мин до измерения</li><li>• Исключается применение симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли</li><li>• Пустой мочевого пузыря</li><li>• В покое после 5-минутного отдыха</li></ul>
Оснащение	<ul style="list-style-type: none"><li>• Манжета – следует выбрать соответствующий размер (резиновая часть должна быть не менее 2/3 длины предплечья и не менее 3/4 окружности руки) Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: при окружности плеча менее 33 см — манжета стандартного размера (12/13 см), 33-41 см — манжета 15/33 см, более 41 см — набедренная манжета 18/36 см.</li><li>• Тонометр должен быть валидизирован, положение столбика ртути или стрелки тонометра перед началом измерения должны находиться на нуле.</li></ul>
Кратность измерения	<ul style="list-style-type: none"><li>• Для оценки уровня артериального давления следует выполнить не менее 3 измерений с интервалом не менее 1 мин, при разнице более 5 мм рт.ст. проводятся дополнительные измерения. За конечное значение принимается среднее из 2 последних измерений</li><li>• Для подтверждения истинной артериальной гипертензии необходимо повторное измерение АД; при выраженной артериальной гипертензии (САД 160 и/или ДАД 110 мм рт. ст.) повторить измерение АД в течение 15 мин; в противном случае повторите не менее чем через 4 часа или при двух последовательных амбулаторных посещениях</li></ul>
Собственно	<ul style="list-style-type: none"><li>• Накачать воздух в манжеты до уровня давления, на 20</li></ul>

измерение	<p>мм рт.ст. превышающего систолическое (по исчезновению пульса)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Снижать давление в манжете со скоростью 2-3 мм рт.ст. в 1 сек.</li> <li>• Уровень давления, при котором появляется I тон Короткова, соответствует систолическому давлению</li> <li>• Уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5-я фаза тонов Короткова) принимают за диастолическое давление. У 15% беременных V фазу определить не удастся и в этих случаях уровень ДАД устанавливается по IV фазе, т. е. в момент значительного ослабления тонов.</li> <li>• Если тоны очень слабы, то следует поднять руку и несколько раз согнуть и разогнуть, затем измерение повторяют. Не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа.</li> <li>• Первоначально следует измерить давление на обеих руках, в дальнейшем измерения делаются на той руке, где АД выше</li> <li>• У пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа для исключения синдрома ортостатической гипотензии.</li> </ul>
-----------	--

**Приложение Б-2.** Методика проведения суточного и домашнего мониторинга артериального давления у беременных

*1. Показания и условия для проведения суточного мониторинга артериального давления у беременных*

Показания к проведению СМАД у беременных:	При СМАД необходимо выполнять следующие условия:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• АГ</li> <li>• гипертония “белого халата”</li> <li>• маскированная АГ</li> <li>• заболевания почек (гломерулонефрит, хроническая болезнь почек)</li> <li>• сахарный диабет 1 и 2 типа</li> <li>• тиреотоксикоз</li> <li>• тромбофилия, антифосфолипидный синдром</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• применять только приборы, валидированные с помощью стандартных протоколов;</li> <li>• использовать манжеты адекватного размера и сравнивать начальные измерения с показаниями сфигмоманометра (разница не должна превышать пределов <math>\pm 5</math> мм рт.ст.);</li> <li>• регистрировать АД не реже, чем каждые 30 мин, чтобы зафиксировать адекватное число значений и обеспечить репрезентативность, если какие-либо значения придется исключить из-за артефактов;</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• системная волчанка</li> <li>• ожирение</li> <li>• Преэклампсия</li> </ul>	красная	<ul style="list-style-type: none"> <li>• скорость автоматического снижения давления в манжете должна быть &lt;2 мм рт.ст.;</li> <li>• пациентка должна вести нормальный образ жизни, но необходимо избегать чрезмерной нагрузки; во время измерения АД рука должна быть вытянута и находиться в спокойном положении;</li> <li>• параллельно пациентка ведет дневник, в котором отмечает свою активность, продолжительность и качество сна;</li> <li>• если из-за артефактов исключается &gt;30% измеренных значений АД, то следует провести повторное СМАД. Процент адекватных показателей должен быть сопоставим в течение дня и ночи.</li> </ul>
--	---------	--

## *2. Методика проведения домашнего мониторинга артериального давления.*

Измерение АД в домашних условиях (ДМАД) является приемлемой альтернативой при недоступности СМАД.

