



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Клинические рекомендации

Артериальная гипертензия у беременных

МКБ 10:O10/O11/O13/O14/O15/O16

Год утверждения (частота пересмотра):**2016 (пересмотр каждые 3 года)**

ID:KP278

URL

Профессиональные ассоциации

- **Российская ассоциация акушеров-гинекологов** **Российская ассоциация кардиологов**

Оглавление

- **Ключевые слова**
- **Список сокращений**
- **Термины и определения**
- **1. Краткая информация**
- **2. Диагностика**
- **3. Лечение**
- **4. Реабилитация**
- **5. Профилактика**
- **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**
- **Критерии оценки качества медицинской помощи**
- **Список литературы**
- **Приложение А1. Состав рабочей группы**
- **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**
- **Приложение А3. Связанные документы**
- **Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**
- **Приложение В. Информация для пациентов**
- **Приложение Г.**

Ключевые слова

- беременность
- артериальное давление
- артериальная гипертензия
- преэклампсия
- родоразрешение
- гестационная гипертензия
- сердечно-сосудистые заболевания

Список сокращений

- АГ – артериальная гипертония;
АД – артериальное давление;
АКС – ассоциированные клинические состояния;
АЛТ - аланинаминотрансфераза;
- АО - абдоминальное ожирение;
АСТ - аспартатаминотрансфераза;
ГК - гипертонические кризы;
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка;
ДАД - диастолическое артериальное давление;
ДЛП - дислипидемия;
ИММЛЖ - индекс массы миокарда левого желудочка;
ИМТ - индекс массы тела;
МАУ - микроальбуминурия;
МИ - мозговой инсульт;
МНО - международное нормализованное отношение;
МС - метаболический синдром;
НТГ – нарушение толерантности к глюкозе;
ОТ - объем талии;
ОХС - общий холестерин;
ПОМ - поражение органов мишеней;
ПТИ – протромбиновый индекс;
ПЭ – преэклампсия;
САД - систолическое артериальное давление;
СД - сахарный диабет;
СКФ - скорость клубочковой фильтрации;
СМАД – суточное мониторирование артериального давления;
ССЗ – сердечно–сосудистые заболевания;
ТИА - транзиторная ишемическая атака;
ТТГ - тест толерантности к глюкозе;
УЗДГ - ультразвуковая доплерография;
ФР - факторы риска;
ХАГ – хроническая артериальная гипертензия;
ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности;
ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

Термины и определения

Артериальная гипертония (АГ) - это состояние, характеризующееся повышенным уровнем артериального давления

Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ) - повышение уровня АД, впервые зафиксированное после 20 недели беременности и не сопровождающееся протеинурией.

Преэклампсия - специфичное для беременности заболевание, которое возникает после 20-й недели беременности, определяется по наличию АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче).

Хроническая АГ – это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 недель, а также сохраняющаяся АГ более 12 недель после родоразрешения.

Эклампсия - возникновения у женщин с АГ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

1. Краткая информация

1.1 Определение

Артериальная гипертония - это состояние, характеризующееся повышенным уровнем артериального давления.

Критерий АГ у беременных САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. Необходимо подтвердить повышение АД, как минимум, двумя измерениями с интервалом не менее 4 часов.

1.2 Этиология и патогенез

Артериальная гипертония у беременных может быть хронической. В этом случае она является эссенциальной или симптоматической. Симптоматическая гипертония чаще всего диагностируется у женщин с сахарным диабетом, системными заболеваниями, хронической болезнью почек, эндокринной патологией (феохромацетомы, тиреотоксикоз, заболевания надпочечников и др.).

Кроме этого различают ГАГ, ПЭ и эклампсию, ПЭ на фоне ХАГ.

ПЭ – одно из наиболее тяжелых осложнений беременности. На сегодняшний день известно более 30 теорий развития ПЭ. Согласно наиболее признанной гипотезе, причиной АГ является нарушение процессов формирования плаценты в самые ранние сроки гестации. При этом нарушение ремоделирования спиральных артерий рассматривается как ранний, но не всегда первичный дефект, вызывающий развитие ПЭ (27). Вследствие аномальной плацентации и нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, вызывающие распространенную эндотелиальную дисфункцию и синдром системного воспалительного ответа, приводящие к полиорганной недостаточности (28).

Эклампсия – самая тяжелая форма АГ беременных, сопряженная с угрожающими жизни женщины состояниями. Среди многочисленных причин развития эклампсии выделяют две наиболее значимые: вазоспазм и гипертензивная энцефалопатия.

Срыв ауторегуляторных механизмов, поддерживающих церебральную перфузию вследствие высокого артериального давления приводит к сегментарному артериолярному вазоспазму, последующей ишемии, повышению сосудистой проницаемости, отеку мозга и судорожной готовности.

1.3 Эпидемиология

Гипертензивные расстройства во время беременности встречаются у 10% женщин. Частота преэклампсии составляет 2-8% [1,2]. Ежегодно во всем мире более 50000 женщин погибает в период беременности из-за осложнений, связанных с АГ [3]. В развитых странах в 12-18% они являются второй непосредственной причиной ante- и постнатальной смертности, влияя на перинатальную смертность в 20-25% случаях [4].

Частота артериальной гипертензии (АГ) среди беременных в Российской Федерации составляет 5-30%. По данным Министерства здравоохранения РФ, гипертензивные осложнения беременности занимают 4 место в списке причин материнской смертности в течение последнего десятилетия [5]. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей [1,6]. Вместе с тем, при надлежащем междисциплинарном менеджменте большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми. Последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины (повышен риск развития атеросклероза, сахарного диабета, сердечно-сосудистых заболеваний). У недоношенных детей, частота рождения которых при АГ высока, наблюдаются нарушения физического, нервно-психического развития в раннем возрасте, повышен риск развития в будущем соматических заболеваний. В связи с этим проблема АГ у беременных является значимой в социальном и медицинском плане [7,8,9].

1.4 Коды по МКБ-10

O10 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период

<p>О10.0 Существовавшая ранее эссенциальная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период</p> <p>О10.1 Существовавшая ранее сердечно-сосудистая гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период</p> <p>О10.2 Существовавшая ранее почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период</p> <p>О10.3 Существовавшая ранее сердечно-сосудистая и почечная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период</p>
<p>О10.4 Существовавшая ранее вторичная гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период</p> <p>О10.9 Существовавшая ранее гипертензия, осложняющая беременность, роды и послеродовый период</p> <p>О11 Существовавшая ранее гипертензия с присоединившейся протеинурией. Преэклампсия на фоне хронической артериальной гипертензии</p>
<p>О13 Вызванная беременностью гипертензия без значительной протеинурии. Гестационная артериальная гипертензия.</p>
<p>О14 Вызванная беременностью гипертензия со значительной протеинурией.</p>
<p>О14.0 Преэклампсия средней тяжести</p>
<p>О14.1 Тяжелая преэклампсия</p>
<p>О14.9 Преэклампсия неуточненная</p>
<p>О15.0 Эклампсия во время беременности</p>
<p>О15.1 Эклампсия в родах</p>
<p>О15.2 Эклампсия в послеродовом периоде</p> <p>О16 Гипертензия у матери неуточненная</p>

1.5 Классификации

1.5.1 Классификация АГ в период беременности

1. Хроническая АГ
2. Гестационная АГ
3. Преэклампсия/эклампсия
4. Преэклампсия/эклампсия на фоне хронической АГ

1.5.2 Классификация степени повышения уровня АД (мм рт. ст.) у беременных (таблица 1).

Категории АД	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140 - 159	и/или	90 - 109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

1.5.3 Клиническая классификация ПЭ

- Умеренная преэклампсия;
- Тяжелая преэклампсия;

-Эклампсия.

2. Диагностика

- Рекомендуется оценивать факторы риска развития ПЭ на этапе планирования и на ранних сроках беременности при сборе анамнеза и осмотре.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

Относительный риск развития ПЭ (таблица2). [23, 24]

Фактор	ОР (95% ДИ)	
Первая беременность	2·91(1·28–6·61)	
Повторнородящие	ПЭ в анамнезе	7·19(5·85–8·83)
Перерыв после последних родов 10 лет и более	повышен	
Возраст >35 лет	Первобеременные	1·68(1·23–2·29)
Повторнородящие	1·96(1·34–2·87)	
Избыточный вес/ожирение (ИМТ > 25) кг / 2 м	1·55(1·28–1·88)	
Семейный анамнез (ПЭ у матери или сестры)	2·90(1·70–4·93)	
ДАД 80 мм рт. ст. и выше	повышен	
Протеинурия при постановке на учет по беременности (по тест-полоске (двукратное тестирование) или мг/л в сут порции) $\geq 1 \geq 300$	повышен	
Многоплодная беременность	2·93(2·04–4·21)	
Экстрагенитальные заболевания	Хроническая АГ	Повышен (10)
Заболевания почек	Повышен (5)	

- Рекомендуется определить при возможности предикторы ПЭ в ранние сроки беременности: УЗ-доплерометрию маточных артерий, УЗ оценку структуры плаценты, биохимические тесты

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

Комментарии: На сегодняшний день не существует ни одного теста, с достаточными чувствительностью и специфичностью обеспечивающего раннюю диагностику/выявление риска развития ПЭ. Как дополнение к факторам риска [17,18] может

рассматриваться комбинация тестов, включающая: УЗ-доплерометрию маточных артерий, УЗ-оценку структуры плаценты, биохимические тесты. Имеется опыт использования следующих комбинаций тестов:

а) Пульсационный индекс в маточных артериях (отношение разницы между максимальной систолической и конечной диастолической скоростями к средней скорости кровотока) [17];

- Индекс резистентности [17];

- PAPP-A (связанный с беременностью плазменный протеин А) - снижение в первом триместре <5-й перцентили [19];

- AFP (альфа фетопропротеин) - необъяснимое другими причинами повышение во втором триместре [20];

- hCG (хорионический гонадотропин) - повышение во втором триместре >3 МоМ [21];

- Ингибин А - повышение в первом или втором триместре [18];

- sFlt-1 и PlGF. Повышение уровня sFlt-1 фиксируется за 5 недель до клинических проявлений преэклампсии. Этим изменениям в свою очередь предшествует низкая плазменная концентрация свободного PlGF, отмечающаяся на 13-16 неделях беременности [22].

