

Одобрено
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «17» марта 2023 года
Протокол №180

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Коды МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
O10	Существовавшая ранее артериальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O10.0	Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O10.1	Существовавшая ранее кардиоваскулярная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O10.2	Существовавшая ранее ренальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O10.3	Существовавшая ранее кардиоваскулярная и ренальная гипертензия, Осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O10.4	Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O10.9	Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период
O11	Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией
O12	Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии
O13	Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии
O14	Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурии
O14.1	Тяжелая преэклампсия
O15	Эклампсия
O15.0.	Эклампсия во время беременности
O15.1	Эклампсия в родах
O15.2	Эклампсия в послеродовом периоде
O15.9	Эклампсия неуточненная по срокам
O16	Гипертензия у матери неуточненная

1.2. Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год, 2017 год (пересмотр в 2022 год).

1.3. Сокращения, используемые в протоколе:

АГ	Артериальная гипертензия
АД	Артериальное давление
ДАД	Диастолическое артериальное давление
КТГ	Кардиотокография
МВП	Мочевыводящие пути
ПЭ	Преэклампсия
САД	Систолическое артериальное давление
СМАД	Суточное мониторирование артериального давления
СН	Сердечная недостаточность
УЗДГ	Ультразвуковая доплерография
ЭКГ	Электрокардиография
ПОМ	Поражение органов мишней
АКС	Ассоциированные клинические состояния
АК	Антагонисты кальция
ASOG	Американская Ассоциация Гинекологов
ISSHP	Международное общество по изучению гипертонии у беременных
SOGC	Общество акушеров-гинекологов Канады
HELLP	HELLP-синдром
АСАТ	Аспартатаминотрансфераза
АЛАТ	Аланинаминорансфераза
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
БППП	Биопрофиль плода
ЗВУР	Задержка внутриутробного роста плода
АЧТВ	Активированное частичное тромбопластиновое время
МНО	международное нормализованное отношение
ЭХО-КГ	эхокардиография
ИАЖ	Индекс амниотической жидкости
СДР	Синдром дыхательных расстройств
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
ЧСС	Частота сердечной деятельности

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

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

1.6. Шкала уровня доказательности:

Соотношение между степенью убедительности доказательств и видом научных исследований

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
---	--

B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.

1.7 Определение [1,2]: Гипертензивные состояния при беременности включают состояния, при которых отмечается повышение уровня артериального давления (sistолического АД \geq 140 мм.рт.ст. и/или диастолического АД \geq 90 мм.рт.ст.) во время беременности в 2 случаях с интервалом 4 часа [УД – В].

1.8 Классификация:

Классификация степени повышения артериального давления:

- Умеренная – при уровне АД 140-159/90-109 мм.рт.ст.; по крайней мере в 2 случаях с интервалом 4 часа;
- Тяжелая – при уровне САД \geq 160 мм.рт.ст. и/или ДАД \geq 110 мм.рт.ст. при 2х кратном измерении с интервалом 15 минут друг от друга, на той же руке [УД – В];
- Устойчивая гипертония должна определяться как потребность в 3 гипотензивных препаратах для контроля артериального давления при беременности \geq 20 недель [УД – С].

Клиническая классификация (ASOG, ISSHP, SOGC):

- Хроническая (предшествующая) АГ – это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недель беременности. Это гипертоническая болезнь или вторичная симптоматическая гипертензия;
- Гестационная АГ – это повышение АД, впервые во время беременности, зафиксированное после 20 недель беременности и не сопровождающееся протеинурией;

Преэклампсия - это полисистемный синдром, характеризуется впервые выявленной гипертензией, развивающейся после 20 недели беременности и сопровождающейся протеинурией и/или органной дисфункцией, в том числе:

- острое повреждение почек (креатинин \geq 90 мкмоль/л; 1 мг/дл);
- поражение печени (повышение уровня трансамина, например, аланинаминотрансфераза или аспартатаминотрансфераза $>$ 40 МЕ / л) с болью в правом подреберье или в эпигастральной области живота или без нее;
- неврологические осложнения (например, эклампсия, изменение психического статуса, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли и стойкие зрительные скотомы);
- гематологические осложнения (тромбоцитопения - количество тромбоцитов $<$ 150

000/мкл, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, гемолиз);

- маточно-плацентарная дисфункция (например, задержка роста плода, аномальный анализ пупочной артерии, допплеровский анализ формы волны или мертворождение [6].

В настоящее время АСОГ рекомендует диагностировать преэклампсию либо по 24-часовому показателю протеинурии, либо по отношению протеина к креатинину в однократном анализе мочи [6]. Было показано, что соотношение $>0,3\text{мг/дл}$ соответствует или превышает 300 мг белка в 24-часовой моче [7].

