

КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

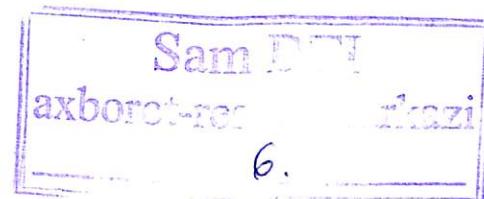


Данное руководство напечатано Представительством Детского Фонда ООН (ЮНИСЕФ) в Узбекистане
при финансовом содействии Комиссии Европейского Союза в рамках проекта
«Совершенствование услуг охраны материнства и детства в Узбекистане».

Утверждаю
Заместитель Министра Здравоохранения
Республики Узбекистан
Камилов А.И.

«_____» 2007г.

Клиническое руководство по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности



ТАШКЕНТ 2009

Клиническая проблема: гипертензивный синдром у беременных

Название: Клиническое руководство по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности

Дата создания: клиническое руководство было создано в 2007 г

Планируемая дата обновления:

данное клиническое руководство планируется обновить в 2010 году, или по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих журналах.

Любые комментарии и пожелания по содержанию руководства приветствуются.

Адреса для переписки с рабочей группой:

Узбекистан, Ташкент

Ул Паркентская 51, 700 007

ТашИУВ, 6 этаж

Центр Доказательной Медицины

Тел: 998-712-68-45-72

998-712-68-16-26

E-mail: uzebmcenter@yahoo.com

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА.....	5
ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ СОЗДАНИЯ РУКОВОДСТВА ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ.....	7
ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА РУКОВОДСТВА.....	7
ВВЕДЕНИЕ	8
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	9
ШКАЛА УРОВНЕЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И ГРАДАЦИИ РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	10
ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ.....	11
ИЗМЕРЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ.....	12
ОЦЕНКА ПРОТЕИНУРИИ.....	13
ПРОФИЛАКТИКА ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	13
КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И НАБЛЮДЕНИЕ.....	16
ЛЕЧЕНИЕ.....	17
УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ.....	19
ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕ РОДОВ.....	20
ПРЕЭКЛАМСИЯ И ЭКЛАМСИЯ.....	21
ПРЕЭКЛАМСИЯ, РАЗВИВШАЯСЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	22
КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ.....	23
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.....	23
ВЫБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО СРЕДСТВА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ПРЕЭКЛАМСИИ И ЭКЛАМСИИ.....	24
БЕРЕМЕННОСТЬ, ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК.....	24
ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ.....	26
ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПРЕЭКЛАМСИЕЙ:	
ОБОСНОВАНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ.....	27
НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВЕДЕНИЯ.....	28
ДОРОДОВОЕ ВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМСИЕЙ.....	31
ПОКАЗАНИЯ К РОДОРАЗРЕШЕНИЮ	31
ПРОТИВОСУДОРЖНАЯ ТЕРАПИЯ.....	33
ОБЪЕМ ИНФУЗИЙ.....	36
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. СПИСОК ОСНОВНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	38
ПРИЛОЖЕНИЕ 2 АЛГОРИТМЫ.....	44
ПРИЛОЖЕНИЕ 3: ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА, ОЦЕНКИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И ФОРМУЛИРОВАНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ.....	53
БИБЛИОГРАФИЯ.....	58

1. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ:

АД – артериальное давление

АЛТ- аланинаминотрансфераза

АСТ- аспартатаминотрансфераза

2. СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ ПО СОЗДАНИЮ КЛИНИЧЕСКОГО РУКОВОДСТВА

Для создания клинического руководства по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности была создана междисциплинарная группа разработчиков. Это обусловлено следующими причинами:

1. Гипертензивный синдром у беременных- состояние, к диагностике, профилактике и лечению которого привлекаются специалисты различных звеньев и отраслей медицины, в первую очередь акушеры-гинекологи;
2. Создание междисциплинарной группы позволило включить в процесс разработки рекомендаций все заинтересованные стороны и рассмотреть проблему с разных точек зрения;
3. Создание междисциплинарной группы позволило исключить личную заинтересованность разработчиков, что значительно снизило риск возникновения систематической ошибки;
4. Заинтересованные стороны будут рассматривать руководство как заслуживающее доверия, что значительно повышает шансы на успешное внедрение

В состав междисциплинарной группы вошли следующие группы исполнителей, включая руководителей проекта, врачей различных специальностей, экспертов по созданию клинических практических рекомендаций, группу технической поддержки.

Руководители рабочей группы

А.И. Камилов - заместитель министра здравоохранения РУз, д.м.н., профессор
Д.А. Асадов – директор Центра Доказательной Медицины, заведующий кафедрой «Организации, экономики и управления здравоохранением» ТашИУВ, д.м.н., профессор,

Руководители отвечали за эффективность деятельности группы, за координацию взаимодействия между членами авторского коллектива.

Ответственные исполнители:

Ю.Г. Расуль-Заде - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Ташкентской Медицинской Академии, д.м.н., профессор
К.Т. Ядгарова- Начальник ГУОМИД МЗ РУз
А.А. Климаншин - ассистент кафедры акушерства и гинекологии Ташкентской Медицинской Академии, методолог

Ответственные исполнители отвечали за систематизированный поиск литературы, критическую оценку информации, обобщение данных и составление чернового и основного текстов руководства.

Медицинские консультанты:

Т.К. Мухитдинова

А.С. Любич

Л.М.Исанбаева

М.А.Исмаилова

Р.С. Мирходжаева

М. Ш.Усманова

Ш.Д.Бабаджанова

С.К. Тарайн

Г.А. Нармухамедова

Зав. Кафедрой акушерства и гинекологии
АндМИ

Директор Республиканского
Перинатального Центра

Доцент кафедры акушерства и
гинекологии ТашИУВ

Доцент кафедры неонатологии ТашПМИ

Заместитель директора Городского
Перинатального Центра № I

Зав. отделением реанимации
новорожденных Городского

Перинатального Центра № I

Акушер гинеколог Республиканского
Перинатального Центра

Заведующий отделением реанимации
Республиканского Перинатального
Центра

Неонатолог Республиканского
Перинатального Центра

В эту группу вошли представители специальностей, наиболее часто встречающихся в повседневной практике с гипертензивным синдромом у беременных, все они были приглашены из ведущих медицинских учреждений Узбекистана. Приглашение медицинских консультантов в состав разработчиков позволило провести совещание, на котором обсуждались вопросы достоверности отдельных рекомендаций, для которых не было найдено доказательств, а также вопросы применимости руководства на местах, в различных звеньях здравоохранения.

Методологическая экспертная поддержка:

Гельмиус Шиупшинскас- эксперт ВОЗ

Международным экспертом проводились консультации с членами рабочей группы по методологии создания клинических практических рекомендаций (с точки зрения доказательной медицины).

Техническая поддержка

Ф. Абдулхаев

Координатор программы по ОМиД ВОЗ

**4. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ СОЗДАНИЯ РУКОВОДСТВА ПО ВЕДЕНИЮ
БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ СИНДРОМОМ ПРИ
БЕРЕМЕННОСТИ**

Основной целью создания клинического руководства является снижение материнской заболеваемости и смертности среди беременных и женщин в послеродовом периоде.

Задачей разработки данного клинического руководства было создание новой единой системы по диагностике и лечению гипертензивных расстройств во время беременности, которая бы базировалась на принципах доказательной медицины и отражала последние достижения мировой медицинской науки и практики.

5. ЦЕЛЕВАЯ ГРУППА РУКОВОДСТВА

Рекомендации клинического руководство по ведению больных с сепсисом/септическим шоком во время беременности и в послеродовом периоде должны быть применены женщинам репродуктивного возраста во время беременности и в послеродовом периоде. Руководство разработано, в основном, для врачей акушеров-гинекологов и реаниматологов, но, при необходимости, может быть использовано врачами других специальностей.

Необходимо отметить, что решение о стратегии ведения отдельной больной с сепсисом/септическим шоком должно приниматься на основании данных рекомендаций в сочетании с клиническим опытом врача и с учётом особенностей пациента и течения заболевания.

Введение

Гипертензивные расстройства при беременности продолжают оставаться одной из основных причин материнской смертности во многих странах. Данные состояния также ассоциируются с высоким риском мертворождения и смерти в неонатальном периоде, рождением недоношенных детей. Показано, что у женщин с развившейся преэклампсией относительный риск родить мертвого ребенка составляет 9,6 по сравнению с женщинами, у которых беременность протекала нормально.

Ведение данной группы беременных, лечение, повторные госпитализации, осложненные роды, высокий процент рождения недоношенных и больных детей при данной патологии требуют значительных экономических затрат в акушерстве и неонатологии.

В связи с этим назрела необходимость в разработке и внедрении клинического руководства по ведению женщин с гипертензивными расстройствами при беременности, основанного на современных данных в области доказательной медицины, теории, клиники и организации медицинской помощи.

Данное руководство не должно быть истолковано и не должно служить стандартом медицинской практики. Стандарты медицинской практики должны базироваться на всех клинических данных, имеющихся в каждом отдельном случае, кроме того, стандарты должны подвергаться соответствующим изменениям по мере прогресса знаний и технологий.

Приводимые параметры практики должны трактоваться только как рекомендации. Точное следование им не гарантирует благоприятного исхода во всех случаях, также не следует понимать что данный документ содержит информацию о всех наиболее приемлемых методах ухода, а также не следует исключать возможность существования других приемлемых методов ухода, использование которых приводит к таким же успешным результатам. Принятие решения о вмешательстве или процедуре в каждом отдельном случае должно зависеть от клинических данных, полученных при обследовании пациента, а также от наличия вариантов диагностики и лечения.

Значительные отступления от руководства должны быть полностью и подробно документированы после того как было принято какое-либо конкретное решение.

6. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Гипертензия	Уровень диастолического АД ≥ 110 mmHg, зарегистрированный однократно. Уровень диастолического АД ≥ 90 mmHg, зарегистрированный при двух последовательных измерениях с разницей ≥ 4 часа.
Тяжелая гипертензия	Уровень диастолического АД ≥ 120 mmHg, зарегистрированный однократно. Уровень диастолического АД ≥ 110 mmHg, зарегистрированный при двух последовательных измерениях с разницей ≥ 4 часа.
Протеинурия	Экскреция белка с мочой в количестве ≥ 300 мг за 24 часа $\geq \text{«++»}$ при двух последовательных измерениях методом экспресс-анализа с разницей ≥ 4 часа ($\geq \text{«+} \text{, если удельный вес мочи } <1,03 \text{ - и pH}<8$)

7. ШКАЛА УРОВНЕЙ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ И ГРАДАЦИИ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Все основные рекомендации в данном руководстве имеют свою градацию, которая обозначается латинскими буквами от А до С (согласно Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), 1994). При этом каждой градации соответствует определённый уровень доказательности данных. Это значит, что рекомендации основывались на данных исследований, которые имеют различную степень достоверности. Чем выше градация рекомендации, тем выше достоверность исследований, на которой она основана. Ниже приведена шкала, которая описывает различные уровни градации рекомендаций, включённых в данное руководство

A	Требует наличия в качестве основного литературного источника, по меньшей мере одного рандомизированного контролируемого исследования, отвечающего требованиям хорошего качества и содержания, адресованного данному специальному утверждению или рекомендации.
B	Требует наличия проведенного высококачественного клинического , но не рандомизированного клинического исследования, отвечающего сущности рекомендации.
C	Требует наличия доказательств, основанных на заключении комиссии экспертов или их мнении и/или основанных на клиническом опыте известных авторитетных представителей в данной области. Указывает на отсутствие качественно проведенных исследований по данному вопросу.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

Рекомендуется использовать классификацию гипертензивных расстройств при беременности, предложенную ВОЗ [12,13] (Категория С)

Диагноз и номенклатура гипертензивных расстройств при беременности должны быть основаны на определениях гипертензии и протеинурии, использованных в вышеуказанной классификации [12,13]. (Категория С)

Таблица 1 Классификация гипертензивных расстройств при беременности.