2.1 Жалобы

- Рекомендуются тщательный сбор анамнеза, выяснение уровня АД до беременности, до 20 недель и после этого срока. Следует отметить уровень АД при его повышении, проводимое ранее обследование и лечение

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

- Рекомендуются выявление жалоб при повышении АД (головная боль, головокружение, нарушение зрения, боли в эпигастрии, правом подреберье, боли за грудиной и под левой лопаткой), эффективность проводимой ранее терапии.

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

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется измерение АД всем беременным женщинам при каждом посещении и осмотре врача.

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

- %¹Рекомендуется в случае повышения САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. подтвердить АГ как минимум двумя измерениями с интервалом не менее 4 часов.

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

- Не рекомендуется в качестве критерия АГ у беременных рассматривать повышение уровня САД на 30 мм рт. ст. и/или ДАД на 15 мм рт. ст. по сравнению с исходными данными

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

Комментарии: В настоящее время этот критерий диагностики исключен из всех международных рекомендаций, так как в ряде клинических исследований не было отмечено возрастания числа неблагоприятных исходов у женщин этой группы.15%%

- Рекомендуется проведение стандартного объективного обследования: оценка сердечно-сосудистой системы (размеры сердца, наличие патологических шумов, признаки сердечной недостаточности - хрипы в легких, размеры печени, отеки на ногах, пульс на периферических артериях, патологические шумы в проекции почечных артерий), исследование органов брюшной полости (пальпация почек, печени, выявление в проекции почечных артерий систолического шума - при стенозе почечных артерий).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3a)

- %⁰Рекомендуется для измерения АД ртутный сфигмоманометр (наиболее точные показания), aneroidный тонометр, автоматический аппарат для измерения АД (наименее точные показания);

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

- Рекомендуются при измерении АД следующие условия: пациентка должна быть расслаблена, желательно после отдыха (не менее 5 мин). Достаточно измерения на одной руке.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется при измерении АД положение сидя, с упором спины и поддержкой руки, на которой проводится измерение, манжета должна располагаться на уровне сердца;

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

- Рекомендуется, чтобы манжета аппарата для измерения давления соответствовала окружности плеча пациентки (не менее, чем в 1.5 раза длиннее окружности плеча). Манжета не должна располагаться на одежде пациентки

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

- Рекомендуется оценивать уровень систолического давления по I тону Короткова, а диастолического — по V (прекращение) Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт. ст.

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

- Рекомендуется суточное мониторирование АД при подозрении на гипертензию «белого халата»

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

- Не рекомендуется при измерении АД положение на спине из-за риска гипотензии, в положении на левом боку, так как при этом фиксируется наиболее низкое АД (правая рука, на которой проводится измерение, чаще всего расположена выше уровня сердца)

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

- Рекомендуется после выявления АГ у беременной обследование с целью уточнения происхождения гипертензивного синдрома, исключения симптоматической АГ, определения тяжести АГ, выявления сопутствующих органических нарушений, включая состояние органов-мишеней, плаценты и плода

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

- Рекомендуется постановка диагноза хронической АГ при повышении АД, зафиксированном до наступления беременности или до 20 недели, при отсутствии признаков ПЭ.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Хроническая АГ – это гипертоническая болезнь или вторичная (симптоматическая) гипертония. В период беременности у пациенток с хронической АГ адекватно оценить степень повышения уровня АД не удастся, т.к. в I и II триместрах обычно отмечается физиологическое снижение уровня АД.*

- Рекомендуется постановка диагноза **гестационной АГ** при повышении уровня АД, впервые зафиксированном после 20 недели беременности и не сопровождающемся протеинурией и другими симптомами ПЭ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3b)30%%

- %† Рекомендуется постановка диагноза преэклампсии при наличии АГ и протеинурии (больше 300 мг белка в суточной моче) после 20-й недели беременности.

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

Комментарии: *ПЭ может не сопровождаться протеинурией. Наличие отеков не является диагностическим критерием ПЭ. При физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 60%.*

- Рекомендуется постановка диагноза эклампсии в случае возникновения у женщин с ПЭ судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

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

- Рекомендуется постановка диагноза ПЭ на фоне хронической АГ у беременных в случаях: первого появления после 20 недель протеинурии (0,3 г белка и более в суточной моче) или заметного увеличения ранее имевшейся протеинурии; прогрессирования АГ у тех женщин, у которых до 20 недели беременности АД легко контролировалось; тромбоцитопении (тромбоцитов < 100 х6), гиперферментемии; появления неврологической симптоматики, боли в эпигастрии, в правом подреберье. 6%%

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3b)

2.3 Лабораторная диагностика

- Рекомендуется при хронической АГ исследование ОАК, ОАМ, биохимического анализа крови, МАУ, СПУ

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

- Рекомендуется при подозрении на ПЭ проводить следующие исследования: ОАК с подсчетом шизоцитов, ОАМ, биохимический анализ крови, включающий определение альбумина, АЛТ, АСТ, ЛДГ, мочевой кислоты, гемостазиограмма, определение Д-димера, проба Реберга, суточная протеинурия (СПУ), СМАД.

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

2.4 Инструментальная диагностика

- Рекомендуется при АГ у беременных исследовать ЭКГ, Эхо-КГ, СМАД, УЗИ почек, внутренних органов.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется при подозрении на ПЭ проводить ЭКГ, СМАД, транскраниальную доплерографию сосудов основания головного мозга и перiorбитальную доплерографию (при наличии соответствующих специалистов).

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3a)

2.5 Консультация специалистов

- Рекомендуется при хронической АГ консультация терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога, эндокринолога.

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

- Рекомендуется при подозрении на ПЭ консультация терапевта (кардиолога), невролога, офтальмолога.

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

Комментарии: Если диагноз не был уточнен на этапе планирования беременности, необходимо проведение дополнительных обследований с целью исключения вторичного характера АГ.

2.6 Диагностические лабораторные и функциональные параметры ПЭ

- Рекомендуется определение протеинурии с использованием тест-полоски в группе беременных низкого риска по развитию ПЭ, как более быстрый и дешевый по сравнению с количественным определением белка в 24-часовой порции, а также достаточно чувствительный скрининговый метод.

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

- Рекомендуется при выявлении протеинурии у беременных исключить наличие инфекции мочевыделительной системы.

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

- Рекомендуется оценка изменений лабораторных и функциональных тестов, свидетельствующих о развитии ПЭ

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b).

Характерные изменения лабораторных и функциональных параметров при преэклампсии (таблица 3).

Лабораторные показатели	Норма	Комментарии
Гемоглобин и гематокрит	110 г/л 31-39 %	Повышение значений показателей вследствие гемоконцентрации усугубляет вазоконстрикцию и снижает внутрисосудистый объем. Снижение гематокрита является возможным индикатором гемолиза
Тромбоциты	150-400 10 ⁹ /л	Снижение (уровень менее 100 х 10 ³ /л) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ
Система гемостаза: Фибриноген ПВ АЧТВ МНО/ ПТИ	2.6-5.6 г/л 28-38 сек. 85-115 %	Снижение показателей коагулопатия, свидетельствующая о степени тяжести ПЭ. Повышение показателей свидетельствующее с активации внутрисосудистой тромбогенеза (хронически синдром ДВС)
Мазок периферической крови	Наличие фрагментов эритроцитов (шизоцитоз, сфероцитоз) свидетельствует о развитии гемолиза при тяжелой ПЭ	
Биохимические показатели крови: Альбумин Креатинин сыворотки Билирубин сыворотки Мочевая кислота Клиренс креатинина	28-40 г/л 39.8-72.8 (90) мкмоль/л 8.5-20.5 ммоль/л 0.12-0.28 ммоль/л 75-134 мл/мин	Снижение (указывает на повышение проницаемости эндотелия, характерное для ПЭ). Повышение (уровень более 90 мкмоль/л), особенно в сочетании с олигурией (менее 500 мл/сут) указывает на наличие тяжелой ПЭ. Повышается вследствие гемолиза или поражения печени. Повышение. Снижение
Печеночные ферменты АСТ АЛТ ЛДГ	10-20 Ед/л 0.17-0.34 мкмоль/л 7-35 Ед/л 0.12-0.6 мкмоль/л 250 Ед/л	Повышение при ПЭ
Протеинурия	< 0/3 г/л	АГ в период беременности сопровождающаяся протеинурией, должна рассматриваться как ПЭ, пока не доказано противоположное

Микроальбуминурия	< 30 мг/л в суточной порции	Является предиктором развития протеинурии
Оценка состояния плода		
УЗИ (фетометрия, АИ)	Синдром ЗРП, маловодие	
НСТ и/или биофизический профиль плода	Оценка состояния фетоплацентарной системы	
Допплерометрия артерий пуповины	Повышение скорости кровотока и индекса резистентности	

Критерии оценки степени тяжести ПЭ

- Рекомендуется при постановке диагноза **умеренной преэклампсии** в качестве критериев использовать уровень АД от САД ≥ 140 ДАД ≥ 90 до САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст., суточной протеинурии $\geq 0,3 < 5$ г.

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

- Рекомендуется использовать следующие критерии при постановке диагноза преэклампсия тяжелая. Наличие симптомов умеренной ПЭ и более 1 из следующих симптомов: артериальная гипертензия: САД > 160 мм рт. ст. или ДАД 110 мм рт. ст. при двукратном измерении с интервалом в 6 часов в состоянии покоя, суточная протеинурия более 5 г/л или в двух порциях мочи, взятой с интервалом в 6 часов, или значение "3" по тест-полоске, олигурия < 500 мл за 24 часа, церебральные или зрительные симптомы (головная боль, нарушение зрения, мелькание мушек и т.д.), отек легких, цианоз, боли в эпигастрии или правом верхнем квадранте живота, выраженные отеки, нарушение функции печени (повышение АлАТ, АсАТ, ЛДГ), тромбоцитопения (< 100 х /л), задержка внутриутробного роста плода, повышение уровня креатинина [11,13,47].