Тяжёлая преэклампсия диагностируется при наличии симптомов преэклампсии и дополнительно хотя бы одного из критериев:

- ✓ систолическое АД, измеренное два раза в течение 15 минут. $\geq 160 \text{ mmHg}$;
- ✓ диастолическое АД, измеренное два раза в течение 15 минут $\geq 110 \text{ mmHg}$, или диастолическое АД, измеренное хотя бы 1 раз $\geq 120 \text{ mmHg}$;
- ✓ головная боль, нарушение зрения;
- ✓ боль под грудиной или под правым подреберьем;
- ✓ увеличенная концентрация ферментов в крови (АСАТ, АЛАТ, ЛДГ);
- ✓ синдром HELLP;
- ✓ олигурия ($<100 \text{ мл за 4 ч. или } <500 \text{ мл за 24 ч.}$);
- ✓ почечная недостаточность (повышенный уровень креатинина $>1,0 \text{ мг/дл}$ (90мкмоль/л)) [8].
- ✓ отек легких;
- ✓ недостаточный рост плода;
- ✓ внезапно возникший отёк лица, рук или ног, при наличии признаков тяжёлой гипертензии;
- ✓ отслойка плаценты;
- ✓ ДВС.

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

- Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ;
- Другие гипертензивные состояния:

1. Гипертензия на белый халат относится к артериальному давлению, которое повышается в медицинском учреждении (то есть систолическое $\geq 140 \text{ мм.рт.ст.}$ или диастолическое $\geq 90 \text{ мм рт. ст.}$), но $\geq 135 \text{ мм.рт.ст.}$ (систолический) и $<85 \text{ мм.рт.ст.}$ (диастолический) при домашнем контроле артериального давления (УД - В);

2. Переходящий гипертензивный эффект следует определять, как систолическое артериальное давление в лечебном учреждении $\geq 140 \text{ мм рт. ст.}$ или диастолическое артериальное давление $\geq 90 \text{ мм.рт.ст.}$, которое не подтверждается после отдыха, повторного измерения, на том же или при последующих посещениях (УД - В);

3. Маскированный гипертензивный эффект относится к артериальному давлению, которое является нормальным в лечебном учреждении (т.е. систолическое $<140 \text{ мм рт. ст.}$ и диастолическое $<90 \text{ мм рт. ст.}$), но повышенное при домашнем контроле артериального давления (т.е. систолическое $\geq 135 \text{ мм.рт.ст.}$ или диастолическое $\geq 85 \text{ мм.рт.ст.}$) (УД - В).

- **HELLP-синдром** включает в себя гемолиз (H-hemolysis), повышение активности печеночных ферментов (el — elevated liver enzymes) и снижение числа тромбоцитов (Ip — low platelet count), обычно проявляется как осложнение преэклампсии, но также

может развиваться и самостоятельно. HELLP-синдром развивается с частотой 1-6 случаев на 1000 беременностей и у 4-12% больных с тяжелой преэкламсией [6]. (см. соответствующий протокол).

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ

2.1 Диагностические критерии^[1,2]:

Таблица №1 Диагностические критерии:

Параметры	Хроническая гипертензия	Гестационная гипертензия	Преэклампсия /эклампсия	Преэклампсия и эклампсия на фоне ХАГ
Анамнез и жалобы	Гипертензия вне беременности, и/или наличие коморбидных состояний*	<p>Наличие факторов риска:</p> <ul style="list-style-type: none"> • возраст 40 лети старше; • наличие гипертензии в предыдущих беременностях ; • многоплодная беременность; • существовавшие ранее заболевания ССС; • существовавшие ранее заболевания почек. 	Наличие жалоб преэклампсии /эклампсии.	Гипертензия вне беременности, и/или наличие коморбидных состояний*, появление после 20 недель признаков полиорганной недостаточности
Визуальная диагностика	<p>гипертензия во время беременности определяется как систолическое артериальное давление ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 90 мм.рт.ст., при 2х кратном измерении, с интервалом в 4ч, на той же руке в положении сидя. (УД - В);</p> <p>диагноз гипертонии должен основываться на измерениях артериального давления в лечебном учреждении. (УД - В);</p> <p>для ПЭ на фоне ХР АГ - характерно прогрессирование АГ у тех женщин, у которых до 20 недель АД легко контролировалось.</p> <p>см. Приложение 1.</p>			

Лабораторные исследования	OAK OAM Б/х крови + уровень трансаминаз, липидный спектр	OAK OAM Б/х крови + уровень трансаминаз, липидный спектр + креатинин, мочевина	OAK – признаки гемоконцентрации. Является индикатором тяжести процесса. При неблагоприятном течении могут быть занижены, в том случае, если развивается гемолиз, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения (менее $100*10^9/\text{л}$ свидетельствует о тяжелой ПЭ). OAM Б/х анализ крови: Повышение креатинина и мочевины ассоциирован с неблагоприятными перинатальными исходами. Повышение АЛТ, АСТ – признак тяжелой ПЭ. Повышение ЛДГ – признак гемолиза. Снижение альбуминов. Повышение билирубина вследствие гемолиза или поражении почек. Гемостазиограмма – признаки ДВС синдрома. Суточная протеинурия - более 300 мг белка в суточной моче, либо по отношению протеина к креатинину в однократном анализе мочи $> 0,3 \text{ мг/дл}$.	OAM + суточная протеинурия: появление после 20 недель беременности впервые протеинурии (более 300 мг белка в суточной моче), либо по отношению протеина к креатинину в однократном анализе мочи $> 0,3 \text{ мг/дл}$. или заметное увеличение ранее имевшейся протеинурии.
---------------------------	--	--	--	---

Инструментальные исследования	СМАД, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек и УЗДГ сосудов почек	СМАД, ЭхоКГ, ЭКГ, УЗИ почек и УЗДГ сосудов почек	ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов почек, УЗДГ сосудов основания головного мозга. Обследование состояния плода (фетометрия плод, доплерометрия сосудов пуповины и матки, ИАЖ). При тяжелой преэклампсии фетометрия в неделю 1 раз, Доплерометрия и БППП (КТГ и ИАЖ) ежедневно.	ЭКГ, СМАД, УЗДГ сосудов почек, УЗДГ сосудов основания головного мозга.
консультации специалистов	• кардиолога; • терапевта; • другие специалисты по показаниям.	• кардиолога; • терапевта; • другие специалисты по показаниям.	• терапевт (кардиолог); • невролог; • офтальмолог.	• терапевт; • (кардиолог); • невролог; • офтальмолог.