Диагноз	Определение
Хроническая гипертензия	Гипертензия, диагностированная до беременности или в течение первых 20 недель гестации, не исчезающая через 12 недель после родов. Уровень артериального давления при данном виде патологии составляет 140/90 мм Hg или выше.
Гестационная гипертензия	Подъем АД во второй половине беременности при условии, что отсутствует протеинурия; уровень артериального давления возвращается к норме в течение 12 недель после родороазрешения. Диагноз является временным до тех пор, гестационная или эссенциальная гипертензия не подтверждается в послеродовом периоде.
Презклампсия-эклампсия	Гипертензия от легкой до тяжелой степени при наличии протеинурии (более 0,3 г/сутки), необходимо иметь в виду, что протеинурия не всегда обнаруживается у пациенток с презклампсией. Обычно диагноз выставляется после 20 недель гестации, кроме случаев беременности, осложненной пузырным заносом. При отсутствии протеинурии, презклампсию следует подозревать, если имеется повышение АД, пациентка предъявляет жалобы на головную боль, нарушения зрения, боли в эпигастральной области. Другие индикаторы состояния включают повышение уровня креатинина ($> 106,08 \text{ мкмоль/л}$), снижение количества тромбоцитов $< 100,000 \text{ клеток /мм}^3$, доказательства наличия микроangiопатической гемолитической анемии, повышение уровня печеночных ферментов (АЛТ или АСТ). В некоторых случаях гипертензия может быть легкой, лабильной или вообще отсутствовать. Эклампсия определяется как наличие судорожных припадков с невыясненной причиной у женщин с презклампсией.
Презклампсия в сочетании с хронической (эссенциальной или симптоматической) гипертензией	Презклампсия у женщин с фоновой эссенциальной гипертензией. Вследствие того, что такое сочетание увеличивает риск развития осложнений у матери и плода в сравнении с данными видами патологии в отдельности, приемлемо использовать высокий индекс подозрения. Вероятность присоединения презклампсии достаточно высока при первом обнаружении протеинурии до или после 20 недель беременности, внезапном увеличении количества теряемого с мочой белка или резкого повышения уровня АД у женщин с контролируемой эссенциальной гипертензией.

АД- артериальное давление; АЛТ- аланинаминотрансфераза; АСТ- аспартатаминотрансфераза.

Данные Национальной Образовательной Программы по Повышенному Кровянику Давлению (National High Blood Pressure Education Program (NHBPEP), Am J Obstet Gynecol. 2000.3)

ИЗМЕРЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Принципиальные рекомендации, касающиеся технических аспектов измерения артериального давления, суммированы в таблице 3.

Таблица 3.

Рекомендации по измерению артериального давления [2]

При аусcultации необходимо использовать поверхность стетоскопа, без мембранны, так как при этом лучше выслушиваются тоны Короткова.

Предпочтительнее использовать ртутный сфигмоманометр вместо манометра-анероида. Любой из сфигмоманометров должен быть исправным и отрегулированным. Следует уделять особое внимание поддержанию исправности манометров-анероидов, проверяя их точность в сравнении с эталонными ртутными сфигмоманометрами.

Необходимо иметь набор манжеток к сфигмоманометру. Чрезмерно малые размеры манжетки могут стать причиной получения завышенных показателей АД, и наоборот, чрезмерно большие ее размеры могут стать причиной недооценки результатов (в меньшей степени). Идеальным считается случай, когда длина наполняемой резиновой груши составляет 80% от окружности руки, а ее ширина- 40% (Категория В).

Желательно, чтобы измерение давления проводилось в положении женщины сидя, после небольшого периода отдыха с рукой, расположенной на уровне сердца. Показатели давления могут незначительно изменяться в положении женщины на боку при таком же положении руки на уровне сердца (Категория В).

В момент нагнетания воздуха в манжетку, примерный уровень систолического давления должен быть определен путем пальпации пульса на лучевой артерии.

При аускультации требуется дополнительное увеличение давления в манжетке на 20 mm Hg выше уровня систолического давления, определенного в момент пальпации. Показатели систолического давления регистрируются при появлении первых периодических шумов (I тон по Короткову) (шумы округлые, повышающиеся, появляющиеся с интервалом в 2 mm Hg).

Показатели диастолического давления регистрируются при исчезновении этих шумов (V тон по Короткову) (появляющиеся с таким же интервалом в 2 mm Hg) (Категория С).

ОЦЕНКА ПРОТЕИНУРИИ

Дифференциальный диагноз между гестационной гипертензией и преэкламсией может быть проведен на основании наличия протеинурии. Согласно классификации ISSHP, диагноз протеинурии может быть выставлен на основании выявления белка в суточном объеме мочи (в количестве $> 0,3$ г/сутки), или при помощи индикаторных реагентов, проводя исследования чисто собранных образцов мочи с интервалом не менее 4 часов ($> \text{++}$ при двух последовательных измерениях или $> +$, если удельный вес мочи $< 1,030$ и $\text{pH} < 8$) [1,2,5,8,11,13] (Категория В).

ПРОФИЛАКТИКА ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Антитромботические препараты и кальций

Показано профилактическое воздействие антитромбоцитарных препаратов при преэклампсии и задержке внутриутробного развития для улучшения клинической ситуации по обеим патологиям. К сожалению, эти исследования не подтверждены в исследованиях с большими выборками. К настоящему времени имеется около 40 подобных исследований, включающих более 30000 женщин. В целом, имеющиеся исследования свидетельствуют о том, что у пациенток, получавших данную профилактику, наблюдается небольшое (на 15%) снижение частоты случаев развития преэклампсии. Имеется приблизительно такое же снижение (на 14%) частоты мертворождений или неонатальной смертности и риска преждевременных родов (на 8%) (Категория А).

Дополнительное назначение кальция в период беременности, по-видимому, уменьшает вероятность развития преэклампсии, особенно у женщин группы высокого риска при низком уровне кальция на ранних сроках беременности. Не имеется достаточных данных для заключения о влиянии назначения кальция на наиболее существенные показатели исходов беременности, такие, как частота кесарева сечения, задержка развития плода и перинатальная смертность, хотя проведенные исследования недостаточно велики, чтобы исключить хоть и небольшую, но клинически значимую выгоду [1,11]. (Категория А)

Модификация диеты

Baker проанализировал имеющиеся данные об эффективности различных видов модификации диеты. Анализ включал эффективность таких вмешательств как снижение калорийности, ограничение и чрезмерное употребление пищевой соли, поддержка цинком, различные варианты употребления протеина, добавление в рацион витаминов, в особенности токоферолов, а также употребление N-3 жирных кислот. Автор пришел к заключению, что за небольшим исключением большинство исследований не смогли показать значимую эффективность модификаций диеты, и до тех пор, пока нет достаточно достоверных данных о пользе модификации диеты, любые вмешательства в пищевой рацион должны считаться нецелесообразными [1,10,11] (Категория А).

Гипертензия, зарегистрированная при плановом антенатальном посещении.

Для большинства случаев гестационной гипертензии характерно, что начало заболевания наблюдается во второй половине беременности, в редких же случаях повышение артериального давления на ранних этапах гестации может быть связано с таким патологическим состоянием как пузырный занос с характерными микроскопическими и клиническими проявлениями презклампсии. Пузырный занос должен быть исключен путем проведения ультразвукового исследования и биохимических анализов [1,2]. (Категория В).

Хотя изолированная эссенциальная гипертензия легкой степени при беременности ассоциируется с благоприятными исходами для матери и плода (не оказывает значительного влияния на перинатальную смертность), это состояние одновременно сочетается с увеличением риска развития презклампсии и соответствующих осложнений. В связи с этим беременные женщины с хронической гипертензией должны находиться под постоянным наблюдением акушера-гинеколога, при этом не исключается участие в антенатальном уходе других специалистов (Категория С).

В случае, когда в первой половине беременности выявлена ранее не диагностированная гипертензия, женщине необходимо провести обследование в целях исключения причин вторичной гипертензии (напр. феохромацитома, синдром Кушинга).

Юные беременные женщины входят в группу людей у которых наиболее часто выявляется вторичная гипертензия. Обследование и ведение этой категории беременных должно стать зоной ответственности квалифицированного специалиста (Категория С).

Факторы, влияющие на осуществление антенатального наблюдения**Неклассифицируемая гипертензия**

Группа женщин с неклассифицируемой гипертензией (вследствие отсутствия данных об уровнях АД, полученных до беременности или на ранних ее этапах), должны рассматриваться как пациентки с развивающейся гестационной гипертензией, этим женщинам необходимо осуществление ухода в соответствии с рекомендациями данного руководства (Категория С). В случае, когда уровень артериального давления не вернется к норме в послеродовом периоде, пациентке показано дальнейшее обследование для выявления возможных причин вторичной гипертензии [1].

Повышение диастолического артериального давления

Женщины с гестационной гипертензией могут быть разделены на две группы. В первую группу входят женщины с «латентной формой эссенциальной гипертензии», беременность у этих пациенток обычно заканчивается благоприятно для плода. Вторую группу составляют беременные с «пре-протеинурической презклампсией», у этой категории беременных, так же как и у беременных с переэклампсией имеется высокий риск смерти плода в перинатальном периоде.

Целесообразно принять, что женщины с повышением давления более, чем на 25 mmHg (при исходном уровне диастолического давления > 90 mmHg) нуждаются в усиленном наблюдении со стороны специалистов (Категория В).

Срок беременности и начало гипертензии

Исследованиями ряда авторов было наглядно показано, что уровень диастолического давления снижается в первом триместре беременности и имеет тенденцию к повышению в третьем триместре. Таким образом, имеется прямая зависимость между сроком гестации и количеством беременных с повышением диастолического давления более 90 mmHg.

Гестационная гипертензия, возникшая на сроках более 37 недель беременности зачастую носит физиологический характер, но не является гарантией того, что женщина нуждается лишь в плановом наблюдении. (Категория В)

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И НАБЛЮДЕНИЕ

Предварительная оценка

В определении понятия гипертензии звучит, что для постановки этого диагноза требуется двукратная, с разницей в 4 часа, регистрация повышенного артериального давления (хотя при уровне диастолического давления > 110 mm Hg достаточно и одного измерения). Davey и MacGillivray в своих исследованиях показали, что остается неизвестным, какое количество измерений требуется для постановки диагноза гипертензии, но срок в 4 часа продиктован накопленным клиническим опытом и наблюдениями. Исследовательская группа ВОЗ также основывает диагноз гипертензии на двух последовательных измерениях АД с интервалом в 4 часа [12,13]. Другие авторитетные организации предлагают выдерживать интервал в 6 часов [2].

Таким образом, определение гипертензии основывается на чисто эмпирическом правиле измерения артериального давления с интервалами в 4 часа. Диагноз гипертензии не должен выставляться беременным, у которых показатели артериального давления вернулись к норме в течение вышеуказанного периода, и пациентки с таким кратковременным подъемом АД нуждаются лишь в плановом наблюдении (Категория С).

Если требуется оценить АД с интервалом более 4 часов, эту процедуру можно осуществить в условиях дневного стационара, в домашних условиях (при повторном посещении патронажной акушерки) или в условиях амбулатории при повторном ее посещении самой женщиной. Оценка АД в домашних условиях должна считаться лучшим из вариантов (Категория С).

Наблюдение и ведение беременных с гестационной гипертензией без протеинурии лучше всего проводить в условиях дневного стационара. (Категория В)

При выявлении легкой гипертензии при уровне диастолического артериального давления, не превышающем 100 mm Hg, антенатальный уход может осуществляться в условиях амбулатории. (Категория С).

Женщины с уровнем диастолического давления более 100 mm Hg или его подъемом более, чем на 25 mm Hg, а также пациентки, у которых выявлен риск неблагоприятного перинатального исхода, **нуждаются в переводе в стационар 2-3 уровня, и усиленном уходе со стороны специалистов** (Категория С).

Таблица 4 Исследования крови, рекомендуемые при осуществлении наблюдения [1].

Показатели взяты из Ramsay M. Appendix of normal values in: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High Risk Pregnancy Management Options (1995) Pub. WB Saunders, London. (с изменениями)

Выбор тактики ведения, основанный на лабораторных показателях должен учитывать их физиологические изменения при беременности.

Исследование	Изменения при беременности
Гематологические ↓ Снижение количества тромбоцитов	Снижается, вероятно, из-за снижения продолжительности жизни тромбоцитов.
Функция почек Электролиты	Уровни натрия, калия хлорида остаются практически без изменений.
↓ Азот мочевины	Ниже уровня, наблюдаемого вне беременности.
Функция печени Щелочная фосфатаза	На поздних сроках гестации уровень почти удваивается в сравнении с состоянием вне беременности (вследствие наличия плацентарных и костных изоэнзимов). Уровни не отражают функцию печени в полной мере.
АСТ, АЛТ Билирубин	Без изменений

Концепция начальной оценки с последующим разделением на группы по нуждаемости в оказании ухода заключается в следующем. Исследователи выбрали для оценки прогресса развития болезни и состояния матери показатели, отражающие степень вовлеченности основных органов и систем, вовлеченных в патологический процесс. Исследования функции печени рекомендовано Исследовательской группой ВОЗ, как один из основных тестов, отражающих прогресс патологического состояния.