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

Комментарии: Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения пациенток. 10%%

3. Лечение

%◀Показания к госпитализации беременных при АГ

- Рекомендуется госпитализация беременных в стационар при диагностике тяжелой АГ (АД \geq 160/110 мм рт.ст.), при АГ, выявленной впервые при беременности; при наличии клинических и/или лабораторных признаков ПЭ

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3.1 Алгоритм оказания медицинской помощи при развитии приступа эклампсии:

- Рекомендуется оказание медицинской помощи при развитии судорог начинать на месте.

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

- Рекомендуется пациентку уложить на ровную поверхность в положении на левом боку для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови, быстро освободить дыхательные пути, открывая рот и выдвигая вперед нижнюю челюсть; одновременно необходимо эвакуировать (аспирировать) содержимое полости рта; необходимо защитить пациентку от повреждений, но не удерживать ее активно

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

- Рекомендуется развернуть палату интенсивной терапии в родильном блоке (приемном отделении) или срочно госпитализировать беременную в отделение анестезиологии-реаниматологии;

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

- Рекомендуется при сохранённом спонтанном дыхании ввести ротоглоточный воздуховод и проводить ингаляцию кислорода накладывая носо-лицевую маску, через систему увлажнения кислородной смеси

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

- Рекомендуется при развитии дыхательного апноэ немедленно начинают принудительную вентиляцию носо-лицевой маской с подачей 100% кислорода в режиме положительного давления в конце выдоха.

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

- Рекомендуется в случае повторения судорог или состояния комы ввести миорелаксанты и перевести пациентку на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме нормовентиляции;

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

- Рекомендуется параллельно с проводимыми мероприятиями по возобновлению адекватного газообмена осуществить катетеризацию периферической вены и начать введение противосудорожных препаратов (сульфат магния - болюс 4 г на протяжении 5 минут внутривенно, затем поддерживающая терапия (1-2 г/час.) при тщательном контроле АД и ЧСС. Если судороги продолжаются, внутривенно ввести еще 2 г сульфата магния (8 мл 25% раствора) в течение 3-5 минут.

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

Комментарии: *Вместо дополнительного болюса сульфата магния можно использовать диазепам внутривенно медленно (10 мг) или тиопентал-натрий (450-500 мг). Если судорожный приступ длится более 30 минут, это состояние расценивается как экламптический статус;*

- Рекомендуется катетеризация мочевого пузыря, почасовая регистрация выделения мочи и анализ

протеинурии;

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

- Рекомендуется проведение манипуляций (катетеризация вен, мочевого пузыря, акушерские манипуляции и др.) под общей анестезией тиопенталом натрия.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Не рекомендуется применять кетамин

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3a)

- Рекомендуется после ликвидации судорог провести коррекцию метаболических нарушений, водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия и белкового обмена.

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

- Рекомендуется клиническое обследование после прекращения судорог. Объём обследований: консультация невролога и окулиста с обязательным исследованием глазного дна, лабораторные анализы: развёрнутый клинический анализ крови (тромбоциты, гематокрит, гемоглобин, время свертывания), общий белок, уровень альбумина, глюкозы, мочевины, креатинина, трансаминаз, электролитов, кальция, магния, фибриногена и продуктов его деградации, протромбина и протромбинового времени, анализ мочи, суточная протеинурия.

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

- Рекомендуется постоянный мониторинг АД, непрерывный КТГ-мониторинг плода, оценка клинических симптомов с обязательной регистрацией в истории родов — ежечасно.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется после окончания эпизода судорог, с целью своевременного выявления аспирации, выполнить аускультацию легких

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется родоразрешение после наступления стабилизации.

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

- Рекомендуется проведение ИВЛ при экламптической коме или экламптическом статусе; кровоизлиянии в головной мозг; остром респираторном дистресс-синдроме взрослых; сочетании преэклампсии/эклампсии с шоком какого-либо генеза; нестабильной гемодинамики, прогрессирующей полиорганной недостаточности. ИВЛ проводят в режиме нормовентиляции [47,49,70].

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

3.2 Лечение артериальной гипертензии у беременных

- Рекомендуется проведение антигипертензивной терапии с целью предупреждения развития осложнений у матери и плода, обусловленных высоким уровнем АД

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

3.2.1. Критерии начала антигипертензивной терапии

- Рекомендуется назначение антигипертензивной терапии при ХАГ без поражения органов мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС) при уровне АД $\geq 150/95$ мм рт.ст.

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

- Рекомендуется назначение антигипертензивной терапии при ХАГ с ПОМ, АКС, гестационной АГ, ПЭ при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.

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

- Рекомендуется дозу антигипертензивных препаратов подбирать таким образом, чтобы показатели САД находились в пределах 130-150 мм рт.ст. и ДАД - 80-95 мм рт.ст.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

3.2.2 Медикаментозная терапия в период беременности

- Рекомендуется при назначении лекарственной терапии беременным с АГ руководствоваться принципом безопасности при использовании того или иного препарата для матери и плода

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b).

Комментарии: Критерии безопасности у беременных Food and Drug Administration (FDA, 2002).

А – исследования у беременных не выявили риска для плода.

В – сведений о риске для плода у людей нет либо в эксперименте риск отсутствует, у животных риск обнаружен, но у людей не достаточно исследований.

С – риск для плода у людей не определен, у животных выявлены побочные эффекты, но у людей не достаточно исследований. Ожидаемый терапевтический эффект препарата может оправдывать его назначение, несмотря на потенциальный риск для плода.

Д – у людей доказан риск для плода, однако ожидаемая польза от его применения для будущей матери может превысить потенциальный риск для плода.

X – опасное для плода средство, причем негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.

3.3. Антигипертензивная терапия при АГ

- Рекомендуется в качестве препарата первой линии для лечения АГ в период беременности использовать метилдопу

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

- Рекомендуется в качестве препаратов 2-й и 3-й линии, допустимых к применению во время беременности, использовать: α - и β -адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов), β -адреноблокаторы, вазодилататоры миотропного действия.

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

- Не рекомендуются в период беременности ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин, так как они противопоказаны. (просьба указать уровень убедительности/достоверности)

Комментарии: *Схемы назначения основных антигипертензивных препаратов при беременности представлены в таблице*

Основные ЛС для плановой терапии АГ у беременных (таблица 4).

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа (B)	табл. 250 мг; 500 мг – 2000 мг в сутки, в 2-3 приема (средняя суточная доза 1500мг)	Препарат первой линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности
Нифедипин (C)	табл. Пролонгированного действия – 20мг, табл. С модифицированным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза – 120 мг.	Наиболее изученный представитель группы АК, рекомендован для применения у беременных во все международных рекомендациях качестве препарата первой или второй линии при АГБ. Не применять для плановой терапии короткодействующие формы

Метопролол (С)	табл. 25/50/100/200мг по 25-100мг, 1-2 раза в сутки, max суточная доза- 200мг.	Препарат выбора среди β-АБ настоящее время
----------------	--	--

- Рекомендуется назначение препаратов из группы резерва (Амлодипин, Клонидин, Биспролол, Гидрохлортиазид, Фуросемид, Празозин) при неэффективности или плохой переносимости основных препаратов для лечения АГ у беременных с обоснованием выбора препарата и после одобрения медицинской комиссией.

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

Комментарии: В таблице представлены схемы назначения резервных антигипертензивных препаратов

Резервные ЛС для плановой терапии АГ у беременных (таблица 5)

Препарат (категория FDA)	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Амлодипин (С)	табл. 5/10мг; 5-10 мг 1 раз в сутки	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения нифедипином.
Верапамил (С)	табл. 40/80мг, табл. пролонгированного действия 240 мг; 40-480мг, 1-2 раза в сутки в зависимости от формы выпуска, максимальная суточная доза 480 мг/сут	Применяется как антигипертензивный антиаритмический препарат. Имеются единичные исследования по применению во время беременности, том числе в I триместре.
Биспролол (С)	табл. 5/10мг по 5-10мг, 1 раз в сутки, максимальная суточная доза 20мг.	Имеющиеся данные недостаточны для оценки безопасности. Может использоваться только при плохой переносимости лечения метопрололом.
Клонидин (С)	табл. 0,075/0,150 мг максимальная разовая доза 0,15мг, максимальная суточная доза 0,6	Применение возможно в качестве препарата третьей линии при рефрактерной АГ.
Гидрохлортиазид (С)	табл. 25мг 12,5-25мг/сут	Препарат третьей линии при хронической АГ. Противопоказан при ПЭ, в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока, при ЗВРП.
Фуросемид (С)	табл. 40мг 20-80мг/сут	Применение оправдано, если беременность осложнена почечной или сердечной недостаточностью
Празозин (С)	табл. 1/5мг, начальная доза 0,5мг, 2-20мг в 2-3 приема	Показан при феохромоцитоме

- Рекомендуется при тяжелой АГ для быстрого снижения АД использовать препараты в дозах и путях введения, представленных в таблице.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

ЛС для быстрого снижения уровня АД при тяжелой АГ в период беременности (таблица 6).

Препарат	Дозы, способ применения	Примечание
Нифедипин	10 мг в табл., внутрь. Время наступления гипотензивного эффекта 30-45 мин, повторить через 45 мин	Не рекомендовано сублингвальное применение. С осторожностью применять одновременно с сульфатом магния.
Клонидин	0,075 – 0,15 мг внутрь. Возможно в/в введение. Время наступления гипотензивного эффекта 2-15 мин.	Применение при рефрактерной терапии АГ: 0,075 мг 3 раза в сутки максимальная разовая доза 0,15 мг максимальная суточная 0,6 мг
Нитроглицерин	в/в капельно 10-20 мг в 100-200 мл 5% раствора глюкозы, скорость введения 1-2 мг/час, максимально 8-10 мг/час. Время наступления гипотензивного эффекта 1-2 мин.	Является препаратом выбора при развитии отека легких на фоне повышения АД. САД следует поддерживать на уровне не менее 100-110 мм рт. ст. Не желательна применение более 4 часов, в связи с их риском отрицательного воздействия на плод и риска развития отека мозга у матери.
Нитропруссид натрия	в/в капельно, в 250 мл 5% р-ра глюкозы, начинать с 0,25 мкг/кг/мин, максимально до 5 мкг/кг/мин. Время наступления гипотензивного эффекта 2-5 мин.	Используется редко, в том случае если нет эффекта (с вышеперечисленных средств и/или есть признаки гипертонической энцефалопатии. Эффект отравления плода цианидом и развитию преходящей брадикардии у плода может наступить при использовании в течение более 4 часов

- Не рекомендуется при проведении активной антигипертензивной терапии чрезмерного снижения уровня АД, способного вызвать нарушение перфузии плаценты и вызвать ухудшение состояния плода.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

3.3.1 Магнезиальная терапия

- Рекомендовано проведение инфузии сульфата магния для профилактики судорог у беременных

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

- Рекомендовано введение сульфата магния при возникновении АГ у беременной на первом этапе оказания медицинской помощи.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: *Магния сульфат не является собственно антигипертензивным препаратом.*

- Рекомендуется одновременно с мероприятиями по оказанию неотложной помощи у беременных с АГ, начинать антигипертензивную терапию с целью предотвращения повторного повышения АД.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

3.3.2 Антигипертензивная терапия в период лактации

- Рекомендуется отказ от медикаментозной терапии при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД до 150/95 мм рт.ст. Лактация при этом возможна .