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

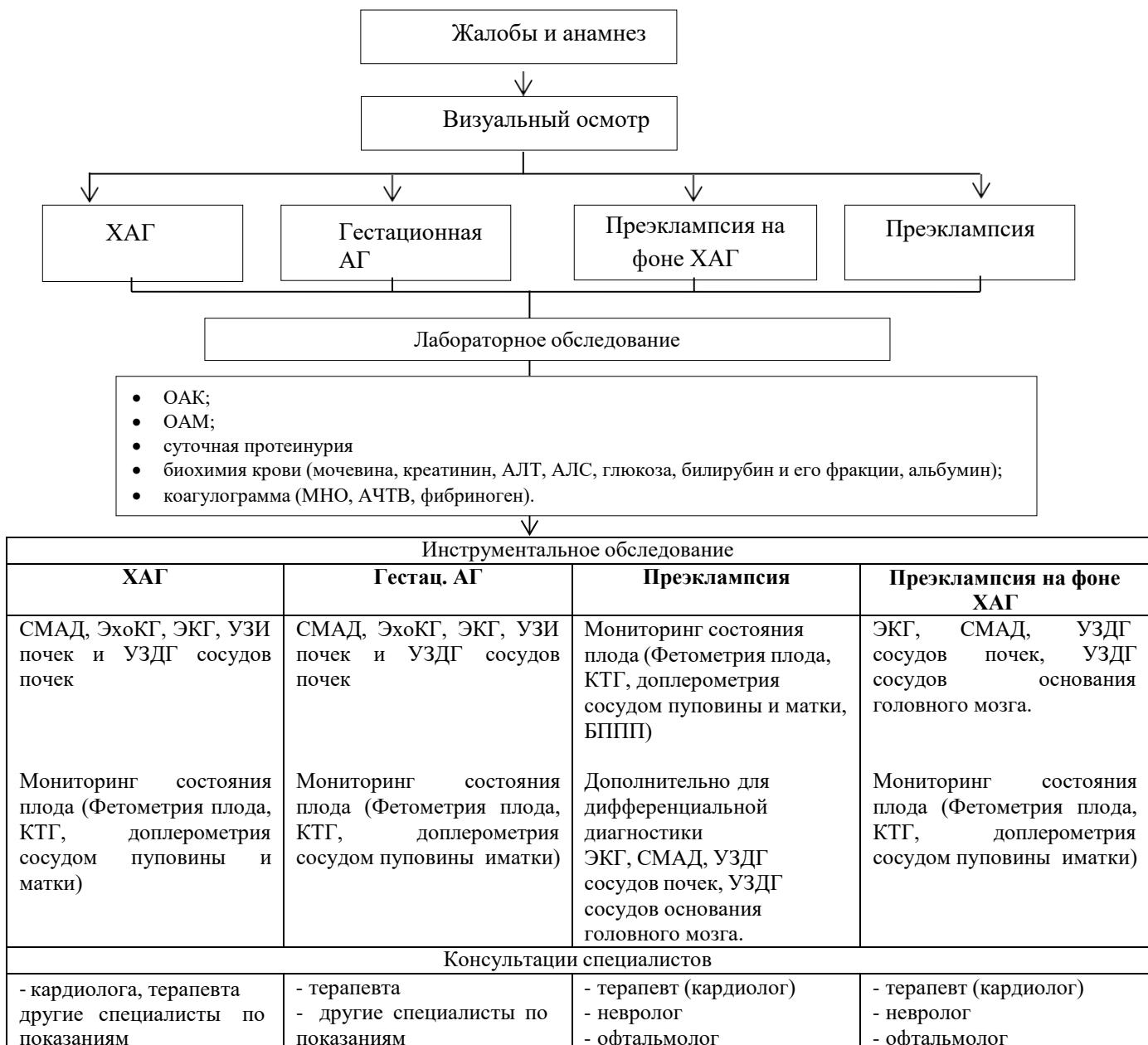
- хронические заболевания почек (гломерулонефрит, рефлюкс пиелонефрит, поликистоз почек);
- стеноз почечной артерии;
- системные заболевания с поражением почек (сахарный диабет, системная красная волчанка);
- эндокринные заболевания (феохромоцитома, с-м Иценко-Кушинга, гиперальдостеронизм);
- коарктация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

NB!