Требования к прибору для измерения ДМАД:

- Электронный (осциллометрический) валидированный тонометр с плечевой манжетой.
- Предпочтение следует отдавать приборам с автоматическим запоминанием и расчетом средних показателей измерений, а также приборам, совместимым с мобильными телефонами и компьютерами или с доступом в интернет для передачи данных. Не рекомендуется использовать кистевые приборы по причине низкой точности измерений и возможного некорректного использования. Можно рассмотреть использование валидированных кистевых тонометров у пациенток с очень большим обхватом руки, при невозможности проведения измерения с помощью плечевой манжеты.
- Не рекомендуются к использованию ручные аускультативные тонометры, автоматические приборы на запястьях, приборы с пальцевыми манжетами, портативные приборы напульсники и приборы без манжеты.
- Приборы беременных должны быть валидированы.
- Выберите размер манжеты в соответствии с окружностью руки человека в соответствии с инструкциями к устройству.
- ДМАД следует проводить два раза в день, утром и вечером, и затем усреднять за 7-дневный период с соблюдением правил измерения АД (см. Приложение Б-1. Правила измерения артериального давления у беременных).

**Приложение Б-3.** Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям артериального давления и сравнение методов суточного и домашнего мониторинга артериального давления у беременных

1. *Определение артериальной гипертензии по офисным и внеофисным значениям суточного и домашнего мониторинга артериального давления*

Категория	САД (мм рт.ст.)		ДАД (мм рт.ст.)
Офисное АД	≥140	и/или	≥90
Суточное амбулаторное АД			
Дневное (бодрствование)	≥135	и/или	≥85
Ночное (сон)	≥120	и/или	≥70
Суточное	≥130	и/или	≥80
Домашнее мониторирование АД	≥135	и/или	≥85

2. *Сравнение методов суточного и домашнего мониторинга АД*

СМАД	ДМАД
<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Позволяет идентифицировать гипертензию “белого халата” и маскированную гипертензию</li> <li>- Более существенная прогностическая значимость</li> <li>- Ночные измерения</li> <li>- Измерения проводятся в условиях реальной жизни</li> <li>- Дополнительное прогностическое значение характеристик АД</li> <li>- Большой объем информации на основании одного исследования, включая краткосрочную вариабельность АД</li> </ul>	<p><b>Преимущества:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Позволяет идентифицировать гипертензию “белого халата” и маскированную гипертензию</li> <li>- Дешевизна и широкая доступность</li> <li>- Измерения в домашних условиях, которые предоставляют больший комфорт, чем кабинет врача</li> <li>- Вовлечение пациентки в процесс измерения АД</li> <li>- Легко выполнимо, может быть использовано в течение длительного периода времени для оценки межсуточной вариабельности АД</li> </ul>
<p><b>Недостатки:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Дороговизна и иногда ограниченная доступность</li> <li>- Может доставлять дискомфорт</li> </ul>	<p><b>Недостатки:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Возможно только статичное измерение АД</li> <li>- Возможны ошибки измерений</li> <li>- Отсутствие ночных измерений<sup>a</sup></li> </ul>

**Примечание:** <sup>a</sup> — разработаны технологии, позволяющие оценивать ночное АД с помощью домашних устройств.

## Приложение Б-4.

### Алгоритм диагностики, наблюдения и лечения артериальной гипертензии у беременных для врачей и медицинских сестер первичной медико-санитарной помощи