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется низкодозированная медикаментозная терапия при АГ без ПОМ, АКС и уровне АД 150/95 – 179/109 мм рт.ст., что позволяет продолжить кормление грудью.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется антигипертензивная терапия у пациентов из группы высокого риска (при АГ с ПОМ и/или АКС, при уровне АД 180/110 и выше, сахарном диабете, метаболическом синдроме) В этой ситуации рекомендуется отказ от кормления грудью.

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

Комментарии:*В течение первых 5 дней после родов на фоне физиологического увеличения ОЦК сохраняется опасность повышения АД и развития ПЭ.*

В настоящее время, согласно инструкциям по медицинскому применению, зарегистрированным в РФ, во время лактации разрешен к применению препарат метилдопа.

3.4 Родоразрешение при преэклампсии/эклампсии: сроки, время, метод

- Рекомендуется родоразрешение при постановке диагноза ПЭ.

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

Комментарии: Вопрос о времени и способе родоразрешения, возможности пролонгирования беременности решается в зависимости от состояния матери и плода. Также в зависимости от клинической ситуации выбор может быть сделан в пользу операции кесарева сечения или индукции родовой деятельности [40].

- Рекомендуется рассмотреть возможность родов через естественные родовые пути во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой), при отсутствии абсолютных показаний к КС и удовлетворительном состоянии плода [58,62,63].

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

- Рекомендуется при постановке диагноза умеренной ПЭ при сроке до 34 – 36 недель беременности оценить возможности пролонгирования беременности на фоне подбора антигипертензивной терапии и клинико-лабораторного мониторинга за состоянием женщины и плода.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется индукция родов при умеренной ПЭ или гестационной АГ при доношенном сроке беременности [32]. Тяжелая ПЭ при доношенном сроке беременности является показанием к родоразрешению путем операции кесарева сечения. [48].

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

Комментарии: *Индукция родов при тяжелой ПЭ может занимать больше времени и иметь больший процент неудач при сравнении с беременностями, не осложненными ПЭ.*

Повышенная резистентность в сосудах пуповины по данным доплерометрии почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (>50%); при нулевом или реверсивном кровотоке (по данным УЗ-доплерометрии) показано КС (С-3).

- Рекомендуется родоразрешение при тяжелой ПЭ после стабилизации состояния женщины и проведении профилактики РДС плода (при сроке до 34 недель беременности)

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

- Рекомендуется немедленное родоразрешение при эклампсии, однако сначала необходимо стабилизировать состояние пациентки.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Не рекомендуется принятие решения о родоразрешении женщины в нестабильном состоянии даже в случае дистресса у плода.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется родоразрешение путем операции кесарева сечения при сроке беременности <32 нед

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

3.4.1 Родоразрешение при умеренной преэклампсии

- Рекомендуется при отсутствии противопоказаний при умеренной ПЭ родоразрешение через естественные родовые пути.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется родоразрешение с участием акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, терапевтов и неонатологов.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется противосудорожная антигипертензивная терапия на протяжении всего периода родоразрешения.

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

- Рекомендуется сокращение второго периода родов путем вагинального оперативного родоразрешения.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Не рекомендуется с целью профилактики кровотечения в третьем периоде применение метилэргометрина (вызывает повышение АД).

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется обезболивание методом эпидуральной анальгезии с целью профилактики судорог.

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

3.4.2 Родоразрешение при тяжелой преэклампсии

- Рекомендуется родоразрешение при тяжелой ПЭ до 34 нед при неэффективности проводимой антигипертензивной и противосудорожной терапии (нестабильное состояние женщины) или ухудшении состояния плода

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

- Рекомендуется родоразрешение при тяжелой ПЭ 34 - 37 нед в течение 6-24-х часов после стабилизации состояния

женщины в учреждении III-й группы (уровня) [64]

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

- Родоразрешение при тяжелой ПЭ более 37 нед в течение 24-48 часов.

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

4. Реабилитация

Реабилитация не предусмотрена.

5. Профилактика

5.1 Профилактика преэклампсии

- Рекомендуется беременным группы высокого риска развития Пэ прием низких доз аспирина (75 мг в день), начиная с 12 нед до 36 недель беременности [25, 26].

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

- Рекомендуется беременным с низким потреблением Са (<600 мг в день) назначение в виде препаратов Са (не менее 1 г в день) [27,28].

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

- Не рекомендовано рутинное применение режима bed-rest [32]; диуретиков [33];

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

- Не рекомендовано рутинное применение препаратов группы гепарина, в т.ч. НМГ [34];

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

- Рекомендовано ограничение потребления соли [38]

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

5.2 Профилактика отдаленных последствий

- %_Т Рекомендуется перед выпиской из стационара проконсультировать пациентку о тревожных симптомах (головные боли, нарушения зрения, боли в правом подреберье, снижение диуреза, высокое АД), а также о повышенном риске

АГ в дальнейшем, необходимости диспансерного наблюдения.
(C)

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется контрольный осмотр через 2 недели после родов (C).

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется при гипертензии, сохраняющейся дольше 2 нед послеродового периода, консультация терапевта (C).

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется при сохранении протеинурии 1 и выше после 6-8 нед консультация нефролога (C).

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b)

- Рекомендуется после тяжелой ПЭ и эклампсии исследования: антифосфолипидные антитела, волчаночный антикоагулянт, скрининг на тромбофилию (C) [16].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств – 3b).

- Рекомендуется диспансерное наблюдение терапевта, акушера-гинеколога, регулярный контроль АД, подбор антигипертензивной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)

Комментарии: После ПЭ имеется повышенный риск развития: гестационной гипертензии при последующих беременностях (13% - 53%); ПЭ в последующие беременности - 16%; преждевременных родов до 34 недель — 25%; преждевременных родов до 28 недель — 55% 16%%

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	% Выполнено измерение артериального давления не менее двух раз с интервалом 4 часа (при постановке диагноза)	I	C20%%
2.	%!Выполнено электрокардиографическое исследование	IIa	C
3.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	IIa	C
4.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, глюкоза, калий, натрий)	I	C
5.	Выполнен анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический	I	C
6.	Выполнен общий (клинический) анализ мочи	I	C
7.	Выполнено исследование функции нефронов по клиренсу креатинина	I	C
8.	Выполнена эхокардиография	I	B
9.	Выполнено ультразвуковое исследование почек и надпочечников	IIa	B
10.	Выполнена консультация врача-офтальмолога21%%	IIa	B
11.	%Проведена терапия антигипертензивными лекарственными препаратами (при отсутствии медицинских противопоказаний)	I	C22%%

Список литературы

1. Ghulmiyyah L, Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012 Feb; 36(1): 56-9.
2. Steegers EA, von Dadelszen P, Duvekot JJ, Pijnenborg R. Preeclampsia. *Lancet*, 2010, 21; 376(9741):631-442.
3. ВОЗ. Материнская смертность. Информационный бюллетень N 348. Май 2012 г.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/ru/index.html>.
4. Стародубов В.И., Суханова Л.П. Репродуктивные проблемы демографического развития России. М.: ИД "Менеджер здравоохранения"; 2012. - 320 с.
5. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Статистическая форма 32 за 2012 год. Авторы-составители: Э.Е. Запорожец, М.П. Шувалова, Л.М. Цымлякова, О.Г. Фролова, Е.В. Огрызко, Л.П. Суханова. Российское общество акушеров-гинекологов. ФГБУ "НЦАГИП им. В.И. Кулакова" Минздрава России. ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России. Москва. 2013. с. 48-50, 59-61.
6. Young B., Hacker M. R., Rana S. PHYSICIANS' KNOWLEDGE OF FUTURE VASCULAR DISEASE IN WOMEN WITH PREECLAMPSIA Hypertens Pregnancy. 2012; 31(1): 50-58. doi:10.3109/10641955.2010.544955.
7. Barton JR, Barton LA, Istwan NB, et al. Elective delivery at 340/7 to 366/7 weeks" gestation and its impact on neonatal outcomes in women with stable mild gestational hypertension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2011; 204(1):44.e1-44.e5.
8. Andersgaard AB, Acharya G, Mathiesen EB, et al. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205.
9. Савельева Г.М. с соавт. Эклампсия в современном акушерстве, *Акушерство и гинекология*, 2010, N 6. 4-9.

10. Magee LA, Helewa M, Moutquin JM, von Dadelszen P. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d"obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*. Mar 2008;30(3 Suppl):S1-48.
11. RCOG. Guideline No. 10(A). The Management of Severe Preeclampsia/Eclampsia 2010.
12. Макаров О.В., Ткачева О.Н., Волкова Е.В. Преэклампсия и хроническая артериальная гипертензия, Клинические аспекты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. Eiland E., Nzerue C., Faulkner, Faulkner M Preeclampsia 2012, *J Pregnancy*. 2012; 2012: 586578. Published online 2012 July 11.
14. Chappal LC, Enye St. Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH: Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* 2008; 51: 1002-9
15. Karumanchi SA, Lindheimer MD: Advances in Understanding of eclampsia. *Current Hypertension Reports* 2008; 10: 305-12.
16. GAIN. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network; 2012 March
17. Meler E, Figueras F, Bennasar M, Gomez O, Crispi F, Gratacos E. The prognostic role of uterine artery Doppler investigation in patients with severe early-onset preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. Jun 2010; 202(6):559 e551-554.
18. Giguere Y, Charland M, Bujold E, et al. Combining biochemical and ultrasonographic markers in predicting preeclampsia: a systematic review. *Clinical chemistry*. Mar 2010; 56(3):361-375.
19. Di Lorenzo G, Ceccarello M, Cecotti V, Ronfani L, Monasta L, Vecchi Brumatti L, Montico M, D'Ottavio G. First trimester maternal serum PIGF, free -hCG, PAPP-A, PP-13, uterine artery Doppler and maternal history for the prediction of preeclampsia. *Placenta*. 2012 Jun; 33(6):495-501. doi: 10.1016/j.placenta.2012.03.003. Epub 2012 Mar 28. β
20. Barton JR, Sibai BM. Prediction and prevention of recurrent preeclampsia. *Obstetrics and gynecology*. Aug 2008; 112(2 Pt 1):359-372.