ЛЕЧЕНИЕ

Эффективность постельного режима при гипертензии без протеинурии была оценена в двух контролируемых исследованиях. К сожалению, не получено ясной картины относительно тактики постельного режима. На основании одного из этих

Клиническое руководство по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности

исследований предположил, что госпитализация может иметь благоприятное влияние на предупреждение преэклампсии, в то время как в другом прослеживаются противоположные тенденции (Категория А).

Duley (1994) был проведен мета- анализ «Применение антигипертензивных средств для терапии гипертензии при беременности». Обзор включал в себя анализ 23 исследований, посвященных изучению состояния женщин с «мягкой» и «средней» степенью гипертензии. Был сделан вывод о том, что использование препаратов значительно снижает риск развития тяжелой гипертензии или протеинурии а также снижает частоту возникновения респираторного дисстрес- синдрома новорожденных. Не обнаружилось значимой разницы в отношении других исходов беременности. Вывод исследователей был таковым, что в настоящее время нет достаточных данных о безопасности и эффективности назначения препаратов при осуществлении планового ухода [1].

В одном недавнем рандомизированном исследовании, проведенном в Великобритании (Pickles et al) и включенным в мета-анализ Duley, было сравнено применение лабеталола и плацебо у женщин с легкой и средней степенью гипертензии, индуцированной беременностью (уровень диастолического давления 90 – 105 mmHg). В исследовании были сравнены исходы для плода (вес при рождении) и матери (количество дней, проведенных в стационаре, возникновение преэклампсии с протеинурией и необходимость в индукции родов). Результаты исследования совпадали с выводами, сделанными Duley в проведенном ею мета- анализе, и заключались в том, что у женщин, которым проводилось лечение наблюдалось понижение уровня артериального давления и значительно уменьшалась вероятность развития протеинурии. Однако, сроки беременности, на которых происходили роды начало родов и метод родоразрешения, не различались в обеих группах, было предположено, что применение фармакологического лечения не влияло на акушерские вмешательства (проведение индукции родов). Авторы заключили, что их данные не отличаются от все более накапливающихся данных о том что гестационная гипертензия легкой и средней степени нуждается в тщательном мониторинге, а фармакологическое лечение заболевания не влияет на исход беременности. Тем не менее, исследователи указывают, что снижение риска развития протеинурии путем применения антигипертензивных средств может иметь преимущества, если заболевание возникло до 28 недели беременности.

Таким образом, на сегодняшний день нет необходимости в назначении антигипертензивных препаратов женщинам с гестационной гипертензией (кроме случаев повышения диастолического давления более 105 mmHg, системического артериального давления более 160 mm Hg, или начала заболевания до 32 недели беременности) [1] (Категория А).

Оценка состояния плода и матери должна проводиться с особой тщательностью, в соответствии с уровнем артериального давления, для распознавания того факта, что фармакологическое лечение влияет лишь на снижение артериального давления, а прогрессирующий патологический процесс тем временем ставит под угрозу жизнь плода.

Выбор лекарственного средства должен быть продиктован способностью препарата эффективно снижать АД и влиять на отдаленные результаты в отношении детей (в особенности нейрологические). Наилучшим выбором в таких ситуациях может стать метилдопа (Допегит).

Хотя родоразрешение является единственным эффективным методом лечения, гестационная гипертензия без протеинурии, сама по себе не является показанием к индукции родов. (Категория С)

УСЛОВИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ.

Ограничение подвижности при соблюдении постельного режима дома и госпитализация во время беременности могут привести как к финансовым, так и к социальным потерям для пациентки и ее семьи. Антенатальная госпитализация часто является опасным испытанием для семьи и большой финансовой нагрузкой для службы здравоохранения. Она оправдана только в том случае, если действительно приносит практическую пользу [10,11].

При развитии протеинурии на фоне гипертензии риск, как для матери, так и для плода, существенно увеличивается. Тогда направление в стационар и госпитализация считается необходимым с целью повышения возможностей обследования в кратчайшие сроки для выявления любых нарушений в состоянии матери и плода и в целях сохранения беременности.

Совершенно очевидным видится факт, что географические особенности местности могут повлиять на условия оказания помощи женщинам с гестационной гипертензией. Помощь может оказываться в стационаре, амбулатории, дневном стационаре (Категория

В). При этом должна преследоваться цель снижения количества необоснованных госпитализаций женщин с данной патологией. В большинстве случаев наблюдение за такими женщинами может осуществляться с участием врача общей практики и акушерки.

ВЕДЕНИЕ ПОСЛЕ РОДОВ

Хорошо известным является тот факт, что преэклампсия является заболеванием, ассоциированным с беременностью, которое не влияет на риск развития эссенциальной гипертензии в дальнейшем. Однако гестационная гипертензия, не сопровождающаяся протеинурией может представлять собой «латентную эссенциальную гипертензию», и ассоциируется с увеличением риска развития эссенциальной гипертензии в дальнейших периодах жизни женщины. В этой связи видится целесообразным дача рекомендаций пациенткам относительно изменения стиля жизни, которые включают советы по снижению массы тела, потребления натрия, занятие физическими упражнениями (Категория В).

Уход в послеродовом периоде за данной категорией женщин должен включать контроль и измерение артериального давления в течение первых шести недель после родов, а также дальнейшее обследование женщин, у которых показатели артериального давления не вернулись к норме по истечению данного срока (Категория С).

Недостаточно данных накоплено относительно экскреции антигипертензивных средств с грудным молоком и влияния их на новорожденного. (Категория В).

Имеющиеся данные указывают на то, что все изученные препараты обнаруживаются в грудном молоке. (Категория В).

ПРЕЭКЛАМПСИЯ И ЭКЛАМПСИЯ

Преэклампсия всегда несет в себе потенциальную опасность для жизни матери и плода. Наряду с этим, другие патологические состояния способны приводить к повышению артериального давления и даже к протеинурии, поэтому становится понятным, что с увеличением вероятности возникновения патологии, увеличивается необходимость в тщательной оценке, наблюдении и возможно, в постановке вопроса о скорейшем родоразрешении [2,4,5,6,8,10].

Следующие клинические данные увеличивают вероятность постановки диагноза преэклампсии и диктуют необходимость в дальнейшем тщательном наблюдении [2]:

- Уровень артериального давления: систолическое -160 mm Hg и более; диастолическое - 110 mm Hg и более.
- Протеинурия 0,3 г/сутки и более (2+ or 3+ при качественном анализе).
- Протеинурия, впервые возникшая во время беременности и регрессировавшая после нее.
- Увеличение уровня креатинина в сыворотке ($>106,08$ мкмоль/л, если известно, что до беременности этот показатель был в норме).
- Количество тромбоцитов менее 100,000 клеток / мм^3 и/или доказательства микроангиопатической гемолитической анемии (с увеличением уровня лактатдегидрогеназы).
- Повышение уровня печеночных ферментов АЛТ или АСТ.
- Продолжительная головная боль или другие нарушения со стороны головного мозга или зрения.
- Продолжительная боль в эпигастральной области.

Факторы риска развития преэклампсии [2]

Имеющие отношения к матери

- Ожирение
- Сахарный диабет
- Эссенциальная гипертензия
- Заболевание почек
- Коллаген- васкулярные заболевания
- Преэклампсия в анамнезе

- Преэклампсия в семейном анамнезе

Имеющие отношения к беременности

- Первая беременность
- Многоплодная беременность
- Патологические данные при доплерографии на сроках 18-24 недели гестации
- Трофобластическая болезнь (пузырный занос)

Эклампсией следует считать судорожный припадок, наблюдаемый у женщины с преэклампсией, при отсутствии других причин его возникновения.

Отеки в настоящее время не считаются признаком или сигналом преэклампсии, так как встречаются у большинства здоровых беременных.

ПРЕЭКЛАМПСИЯ, РАЗВИВШАЯСЯ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.

В мире накоплено достаточно доказательств, что преэклампсия может развиться у женщин, уже страдающих гипертензией, и прогноз для матери и плода в таких случаях гораздо хуже, чем в случаях, когда любое из этих состояний встречается в чистом виде [2,4]. Подозрение на возникшую сочетанную преэклампсию диктует необходимость тщательного наблюдения, проведения оценки состояния матери и плода, и затем, основываясь на полученных данных, решения вопроса о родоразрешении.

Диагноз сочетанной преэклампсии, возникшей на фоне имеющейся гипертензии наиболее вероятен в следующих случаях [2]:

- У женщин страдающих гипертензией, но при отсутствии протеинурии на ранних сроках беременности (< 20 недель), вновь обнаруженная протеинурия, определяемая как потеря белка в количестве 0,3 г/л и более, определяемая в суточном объеме мочи.
- У женщин, страдающих гипертензией и протеинурией до 20 недель гестации.
- Внезапное увеличение количества экскреции белка с мочой.
- Внезапное повышение уровня артериального давления у женщин, которым ранее удавалось эффективно контролировать гипертензию.
- У женщин с тромбоцитопенией (количество тромбоцитов < 100,000 клеток / мм³)

- Повышение уровня АЛТ, АСТ.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛАССИФИКАЦИИ

Клинический спектр преэклампсии варьируется от легких до тяжелых форм. У большинства женщин наблюдается довольно медленный прогресс заболевания, и процесс может никогда не выйти за рамки легкой преэклампсии. В других случаях заболевание прогрессирует более быстро и легкая форма трансформируется в тяжелую преэклампсию в течение нескольких дней или недель. В самых тяжелых случаях может наблюдаться молниеносное течение и состояние резко ухудшается в течение нескольких часов. Таким образом, в клинической практике целесообразна некоторая степень гипердиагностики преэклампсии, так как первоочередная цель при этом состоит в профилактике материнской и перинатальной смертности, в основном посредством выбора сроков родоразрешения [2].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.

Решения о госпитализации или родоразрешении имеющие огромное значение для здоровья матери и плода, зачастую основываются на том, страдает ли пациентка преэклампсией или у нее наблюдается такая более легкая форма повышения артериального давления как, например хроническая гипертензия. Постановка правильного диагноза также важна в момент консультирования пациентов по вопросам будущих беременностей.

Знание срока беременности, при котором впервые выявлена и документирована гипертензия, может быть полезным при постановке правильного диагноза. Наличие записей о повышении артериального давления до беременности или на ранних ее сроках (до 20 недель) указывает на наличие хронической гипертензии (эссенциальной или вторичной). Повышение артериального давления, наблюдаемое в середине беременности (от 20 до 28 недель) может стать проявлениями рано развившейся преэклампсии (в редких случаях развивается на сроках до 24 недель беременности), транзиторной гипертензии или не диагностированной хронической гипертензии. Касаясь последнего случая, можно заметить, что артериальное давление в норме снижается в начале беременности, и такое «физиологическое» снижение может быть чрезмерным у пациентов с эссенциальной гипертензией, маскируя проявления преэклампсии. Гипертензия может быть

диагностирована на поздних сроках беременности, и объясняется как нормальное повышение давления в конце беременности или как присоединившаяся преэклампсия.

ВЫБОР АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОГО СРЕДСТВА ПРИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМАХ ПРЕЭКЛАМПСИИ И ЭКЛАМПСИИ.

Гидralазин (апрессин) является наиболее часто применяемым препаратом у женщин при тяжелой гипертензии беременных и преэклампсии, наряду с лабеталолом и нифедипином. Метилдопа (Допегит) также используется в лечении тяжелой гипертензии при беременности, хотя имеет не всегда приемлемую задержку начала действия (около 4 часов). Прямые сравнения предприняты при исследовании действия одних препаратов по сравнению с другими, включая гидralазин (апрессин), лабеталол, антагонисты кальциевых каналов (нифедипин, нимодипин, исрадипин), диазоксид, простациклин, кетансерин и сернокислую магнезию. Применение кетансенрина по сравнению с гидralазином у беременных чаще сочеталось с проявлениями персистирующей гипертензии. К настоящему времени нет доказательств, подтверждающее существенное преимущество какого-либо из этих препаратов при лечении беременных женщин с тяжелой гипертензией.

В связи с этим в клинической практике выбор препарата, по-видимому, должен зависеть от того, насколько врач знаком с особенностями действия конкретного препарата [2,4,5,8].

На основании известных данных относительно прямого и опосредованного неблагоприятного воздействия на плод и новорожденного, гидralазин представляется относительно безопасным. Лабеталол может вызвать тяжелую и длительную брадикардию у плода и новорожденного.