Когда ставится диагноз «Артериальная гипертензия» у беременных?	Если цифры САД $\geq 140$ или ДАД $\geq 90$ мм рт.ст. Повторите измерение АД не менее 2 раз с интервалом в 4 ч (или в разные дни), <b>При САД <math>\geq 160</math> и/или ДАД <math>\geq 110</math> мм рт. ст. повторить измерение через 15 мин.</b>
Когда измерять артериальное давление?	При хронической АГ: при каждом визите в ПМСП или чаще при необходимости. При гестационной АГ: 1 раз в неделю При любой АГ: обязателен самоконтроль АД ежедневно 2 раза в день
Как правильно измерять артериальное давление?	Положение женщины – сидя, ноги на полу, с использованием манжеты соответствующего размера («большая манжета», если окружность середины плеча 33 см), с измерением на обеих руках (по крайней мере первоначально). При первичном измерении определить давление трижды, использовать среднее двух последних значений. Во время измерения пациентке не следует разговаривать.
Как классифицировать АГ по степени повышения АД	<b>Умеренная АГ:</b> САД 140-159 и/или ДАД 90-109 мм рт. ст. <b>Тяжелая АГ:</b> САД $\geq 160$ и/или ДАД $\geq 110$ мм рт. ст.
Значимая протеинурия (подозрение на ПЭ)	- 0,3 г/л в любой пробе мочи или 0,3 г/сут по результатам суточной протеинурии - или показатель индикаторной полоски $\geq 2+$

#### Классификация гипертензивных состояний у беременных



#### НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С ХРОНИЧЕСКОЙ АГ:

1. При умеренном повышении АД ( $< 160/110$  мм рт.ст.) наблюдение проводится амбулаторно терапевтом (кардиологом) и акушер-гинекологом до 32 недели с дальнейшим решением вопроса о целесообразности пролонгирования беременности; после 32 недели – госпитализация в акушерский стационар.

2. При тяжелой АГ (уровень АД  $\geq 160/110$  мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар терапевтического (кардиологического) профиля, после 32 недели – в стационар акушерского профиля для решения вопроса о целесообразности пролонгирования беременности

#### Обследование при первом обращении:

ОАМ, ОАК+тромбоциты, креатинин, АСТ, АЛТ; ЭКГ, Эхо-КГ и СМАД (по показаниям).

Частота наблюдения определяется уровнем АД и другими индивидуальными рисками неблагоприятного исхода.

#### НАБЛЮДЕНИЕ ЗА БЕРЕМЕННЫМИ С ГЕСТАЦИОННОЙ АГ

1. При впервые выявленной АГ после 20 недели гестации показана госпитализация в акушерский стационар 2-3 уровня. При получении хорошего эффекта от лечения (нормализация АД, отсутствие протеинурии, удовлетворительное состояние матери и плода) оно может быть продолжено амбулаторно

2. При тяжелой АГ (уровень АД  $\geq 160/110$  мм рт.ст.) показана госпитализация в стационар акушерского профиля