- Для женщин с ранее существовавшей гипертензией важно провести обследование на ранней стадии беременности (если ранее не было зарегистрировано): креатинин сыворотки, уровень глюкозы в крови натощак, сывороточный калий и анализ мочи (УД-Д) и ЭКГ (УД-С);
- Кратность обследования и перечень необходимых дополнительных методов обследования принимается по усмотрению специалистов (УД-С);
- Женщины с подозрением на преэклампсию должны пройти перечень обследования для матери (УД-В) и соответствующие тесты на состояние плода (УД-В);
- Доплерометрические исследования позволяют выявить, характерные для гипертензии неблагоприятные состояния плода, включая задержку внутриутробного роста (УД-В), а также для определения срока родоразрешения (УД-А);
- Недостаточно доказательств эффективности рутинного определения биофизического профиля плода у женщин с гипертоническим расстройством беременности (УД-В);

2.2 Диагностический алгоритм:

Схема – 1.



2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований

Таблица №2. Дифференциальный диагноз гипертензивных состояний

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии диагноза
ПЭ	Единство симптомов заболевания	1. Анамнез 2. ОАМ 3. ОАК, б/х анализ крови 4. Мониторинг состояния плода	1. АГ возникает после 20 недель беременности 2. Протеинурия (более 300 мг белка в суточной моче) без изменения других форменных элементов мочи 3. Присоединение признаков дисфункции системы органов. Признаки дисфункции системы органов включают тромбоцитопению (снижения тромбоцитов ниже 100 х

			10^6), нарушение функции печени или почек (повышение трансаминаз более чем в 2 раза, креатинина, мочевины), отек легких и неврологическую или зрительную дисфункцию 4. Маловодие, ЗВУР характерно для преэклампсии
Другие гипертензивные состояния			<p>1. АГ предшествует беременности или имеются другие коморбидные состояния;</p> <p>2. Гемоглобинурия: гемолитическая анемия. Красные кровяные элементы МКБ, некроз паренхимы почек (сочетается с болями в пояснице, олиго или анурия). Красные кровяные элементы и/или другие форменные элементы характерны для других заболеваний почек в сочетании с почечной недостаточности, и тромбоцитопеническая пурпуря, гемолитический уринарный синдром.</p> <p>Бактериурия: инфекции МВП, бессимптомная бактериурия. Протеинурия обычно отсутствует во вторичных причинах гипертонии, таких как феохромоцитома, гиперальдостеронизм, тиреотоксикоз, коарктация аорты и синдромы отмены.</p> <p>3. ↑ при остром жировом гепатозе, ↑ при гемолитической анемии, другие заболевания печени, генетические болезни.</p> <p>Состояние плода - чаще удовлетворительное</p> <p>4 Гестационная гипертензия:</p> <ul style="list-style-type: none"> • «временный» диагноз для пациента с гипертензией, который не имеет критерия диагноза преэклампсии или хронической гипертензии; • Диагноз может быть изменен: • Преэклампсия при добавлении протеинурии или дисфункции какой-либо системы. • Хроническая гипертензия, если артериальное давление персистирует через 12 недель после родов.

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

3.1 Немедикаментозное лечение:

Диета:

- контроль набора веса;
- диета богатая витаминами, микроэлементами, белками.

Режим:

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

NB! [1]

- Всем беременным женщинам, имеющим повышенный риск развития преэклампсии, рекомендуется прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75-150 мг/сут (Приложение 3) перед сном (УД-В), с 12 недель (оптимально до 16 недель) до 36 недель беременности (УД-С). (см. приложение №3).
- препараты кальция (не менее 1 г/сут, внутрь) рекомендуется женщинам с низким уровнем потребления кальция с пищей (<600 мг/сут) для профилактики ПЭ (УД-А);
- следующие рекомендации положительно отражаются на течении беременности: воздержание от алкоголя (УД-Д), физическая активность (УД-А), предгравидарное применение фолиевой кислоты для профилактики дефектов нервной трубки (УД-А) и прекращение курения для профилактики преждевременных родов и рождения маловесного плода (УД-Д);
- предгравидарное и постоянное применение препаратов фолиевой кислоты, эффективно для профилактики преэклампсии. (УД-С);
- БАДы с магнием или цинком не рекомендуются для профилактики преэклампсии, (УД-С);
- Ограничение диетических солей во время беременности (УД-Д), ограничение калорий во время беременности для женщин с избыточным весом (УД-Д), витаминов С и Е (на основе текущих данных) (УД-Д) и тиазидных диуретиков (УД-Д) не рекомендуется;
- Недостаточно доказательств для рекомендации относительно здорового питания (УД-Д); сокращение рабочей нагрузки или уменьшение напряжения (включая подставку для кровати) (УД-Д); добавление железа с или без фолата (I-L); витамин D (УД-Д); пиридоксин (УД-Д); или пищи, богатой flavonoидами. (УД-Д).

3.2 Медикаментозное лечение:

Лечение стоит начинать при повышении САД ≥ 140 мм.рт.ст. и ДАД ≥ 90 мм.рт.ст. [УД-А], [9] (вне зависимости от этиологии АД).

NB! Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130-140 мм.рт.ст. и диастолического АД 80-85 мм.рт.ст. [УД - А] [5,9]. Не снижать ДАД ниже 80 мм.рт.ст. – нарушается плацентарный кровоток [УД - А] [9].

Таблица №3 Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [1,5, 6, 9,10].