21. Towner D, Gandhi S, El Kady D. Obstetric outcomes in women with elevated maternal serum human chorionic gonadotropin. *American journal of obstetrics and gynecology*. Jun 2006; 194(6):1676-1681; discussion 1681-1672.
22. A, Campos-Galicia I, Isordia-Salas I, Rivera- R, Romero-Arauz JF, Ayala- JA, Ulloa-Aguirre A. Changes in circulating concentrations of soluble fms-like tyrosine kinase-1 and placental growth factor measured by automated electrochemiluminescence immunoassays methods are predictors of preeclampsia. *J Hypertens*. 2012 Nov; 30(11):2173-81. doi: 10.1097/HJH.0b013e328357c0c9. Leños –Miranda Leños Me"ndez
23. Kanasaki K, Kalluri R. The biology of preeclampsia. *Kidney international*. Oct 2009; 76(8):831-837.
24. Skjaerven R, Vatten LJ, Wilcox AJ, Ronning T, Irgens LM, Lie RT. Recurrence of pre-eclampsia across generations: exploring fetal and maternal genetic components in a population based cohort. *BMJ (Clinical research ed.)*. Oct 15 2005; 331(7521):877.
25. Cha J, Sun X, Dey SK. Mechanisms of implantation: strategies for successful pregnancy. *Nat Med*. 2012 Dec; 18(12):1754-67. doi: 10.1038/nm.3012. Review.
26. Roberge S, Y, Villa P, Nicolaides K, Vainio M, Forest JC, von Dadelzen P, Vaiman D, Tapp S, Bujold E. Early administration of low-dose aspirin for the prevention of severe and mild preeclampsia: a systematic review and metaanalysis. *Am J Perinatol*. 2012 Aug; 29(7):551-6. doi: 10.1055/S-0032-1310527. Epub 2012 Apr 11. Giguère
27. Valenzuela F., P"erez-Sepulveda A., Torres M.J., Correa P., Repetto G.M., etal Pathogenesis of Preeclampsia: The Genetic Component. Review Article. *Journal of Pregnancy* Volume 2012, Article ID 632732, 8 pages doi:10.1155/2012/632732.
28. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah BN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2010, (8):CD001059.
29. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, et al. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. Jan 2011;96(1):53-58.

30. Imdad A, Jabeen A, Bhutta ZA. Role of calcium supplementation during pregnancy in reducing risk of developing gestational hypertensive disorders: a metaanalysis of studies from developing countries. *BMC public health*. 2011;11 Suppl 3:S18
31. De Regil LM, Palacios C, Ansary A, Kulier R, Peca-Rosas JP. Vitamin D supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011.
32. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-eclampsia and Eclampsia. Geneva; 2011. - 38 c
33. Churchill D, Beevers GD, Meher S, Rhodes C. Diuretics for preventing preeclampsia. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2007(1):CD004451.
34. Mello G, Parretti E, Fatini C, et al. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. *Hypertension*. Jan 2005; 45(1):86-91.
35. Rumbold A, Duley L, Crowther CA, Haslam RR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2008(1):CD004227.
36. Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2006(3):CD003402.
37. Meher S, Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2006(3): CD006065.
38. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, Treffers PE. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised controlled trial. *British journal of obstetrics and gynaecology*. Apr 1998;105(4):430-434.
39. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2012 Feb; 119(2 Pt 1):396-407. doi: 10.1097/AOG.0b013e318249ff06.

40. РМОАГ. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов 2008:32.
41. Cote AM, Firoz T, Mattman A, Lam EM, von Dadelszen P, Magee LA. The 24-hour urine collection: gold standard or historical practice? *American journal of obstetrics and gynecology*. Dec 2008; 199(6):625 e621-626.
42. Thangaratnam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC medicine*. 2009; 7:10.
43. Lindheimer MD, Kanter D. Interpreting abnormal proteinuria in pregnancy: the need for a more pathophysiological approach. *Obstetrics and gynecology*. Feb 2010; 115(2 Pt 1):365-375.
44. Cote AM, Brown MA, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ (Clinical research ed.)*. May 3 2008; 336(7651):1003-1006.
45. Morris RK, Riley RD, Doug M, Deeks JJ, Kilby MD. Diagnostic accuracy of spot urinary protein and albumin to creatinine ratios for detection of significant proteinuria or adverse pregnancy outcome in patients with suspected pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2012; 345:e4342.
46. Milne F, Redman C, Walker J, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ (Clinical research ed.)*. Mar 12 2005; 330(7491):576-580.
47. NICE. Clinical Guideline: Hypertension in pregnancy. The management of hypertensive disorders during pregnancy 2010.
48. Sibai BM. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks" gestation. *American journal of obstetrics and gynecology*. Sep 2011; 205(3):191-198.
49. Sidhu H. Pre-eclampsia and Eclampsia. In: Johanson R, Cox C, Grady K, Howell C, eds. *Managing Emergencies and Trauma: The MOET Course Manual*. London: RCOG Press; 2003:133-147.

50. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* (Clinical research ed.). Nov 26 1994; 309(6966): 1395-1400.
51. Haram K, Svendsen E, Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 2009, 9:8
52. Abildgaard U., Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Feb;166(2):117-23.
53. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy, SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINE, No. 206 March 2008
54. Сухих Г.Т., Ткачева О.Н., (п/ред) Диагностика и лечение артериальной гипертонии у беременных. М.: Миклош; 2011.
55. Стрюк Р.И., Брыткова Я.В., Бухонкина Ю.М. Клиническая эффективность антигипертензивной терапии пролонгированным нифедипином и бисопрололом беременных с артериальной гипертонией. *Кардиология*. 2008; 48(4):29-33
56. Рунихина Н.К. Ткачева О.Н., Ходжаева З.С. и соавт.: Диагностика и лечение артериальной гипертонии у беременных// *Акушерство и гинекология*, 2012, специальный выпуск, с. 51-54.
57. Thompson JL, Kuller JA, Rhee EH. Antenatal surveillance of fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Surv*. 2012 Sep; 67(9):554-65. doi: 10.1097/OGX.0b013e31826a5c6f. Review.
58. GRIT. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. Jan 2003; 110(1):27-32.
59. RCOG. Guideline No. 7. Antenatal Corticosteroids to Reduce Neonatal Morbidity and Mortality 2010
60. Duley L, AM, Henderson-Smart DJ, Chou D. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane database of systematic reviews* (Online). 2010(11):CD000025.
61. Gülmezoglu 61. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al. Saving Mothers" Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood

safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology. Mar 2011; 118 Suppl 1:1-203.

62. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, Fetter WP, van Sonderen L, De Vries JI, Wolf H; PETRA investigators. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. BJOG. 2005 Oct; 112(10):1358-68.

63. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. Lancet. Sep 19 2009; 374(9694):979-988.

64. Horlocker TT, Wedel DJ, Benzon H, et al. Regional anesthesia in the anticoagulated patient: defining the risks (the second ASRA Consensus Conference on Neuraxial Anesthesia and Anticoagulation). Regional anesthesia and pain medicine. May-Jun 2003; 28(3):172-197.

65. Moore TR, Key TC, Reisner LS, Resnik R. Evaluation of the use of continuous lumbar epidural anesthesia for hypertensive pregnant women in labor. American journal of obstetrics and gynecology. Jun 15 1985; 152(4):404-412.

66. Cooper GM, McClure JH. Maternal deaths from anaesthesia. An extract from Why Mothers Die 2000-2002, the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom: Chapter 9: Anaesthesia. British journal of anaesthesia. Apr 2005; 94(4):417-423.

67. Aya AG, Vialles N, Tanoubi I, et al. Spinal anesthesia-induced hypotension: a risk comparison between patients with severe preeclampsia and healthy women undergoing preterm cesarean delivery. Anesthesia and analgesia. Sep 2005; 101(3):869-875, table of contents.

68. YOO KY, Jeong CW, Park BY, et al. Effects of remifentanyl on cardiovascular and bispectral index responses to endotracheal intubation in severe pre-eclamptic patients undergoing Caesarean delivery under general anaesthesia. British journal of anaesthesia. Jun 2009; 102(6):812-819.