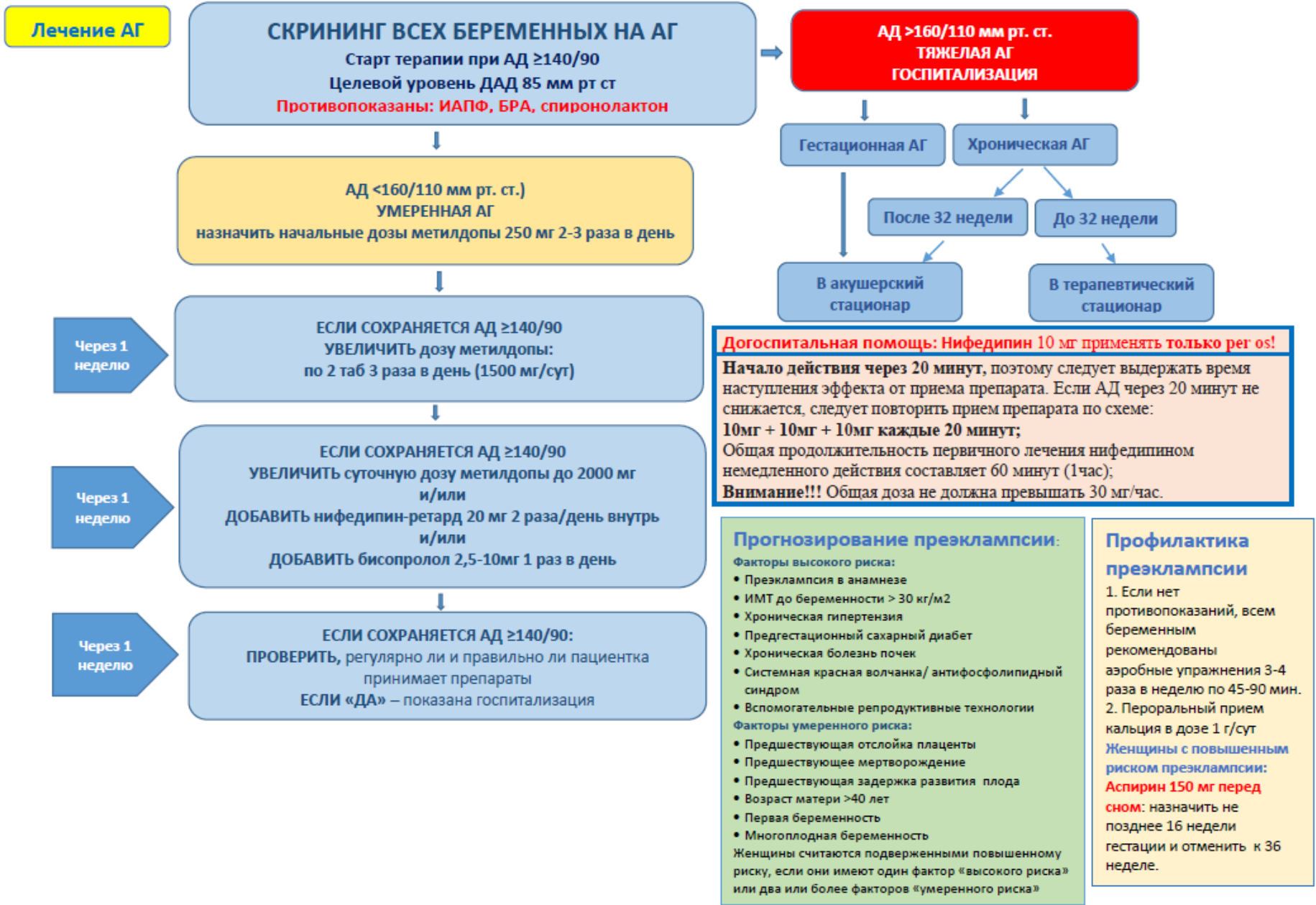
Женщины должны пройти обследование на преэклампсию, чтобы исключить ее (см клинический протокол по преэклампсии).

- Антенатальные контакты должны происходить не реже одного раза в неделю.
- Тестирование на протеинурию следует проводить при каждом дородовом посещении.
- УЗИ плода не реже одного раза в месяц.
- При появлении следующих клинических симптомов: головная боль/нарушения зрения, боль в груди/одышка, вагинальное кровотечение с болью в животе, повышение САД, протеинурия, снижение сатурации SatO<sub>2</sub> женщина должна быть повторно обследована на преэклампсию.

#### БЕРЕМЕННЫЕ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ:

**экстренная госпитализация**

или перевод в акушерский стационар 2-3 уровня



## ПРИЛОЖЕНИЕ В. Информация для пациенток

Гипертония при беременности — это патологическое повышение артериального давления выше стандартных нормальных показателей (более 140/90 мм рт. ст.), возникшее до зачатия или связанное с гестацией. Почти в двух третях случаев гипертензия обусловлена беременностью, показатели давления стабилизируются на протяжении 6 недель после родов. Хотя физиологические изменения в 1 триместре обычно способствуют снижению АД, гипертония, развившаяся до гестации, без достаточного контроля давления зачастую ухудшает прогноз беременности и ее исход, поэтому такие пациентки нуждаются в повышенном внимании со стороны медицинского персонала.