Применение антигипертензивной терапии у женщин с преэклампсией и гестационной гипертензией не влияет на перинатальные исходы. (Категория А).

БЕРЕМЕННОСТЬ, ГИПЕРТЕНЗИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК.

Среди женщин, страдающих легкими формами патологии почек (уровень креатинина менее 123,76 мкмоль/л), выживаемость плодов незначительно снижена, а само заболевание не приводит к резкому ухудшению состояния матери (Категория В).

Женщинам, у которых патология почек имеет тенденцию к прогрессированию, должно быть объяснено, что им следует завершить детородную функцию до периода, когда болезнь находится в стадии компенсации. Наличие повышенного артериального

давления до зачатия или на ранних стадиях беременности повышает вероятность развития осложнений у матери и плода с почти десятикратным риском гибели плода (Категория В).

Почечная недостаточность средней и тяжелой степени может прогрессировать в период беременности и подвергать опасности жизнь плода (Категория В). Гипертензия наблюдается в более чем половине случаев таких беременностей (Категория В). Снижение массы тела новорожденного при рождении прямо коррелирует с повышением уровня креатинина в крови матери (Категория В). При прогрессировании почечной недостаточности к гипертензии присоединяется компонент перегрузки объемом и может потребовать назначения ограничения натрия, использования петлевых диуретиков или диализа [2].

Диагностика присоединившейся преэклампсии может представлять значительные трудности, так как у женщин с заболеваниями гломеруллярного аппарата в период беременности протеинурия обычно усиливается. Постоянный диализ при беременности ассоциируется со значительным ростом показателей материнской смертности, и беременность таким пациенткам не должна быть рекомендована. Процент выживаемости младенцев гораздо выше в случаях, когда диализ начат женщине после зачатия (74-80%), в сравнении с женщинами, у которых зачатие произошло на фоне поддерживающего гемодиализа (40-50%) (Категория В). Это может быть объяснено тем, что у женщин в первом случае имеется больший потенциал функционирования почек. Выживаемость младенцев может быть повышена при проведении еженедельного и более продолжительного диализа. Хотя низкий вес при рождении и преждевременные роды у таких пациентов встречаются, как правило, прослеживается тенденция к улучшению прогноза.

Предупреждение: Магния сульфат опасен для женщин с тяжелыми формами почечной недостаточности, и его поддерживающие дозы должны быть снижены. Одновременно возможно назначение обычной нагрузочной дозы, так как препарат полностью растворяется в полном объеме воды, содержащейся в организме, и не влияет на функцию почек. В дальнейшем магнезия должна быть назначена в дозе 1 г/час. Терапия должна сопровождаться ежечасным (или раз в два часа) контролем за уровнем магния в крови, до тех пор, пока не будет достигнута оптимальная концентрация. В качестве альтернативного препарата может быть выбран фенитоин.

ГИПЕРТЕНЗИЯ В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Кормление грудью должно поощряться и может производиться совершенно без опасений, с учетом применяемых антигипертензивных средств. У женщин с легкой гипертензией, желающих проводить кормление грудью в течение нескольких месяцев, возможна отмена антигипертензивных препаратов и начало проведения тщательного наблюдения за уровнем артериального давления. После прекращения грудного вскармливания, терапия должна быть возобновлена. У женщин с более тяжелыми формами гипертензии возможно снизить применяемые дозы препаратов, проводя тщательное наблюдение за состоянием матери и плода.

Недостаточно данных накоплено относительно экскреции антигипертензивных агентов в грудное молоко и влияния их на новорожденного. Имеющиеся данные указывают на то, что все изученные препараты обнаруживаются в грудном молоке, хотя отношение молоко/плазма зависит от растворимости их в липидах и степени ионизации препарата при физиологическом уровне pH.

При применении метилдопы и гидralазина не было отмечено ближайших побочных эффектов. Применение атенолола возможно при грудном вскармливании, хотя необходимо помнить, что этот бета- блокатор, а также метопролол и надолол, концентрируются в грудном молоке. Этот эффект не наблюдается при применении пропранолола или лабеталола. В связи с этим данные лекарственные средства являются препаратами выбора, если имеется показание к назначению бета-блокаторов.

Диуретики могут снизить количество вырабатываемого молока и подавить лактацию. Ингибиторы ангиотензин- превращающего фермента и антагонисты рецепторов ангиотензина не должны применяться, так как имеются данные об их отрицательном влиянии на функцию почек у новорожденного.

Принимая во внимание недостаточность данных о применении антигипертензивных средств во время беременности, использование этих препаратов диктует необходимость в тщательном контроле за развитием потенциальных побочных эффектов [2].

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ: ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕНИЯ.

Преследуемые цели лечения преэклампсии основаны на принципах ведения, вытекающих из знания патологии, патофизиологии и прогноза заболевания в отношении матери и плода [2,4,5,8]. Следующие три основные доктрины лежат в основе всех схем терапии:

1. Родоразрешение всегда считается наиболее приемлемой терапией для матери, но этого нельзя сказать в отношении плода. В отношении сохранения здоровья матери основная цель проведения лечения- предотвращение развития эклампсии и других тяжелых осложнений преэклампсии. Все эти состояния полностью обратимы и обычно исчезают после родоразрешения. Таким образом, если учитывать исключительно состояние матери, родоразрешение всех женщин с преэклампсией считается приемлемым лечением, если учитывается степень тяжести преэклампсии и гестационный срок. И наоборот, индукция родов не показана если вероятно рождение недоношенного плода и нет данных о внутриутробном страдании плода у женщин с легкой степенью преэклампсии. Из этих положений следуют два важных заключения. Во-первых, любой вид лечения преэклампсии должен иметь успешный результат в плане снижения перинатальной заболеваемости и смертности. Во-вторых, ключевым моментом акушерских вмешательств при ведении пациентов с преэклампсией, должна стать большая вероятность выживаемости плода без развития серьезных осложнений во внутриутробном периоде или в период выхаживания.

2. Патофизиологические изменения при тяжелой преэклампсии указывают на то, что сниженная перфузия является основным фактором нарушения физиологических механизмов и повышения уровня перинатальной заболеваемости и смертности. Попытки лечения преэклампсии назначением натрийуреза или снижением артериального давления могут привести к усугублению состояния.

3. Патогенетические изменения, сопровождающие преэклампсию присутствуют задолго до клинической манифестации заболевания. Несколько исследований показывают, что изменения сосудистой реактивности, объема плазмы, нарушения канальцевого аппарата почек присутствуют, порой, за несколько недель до появления гипертензии, протеинурии и задержки натрия. Эти данные доказывают, что необратимые изменения, влияющие на внутриутробное состояние плода могут присутствовать до постановки клинического диагноза. Если существует обоснование метода лечения,

отличного от родоразрешения, оно способно сыграть лишь паллиативную роль, давая возможность плоду достичь зрелости, а шейки матки подготовиться к родам.

НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ВЕДЕНИЯ.

Оценка состояния плода.

Проведение оценки внутриутробного состояния плода показано всем женщинам с преэкламсией [2,7,8].

Нестрессовый тест, ультразвуковая оценка активности плода и объема околоплодных вод (биофизический профиль), наряду с подсчетом количества движений плода, являются наиболее распространенными методами оценки состояния плода. Если степень зрелости легких плода влияет на проведение лечения, амниоцентез может быть назначен до момента прерывания беременности.

Для всех женщин с преэкламсией, ежедневный подсчет количества движений плода может стать полезным скрининговым методом оценки. Более тщательное обследование показано, в случаях, когда движения плода носят патологических характер [2]. Тщательное обследование (нестрессовый тест, биофизический профиль) должны периодически проводиться даже в случае нормальной плодовой активности. Частота проведения таких обследований должна зависеть от клинической ситуации. Хотя в большинстве случаев выжидательной тактики ведения беременных с преэкламсией достаточно проведение обследование один раз в 1-2 недели, ежедневные тесты также являются приемлемыми. В случае, когда проведенная оценка на страдание плода, должен рассматриваться вопрос о проведении родоразрешения особо учитывая срок гестации.

Контроль за состоянием плода при гестационной гипертензии и преэклампсии.

(from Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2000;183(1):S1-22.)

Гестационная гипертензия (изолированная гипертензия, отсутствие протеинурии, нормальные лабораторные показатели, отсутствие клинической симптоматики)

Оценка размеров плода, состояния околоплодных вод, проводимые при установлении диагноза; если в норме, повторное обследование производят при наличии значительных изменений состояния матери.

Нестрессовый тест, проводимый при установлении диагноза. Если нереактивный, производят оценку биофизического профиля плода; если биофизический профиль плода \geq

8, или нестрессовый тест реактивный, повторное обследование производят при наличии значительных изменений состояния матери.

Легкая преэклампсия (легкая гипертензия, нормальный уровень тромбоцитов, и печеночных ферментов, отсутствие клинической симптоматики)

Оценка развития плода, состояния околоплодных вод проводимые при установлении диагноза; если в норме, повторное обследование повторяют каждые три недели.

Нестрессовый тест и/или биофизический профиль плода, проводимые при установлении диагноза; если биофизический профиль плода ≥ 8 , или нестрессовый тест реактивный, обследование повторяют еженедельно. Тесты должны быть проведены немедленно, при появлении резких изменений состояния матери.

Если оцениваемый при ультразвуковом исследовании вес плода менее 10 перцентилей от гестационного возраста или имеется олигогидрамнион, тесты необходимо проводить по меньшей мере дважды в неделю.

Оценка состояния матери.

Антепатальное наблюдение имеет две цели. Первая- раннее распознавание преэклампсии; вторая- наблюдение за прогрессом заболевания, и обе цели направлены на профилактику возникновения осложнений у матери путем проведения родоразрешения, а также на выяснение возможности проведения безопасного контроля за состоянием плода путем использования обычных методов наблюдения.

В настоящее время, клиническое ведение преэклампсии направлено на устранение явных клинических признаков и симптомов. Хотя быстрая прибавка массы тела и отеки лица могут указывать на задержку жидкости и натрия при преэклампсии, проявление этих симптомов наблюдается и не всегда и также не является универсальной характеристикой преэклампсии. Данные симптомы, в большинстве случаев, являются причиной для начала тщательного мониторинга за артериальным давлением и экскрецией белка с мочой. Ранняя диагностика угрожающей преэклампсии в первую очередь должна базироваться на данных о повышении артериального давления в последние недели второго и в начале третьего триместра беременности. Как только отмечено повышение уровня артериального давления (это может стать первым симптомом развития преэклампсии), рекомендовано проведение повторных измерений АД в течение ближайших 1-3 дней. У таких пациентов измерение АД и исследование мочи на протеинурию может проводиться в домашних условиях. Так или иначе, женщина должна быть обследована для выявления симптомов,

указывающих на развитие преэклампсии (т.е. головная боль, нарушения зрения, боль в правом верхнем квадранте или в области эпигастрита), пациентке необходимо провести лабораторные тесты с подсчетом количества тромбоцитов, определения функции почек, и уровня печеночных ферментов. Исследование на протеинурию рекомендуется проводить, измеряя количество мочи, собранной за 12-24 часа. Такой вариант обследования указывает, как быстро прогрессирует заболевание, и может быть показателем того, что процесс не имеет молниеносный характер. Частота последующих обследований обусловлена полученными начальными данными и степенью уверенности в доброкачественном течении процесса. Наличие протеинурии при начальном обследовании является важнейшим из признаков, влияющим на частоту проведения дальнейших обследований.

Зачастую, диагностированная преэклампсия является показанием для госпитализации. После проведения серии повторных оценок состояния матери и плода, дальнейшее ведение беременных может осуществляться в условиях стационара, дневного стационара, или в домашних условиях, что также зависит от результатов начального обследования. Недавние исследования показывают, что ведение беременных с легкими формами преэклампсии и гестационной гипертензии возможно проводить в условиях амбулаторного наблюдения (Категория В). В этом случае необходимо проводить частую оценку состояния матери и плода, а также соблюдать условие беспрепятственного и незамедлительного доступа к медицинской помощи в случае необходимости. Госпитализация показана при ухудшении состояния, определенного при проведении лабораторных тестов, обнаружении симптомов и признаков.