69. Su LL, Rauff M, Chan YH, Mohamad Suphan N, Lau TP, Biswas A, Chong YS. Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery-a double-blind randomised controlled trial. *BJOG*. 2009 Oct; 116(11):1461-6
70. Belghiti J, Kayem G, Tsatsaris V, Goffinet F., Sibai B., Haddad B.: Benefits and risks of expectant management of severe preeclampsia at less than 26 weeks gestation: the impact of gestational age and severe fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:465.e1-6.
71. Woudstra DM, Chandra S, Hofmeyr GJ, Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 9. Art. No.: CD008148. DOI: 10.1002/14651858.CD008148.pub2.
72. Clenney TL, Viera AJ. Corticosteroids for HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome. *BMJ (Clinical research ed.)*. Jul 31 2004; 329(7460):270-272.
73. RCOG. Guideline No. 37a. Reducing the Risk of Thrombosis and Embolism during Pregnancy and the Puerperium. Vol 37a2009.
74. Beckmann CRB, Ling FW, Barzansky BM, etc. *Obstetrics and Gynecology*. Sixth Edition ed: ACOG; 2010.
75. Magee LA, Yong PJ, Espinosa V, Сфтй AM, Chen I, von Dadelszen P. Expectant management of severe pre-eclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertension in Pregnancy*, 2009, (3):312-347.
76. Andersgaard A.B., Acharya G., Mathiesen E.B., Johnsen S.H., Straume B., ian P. Recurrence and long-term maternal health risks of hypertensive disorders of pregnancy: a population-based study *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205:

Приложение А1. Состав рабочей группы

Коллектив авторов:

1. **Сухих Геннадий Тихонович** - директор ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, академик РАМН, профессор, д.м.н.
2. **Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна** - главный научный сотрудник ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, профессор, д.м.н.
3. **Филиппов Олег Семенович** - заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФППО I МГМУ им. И.М. Сеченова, профессор, д.м.н.
4. **Адамян Лейла Владимировна** - заместитель директора ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, главный внештатный акушер-гинеколог Минздрава России, академик РАМН, профессор, д.м.н.
5. **Краснопольский Владислав Иванович** - директор Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, академик РАМН, профессор
6. **Серов Владимир Николаевич** - президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАМН, профессор
7. **Сидорова Ираида Степановна** - профессор кафедры акушерства и гинекологии I МГМУ им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАМН, профессор, д.м.н.
8. **Баев Олег Радомирович** - заведующий I акушерским отделением ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, профессор, д.м.н.
9. **Башмакова Надежда Васильевна** - директор Уральского НИИ охраны материнства и младенчества Минздрава России, профессор, д.м.н.

10. **Кан Наталья Енқыновна** - заведующая II акушерским отделением ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, д.м.н.
11. **Клименченко Наталья Ивановна** - заведующая 1-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, к.м.н.
12. **Макаров Олег Васильевич** - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Российского национального государственного исследовательского медицинского университета им Н.И. Пирогова Минздрава России, профессор, д.м.н.
13. **Никитина Наталья Александровна** - доцент кафедры акушерства и гинекологии I МГМУ им. И.М. Сеченова, к.м.н.
14. **Петрухин Василий Алексеевич** - руководитель акушерского физиологического отделения Московского областного научно-исследовательского института акушерства и гинекологии, профессор, д.м.н.
15. **Пырегов Алексей Викторович** - ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, д.м.н.
16. **Рунихина Надежда Константиновна** - заведующая терапевтическим отделением ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, д.м.н.
17. **Тетруашвили Нана Картлосовна** - заведующая 2-м акушерским отделением патологии беременности ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, д.м.н.
18. **Тютюнник Виктор Леонидович** - главный врач ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, д.м.н.
19. **Холин Алексей Михайлович** - заведующий отделом информационных ресурсов и телемедицины ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России
20. **Шмаков Роман Георгиевич** - заведующий акушерским физиологическим отделением ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, д.м.н.

21. **Шешко Елена Леонидовна** - советник директора ФГБУ "Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, доцент, к.м.н.

Рецензенты:

1. **Артымук Н.В.** - заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУВПО "Кемеровская государственная медицинская академия", Минздрава России, д.м.н., профессор
2. **Евтушенко И.Д.** - заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, председатель Томского регионального отделения Российского общества акушеров-гинекологов, д.м.н., профессор
3. **Мальшкіна А.И.** - директор ФГБУ "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Минздрава России, д.м.н.
4. **Линде В.А.** - директор ФГБУ "Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии" Минздрава России, д.м.н., профессор
5. **Белокриницкая Т.Е.** - заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО "Читинская государственная медицинская академия"

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Акушер-гинекологи 14.01.01
2. Терапевты 31.08.49
3. Врачи общей практики 31.08.54

Таблица П1 – Уровни достоверности доказательств

Уровень достоверности	Источник доказательств
I (1)	<p>Проспективные рандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Достаточное количество исследований с достаточной мощностью, с участием большого количества пациентов и получением большого количества данных</p> <p>Крупные мета-анализы</p> <p>Как минимум одно хорошо организованное рандомизированное контролируемое исследование</p> <p>Репрезентативная выборка пациентов</p>
II (2)	<p>Проспективные с рандомизацией или без исследования с ограниченным количеством данных</p> <p>Несколько исследований с небольшим количеством пациентов</p> <p>Хорошо организованное проспективное исследование когорты</p> <p>Мета-анализы ограничены, но проведены на хорошем уровне</p> <p>Результаты не презентативны в отношении целевой популяции</p> <p>Хорошо организованные исследования «случай-контроль»</p>
III (3)	<p>Нерандомизированные контролируемые исследования</p> <p>Исследования с недостаточным контролем</p> <p>Рандомизированные клинические исследования с как минимум 1 значительной или как минимум 3 незначительными методологическими ошибками</p> <p>Ретроспективные или наблюдательные исследования</p> <p>Серия клинических наблюдений</p> <p>Противоречивые данные, не позволяющие сформировать окончательную рекомендацию</p>
IV (4)	<p>Мнение эксперта/данные из отчета экспертной комиссии, экспериментально подтвержденные и теоретически обоснованные</p>

Таблица П2 – Уровни убедительности рекомендаций

Уровень убедительности	Описание	Расшифровка
A	<p>Рекомендация основана на высоком уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация I уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)</p>	<p>Метод/терапия первой линии; либо в сочетании со стандартной методикой/терапией</p>
B	<p>Рекомендация основана на среднем уровне доказательности (как минимум 1 убедительная публикация II уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском)</p>	<p>Метод/терапия второй линии; либо при отказе, противопоказании, или неэффективности стандартной методики/терапии. Рекомендуются мониторинг побочных явлений</p>

C	Рекомендация основана на слабом уровне доказательности (но как минимум 1 убедительная публикация III уровня доказательности, показывающая значительное превосходство пользы над риском) <i>или</i> нет убедительных данных ни о пользе, ни о риске)	Нет возражений против данного метода/терапии <i>или</i> нет возражений против продолжения данного метода/терапии Рекомендовано при отказе, противопоказании, <i>или</i> неэффективности стандартной методики/терапии, при условии отсутствия побочных эффектов
D	Отсутствие убедительных публикаций I, II или III уровня доказательности, показывающих значительное превосходство пользы над риском, <i>либо</i> убедительные публикации I, II или III уровня доказательности, показывающие значительное превосходство риска над пользой	Не рекомендовано

Порядок обновления клинических рекомендаций –
пересмотр 1 раз в 3 года.

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Основные принципы ведения беременности

Беременность низкого риска

- Контроль АД на каждом антенатальном визите (см. выше правила измерения АД);
- Определение протеинурии в моче (тест-полоска) во время каждого визита;
- При любом отклонении от нормы: зафиксированном повышении АД или протеинурии — провести диагностический поиск на наличие ПЭ в условиях стационара дневного пребывания

Беременность высокого риска по развитию ПЭ

- Проинформировать беременную о повышенном риске развития ПЭ, тревожных симптомах ПЭ, предоставить контактную информацию для обращения в экстренных ситуациях, выдать буклет, вклеить лист с тревожными симптомами в карту;
- Назначить с целью профилактики ПЭ аспирин, согласно рекомендациям (см. выше);
- При необходимости назначить пищевые добавки с кальцием (см. выше);
- Проводить дополнительное обследование в стационаре дневного пребывания по алгоритму прогнозирования, принятому в учреждении;
- При любом подозрении на ПЭ, обследовать дополнительно в условиях стационара II или III уровня (при гестационном сроке < 34 нед.).

Беременность на фоне хронической АГ

Обеспечить диспансерное наблюдение до наступления настоящей беременности с привлечением лечащего врача-терапевта, включая проведение мероприятий по планированию беременности;

Проинформировать пациентку и членов семьи о повышенном риске развития ПЭ, особенностях диспансерного наблюдения во время беременности, важности ранней первой явки, противопоказаниях к приему некоторых антигипертензивных препаратов во время беременности и в послеродовом периоде при кормлении грудью;

Ведение во время беременности, в течение пребывания в родильном отделении и в послеродовом периоде должно осуществляться совместно с лечащим врачом (терапевтом) пациентки путем регулярных консультаций (согласно индивидуальному плану наблюдения);

l. При необходимости консультации для уточнения диагноза, выбора терапии, подбора дозы, дополнительного обследования должна быть обеспечена транспортировка в профильное учреждение III уровня;

m. Пациентки, получавшие до беременности ингибиторы АПФ (ангиотензин-превращающего фермента) 60 или блокаторы рецепторов ангиотензина II, должны быть проконсультированы о повышенном риске врожденных аномалий у плода при приеме препаратов этих групп при планировании беременности. В случае приема этих препаратов при наступлении беременности необходимо прекратить их использование. Им должен быть подобран другой препарат **(B-2a)** и **(C-3)** соответственно 61;

n. Пациентки, принимающие диуретики из группы тиазидов, должны быть проконсультированы о повышенном риске врожденных аномалий у плода и неонатальных осложнений при приеме данных препаратов 62.

Проконсультировать о принципах здорового питания (о «пирамиде питания»), особенно о снижении потребления соли;

Уменьшить потребление кофе и других кофеин-содержащих продуктов;

Исключить курение и алкоголь.

Лечение гипертензии (63 64 65):

При неосложненной ХАГ цель антигипертензивной терапии – уровень АД ниже 150/100 мм рт. ст. (**A-1a**):

l. Не снижать ДАД ниже 80 мм рт. ст.;

При вторичной ХАГ цель терапии – поддерживать АД на уровне 140/90 мм рт. ст.;

Возможные схемы лечения (подробнее см. приложение № 3):

l. Метилдопа, начальная доза – 250-500 мг/день в 2-3 приема, максимальная – 2000 мг/день 66

m. Нифедипин - табл. пролонгированного действия – 20мг, табл. с модифициро-ванным высвобождением – 30/40/60 мг; Средняя суточная доза 40-90 мг в 1-2 приема в зависимости от формы выпуска, max суточная доза - 120 мг 67

Родоразрешение пациенток с ХАГ должно проводиться:

При неосложненной ХАГ и отсутствии осложнений беременности – в учреждениях II или III уровня;

При наличии любых осложнений – в учреждении III уровня;

- Сроки родоразрешения определяются индивидуально.