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения и дозировка	Уровень доказательности
α, β-адреноблокаторы	Лабетолол*	<p>При экстренном подъеме АД: 20 мг в/в введение в течение 2 мин – контроль АД через 10мин: если САД равно или выше 160 мм.рт.ст. или ДАД равно или выше 110 мм.рт.ст. ввести Лабеталол 40 мг в/в в течение 2 мин – контроль АД через 10 мин: если САД равно или выше 160 мм.рт.ст. или ДАД равно или выше 110 мм.рт.ст. ввести Лабеталол 80 мг в/в в течение 2 мин. Контроль АД через 10 мин.</p> <p>Базисная терапия: по 100 мг 2 раза в день РегОС, максимальная доза 2400 мг в день (для беременных с эпизодами повышения давления САД 160 мм рт ст и ДАД 110 мм.рт.ст.) (1).</p> <ul style="list-style-type: none"> • препарат первой линии терапии; • умеренная и тяжелая гипертензия. <p>Противопоказание наличие: ХОБЛ или Бронхиальная Астма. (1, 5,6,9,10,11)</p>	C
Альфа-адrenomиметики	Метилдопа	Внутрь по 250 мг (максимальная суточная доза 3000 мг в сутки) 2-3 приема. При отсутствии лабетолола, является препаратом первой линии	B
Селективный β1-адреноблокатор (β-АБ)	Метопролол	Внутрь по 25-100 мг 1- 2 раза в сутки, максимальная доза - 200 мг в сутки. В настоящее время является препаратом выбора при хронической АГ у беременных из группы β-АБ.	C

Антагонисты кальция	Нифедипин немедленного высвобождения	<p>Может быть предназначен только для женщин без внутривенного доступа.</p> <p>10 мг внутрь, повторите измерение АД с 20-минутными интервалами,</p> <p>Если АД остается выше целевого через 20 минут, дайте 10 или 20 мг перорально, в зависимости от первоначальной реакции.</p> <p>Если АД остается выше целевого через 40 минут, дайте 10 или 20 мг перорально, в зависимости от предыдущей реакции.</p> <p>Если целевое АД не достигнуто, переключитесь на препарат другого класса</p> <p>Во всех международных рекомендациях идет как препарат второй линии при АГ у беременных.</p> <p>NB! С осторожностью применять одновременно с MgSO4 (описаны случаи гипотонии, угнетения сократимости миокарда, инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады).</p> <p>Не рекомендовано сублингвальное применение, т.к. в ряде случаев может провоцировать резкое неконтролируемое падение уровня АД, что может привести к снижению плацентарного кровотока.</p> <p>Прием внутрь сопоставим по эффективности с внутривенным введением лабеталола при купировании тяжелой АГ у беременных.</p>	B
Вазодилатирующее средство:	Магния сульфат	<p>Нагрузочная доза 5 г (25% - 20 мл) следует вводить внутривенно в течение 10-20 минут с последующим введением 1 – 2 г/час в течение 24 часов;</p> <p>При наличии судорог или повторе судорог вводится дополнительная доза 2–4 г сухого вещества в/в.</p> <p>NB! Препарат выбора для лечения тяжелой преэклампсии.</p> <p>В случае олигурии (диурез <100 мл/4 ч.), нужно уменьшить поддерживающую дозу сульфата магния до 0,5 г/ч. или установить концентрацию магния в крови. Терапевтическая противосудорожная концентрация магния в крови-1,7–3,5 ммоль/л. При в/введении сульфата магния нужно следить за коленным рефлексом, частотой дыхания, диурезом.</p>	B
Блокаторы кальциевых каналов	Амлодипин	5-10 мг/сут Артериальная гипертензия, осложненная нарушением ритма сердца	C
Антиагреганты	Ацетилсалациловая кислота	75-150 мг/сут	C
NB! Другие вышеперечисленные гипотензивные средства применяются только при тяжелой АГ			

*применение после регистрации в РК.

Таблица №4 Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения). [1,5,6,9,10,11]

Лекарственная группа/ препарат	Способ применения	Показания	Уровень доказательнос- ти
α, β адреноблокаторы	карведилол	Перорально 12,5 мг, 25мг При хронической АГ снарушением ритма и снижением фракции выброса NB! нет данных, свидетельствующих о безопасности карведилола (есть вероятность проникновения в плаценту)	C
α, β адреноблокаторы	пиндолос*	Внутрь 5-30 мг в сутки в 2-3 приема, максимальная разовая доза 20 мг, максимальная суточная - 60 мг. Исследования показали безопасность для плода при во 2 и 3 триместрах. Не Сообщалось о симптомах β-блокады у плодов и новорожденных	C
Диуретики	гидрохлортиазид	внутрь 12,5-25 мг в сутки.	C
Диуретики	фуросемид	внутрь 20-80 мг в сутки	C
Диуретики	спиронолактон	внутрь до 200мг в день	C

NB!

Обязательно назначение гипотензивных препаратов при АД \geq 140/110 мм.рт.ст.	II-2 В
Нет убедительных доказательств преимущества какого-либо препарата для снижения АД при тяжелой АГ при беременности. Выбор препарата должен быть основан на опыте применения в конкретном учреждении.	II-1 В
Магния сульфат не рекомендуется в качестве гипотензивного средства	II-2 D
Ингибиторы АПФ не применяются во время беременности. Возможно их применение в послеродовом периоде, даже при грудном вскармливании	I C III B
Атенолол и празозин не рекомендуются во время родов	I D

NB! Гидрохлортиазид – может быть использован при хронической АГ в качестве препарата третьей линии.