Госпитализация на период беременности показана при раннем проявлении тяжелых форм гестационной гипертензии или преэклампсии. Вопрос о пролонгировании беременности у данного контингента беременных должен обсуждаться ежедневно. Женщине необходимо проводить интенсивное наблюдение за ее состоянием и состоянием плода, ведение беременных обычно осуществляется в условиях стационара третьего уровня. У некоторых пациенток состояние улучшается после госпитализации и немедленном назначении магнезиальной и антигипертензивной терапии (Категория А). Лабораторные исследования проводятся с небольшими интервалами и включают серийное определение количества тромбоцитов, уровня печеночных ферментов, и протеинурии. Особое внимание следует уделять пациентам с ухудшающимся течением гипертензии; свидетельствами вовлечения в процесс центральной нервной системы, включающими сильную головную боль, дезориентацию, симптомы нарушения зрения; вовлечением в процесс печени, включающим наличие боли и напряжения в эпигастральной области.

Это возможно только в условиях медицинских учреждений, способных проводить тщательную оценку состояния матери и плода (специальное наблюдение). Такой вариант ведения способен продлить беременность, одновременно снизвив перинатальную смертность и заболеваемость. (Категория В).

ДОРОДОВОЕ ВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ.

Едва ли можно предположить, что проведение терапии влияет на патофизиологические процессы, наблюдаемые при преэклампсии. Терапевтические усилия могут играть лишь паллиативную роль, замедлить прогрессирование заболевания и способны дать возможность пролонгировать беременность. Ограничение активности обычна и обоснованная мера при ведении женщин с преэклампсией, хотя ее эффективность полностью не доказана [2,5,10,11]. Ограничение в употреблении натрия и применение диуретиков не играет роли при осуществлении ведения. Наконец, результаты нескольких рандомизированных исследований указывают на то, что применение антигипертензивной терапии у женщин с преэклампсией и гестационной гипертензией не влияет на перинатальные исходы.

ПОКАЗАНИЯ К РОДОРАЗРЕШЕНИЮ

Родоразрешение является единственным эффективным методом лечения преэклампсии и показания к нему перечислены ниже [2].

Показания к родоразрешению у женщин с преэклампсией *

Со стороны матери	Со стороны плода
Срок беременности > 38 недель	Тяжелая степень задержки внутриутробного развития плода
Количество тромбоцитов менее 100000 клаток/ мм^3	Не обнадеживающие результаты тестов состояния плода
Прогрессирующее ухудшение функции печени	Олигогидрамнион
Прогрессирующее ухудшение функции почек	
Подозрение на отслойку плаценты	
Продолжающаяся головная боль или нарушения зрения	
Продолжающаяся боль в эпигастральной области, тошнота, рвота	

*Родоразрешение должно проводиться с учетом состояния матери плода и срока беременности.

Все женщины с такими диагнозами должны быть родоразрешены к 40 неделе беременности. Родоразрешение может быть показано у женщин с легким течением заболевания и подготовленными родовыми путями на 38 неделе беременности. Вопрос о родоразрешении должен быть рассмотрен у женщин с тяжелой гипертензией после 32-34 недель беременности. На сроках беременности 33-34 недели хорошие результаты для плода достигаются при применении кортикоステроидов.

Пролонгирование беременности у женщин с тяжелыми формами преэклампсии возможно при сроках беременности 23-32 недели. У некоторых пациенток состояние улучшается после госпитализации, и немедленном назначении магнезиальной и антигипертензивной терапии. Такой вариант ведения способен продлить беременности, одновременно снизв перинатальную смертность и заболеваемость. Но следует иметь в виду, что это возможно только в условиях медицинских учреждений, способных проводить тщательную оценку состояния матери и плода. Родоразрешение в случае, когда плод не достиг зрелости показано при ухудшении состояния матери, лабораторных доказательств вовлечения органов-мишеней, внутриутробном страдании плода.

Способ родоразрешения.

Влагалищное родоразрешение является предпочтительнее у женщин с преэклампсией, так как предохраняет от дополнительного стресса, причиняемого хирургическим вмешательством в дополнение к уже существующим нарушениям физиологии [2]. Паллиативное лечение, проводимое в течение нескольких часов в условиях острого состояния не увеличивает риск для матери, если проводится соответствующим образом. Если принято решение о родоразрешении, индукция родов должна быть предпринята немедленно с использованием действенных мер. В случае, когда показано родоразрешение на ранних сроках гестации а состояние плода стабильное настолько, что возможно пролонгирование беременности на 48 часов, в целях ускорения созревания легких плода возможно без опасений назначить кортикостероиды.

Принятие действенных мер для индукции родов должно преследовать цель окончания родов через 24 часа после того, как принято решение прервать беременность. Большинство экспертов рекомендуют проводить индукцию родов, опираясь на данные о степени зрелости шейки матки. При невозможности закончить роды через естественные родовые пути в течение приемлемого времени, решается вопрос о кесаревом сечении, проводимого по обычным акушерским показаниям.

Нейроаксиальная (эпидуральная, спинальная или комбинированная спинально-эпидуральная) анестезия имеет множество преимуществ при обезболивании родов и может быть без опасений рекомендована пациенткам с преэклампсией.

Следует отметить, что хотя нейроаксиальная техника стала предпочтительным методом проведения обезболивания родов и анестезии при кесаревом сечении у женщин с тяжелыми формами преэклампсии-эклампсии, этот метод имеет относительные противопоказания у пациентов с коагулопатиями.

ПРОТИВОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ.

Противосудорожная терапия, проводимая до и после родов явно показана для профилактики повторяющихся приступов судорожных припадков у пациенток с тяжелой преэклампсией и эклампсией. Парентеральное введение магния сульфата в этих случаях является первоочередным из назначений [2,5,6,8,9,10,11,12,13]. В то же время, назначения магнезии больным с гестационной гипертензией и легкими формами преэклампсии, не имеет доказанных преимуществ. Магнезиальная терапия во время родов показана при уровнях артериального давления 160/105 mm Hg. Целью антигипертензивной терапии при неотложной ситуации является постепенное снижение артериального давления до нормальных значений.

Схемы магнезиальной терапии [12,13]:

Внутривенные вливания (по Зуспан)

- Загрузочная доза 4 г сухого вещества внутривенно в течение 20 минут (20 мл 25% р-ра)
- Затем непрерывное вливание со скоростью 1-2 г/час
- Если эклампсия возникает на фоне магнезиальной терапии, то вместо загрузочной дозы следует ввести 2-4 г сульфата магния
- Традиционно лечение сульфатом магния продолжают в течение 24 часов после родоразрешения или после последнего судорожного припадка (в случаях эклампсии)

Внутримышечное введение (по Притчард)

- 5 г 50% р-ра сульфата магния – глубокая внутримышечная инъекция в верхнем внешнем квадранте каждой ягодицы (всего 10 г)

- Затем 5 г 50% р-ра внутримышечно каждые 4 часа в верхнем внешнем квадранте ягодиц попеременно
- При тяжелой преэклампсии также рекомендуется внутривенное введение начальной загрузочной дозы – 4г сульфата магния в виде 20% раствора

Во время магнезиальной терапии проводится контроль:

- Наличия коленного рефлекса
- Частоты дыхания (не должна быть менее 16 в минуту)
- Диуреза (не менее 100 мл за 4 часа, или не менее 25 мл/час)

Терапевтический уровень магния сульфата в крови составляет 2.0-4.0 моль/л

Уровни:

С увеличением уровня магния сульфата, могут наблюдаться следующие проявления его действия:

Ощущения тепла, приливы, раздвоение зрения,

Заторможенная речь.....3.8-5.0 моль/л

Потеря сухожильных рефлексов.....>5.0 моль/л

Угнетение дыхания.....>6.0 моль/л

Остановка дыхания.....6.3-7.1 моль/л

Остановка сердца.....>12.0 моль/л

Лечение тяжелой гипертензии при тяжелой преэклампсии [2].

Гидralазин: Начальная доза 5 мг в/в или 10 мг в/м; если не удается контролировать артериальное давление,* повторяют введение с 20-ти минутными интервалами (вводя по 5 или 10 мг, в зависимости от ответа). Как только установлен контроль за АД, введение повторяют при необходимости. (обычно каждые три часа). Если терапия безуспешна по достижении общей дозы в 20 мг в/в или 30 мг в/м, решают вопрос о смене препарата.

Нифедипин -Дозировка 10-30 мг перорально три раза в день, максимальная суточная доза не должна превышать 120-180 мг/день. При повышении артериального давления >170/110 мм. рт. ст.: начальная доза составляет 10 мг перорально, при необходимости возможна повторная дача препарата каждые 30 минут. Противопоказания: гиперчувствительность. Нифедипин с осторожностью следует назначать с любым препаратом, снижающим артериальное давление, включая бета-блокаторы. Блокаторы H2 рецепторов (напр. Циметидин) могут повысить токсичность препарата. В некоторых случаях нифедипин может вызвать отек нижних конечностей.

Метилдофа - внутрь в виде таблеток (по 0,25 г). Взрослым назначают обычно начиная с 0,25 г 2 - 3 раза в день. При необходимости увеличивают дозу до 1 - 1,5 - 2 г в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых - 3 г. Следует учитывать, что после прекращения применения метилдофы гипотензивное действие относительно быстро прекращается, повышение артериального давления происходит обычно в течение 48 ч.

Лабеталол: Начальная доза болюс 20 мг в/в; если эффект недостаточный, вводят 40 мг через 10 минут и 80 мг каждые 10 минут как две дополнительные дозы. Максимальная дозировка 220 мг. Если желаемые уровни АД не достигнуты, используют другой препарат.

Избегают использования лабеталола у женщин с сердечной недостаточностью и бронхиальной астмой

Нитропруссид: редко имеется необходимость в лечении гипертензии, не отвечающей на применение вышеуказанных препаратов, или при наличии признаков гипертензионной энцефалопатии. Начальная дозировка 0.25 мг/кг в минуту, максимальная дозировка 5 мг/кг в минуту. Отравление плода цианидами может наблюдаться, если используется более, чем 4 часа.

ВНИМАНИЕ!

Использование быстродействующего Нифедипина может привести к быстрому и сильному снижению АД.

Целью антигипертензивной терапии в таких срочных и неотложных состояниях должно стать постепенное снижение АД до нормальных показателей.

ПРИМЕЧАНИЕ!

При ведении срочных и неотложных гипертензивных состояний введение средств внутривенно должно считаться более безопасным и предпочтительным, чем внутримышечное и оральное ведение препаратов. Внутривенное введение позволяет легче устранять неожиданную гипотензию путем остановки внутривенной инъекции или инфузии, нежели остановить всасывание препарата, введенного внутримышечно или орально.

ОБЪЕМ ИНФУЗИЙ.

У женщин с тяжелой преэкламсией перед родами часто наблюдается уменьшение объема циркулирующей плазмы — гиповолемия. Это обусловило появление рекомендаций по обязательному увеличению объема плазмы путем введения некристаллоидных растворов с целью улучшения системного кровообращения матери и маточно-плацентарного кровотока. В некоторых недавно проведенных неконтролируемых исследованиях сделаны предположения о том, что быстрое восстановление внутрисосудистого объема может вести к снижению артериального давления у беременных женщин при умеренной гипертензии или развитии преэклампсии в третьем триместре беременности. Хотя артериальное давление при увеличении объема плазмы не возвращается к норме, в этих неконтролируемых исследованиях высказывается мнение, что подобное лечение может быть эффективным дополнением при назначении антигипертензивных препаратов, давая возможность уменьшить необходимые дозы последних и, таким образом, уменьшить риск побочных действий на мать и ребенка.

Однако следует постоянно помнить о том, что увеличение внутрисосудистого объема у женщин с преэкламсией, у которых колloidно-осмотическое давление, как правило, бывает низким, сопряжено с серьезным риском перегрузки объемом (гиперволемии), что достаточно часто приводит к отеку легких и, возможно, мозга. Увеличение объема циркулирующей плазмы может быть особенно опасным после родов, когда имеется тенденция к повышению венозного объема. Нельзя использовать этот метод терапии без тщательного мониторинга состояния пациентки и индивидуального подбора применяемых препаратов. В недавно проведенных исследованиях ясно показано, что у пациентов, находящихся в критическом состоянии, увеличение объема циркулирующей плазмы при применении колloidных растворов сопровождается более высокой смертностью по сравнению с отсутствием какой-либо терапии или при применении кристаллоидов. Хотя в эти исследования беременные женщины не входили, представляется благоразумным не использовать вообще колloidные растворы до тех пор, пока не будут получены данные рандомизированных клинических исследований у пациенток, течение беременности у которых осложнено развитием преэклампсии [10,11].

На основании контролируемых исследований еще не получено достоверных доказательств целесообразности увеличения объема циркулирующей плазмы при развитии гипертензии в период беременности. Очевидно, необходимы дальнейшие исследования для определения места инфузционной терапии, как самостоятельного

средства, или в сочетании с назначением антигипертензивных средств при лечении пациенток с при развитии тяжелой гипертензии во время беременности.