Ведение после родов:

Контроль АД не реже 2-х раз в сутки во время пребывания в стационаре;

После выписки - по показаниям;

Продолжить антигипертензивную терапию в тех же дозах, что и перед родами;

Обеспечить консультацию врача-терапевта (желательно лечащего) во время пребывания в стационаре для выбора схемы лечения в послеродовом периоде;

l. При отсутствии экстренных показаний повторно оценить состояние пациентки и эффективность терапии через 2 недели после родов;

m. Провести консилиум лечащих акушера-гинеколога и врача-терапевта (общей практики) через 8 недель после родов для определения дальнейшей тактики ведения (возможной

корректировки медикаментозной терапии в зависимости от вскармливания), в том числе выбора метода контрацепции.

Гестационная АГ

□ Проконсультировать о тревожных признаках (симптомах ухудшения состояния/тяжелой ПЭ), выдать памятку, вклеить ее в обменную карту;

□ I уровень – обеспечить консультацию у специалиста II или III уровня;

Госпитализация показана для углубленного обследования и по социальным показаниям (отдаленное место жительства);

□ II-III уровень – возможно амбулаторное ведение (при обеспечении круглосуточной доступности экстренной помощи) с изменением частоты посещений ЖК (не реже 1 раза в 3 дня) и расширением объема обследования (АД, анализ мочи на белок, мониторинг состояния плода: УЗИ, доплерометрия) 68 69;

Сроки родоразрешения:

- l. Нет оснований для досрочного (до 37 нед. гестации) родоразрешения;
- m. При сроке > 37 нед. при АД < 160/110 мм рт. ст. родоразрешение должно проводиться с учетом состояния плода и матери и ее пожеланий(А-1а)70;

Ведение в послеродовом периоде:

- l. Контроль АД не менее 2-х раз в день не менее чем в течение 3-5 дней после-родового периода;
- m. Антигипертензивная терапия по показаниям (см. выше), отменить терапию при АД < 140/90 мм рт. ст.;
- n. Перед выпиской из стационара проконсультировать пациентку о тревожных симптомах (см. приложение № 5);
- o. Контрольный осмотр через 2 нед. (при отсутствии экстренных показаний);
- p. При сохраняющейся гипертензии свыше 2 нед. послеродового периода - консультация терапевта71

ПРЕЭКЛАМПСИЯ

Целесообразность выделения только двух степеней тяжести ПЭ определяется тактикой ведения:

1. При умеренно выраженной ПЭ необходима госпитализация для уточнения диагноза (в том числе состояния плода), но при этом возможно пролонгирование беременности с обязательным тщательным мониторингом состояния беременной. Родоразрешение показано при ухудшении состояния матери и плода или при достижении срока 34-36 нед.

2. При тяжелой ПЭ необходимо решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери, при возможности, после проведения профилактики РДС плода и перевода матери на более высокий уровень оказания помощи при сроке беременности менее 34 нед.

При подозрении на ПЭ необходимо выполнение следующих требований:

Информировать специалистов согласно региональному алгоритму (в том числе дежурного врача клинко-диагностического центра для принятия решения о маршруте перевода);

Госпитализация в учреждение II или III (предпочтительно) уровня для уточнения диагноза и решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности;

Перевод должен осуществляться санитарным транспортом в сопровождении медицинского персонала;

При тяжелой ПЭ перевод осуществляется только реанимационной бригадой (желательно специализированной);

При умеренной ПЭ возможна госпитализация в отделение патологии беременности;

При тяжелой ПЭ госпитализация только в ПИТ

Первоначальная оценка

A – airway - дыхательные пути (обычно проблем нет);

B – breathing – дыхание:

Повышение частоты дыхания может быть ранним признаком отека легких;

Аускультация грудной клетки для исключения отека легких;

C – circulation – кровообращение:

- Положение на левом боку;
- Определение АД, пульса, сатурации (при возможности) – (затем не менее 4-х раз в сутки) **(D-4)**;

- Катетеризация периферической вены, как минимум 18G;

1. При невозможности постановки периферического катетера – катетеризация центральной вены (подключичной или бедренной);

- Анализ крови:

- тромбоциты ($<100 \times 10^9/\text{л}$) **(B-2b)**72;
- мочева́я кислота **(C-3)**73;
- креатинин;
- АЛТ и АСТ **(C-3)**74;
- свертываемость, группа крови;

- Катетеризация мочевого пузыря, анализ на содержания белка в моче (белок в суточной моче **(B-2b)**75);

- Контроль диуреза;

- Контроль выпитой жидкости;

1. D – disability – расстройства сознания;

- Спросить о наличии головной боли, нечеткого зрения или судорог;

- Определение рефлексов (прежде всего коленных).

Тщательная регистрация жизненных показателей – ведение карты интенсивного наблюдения.

Мониторинг состояния плода:

При поступлении:

1. Кардиотокограмма продолжительно, до стабилизации АД (далее ежедневно или чаще по показаниям);
- m. УЗИ: фетометрия, амниотический индекс, плацентометрия (далее 1 раз в не-делю);
- n. Допплерометрия в пупочных артериях (дополнительно по показаниям);

о. Беременность пролонгируют до тех пор, пока сохраняется адекватное состояние внутриматочной среды, необходимое для поддержания роста и развития плода без опасности для здоровья матери;

Лечение должно проводиться одновременно акушером-гинекологом и анестезиологом-реаниматологом, лучше в специализированном отделении интенсивной терапии.

Интенсивная терапия тяжелой преэклампсии:

Противосудорожная;

Антигипертензивная;

Инфузионная (см. ниже)

Трансфузионная - в особых случаях, по заключению консилиума

Родоразрешение является единственным эффективным методом лечения ПЭ

Цели лечения ПЭ:

Предотвращение судорог (прогрессирование патологии до эклампсии);

Контроль артериального давления (АД). Целью является стабилизация АД между САД = 140-150 мм рт. ст. и ДАД = 90-105 мм рт. ст.;

Тщательный мониторинг состояния беременной и плода и профилактика осложнений.

Противосудорожная терапия

MgSO₄ - препарат выбора для профилактики судорог (A-1a)⁷⁶;

Противосудорожная терапия показана при тяжелой ПЭ (A-1a);

При умеренной ПЭ – в особых случаях по решению консилиума, так как повышает риск КС и имеет побочные эффекты⁷⁷;

Бензодиазепины и фенитоин не должны использоваться для профилактики судорог кроме случаев неэффективности MgSO₄ (A-1a)^{78 79};

Режим дозирования MgSO₄ - только внутривенно, желательнее с использованием помпы:

- Нагрузочная доза – 4-6 г сухого вещества (возможная схема – 20 мл 25% р-ра – 5 г сухого вещества) в течение 5-10 минут;
- Поддерживающая доза – 1-2 г сухого вещества в час^{80 81}.

Симптомы передозировки MgSO₄:

- Артериальная гипотония, аритмия;
- Покраснение лица;
- Тошнота, рвота;
- Дремота, невнятная речь, двоение в глазах;
- Угнетение дыхания - ЧДД < 16 в минуту;
- Снижение или исчезновение коленного рефлекса;
- Техника проверки рефлекса: в норме, при ударе молоточком или ребром ладони по месту прикрепления сухожилия четырехглавой мышцы бедра (непосредственно под коленной чашечкой). Сила удара должна быть умеренной. Для получения наилучшего эффекта необходимо, чтобы мышцы ноги были расслаблены; можно положить исследуемую ногу на другую, так чтобы голень свободно отвисала или приподнять ноги свободной рукой (см. рисунок № 1);
- Олигурия < менее 30 мл/ч
- Мониторинг:**
 - АД, пульс, ЧДД, диурез (> 30 мл/час);
 - Биохимический анализ крови (по возможности); каждые 4-6 часов – определение Mg²⁺ в сыворотке⁸³:
- терапевтический эффект достигается при концентрации 4.8 - 8.4 мг/дл;
- 10 мг/дл – снижение глубоких сухожильных рефлексов;
- 15 мг/дл – угнетение дыхания;
- 25 мг/дл – остановка сердца.

При передозировке сульфата магния — прекратить введение препарата

и ввести 10 мл 10% раствора глюконата Са в/в в течение 10 мин.

□ **Инфузионная терапия;** при тяжелой ПЭ - не более 80 мл/час при сохраненном диурезе (не < 50 мл/час) с учетом принятой внутрь жидкости **(А-1b)**^{84 85};

□ **Тромбопрофилактика** может быть назначена при ПЭ, сопровождающейся высоким риском тромбоэмболии (тромбофилия, ожирение, возраст > 35 лет, по-стельный режим и т.д.) **(А-1b)**^{86 87};

□ Нет доказательств эффективности для лечения ПЭ следующих препаратов :

- Низкодозированный аспирин;
- Активированный протеин С88;
- Антитромбин⁸⁹;
- Гепарин⁹⁰;
- L-аргинин⁹¹;
- N-ацетилцистеин
- Силденафил нитрат⁹³.

Антигипертензивная терапия

□ Обязательно назначение антигипертензивных препаратов при АД > 160/110 мм рт. ст. (тяжелая гипертензия). Цель терапии – уровень АД < 150/80-100 мм рт. ст. **(С-3)**;

• □ При АД в пределах 150-160/100-110 мм рт. ст. (умеренная гипертензия) решение о назначении антигипертензивной терапии принимается в индивидуальном порядке **(А-1a)**;

□ Антигипертензивные препараты быстрого действия

- Нет убедительных доказательств преимуществ какого-либо препарата для снижения АД при тяжелой гипертензии при беременности. Выбор препарата должен быть основан на опыте применения в конкретном учреждении **(А-1a)**;
- Нифедипин; возможная схема применения - начальная доза 10 мг (сублингвально), повторно через 30 мин. трехкратно (максимальная суточная доза 60 мг, в особых случаях -при

стойкой АГ- возможно повышение до 80 мг в сутки). При неэффективности сменить препарат;

- Нет противопоказаний для совместного применения с MgSO₄ 94;

Комментарии Наиболее часто в мире применяются гидралазин и лабеталол - формы для парентерального введения (в РФ не зарегистрированы);

1. Антигипертензивные препараты более медленного действия:

Метилдопа; возможная схема для применения - начальная доза 250 мг/сут, каждые 2 дня дозу увеличивают на 250 мг/сут. Максимальная суточная доза — 2 г.;

Родоразрешение

До 34 нед.:

При тяжелой ПЭ показан перевод в учреждение III уровня для стабилизации состояния женщины, проведения курса профилактики РДС плода (A-1b)⁹⁵;

Показания для отказа от консервативной тактики:

Нестабильное состояние матери (неэффективная антигипертензивная и противосудорожная терапия);

Ухудшение состояния плода;

При умеренной ПЭ – возможно консервативное ведение в условиях стационара (не ниже II уровня) или амбулаторно (при обеспечении круглосуточной доступности экстренной помощи и адекватного мониторинга за состоянием матери и плода) (A-1b);

В 34-37 нед.:

При тяжелой ПЭ показано родоразрешение в течение 3-4-х часов - в учреждении III уровня после стабилизации состояния женщины;

При умеренной ПЭ при стабильном состоянии плода - консервативная тактика (C-3)⁹⁶;

При сроке гестации > 37 нед – родоразрешение в течение 24-48 часов (A-1b)⁹⁷.