Симптомы гипертензии при беременности крайне опасны. С наступлением беременности нужно систематически контролировать артериальное давление, соблюдая нижеуказанные правила, и записывать его показатели в дневник (см. ниже). Стоит немедленно связаться с врачом по телефону при наличии систолического (или верхнего) артериального давления более 140, а нижнего (или диастолического) АД более 90.



При выявлении повышенного артериального давления показан подбор антигипертензивных препаратов, а в цикле зачатия — переход на прием препаратов, разрешенных во время беременности.

Среди гипертензивных состояний во время беременности, частота которых варьирует от 2% до 30%, преэклампсия 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, преэклампсия по сей день остается одной из основных причин материнской,

перинатальной и младенческой смертности и заболеваемости во всем мире. Чтобы уменьшить риск развития преэклампсии во время беременности будущей матери необходимо тщательно обследоваться у врача-терапевта, при необходимости – у врача-кардиолога и врача-нефролога.

Если Вы относитесь к группе высокого риска преэклампсии (наличие преэклампсии в анамнезе) или определен высокий ее риск по данным скрининга 1-го триместра, Вам показан прием препаратов для профилактики преэклампсии с 12 до 36 недель беременности.

**Тревожные признаки, при появлении которых Вы должны немедленно обратиться к врачу:**

1. Сильная головная боль, нарушение зрения с появлением в глазах пятнышек или вспышек;
2. Боль в груди/одышка;
3. Вагинальное кровотечение с болью в животе;
4. Повышение артериального давления;
5. Протеинурия с помощью тест-полоски (при самоконтроле);
6. Пульсоксиметрия (снижение сатурации кислорода менее 95%) при самоконтроле;
7. Если Вы не отмечаете шевеление плода или если на фоне антигипертензивной терапии стали отмечать снижение их частоты;
8. При появлении внезапного отека лица и рук.

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.

### Дневник самоконтроля

Имя							
Дата рождения							
День 1 ___/___/202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
	День 2 ___/___/202__	Утро	1				
			2				
Вечер		1					
		2					
День 3 ___/___/202__	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					



День 4 _/_/202_	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 5 _/_/202_	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 6 _/_/202_	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					
День 7 _/_/202_	Утро	1					
		2					
	Вечер	1					
		2					

### Действия при самоизмерении артериального давления

Уровень ДАД (мм рт. ст.)		Действия		
	ДАД	Следующее измерение АД	Связаться со службой оказания помощи	Мониторинг АД
Очень высокий	$\geq 105$	Посидите 5 мин, снова измерьте АД и сообщите данные врачу	Свяжитесь с роддомом в течение <b>4 часов</b>	Ежедневно
Высокий	90-104		Если при повторном измерение АД остаётся высоким, обратитесь к врачу в течение 24 часов	Ежедневно
Высокий/ нормальный	86-89			Ежедневно
Нормальный	81-85	По плану	Коррекция лечения не требуется	По плану
Низкий/ нормальный	75-80	Если не принимаете антигипертензивные препараты, коррекция АД не требуется; если принимаете – посидите в течение 5 мин, снова измерьте АД и сообщите врачу.	Если принимаете препараты и при повторном измерении АД сохраняется низкое АД свяжитесь врачом в течение <b>24 часов</b> . Независимо от того принимаете ли вы препараты от АГ или нет, если чувствуете себя плохо (например, головокружение), обратитесь к врачу в течение <b>4 часов</b> .	Ежедневно, если вы принимаете лекарства от гипертонии, или по указанию лечащего врача при изменении терапии.