При возникшей необходимости в проведении инфузационной терапии предпочтения следует отдавать кристаллоидам, а общий объем инфузии не должен превышать 800-1000 мл в сутки.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. СПИСОК ОСНОВНЫХ РЕКОМЕНДАЦИЙ

С Рекомендуется использовать классификацию гипертензивных расстройств при беременности, предложенную ВОЗ.

С Диагноз и номенклатура гипертензивных расстройств при беременности должны быть основаны на определениях гипертензии и протеинурии, использованных в вышеуказанной классификации.

В При измерении артериального давления рекомендуется использовать подходящее, хорошо функционирующее и отрегулированное оборудование, с учетом размера манжетки сфигмоманометра для каждой отдельной пациентки.

В Измерение артериального давления должно проводиться в спокойном состоянии, при этом рука женщины, на которой производится измерение давления, должна располагаться на уровне сердца.

С Регистрация диастолического артериального давления должна проводится с учетом V тона по Короткову (т.е. исчезновение пульсации).

В Диагноз протеинурии может базироваться на результатах исследования образцов мочи с использованием индикаторных реагентов (экспресс-анализ).

Профилактика гипертензии при беременности.

А Применение малых доз аспирина и поддержка препаратами кальция показало снижение риска развития гипертензии при беременности и преэклампсии, особенно у женщин с повышенным риском развития данной патологии. Данные препараты могут быть использованы для попытки проведения профилактики развития гипертензии и преэклампсии у беременных групп риска (приемлемыми дозами считаются 60 мг. аспирина или 500 мг карбоната кальция ежедневно, после окончания первого триместра беременности)

А Другие изменения или модификации диеты (напр. использование витаминов, магнезии, цинка, ограничение потребления натрия) а также применение фармакологических агентов (напр. таких предшественников простагландинов, как рыбий жир) в настоящее время не могут быть рекомендованы в целях профилактики возникновения гестационной гипертензии и преэклампсии.

Гипертензия, зарегистрированная при плановом антенатальном посещении.

В Гипертензия, впервые зарегистрированная на сроках беременности менее 20 недель, может быть вызвана пузырным заносом (в редких случаях). Пузырный занос должен быть исключен путем проведения ультразвукового исследования и биохимических анализов.

С Женщины, у которых гипертензия впервые выявлена на сроках беременности менее 20 недель, должны быть обследованы (для проведения дифференциального диагноза между первичной и вторичной гипертензией) и в дальнейшем должны наблюдаться у специалиста, с осуществлением надлежащего ухода

С Женщины, у которых до беременности была выявлена хроническая гипертензия или заболевание почек, должны проходить антенатальное наблюдение у акушера-гинеколога с участием терапевта.

Факторы, влияющие на осуществление антенатального наблюдения

С Антенатальное наблюдение за женщинами с неклассифицируемой гипертензией (из-за отсутствия данных об уровнях артериального давления до беременности или на ранних ее стадиях) должно осуществляться с учетом тех же принципов как при наблюдении за группой женщин с развившейся гестационной гипертензией

В Высокая частота неудовлетворительных перинатальных исходов наблюдается в группе женщин с диагностированной гестационной гипертензией и повышением диастолического артериального давления во время беременности более чем на 25 мм Hg. Этим пациенткам должно быть обеспечено усиленное наблюдение.

В Гестационная гипертензия, возникшая на сроках более 37 недель беременности зачастую носит физиологический характер, но не является гарантией того, что женщина нуждается лишь в плановом наблюдении.

Клиническая оценка и наблюдение

С Женщины, у которых гипертензия выявлена во время планового антенатального визита, должны пройти предварительную клиническую оценку с целью подтверждения, что гипертензия не является ложной. По-возможности оценку лучше всего проводить в домашних условиях.

С Если повышенный уровень артериального давления сохраняется менее 4 часов, гипертензию следует считать неподтвержденной (ложной).

В Наблюдение и ведение беременных с гестационной гипертензией без протеинурии лучше всего проводить в условиях дневного стационара.

С При выявлении легкой гипертензии при уровне диастолического артериального давления, не превышающем 100 mm Hg, антенатальный уход может осуществляться в условиях амбулатории.

С Женщины с уровнем диастолического давления более 100 mm Hg или его подъемом более, чем на 25 mm Hg, а также пациентки, у которых выявлен риск неблагоприятного перинатального исхода, нуждаются в переводе в стационар 2-3 уровня, и усиленном уходе со стороны специалистов.

Лечение

А Нет доказательств эффективности госпитализации и назначения постельного режима женщинам с гестационной гипертонией легкой степени, не сочетающейся с протеинурией. Ограничение в употреблении натрия и применение диуретиков не влияют на качество ухода.

При гестационной гипертонии легкой степени, не сочетающейся с протеинурией, в большинстве случаев нет показаний к назначению антигипертензивных средств.

Однако уровень диастолического давления, составляющий 105 mm Hg и более, является показанием к проведению антигипертензивной терапии в целях профилактики нарушений мозгового кровообращения пациентки. Необходимость назначения антигипертензивной терапии при меньшем уровне диастолического давления возникает, если заболевание развилось на сроках гестации менее 28 недель..

А Выбор антигипертензивных средств должен быть продиктован клиническим опытом врача и предпочтениями женщины. Подходящими препаратами первого выбора является альфа-агонист метилдопа (Допегит).

С Хотя родоразрешение является единственным эффективным методом лечения, гестационная гипертензия без протеинурии, сама по себе не является показанием к индукции родов.

Условия для проведения лечения.

В Наблюдение и ведение беременных с гестационной гипертензией без протеинурии лучше всего проводить в условиях дневного стационара.

Ведение после родов

Женщины, перенесшие гестационную гипертензию во время беременности, имеют повышенный риск развития хронической гипертензии в дальнейшем и в связи с этим должны быть предупреждены о том, что изменение образа жизни (напр. снижение массы тела, снижение потребления натрия, физические упражнения) может снизить этот риск.

С Уровень артериального давления у женщин, перенесших гестационную гипертензию, должен быть повторно измерен через 6 недель после родов. Если показатели АД не вернулись к нормальным значениям, необходимо провести дополнительное обследование для исключения развития хронической гипертензии.

В Недостаточно данных накоплено относительно экскреции антигипертензивных средств с грудным молоком и влияния их на новорожденного. Имеющиеся данные указывают на то, что все изученные препараты обнаруживаются в грудном молоке.

Презклампсия и эклампсия

В Ведение беременных с легкими формами презклампсии и гестационной гипертензии можно проводить в условиях амбулаторного наблюдения.

A Госпитализация на период беременности показана при раннем проявлении тяжелых форм гестационной гипертензии или презклампсии. Необходимо проводить интенсивное наблюдение за состоянием женщины и состоянием плода, желательно в условиях стационара третьего уровня.

A Пролонгирование беременности у женщин с тяжелыми формами презклампсии возможно на сроках беременности 23-32 недели. Вопрос о пролонгировании беременности у данной группы беременных должен обсуждаться ежедневно. У некоторых пациенток состояние улучшается после госпитализации и немедленном назначении магнезиальной и антигипертензивной терапии

B Это возможно только в условиях медицинских учреждений, способных проводить тщательную оценку состояния матери и плода. Такой вариант ведения способен продлить беременность, одновременно снизив перинатальную смертность и заболеваемость.

A Применение антигипертензивной терапии у женщин с презклампсией и гестационной гипертензией не влияет на перинатальные исходы.

B Среди женщин, страдающих легкими формами патологии почек (уровень креатинина менее 123,76 мкмоль/л), выживаемость плодов незначительно снижена, а само заболевание не приводит к резкому ухудшению состояния матери.

В Наличие повышенного артериального давления до зачатия или на ранних стадиях беременности повышает вероятность развития осложнений у матери и плода с почти десятикратным риском гибели плода.

В Почечная недостаточность средней и тяжелой степени может прогрессировать в период беременности и подвергать опасности жизнь плода.

B Гипертензия наблюдается в более чем половине случаев таких беременностей

B Снижение массы тела новорожденного при рождении прямо связано с повышением уровня креатинина в крови матери

B Диагностика присоединившейся презклампсии может представлять значительные трудности, так как у женщин с заболеваниями гломерулярного аппарата в период беременности протеинурия обычно усиливается. Постоянный диализ при беременности ассоциируется со значительным ростом показателей материнской смертности, и беременность таким пациенткам не должна быть рекомендована. Процент выживаемости младенцев гораздо выше в случаях, когда диализ начат женщине после зачатия (74-80%), в сравнении с женщинами, у которых зачатие произошло на фоне поддерживающего гемодиализа (40-50%)

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. АЛГОРИТМЫ**Алгоритм действий при ведении беременных с гипертензивным синдромом**

Признаки	диагноз	Наблюдение	Ведение	Тактика
Женщины без повышения давления или с непродолжительными эпизодами подъема АД	Норма	Плановое антенатальное наблюдение		Консультирование и информирование женщины, партнера, семьи, общины об угрожающих симптомах
ДАД 90 mmHg и выше, при двух измерениях с интервалом в 1 час (до 20 нед. беременности)	Хроническая гипертензия	До 20 недель <ul style="list-style-type: none"> • Наблюдение специалистов по показаниям После 20 недель • + Измерения АД, анализы мочи на протеинурию, тромбоциты не менее 1 раза в 2 недели. 	Усилить патронаж Антигипертензивная терапия если ДАД более 105 mmHg или САД более 160 mmHg , или показаниям специалистов Родоразрешение к 40 неделе	
ДАД 90 mmHg и выше, при двух измерениях с интервалом в 1 час (после 20 нед. беременности)		См «Хроническая гипертензия» • + УЗИ (по возможности)	Антигипертензивная терапия если ДАД более 105 mmHg , или САД более 160 mmHg Родоразрешение к 40 неделе	
ДАД 110 mmHg и выше, при двух измерениях с интервалом в 1 час Подъем ДАД более, чем на 25 mmHg при наличии гипертензии,	Гестационная гипертензия	Контроль АД не реже 1 раза в день • Наблюдение специалистов по показаниям • Анализы мочи на протеинурию, не менее трех раз в неделю • Трансаминазы, АЛАТ, АсАТ, мочевина, тромбоциты не реже 1 раза в неделю • УЗИ • КТГ (по возможности)	Антигипертензивная терапия на 2-3 уровне Госпитализация на 2-3 уровень Родоразрешение к 38 неделе	
Уровень ДАД 90 и выше, но меньше 110 mmHg , при двух измерениях с интервалом в 1 час Протеинурия 0,3 г/л и выше (или 300 мг/сут.) или «+» и более при двух измерениях с интервалом в 4 часа	Легкая преэклампсия	См «Хроническая гипертензия» • + Измерения АД, анализы мочи на протеинурию, тромбоциты не менее 2 раза в 1 неделю. • + УЗИ (по возможности)	Антигипертензивная терапия если ДАД более 105 mmHg и/или САД более 160 mmHg Необходимость госпитализации решать индивидуально. Родоразрешение к 38 неделе	

Центр Доказательной Медицины – Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей

Клиническое руководство по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности

ДАД 110 mmHg и выше, зарегистрированный дважды с разницей в 1 час. Подъем ДАД более, чем на 25 mmHg при наличии гипертензии. Протеинурия 0,3 г/л и выше (или 300 мг/сут.) или «+» и более при двух измерениях с интервалом в 4 часа	Тяжелая преэклампсия	(Наблюдение включает рассмотрение вопроса о сроке и методе досрочного родоразрешения) • Нt, тромбоциты • Ежедневные анализы мочи на протеинурию, трансаминазы АЛАТ, АсАТ. • УЗИ, • КТГ, допплерография (по возможности)	Антигипертензивную терапию начать немедленно при ДАД более или равном 120 mmHg или САД более 160 mmHg , При ДАД меньше 120, – при повторном подтверждении через 1 час Магнезиальная терапия Госпитализация на 2-3 уровень При сроке до 34 нед. назначение кортикоидероидов., родоразрешение в пределах 48 часов При сроке после 34 нед., родоразрешение в пределах 24 часов	
Любая гипертензия и/или протеинурия с угрожающими признаками и симптомами (гиперрефлексия, острая головная боль, не купирующаяся обычными анальгетиками, нарушение зрения, боли в верхней части живота, жесткость кожных покровов, признаки отека легких, снижение диуреза, внезапно возникшие отеки)	Тяжелая преэклампсия	(Наблюдение включает рассмотрение вопроса о сроке и методе досрочного родоразрешения) • См «Тяжелая преэклампсия»	Магнезиальная терапия Антигипертензивная терапия при ДАД выше 105 mmHg , или САД более 160 mmHg Госпитализация на 2-3 уровень Родоразрешение в течение 12-24 часов	
Судорожный синдром	Эклампсия	Наблюдение в специализированном стационаре	Госпитализация на 2-3 уровень Магнезиальная терапия Антигипертензивная терапия при ДАД выше 105 mmHg , Родоразрешение в течение 12 часов	