Метод родоразрешения:

Возможность родов через естественные родовые пути должна быть рассмотрена во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой), при отсутствии абсолютных показаний к КС **(В-2b)** 98 и удовлетворительном состоянии плода;

Окончательный выбор метода родоразрешения должен основываться на анализе клинической ситуации, состояния матери и плода, возможностей учреждения, опыта врачебной бригады учреждения, предпочтений пациентки;

Индукция родов проводится по протоколу, принятому в учреждении;

Н.В. Индукция при тяжелой ПЭ может занимать больше времени и иметь больший процент неудач при сравнении с беременностями, не осложненными ПЭ 99 100.

Повышенная резистентность в сосудах пуповины по данным доплерометрии почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов (> 50%) 101;

При нулевом или реверсивном кровотоке (по данным доплерометрии) показано КС **(С-3)**102.

Место родоразрешения пациенток с ПЭ:

Умеренная ПЭ - в учреждениях II или III уровней;

Тяжелая ПЭ – в учреждении III уровня.

Алгоритм ведения родов:

При поступлении в родовой блок:

- Проинформировать ответственного дежурного врача-акушера-гинеколога, анестезиолога, неонатолога;
- Оформить карту интенсивного наблюдения;
- обеспечить в/в доступ – катетеризация локтевой вены (по показаниям – 2-х) (18G);
- Контроль АД:
- При умеренной гипертензии - не реже 1 раза в час;
- При тяжелой гипертензии - постоянный мониторинг;
- Продолжить антигипертензивную и противосудорожную терапию (если проводилась ранее) в прежних дозировках. В

дальнейшем - корректировка по показаниям.

- Обеспечить адекватное обезболивание родов (по показаниям - медикаментозное)
- Не ограничивать рутинно продолжительность второго периода родов при стабильном состоянии матери и плода

Обезболивание родов и кесарево сечение

- При тяжелой ПЭ требуется предродовая (предоперационная) подготовка (если нет показаний, угрожающих жизни пациентов, для срочного родоразрешения) в течение 6-24 ч;
- Выбор метода анестезии должен зависеть от опыта и предпочтений лечащего врача-анестезиолога-реаниматолога;
- Определение количества тромбоцитов должно быть проведено всем пациенткам с ПЭ, если не проведено ранее **(С-3)103**;
- Региональная анальгезия или анестезия - предпочтительный метод обезболивания для пациенток с ПЭ при уровне тромбоцитов $> 75 \times 10^9$ /л при отсутствии коагулопатии, быстрого снижения количества тромбоцитов, на фоне одновременного применения антикоагулянтов **(С-3)104 105 106**;
- Проведение региональной анестезии возможно после перерыва после введения профилактической (12 часов) или терапевтической (24 часа) доз низкомолекулярного гепарина **(С-3)107**;
- Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера **(А-1а)108**;
- Не рекомендуется фиксированная водная нагрузка (в объеме 500-1000 мл) перед проведением региональной анестезии **(А-1b)109**;
- При анестезии во время КС спинальная анестезия более предпочтительна, чем общая анестезия, так как не вызывает повышение АД при интубации¹¹⁰ (кроме случаев срочного родоразрешения, так как может потребовать больше времени), кроме того при ПЭ чаще возникают проблемы при интубации (из-за отека ВДП) **(С-3)**
- Спинальная и эпидуральная, а также комбинированная спинально-эпидуральная анестезия эффективны и одинаково безопасны у пациенток с тяжелой преэклампсией/эклампсией^{113 114}; Выбор метода согласно местному протоколу;
- Общая анестезия должна проводиться при противопоказаниях к регионарной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей¹¹⁵;

Возможные препараты и дозировки для проведения эпидуральной анальгезии 116 117: бупивакаин или ропивакаин в концентрации 0,125-0,2% с фентанилом – 2 мкг/мл(в общей дозе 50-100 мкг);

- спинальная анестезия: бупивакаин (маркаин спинал, маркаин спинал хэви) 0,5% - 12,5-15 мг интратекально;
- эпидуральная анестезия: бупивакаин 0,5% -15-20 мл или ропивакаин 0,75% -15-20 мл в сочетании с введением фентанила 2 мкг/мл (в общей дозе 50-100 мкг);
- Продолжить введение магнесьи во время родоразрешения. Непосред-ственно после операции начинается/продолжается введение магния сульфата в дозе 2 г/ч для достижения противосудорожного эффекта;

Для профилактики послеродового кровотечения у женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией может использоваться только окситоцин, а препараты алколоидов спорыньи абсолютно противопоказаны 118.

Ведение послеродового периода

- Наблюдение в течение не менее суток или до стабилизации состояния в услови-ях ПИТ;
- Мониторинг АД (не менее 4-х раз в сутки);
- Продолжить прием антигипертензивных препаратов до снижения АД < 140/90 мм рт. ст. **(А-1b)**119 120;
- Проконсультировать пациентку о рисках, связанных с приемом антигипертензивных препаратов и грудным вскармливанием. Наиболее изучены и имеют меньше побочных эффектов следующие препараты121 122:
 - Метилдопа;
 - Нифедипин;
 - Лабеталол;
 - Эналаприл;
 - Каптоприл;
- Тромбопрофилактика при длительном постельном режиме или после КС **(С-3)**123;
- Контрольный анализ крови, включая: тромбоциты, креатинин сыворотки, АЛТ и АСТ;

- Перед выпиской из стационара проконсультировать пациентку о тревожных симптомах (головная боль, нарушение зрения, боль в правом подреберье, снижение диуреза, высокое АД), а также о повышенном риске АГ в дальнейшем, необходимости диспансерного наблюдения;
- Контрольный осмотр через 2 нед. (при отсутствии экстренных показаний);
- Повторить анализ крови, включающий: тромбоциты, креатинин сыворотки, АЛТ и АСТ - при отклонении от нормы в результатах предыдущего анализа;
- При гипертензии, сохраняющейся дольше 2 нед. послеродового периода, - консультация терапевта;
- При сохранении протеинурии 1 и выше после 6-8 нед. – консультация нефролога
- Обеспечить диспансерное наблюдение за пациенткой терапевтом и акушером-гинекологом, проконсультировать по вопросам здорового питания (возможна консультация диетолога при ожирении), планирования семьи.

ЭКЛАМПСИЯ

Эклампсия — появление одной или более судорог, не имеющих отношения к другим проявлениям мозговых нарушений (эпилепсия или инсульт) у больных с ПЭ.

Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Почти половина всех случаев эклампсии встречается во время беременности, более одной пятой – до 31-й недели беременности. При доношенном сроке беременности эклампсия в 75% случаев встречается в родах или в течение 6 часов после родов. В 16% случаев эклампсия возникает в интервале от 48 час до 4 недель послеродового периода.

Если причина судорог не определена, ведите женщину, как в случае эклампсии и продолжайте выяснение истинной причины судорог

Помощь во время судорог

- **НЕ ОСТАВЛЯЙТЕ ЖЕНЩИНУ ОДНУ;**

- Защитите пациентку от повреждений, но не удерживайте ее активно;
- Подготовьте оборудование (воздуховоды, отсос, маску и мешок, кислород) и дайте кислород со скоростью 4-6 л в минуту;
- Уложите женщину на левый бок для уменьшения риска аспирации желудочного содержимого, рвотных масс и крови;
- После судорог при необходимости очистите отсосом ротовую полость и гортань;
- После приступа немедленно начать магниевую терапию:
 - начальная доза — 4-6 г сухого вещества (20 мл 25% раствора) в/в в течение 5—10 мин;
 - если судороги повторились — ввести 2 г в/в в течение 5 мин;
 - поддерживающая доза — 1-2 г/ч в/в (предпочтительнее инфузоматом) или в/в капельно.

Показания для ИВЛ: отсутствие адекватного самостоятельного дыхания (эклампти-ческий статус, экламптическая кома, отек легких, снижение сатурации ниже 80%). Экстубация отсроченная.

Акушерская тактика: родоразрешение после предоперационной подготовки путем операции КС

Эклампсия является абсолютным показанием к родоразрешению, однако

СНАЧАЛА НЕОБХОДИМО СТАБИЛИЗИРОВАТЬ СОСТОЯНИЕ пациентки.

Приложение В. Информация для пациентов

Подъем Срок менее 37 недель

Срок 37 и более недель
повышение АД от 140/90мм.рт.ст. до 160/100мм.рт.ст.
срок беременности 20 недель и более срок беременности до 20 недель
см ХАГ/ГАГ
Суточная протеинурия 0,3г/л – 5 г/л
умеренная ПЭ
СМАД - гипертензия
Суточная протеинурия более 5,0 г/л
см тяжелая ПЭ тяжела ПЭ
Гиперферрементемия, тромбоцитопения, нарушение ФПК
Тромбоциты, ферменты, Доппелрометрия - норма
Родоразрешение
Антигипертензивная терапия под контролем клинико-лабораторных показателей

АГ, ГАГ (1)

повышение АД выше 140/90мм.рт.ст.
срок беременности до 20 недель
наличие АГ, повышение АД до беременности
протеинурия 0,3г/л и выше в суточной моче
см. схему по преэклампсии
ХАГ
ГАГ
СМАД
СМАД
Антигипертензивная терапия
срок беременности более 20 недель
Протеинурии нет

Клинический анализ крови, биохимия в норме

Подбор и/или коррекция антигипертензивной терапии

Приложение Г.