Фуросемид. Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью.

NB! При АГ и отеках диуретики не входят в число рутинно применяемых ЛС, не рекомендованы для использования при ПЭ и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и при задержке внутриутробного развития плода, т.к. могут уменьшить объем плазмы и вызвать снижение кровоснабжения плаценты. Побочные эффекты диуретиков: сухость во рту, диспепсические расстройства, сердцебиение, судороги икроножных мышц; применение сопряжено с риском развития электролитных нарушений у матери.

При умеренной АГ у беременных использование комбинированной терапии позволяет достичь целевых значений АД на фоне приема меньших доз препаратов, снизить вероятность появления нежелательных эффектов, а также обеспечить

наиболее эффективную органопротекцию у матери. При тяжелой АГ возникает необходимость назначения комбинированной гипотензивной терапии для достижения целевых значений (УД – Д) [16,10,11]. Возможные для периода беременности комбинации лекарственных средств представлены в таблице.

NB! В отдельных исследованиях рекомендуются комбинации гипотензивных препаратов, применяемые при АГ у беременных под строгим контролем кардиолога.

Таблица №5 Схема комбинации гипотензивных препаратов

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

3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

3.4 Дальнейшее ведение:

Сроки родоразрешения:

- для женщин с неосложненной ранее существовавшей артериальной гипертензией, АД которых ниже <160/100 мм.рт.ст. после 37 недель с гипотензивным лечением или без нее сроки родов должны решаться индивидуально (желательно 38-39 недель);
- проводить роды женщинам с резистентной гипертензией вне зависимости от срока гестации, после завершения курса кортикоидами (при необходимости);
- кортикоиды с целью профилактики РДС синдрома следует предусмотреть всем пациентам с преэклампсией при сроке ≤34 недель беременности [УД - А];
- проведение курса кортикоидов пациенткам при плановом кесаревом сечении при ≤37 недель беременности решается консилиумом врачей, чтобы уменьшить респираторную заболеваемость [УД-В] [1,8];
- при преэклампсии в сроке 37 недель и более независимо от ее тяжести ставится вопрос о родоразрешении.

3.5. Индикаторы эффективности:

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

4 ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

Показания для плановой госпитализации:

- для дифференциальной диагностики АГ неясного генеза.

Показания для экстренной госпитализации:

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

5 ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:

NB! для женщин с гестационной гипертензией (без преэклампсии) стационарный режим может быть полезен для снижения тяжелой гипертонии и преждевременных родов (УД В) [1,6,10,11];

NB! для женщин с преэклампсией, при госпитализации, строгий постельный режим не рекомендуется (УД D) [1,6,10,11].

- Пациентки с преэклампсией после 37 недель должны быть родоразрешены (I-A) [1,6,10,11];
- Для женщин с гестационной гипертензией (без преэклампсии) $<37 + 0$ недель беременности нет достаточных доказательств немедленного родоразрешения (III-C);
- Для женщин с гестационной гипертензией (без преэклампсии) при беременности ≥ 37 недель и не более 39 недель +6 дней, в зависимости от степени гипертензии, следует обсудить вопрос о родоразрешении (I-B) [1,6,10,11];
- Роды рекомендованы женщинам с любым гипертоническим расстройством беременности в любой срок беременности при наличии одного или нескольких неврологических симптомов:
 - сильная трудно излечимая головная боль, повторная зрительная скотома, эклампсия или инсульт;
 - повторяющиеся эпизоды тяжелой гипертензии, несмотря на поддерживающую терапию тремя классами гипотензивных средств;
 - отек легких или сатурация кислорода $<90\%$;
 - прогрессирующая тромбоцитопения (особенно $<50 \times 10^9 / \text{л}$ или необходимость переливания);
 - аномальный и повышающийся креатинин сыворотки;
 - отслойка с признаками осложнений со стороны матери или плода;
 - неблагоприятное состояние плода (в том числе внутриутробная гибель плода);
 - ни уровень мочевой кислоты в сыворотке, ни уровень протеинурии не должны использоваться в качестве показаний для прерывания беременности [15].
- Для беременных женщин с тяжелой преэклампсией в сроках до 34 недель до родоразрешения, предусмотреть проведение профилактики СДР плода.
- При тяжелой преэклампсии до 34 недель после проведения профилактики СДР плода на фоне основного лечения ставится вопрос о досрочном родоразрешении
- При тяжелой преэклампсии в сроке 34-37 недель вопрос о родоразрешении ставится после стабилизации состояния в течении 24-48 часов после установления диагноза
- При эклампсии вопрос о родоразрешении ставится через 6-12 часов после приступа судорог на фоне стабилизации состояния
- Стабилизировав состояние женщины в течение 6-12ч после приступа эклампсии, нужно решить вопрос о родоразрешении; по возможности, преимущество отдаётся вагинальным родам с максимальным обезболиванием (эпидуральная/спинальная анестезия). Кесарево сечение выполняется по акушерским и/или неонатальным

показаниям. Состояние после приступа эклампсии не является абсолютным показанием к кесареву сечению;

- В случае выполнения кесарева сечения рекомендуется спинальная или эпидуральная анестезия. Однако при отсутствии противопоказаний все виды анестезии считаются приемлемыми (УД А) [1];
- После родов женщина в течение 24–48 ч., наблюдается в палате интенсивной терапии. Не менее 24 ч. вводится поддерживающая доза сульфата магния, мониторируются жизненные функции, по потребности даются гипотензивные медикаменты. Скорость инфузии – не более 85 мл в час. Необходима профилактика тромбоэмбологических осложнений.