Схемы магнезиальной терапии:

- Внутривенные вливания (по Зуспан)**
 - Загрузочная доза 4 г сухого вещества внутривенно в течение 20 минут (16 мл 25% р-ра)
 - Затем непрерывное вливание со скоростью 1-2 г/час
 - Если эклампсия возникает на фоне магнезиальной терапии, то вместо загрузочной дозы следует ввести 2-4 г (8-16 мл 25% раствора)
 - Сульфата магния
 - Традиционно лечение сульфатом магния продолжают в течение 24 часов после родоразрешения или после последнего судорожного приступа (в случаях эклампсии)

Внутримышечное введение (по Притчард)

- 5 г (20 мл 25% р-ра) сульфата магния – глубокая внутримышечная инъекция в верхнем квадранте каждой ягодицы (всего 10 г)
- Затем 5 г (20 мл 25% р-ра) р-ра внутримышечно каждые 4 часа в верхнем квадранте ягодиц полпеременно
- При тяжелой прэклампсии также рекомендуется внутривенное введение начальной загрузочной дозы – 4г сульфата магния

Во время магнезиальной терапии проводится контроль:

- Наличия коленного рефлекса
- Частоты дыхания (не должна быть менее 16 в минуту)
- Диуреза (не менее 100 мл за 4 часа, или не менее 25 мл/час)

Терапевтический уровень магния сульфата в крови составляет **2.0-4.0 моль/л**

Уровни:

- С увеличением уровня магния сульфата, могут наблюдаться следующие проявления его действий:
- | | |
|--|----------------|
| Ощущения тепла, приливы, раздражение зрения, | 3-8-5.0 моль/л |
| Загорможенная речь..... | >5.0 моль/л |
| Потеря сухожильных рефлексов..... | >6.0 моль/л |
| Угнетение дыхания..... | 6-3-7.1 моль/л |
| Остановка дыхания..... | >12.0 моль/л |
| Остановка сердца..... | |
- Антидот – 10 мл 10% глюконата кальция внутривенно.**

Центр Доказательной Медицины – Ташкентский Институт Усовершенствования Врачей

При возникновении приступа судорог, отсутствии в распоряжении сульфата магния, а также при возникновении его побочных эффектов, необходимо использовать диазепам.

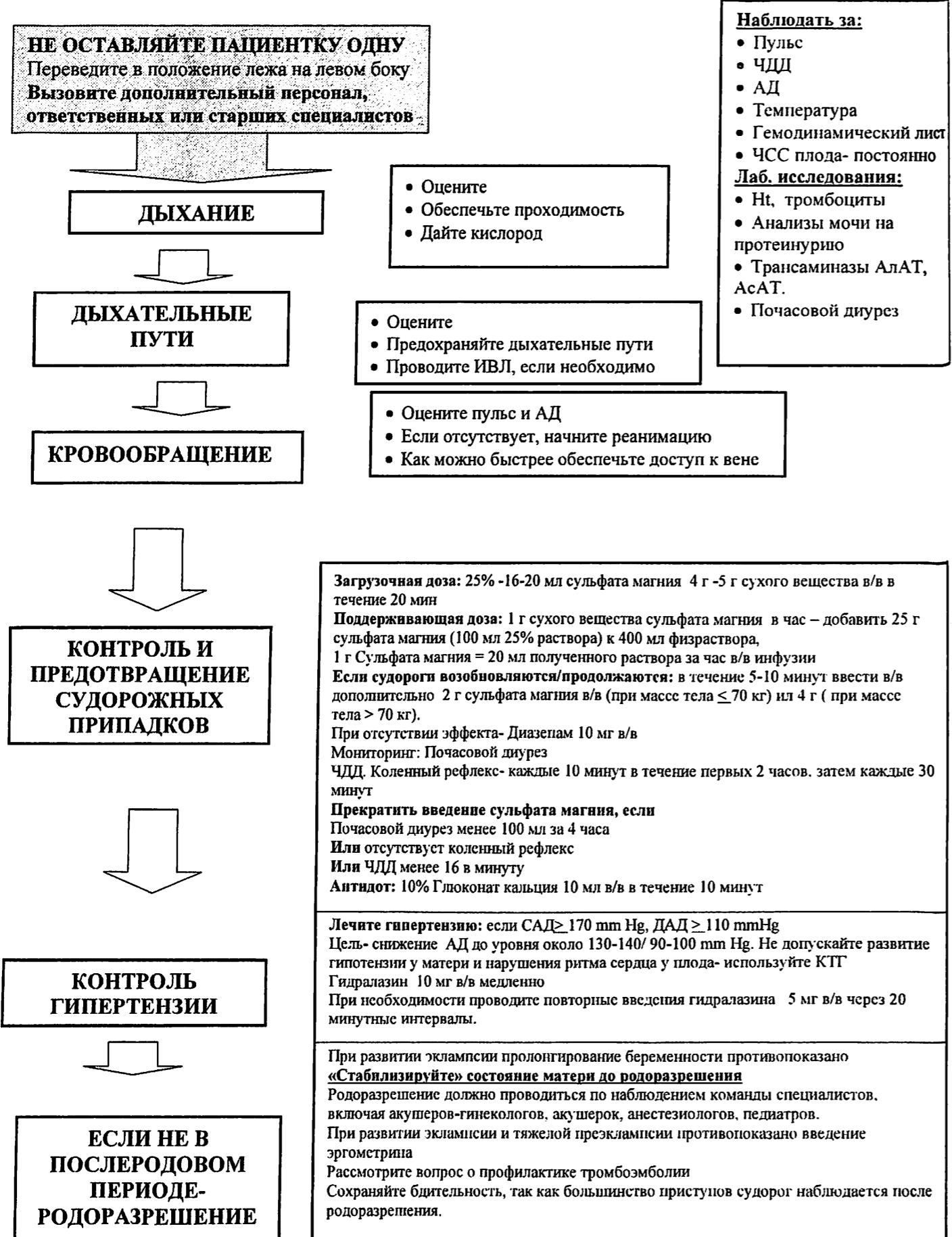
дозы	Внутривенно (в/в)	Ректально
Начальная доза	10мг=2мл	20мг=4мл
Последующая доза	10мг=2мл	10мг=2мл

Лечение гипертензии при тяжелой прэклампсии.

Цель антигипертензивной терапии – достижение и поддержание безопасного уровня АД- 90-100 mm Hg

Предпочтение отдавать монотерапии

- Гидralазин:** Начальная доза 5 мг в/в или 10 мг в/м; если не удаётся контролировать артериальное давление, * повторяют введение с 20-ти минутными интервалами (вода по 5 или 10 мг, в зависимости от ответа). Как только установлен контроль за АД, введение повторяют при необходимости. (обычно каждые три часа). Если терапия безуспешна по достижении общей дозы в 20 мг в/в или 30 мг в/м, решают вопрос о смене препарата.
 - Нифедипин** -Дозировка 10-30 мг перорально три раза в день, максимальная суточная доза не должна превышать 120-180 мг/день. При повышении артериального давления >170/110 мм. рт. ст.: начальная доза составляет 10 мг перорально, при необходимости возможна повторная дача препарата каждые 30 минут. Противопоказания: гиперчувствительность. Нифедипин с осторожностью следует назначать с любым препаратом, снижающим артериальное давление, включая бета-блокаторы. Блокаторы Н2 рецепторов (напр. Циметидин) могут повысить токсичность препарата. В некоторых случаях нифедипин может вызвать отек нижних конечностей.
 - Метилдопа** - внутрь в виде таблеток (по 0,25 г). Взрослым назначают обычно начиная с 0,25 г 2-3 раза в день. При необходимости увеличивают дозу до 1 - 1,5 - 2 г в сутки. Максимальная суточная доза для взрослых - 3 г. Следует учитывать, что после прекращения применения метилдопы гипотензивное действие относительно быстро прекращается, повышение артериального давления происходит обычно в течение 48 ч.
 - Лабеталол:** Начальная доза болюс 20 мг в/в; если эффект недостаточный, вводят 40 мг через 10 минут и 80 мг каждые 10 минут как две дополнительные дозы. Максимальная дозировка 220 мг. Если желаемые уровни АД не достигнуты, используют другой препарат. Избегают использования пабеталола у женщин с сердечной недостаточностью и бронхиальной астмой
 - Нитропруссид:** редко имеется необходимость в лечении гипертензии, не отвечающей на применение вышеуказанных препаратов, или при наличии признаков гипертензионной энцефалопатии. Начальная дозировка 0.25 мг/кг в минуту, максимальная дозировка 5 мг/кг в минуту. Отравление плода цианидами может наблюдатьься, если используется более, чем 4 часа.

Алгоритм ведения беременных с угрожающей или развивающейся эклампсией [4]**ПРИЛОЖЕНИЕ 3: ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА, ОЦЕНКИ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И ФОРМУЛИРОВАНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Рабочей группой по разработке данного руководства было принято решение произвести поиск и оценку уже существующих клинических практических руководств и создать адаптированный вариант руководства, который с одной стороны отвечал бы международным требованиям к процессу отбора и создания рекомендаций, а с другой был бы приемлемым для использования в условиях первичного звена здравоохранения Республики Узбекистан [14].

1. ОПИСАНИЕ ПРОЦЕССА ПОИСКА И ОЦЕНКИ СУЩЕСТВУЮЩИХ РУКОВОДСТВ И ДРУГИХ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ ПО ГИПЕРТЕНЗИВНЫМ РАССТРОЙСТВАМ У БЕРЕМЕННЫХ.

Поиск руководств по гипертензивным расстройствам у беременных осуществлялся в национальных и международных реестрах клинических руководств с использованием электронных баз данных в сети Интернет.

Крупнейшие электронные национальные базы данных клинических практических рекомендаций

Страна и название ресурса	Интернет - адрес
<i>Соединенные Штаты Америки</i>	
US National Guideline Clearinghouse (NGC)	http://www.guideline.gov
Health Services Technology Assessment Text (HSTAT) and National Library of Medicine (NLM)	http://hstat.nlm.nih.gov
Institute of Clinical Systems Improvement (ICSI)	http://www.icsi.org
American Medical Association	http://www.ama-assn.org
<i>Канада</i>	
Canadian Medical Association (CMA)	http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp

Health Canada – Population and Public Health Branch (PPHB)	http://www.hc-sc.gc.ca/pphb-dgspsp/dpg_e.html
	http://sogc.medical.org/
<i>Великобритания</i>	
National Institute for Clinical Excellence (NICE)	http://www.nice.org.uk
Sheffield Evidence for Effectiveness and Knowledge (SEEK)	http://www.shef.ac.uk/seek/guidelines.htm
National electronic Library for Health (NeLH)	http://www.nelh.nhs.uk/guidelinesfinder
PRODIGY Clinical Guidance	http://www.prodigy.nhs.uk/ClinicalGuidance
Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)	http://www.sign.ac.uk
	http://www.show.scot.nhs.uk/
<i>Германия</i>	
German Guideline Information Service (GERGIS)	http://www.leitlinien.de/english/english/view; http://www.rwh.org.au/
<i>Австралия и Новая Зеландия</i>	
Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC)	http://www.health.gov.au/hfs/nhmrc/publicat/cp-home.htm
New Zealand Guidelines Group (NZGG)	http://www.nzgg.org.nz/library.cfm
	http://www.ranzcog.edu.au/
<i>Всемирная Организация Здравоохранения</i>	
The WHO Reproductive Health Library	http://www.rhlibrary.org/

Дополнительные источники и способы поиска клинических руководств и доказательств

Дальнейший поиск информации по гипертензивным расстройствам у беременных проводился с использованием англоязычных (*Yahoo, AltaVista, Google, DoctorGuide*) и

русскоязычных (*Yandex, Rambler*) поисковых операторов (search engines) с использованием ключевых слов.

В тех случаях, когда поиск с использованием поисковых операторов не давал желаемого результата (неполные версии руководств, недостаточное освещение темы в руководстве), поиск проводился в англоязычной электронной библиографической базе медицинских данных «Медлайн» (*MEDLINE*).

Поиск доказательств по отдельным клиническим вопросам и по темам, не освещённым, или недостаточно полно описанным в найденных и отобранных клинических руководствах, осуществлялся в базе данных The Cochrane Library 2004, Issue 3.

Ключевые поисковые слова

Основными ключевыми словами поиска были следующие: Беременность (*pregnancy*), роды (*labour, labor*), повышенное артериальное давление (*high blood pressure, hypertension*) преэклампсия (*preeclampsia*), эклампсия (*eclampsia*), диагностика (*diagnosing, diagnostics*), лечение (*treatment, therapy, management*), профилактика (*prevention*), клинические рекомендации (*clinical practice guideline(s), recommendation(s), clinical guidance(s), standard(s), protocol(s)*). По ним осуществлялся прямой поиск – только по одному слову или словосочетанию. Перекрёстный поиск проводился по нескольким словам одновременно. В этом случае использовались как основные, так и второстепенные ключевые слова: магния сульфат (*magnesium*) нифедипин (*nifedipine*), лабеталол (*labetalol*), родоразрешение (*delivery*), вазодилататоры (*vasodilators*), блокаторы кальциевых каналов (*calcium channel blockers*), судорожные припадки (*seizures*), инфузионная терапия (*infusion therapy*), эпидемиология (*epidemiology*), распространенность (*prevalence*), заболеваемость (*incidence*), смертность (*mortality*), беременность (*pregnancy*), факторы риска (*risk factors*), рандомизированное контролируемое исследование (*randomized controlled study, trial*), систематический обзор (*systematic review*), мета-анализ (*meta-analysis*), уровень доказательности (*level of evidence*). Методика прямого и перекрестного поиска применялась с целью найти максимально возможное количество публикаций, относящихся к теме работы.

Критерии включения/исключения публикаций

В обзор включались источники, посвященные только диагностике, лечению и профилактике кровотечений в родах и послеродовом периоде. При этом в анализ включались рефераты и полнотекстовые варианты публикаций, описывающих следующие дизайны исследований:

1. Клинические практические рекомендации, разработанные другими рабочими группами (в том числе иностранными);
2. Рандомизированные контролируемые испытания, систематические обзоры, мета-анализы (изучение эффективности различных способов профилактики и лечения гипертензивных расстройств у беременных);
3. Одномоментные, когортные исследования, описания серий случаев;

При подготовке руководства не было установлено каких-либо временных ограничений для источников информации. Были установлены языковые ограничения, так как рабочая группа имела возможность изучать источники литературы только на английском и русском языках.

Исключались публикации, посвящённые вторичным послеродовым кровотечениям.

Оценка найденных клинических рекомендаций и доказательств

Поиск и анализ найденных источников проводился ответственным исполнителем проекта (Климашкиным А.А.). В результате проведённого поиска было найдено 4 клинических руководства по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности, которые содержали необходимую информацию, соответствующую задаче рабочей группы. При окончательной оценке этих руководств был использован формализованный метод оценки при помощи опросника по экспертизе и аттестации руководств AGREE. В результате оценки было отобрано 2 руководства, которые явились основой для дальнейшего анализа и адаптации.

Рекомендации, описанные в руководствах, были объединены в таблицы и представлены членам рабочей группы для оценки. В таблицу включалась оригинальная версия рекомендации и уровень доказательности рекомендации согласно источнику рекомендаций. Рабочей группе предстояло оценить обобщаемость (generalisability) и применимость (applicability) рекомендаций по отношению к пациентам и условиям первичного звена здравоохранения Республики Узбекистан. Для оценки был использован формализованный подход с использованием опросников "considered judgement" (взвешенное решение) и "assessment of resource implication of guideline recommendation"

(оценка ресурсов). Рекомендация считалась принятой, если в пользу неё высказывалось большинство членов рабочей группы по разработке руководства. В результате оценки было отобрано 38 рекомендаций по ведению больных с гипертензивным синдромом при беременности.

Зарубежные авторы используют различные шкалы уровней доказательности рекомендаций, поскольку в настоящее время не существует общепринятого мнения по этому вопросу. В процессе работы над данным руководством мы использовали шкалу, предложенную Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR), 1994. Степени доказательности всех рекомендаций, приведенных в найденных нами руководствах, были пересмотрены рабочей группой, с целью привести их в соответствие с критериями AHCPR, 1994.

2. ПРОЦЕСС ФОРМУЛИРОВАНИЯ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Окончательному варианту руководства предъявлялись следующие требования:

- текст руководства должен представлять собой единое целое;
- в руководстве мнения всех участников рабочей группы должны быть учтены;
- в руководстве должны учитываться особенности оказания медицинской помощи, роженицам и родильницам в специализированных родовспомогательных учреждениях, допуская, что некоторые виды помощи могут быть оказаны и в первичном звене здравоохранения Республики Узбекистан

С этой целью рабочей группой был использован формализованный метод достижения консенсуса – проведение совещания согласительной комиссии.

Членами комиссии были избраны представители всех специальностей, участвовавших в разработке руководства (см. Состав рабочей группы по разработке руководства)

Порядок работы согласительной комиссии

1 этап. Предварительное голосование.

Предварительные варианты рекомендаций и обосновывающие их доказательства были разосланы членам рабочей группы с тем, чтобы каждый участник согласительного совещания, независимо от других членов авторского коллектива, заполнил форму для голосования, обосновав в письменной форме свою позицию.

Каждая рекомендация оценивалась по следующим пунктам:

1. Полнота, правильность и ясность формулировки;

2. Соответствие рекомендации доказательствам, на которых она основана;
3. Применимость рекомендации к местным условиям.

Для количественной оценки суждений использовалась визуально-аналоговая шкала (Likert scale) от 1 до 10, где 1 означало – полностью не согласен, 10 – полностью согласен. Полученные результаты предварительного голосования были получены и обобщены с использованием MS EXCEL 2003.

2 этап. Повторное тайное голосование.

На однодневном совещании согласительной комиссии были оглашены результаты предварительного голосования, по итогам которого были сформированы следующие группы рекомендаций:

- a) Рекомендации, по которым разногласий не было выявлено;
- b) Рекомендации, применимость которых к условиям Республики Узбекистан нуждается в дополнительном обсуждении;
- c) Рекомендации, вызвавшие разногласия в интерпретации;
- d) Рекомендации, для которых не существует доказательств, но которые адресованы важным аспектам диагностики, лечения и профилактики АГ.

Если разногласий по тексту рекомендации выявлено не было, то она автоматически принималась и на повторном голосовании больше не обсуждалась. Если результаты предварительного голосования свидетельствовали о разногласиях, то проводилось повторное тайное голосование с учетом предложенных изменений. Голосования продолжались до тех пор, пока не принималась окончательная формулировка рекомендации. Процесс обсуждения и голосования стенографировался, при этом регистрировались все изменения.

После статистического анализа данных голосования были получены следующие результаты:

1. Минимальное среднее значение (по Likert scale) по рекомендациям равнялось 7,8, а максимальное значение равнялось 10,0.
2. Минимальное значение медианы (по Likert scale) по рекомендациям во всех случаях равнялось 10,0.

Декларация конфликта интересов

Перед началом работы в проекте по созданию данного клинического руководства, а также на рабочем совещании согласительной комиссии, все члены рабочей группы дали согласие сообщить в письменной форме о наличии финансовых взаимоотношений с

фармацевтическими компаниями. Никто из членов авторского коллектива не имел коммерческой заинтересованности или другого конфликта интересов с фармацевтическими компаниями или другими организациями, производящими продукцию для лечения и профилактики кровотечений в родах и послеродовом периоде.

Тестирование клинического руководства

Проведение тестирования клинического руководства позволяет оценить: соответствие клинических рекомендаций практическим условиям работы врачей, степень их удовлетворенности данным руководством, ясность и четкость изложения рекомендаций, их эффективность и безопасность, наличие материала для практического использования.

Перед проведением тестирования сотрудниками ЦДМ ТашИУВ был проведён семинар с участием заинтересованных сторон: ответственных сотрудников Министерства Здравоохранения, представителей рабочей группы по разработке руководства, местных экспертов.

На семинаре были обсуждены следующие вопросы:

- по целям и задачам теста клинического руководства;
- по ожиданиям разработчиков руководства от участников теста;
- качества медицинской помощи;
- основ доказательной медицины и необходимости разработки руководств, основанных на доказательной медицине;
- методологии составления клинических руководств;
- плана проведения теста и порядка заполнения анкет;
- возможных препятствий при проведении теста;
- продолжительности теста

Во время проведения теста врачам предоставлялась возможность использования клинического руководства в практической деятельности в течение как минимум 1 месяца. После окончания теста участники заполняли анкеты, после чего на итоговой встрече были обсуждены его результаты и содержание клинического руководства в целом. По итогам проведенного анкетирования и результатам финального обсуждения, рабочей группой внесены поправки в содержание клинического руководства.

Для проведения теста клинического руководства в ЦДМ ТашИУВ была разработана анкета, адаптированная из опросника AGREE Instrument.

Утверждение клинического руководства

После пилотного тестирования клинического руководства в его содержание были внесены необходимые изменения, после чего каждый участник рабочей группы по разработке руководства выразил своё мнение по поводу финальной версии руководства. Клиническое руководство было одобрено большинством участников и утверждено Минздравом Республики Узбекистан для опубликования.

3. ВНЕДРЕНИЕ РУКОВОДСТВА В ПРАКТИКУ

Алгоритмы ведения пациентов

Основные принципы ведения больных с гипертензивным синдромом при беременности, в данном руководстве, описаны в виде алгоритмов, что позволяет быстро найти ключевые рекомендации при ведении конкретного пациента. Для удобства использования алгоритмы представлены в Приложении 1 руководства.

Опубликование руководства

Печатная версия руководства публикуется на узбекском и русском языках при технической поддержке проекта «Укрепление Здоровья Женщин и Детей». Каждый экземпляр сопровождается алгоритмами ведения пациентов в виде отдельных ламинированных лифлет для удобства использования. Также планируется опубликование руководства в медицинских журналах Узбекистана.

Стратегия внедрения

Внедрение данного руководства начнётся с постепенного распространения печатной версии (русской и узбекской) на всей территории республики. Вместе с руководством будут распространяться также алгоритмы ведения пациентов в виде лифлет, а также брошюры для пациентов. Для оптимизации процесса внедрения руководства планируется проведение следующих мероприятий:

- Организация образовательных семинаров для ознакомления врачей и специалистов с технологией использования руководства на конкретных клинических примерах

- Привлечение местных специалистов и руководителей районных департаментов здравоохранения к проведению тренингов по обучению использованию руководства
- Проведение мониторинга эффективности внедрения руководства в практику.

БИБЛИОГРАФИЯ:

1. THE MANAGEMENT OF MILD NON-PROTEINURIC HYPERTENSION IN PREGNANCY (Scottish Obstetric Guidelines and Audit Project)
2. National High Blood Pressure Education Program: Working Group report on high blood pressure in pregnancy.(<http://www.guideline.gov/>)
3. Management of Chronic Hypertension During Pregnancy (<http://www.ahcpr.gov/clinic/epc>)
4. MANAGEMENT OF SEVERE PRE-ECLAMPSIA AND ECLAMPSIA (Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST))
5. PRODIGY Guidance - Hypertension in pregnancy ([www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Hypertension in pregnancy](http://www.prodigy.nhs.uk/guidance.asp?gt=Hypertension%20in%20pregnancy))
6. Management of Eclampsia (10) - Jul 1999 (<http://www.rcog.org.uk/home.asp>)
7. Geneva Foundation for Medical Education and Research (http://www.gfmer.ch/Guidelines/Obstetrics_gynecology_guidelines.php)
8. ACOG Practice Bulletin on Diagnosing and Managing Preeclampsia and Eclampsia (<http://www.aafp.org/afp/20020715/contents.html>)
9. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial Lancet 2002; 359: 1877-90
10. The Cochrane Library Issue 1, 2004
11. Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка Мэррей Энкин и соавт. Перевод с английского по редакцией А.В. Михайлова Изд-во «Метрополис» 2003г.
12. Оказание помощи при осложненном течении беременности и родов ВОЗ, Женева 2002г.
13. Уход во время беременности, родов, послеродового периода, уход за новорожденным: Руководство для клинической практики. ВОЗ, Женева 2003г.
14. Ian D. Graham, Margaret B. Harrison, Melissa Brouwers, Barbara L. Davies, Sandra Dunn. Facilitating the Use of Evidence in Practice: Evaluating and Adapting Clinical Practice Guidelines for Local Use by Health Care Organizations. JOGNN Clinical Issues, September/October, 2002