5.2 Немедикаментозное лечение: смотрите подпункт 3.1

5.3 Медикаментозное лечение:

Критерии начала медикаментозной терапии при повышении АД

Форма АГ	Критерии начала терапии
ПЭ	$\geq 140/90$ мм.рт.ст.
При ПЭ на фоне АГ	$\geq 140/90$ мм.рт.ст.

Критерии начала магнезиальной терапии при преэклампсии

Форма АГ	Критерии начала терапии
ПЭ	$\geq 160/110$ мм.рт.ст.

NB! Приемлемым диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130-150 мм.рт.ст. и диастолического АД 80-85 мм.рт.ст. (УД-А) [5,6-8]. Не снижать ДАД ниже 80 мм.рт.ст. – нарушается плацентарный кровоток (УД - А) [8].

Ведение стационарных беременных с острой тяжелой гипертензией вследствие преэклампсии (систолическое артериальное давление ≥ 160 мм.рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление ≥ 110 мм.рт.ст.)*

- Требуется быстрое лечение (в течение 30-60 минут после установления диагноза) острой тяжелой артериальной гипертензии. Своевременное лечение тяжелой гипертензии значительно снижает риска инсульта.
- Среднее артериальное давление не должно снижаться более чем на 25% в течение двух часов, САД не должно снижаться ниже 130 мм.рт.ст., а ДАД не должно снижаться ниже 80 мм.рт.ст., так как чрезмерное снижение АД у матери может быть связано со снижением маточно-плацентарной перфузии.
- Артериальное давление в диапазоне САД от 130 до 150 мм.р.ст./ ДАД от 80 до 100 мм рт. ст. является идеальным.
- Во время лечения следует тщательно контролировать частоту сердечных сокращений и артериальное давление.
- Тяжелая гипертензия должна быть подтверждена повторным измерением АД в течение 15 минут, чтобы облегчить начало антигипертензивной терапии.

Перечень основных и дополнительных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [1,6,10,11]. (см подпункт 3.2.)

5.4 Хирургическое вмешательство:

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

5.5 Дальнейшее ведение:

Послеродовая гипертензия:

- консультация терапевта/кардиолога в послеродовом периоде [УД - D];
- предлагается гипотензивная терапия для пациентов с систолическим артериальным давлением ≥ 140 мм.рт.ст. и/или диастолическим артериальным давлением ≥ 90 мм.рт.ст. [УД – С];
- когда лечение начинают после родов, первоначальной целью является поддержание артериального давления ниже 140/90 мм.рт.ст. до тех пор, пока не исчезнут последствия беременности и не стабилизируется артериальное давление, что обычно происходит через 6-12 недель после родов;
- могут быть назначены пероральные препараты, подобные тем, которые используются небеременным с модификациями, если пациентка кормит грудью;
- в связи с возможным развитием послеродовой депрессии пациентам, принимающим препараты метилдопы для лечения артериальной гипертензии во время беременности, после родов необходимо заменить его на другой препарат по назначению кардиолога/терапевта. [УД – В] [12];
- дополнительный мониторинг артериального давления после выписки в домашних условиях рекомендуется.

Прекращение антигипертензивной терапии после родов.

Если артериальное давление до беременности было нормальным, а пациентка находится в норме при приеме лекарств после родов, целесообразно прекратить или уменьшить прием антигипертензивных препаратов примерно через три недели и контролировать артериальное давление, чтобы оценить, показано ли дальнейшее лечение.

Долгосрочный прогноз. Пациенты с артериальной гипертензией, связанной с беременностью, подвержены повышенному риску развития хронической гипертензии и других проявлений сердечно-сосудистых заболеваний и должны проходить как минимум ежегодное измерение артериального давления в течение всей жизни.

5.6 Индикаторы эффективности лечения:

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

6 ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

- 1) Бапаева Гаури Биллахановна – доктор медицинских наук, профессор, «Национальный научный центр материнства и детства» Корпоративного фонда «University Medical Center» директор клинико-академического департамента женского здоровья.
- 2) Мукаров Мурат Аманжолович – кандидат медицинских наук, НАО «Национальный

научный кардиохирургический центр» руководитель клинико-академического департамента кардиологии.

3) Жумадилов Агзам Шаймарданович – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Национальный координационный центр экстренной медицины» заместитель председателя правления

4) Тогызбаева Карлыгаш Тулеубаевна – кандидат медицинских наук, заведующая программой «Ведение беременных группы риска с экстрагенитальной патологией», «Национальный научный центр материнства и детства» Корпоративного фонда «University Medical Center».

5) Сургалимова Мадина Максатовна – магистр медицины, НАО «Национальный научный кардиохирургический центр» врач кардиолог.

6) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – «Национальный научный центр материнства и детства» Корпоративного фонда «University Medical Center» врач клинический фармаколог.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты:

1) Шиканова Светлана Юрьевна – кандидат медицинских наук, профессор, НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова» руководитель кафедры акушерства и гинекологии №1.

2) Исраилова Венера Карыпбековна – доктор медицинских наук, профессор, НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова» заведующая кафедрой анестезиологии и реанимации.

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его разработки или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

- 1) Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. SOGC №307, May 2014.
- 2) The Somanz guideline for the management of hypertensive disorders of pregnancy, 2014.
- 3) Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's CardiovascularHealth 4 (2014) 97–104.
- 4) Hypertension in pregnancy. ACOG 2013 Clinical guideline.
- 5) SC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy, 2011.
- 6) Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. Obstet Gynecol 2020; 135:e237
- 7) Papanna, R., Mann, L. K., Kouides, R. W., & Glantz, J. C. (2008). Protein/creatinine ratio in preeclampsia: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*, 112(1), 135-144.
- 8) Shah, H., Boyer, T., Chen, H., Chaturvedi, S., Vaught, A., & Braunstein, E. M. (2021). Complement Activation Drives Progression of Pre-Eclampsia to HELLP Syndrome. *Blood*, 138, 772.
- 9) Tita, A. T., Szychowski, J. M., Boggess, K., Dugoff, L., Sibai, B., Lawrence, K., ... & Andrews, W. W. (2022). Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *New England Journal of Medicine*, 386(19), 1781-1792.
- 10) National Institute for Health and Care Excellence. (2019). Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline [NG133].

- 11) Лечение артериальной гипертензии у беременных и родильниц. Руководство UptoDate октябрь 2022 https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypertension-in-pregnant-and-postpartum-patients?search=metoprolol%20pregnancy&source=search_result&selectedTitle=2~148&usage_type=default&display_rank=1
- 12) Mito A, Murashima A, Wada Y, Miyasato-Isoda M, Kamiya CA, Waguri M, Yoshimatsu J, Yakuwa N, Watanabe O, Suzuki T, Arata N, Mikami M, Ito S. Safety of Amlodipine in Early Pregnancy. *J Am Heart Assoc.* 2019 Aug 6;8(15):e012093. doi: 10.1161/JAHA.119.012093. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31345083; PMCID: PMC6761676. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31345083/>
- 13) Ahn HK, Nava-Ocampo AA, Han JY, Choi JS, Chung JH, Yang JH, Koong MK, Park CT. Exposure to amlodipine in the first trimester of pregnancy and during breastfeeding. *Hypertens Pregnancy.* 2007;26(2):179-87. doi: 10.1080/10641950701204554. PMID: 17469008. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17469008/>
- 14) A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO *Int J Gynecol Obstet.* 2021;154(Suppl 1):3–31.

Приложение 1

NB!

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

Приложение 2

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ЭКЛАМПСИИ

- 1) Защитите женщину от повреждений, но не удерживайте ее активно. Уложите женщину на левый бок для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови. Вызовите на себя анестезиолога, анестезистку, врача акушер-гинеколога, акушерку, санитарку, лаборанта. Одновременно необходимо аспирировать содержимое полости рта. Подать кислород со скоростью 8-10 л в минуту.
- 2) Катетеризуйте периферическую вену (№14-16G) и начните стартовую дозу магния сульфата 25% - 20,0 мл в/в в течение 10-20 мин. Введение магния сульфата 1-2 г/ч на инфузомате, при отсутствие последнего, подключите систему с поддерживающей дозой магния сульфата на 320 мл физ. р-ра - 80 мл 25% р-расульфата магния, вводить в/в с учетом скорости введения 11 кап./мин. - 1 г сухого вещества/час при тщательном контроле АД и ЧСС. Скорость введение препарата можно увеличить до 2г сухого вещества под контролем уровня магния в крови.
- 3) При повторном приступе эклампсии введите нагрузочную дозу – 2г сухого вещества сульфата магния (8 мл 25% р-ра) в/в медленно в течение 3-5 минут.
- 4) При сохраняющейся гипертензии подключаем гипотензивную терапию.
- 5) Катетеризуйте мочевой пузырь. Пациентка должна быть транспортирована в ОАРИТ.
- 6) При экламптическом статусе, коме, при невосстановлении адекватного ~~ожи~~шкала комы Глазго ≤9 перевод на ИВЛ.
- 7) При стабилизации пациентки в течение 6–12 часов – ставить вопрос о родоразрешении. Продолжительность непрерывного внутривенного введения сульфата магния в течение 12–24 часов (1-2 г в час).

Приложение 3

Таблица 6. Факторы риска преэклампсии

Степень риска	Риск факторы	Рекомендации
Высокий	<ul style="list-style-type: none">- Преэклампсия в анамнезе, особенно ассоциированные с неблагоприятным исходом- Многоплодная беременность- Хронический АГ- Сахарный диабет 1 или 2 типа- Аутоиммунные заболевания (например, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром)	Рекомендуется прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 150 мг/сут при наличии 1 или более факторов
Средний	<ul style="list-style-type: none">- Первобеременные- Ожирение (ИМТ выше 30)- Отягощенный семейный анамнез – наличие преэклампсии- Социodemографические характеристики- Возраст 35 или старше- Отягощенный акушерский анамнез (ЗВУР плода, неблагоприятные исходы во время предыдущих беременностей, интервал беременности больше 10 лет)	Следует рассмотреть прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 мг/сут при наличии 1 и более факторов
Низкий	<ul style="list-style-type: none">- Предыдущая беременность с благоприятным исходом	Ацетилсалициловая кислота не рекомендуется