

Клинические рекомендации

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

МКБ-10: O10 (O10.0, O10.1, O10.2, O10.3, O10.4, O10.9), O11, O12 (O12.0, O12.1, O12.2), O13, O14 (O14.0, O14.1, O14.2, O14.9), O15 (O15.0, O.15.1, O15.2, O15.9), O16

Год утверждения: 2024

Год пересмотра: 2026

ID: 637

URL

Возрастная группа: **Взрослые / дети**

Профессиональные ассоциации:

- **ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ)**

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1.Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	6
1.1. Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	6
1.2. Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.3. Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.4. Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	8
1.5. Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6. Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	10
2.Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	15
Критерии установления диагноза:.....	15
2.1. Жалобы и анамнез	15
2.2 Физикальное обследование	15
2.3. Лабораторные диагностические исследования.....	17
2.4. Инструментальные диагностические исследования	19
2.5. Иные диагностические исследования.....	21
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	22
3.1. Немедикаментозные методы терапии.....	22
3.2. Антигипертензивная терапия	22
3.3. Противосудорожная терапия	24
3.4. Первая помощь пациентке с ПЭ.....	26
3.5. Помощь пациентке с ПЭ в приемном покое	26
3.6. Ведение пациентки с ПЭ в отделении интенсивной терапии	26
3.7. Первая помощь при развитии эклампсии.....	31
3.8. Родоразрешение	31
3.9. Обезболивание родов	36
3.10. Ведение послеродового периода.....	37
4.Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	40
5.Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	40
6. Организация оказания медицинской помощи	46
7.Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....	46
Критерии оценки качества медицинской помощи	47
Список литературы.....	48
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	60
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	63
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	65

Приложение Б. Алгоритмы действия врача.....	71
Приложение В. Информация для пациента	74
Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	74

Список сокращений

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АЛТ	аланинаминотрансфераза
АСТ	аспартатаминотрансфераза
аГУС	атипичный гемолитико-уремический синдром
ГУС	гемолитико-уремический синдром
ГАГ	гестационная артериальная гипертензия
ГБ	гипертоническая болезнь
ДАД	диастолическое артериальное давление
ЗПТ	заместительная почечная терапия
ЗРП	задержка роста плода
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
КАФС	катастрофический антифосфолипидный синдром
КС	кесарево сечение
КТ	компьютерная томография
КТГ	кардиотокография/кардиотограмма
ЛДГ	лактатдегидрогеназа
МНО	международное нормализованное отношение
МРТ	магнитно-резонансная томография
НПВС	нестероидные противовоспалительные препараты
ОПП	острое почечное повреждение
ПИТ	палата интенсивной терапии
ПО	плазмообмен
ТПВ	тромбофлебит поверхностных вен
ПО	плазмообмен
ПОНРП	преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
ПР	преждевременные роды
ПЭ	преэклампсия
РДС	респираторный дистресс синдром
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
САД	систолическое артериальное давление
ТМА	тромботическая микроангиопатия
УЗИ	ультразвуковое исследование
ХАГ	хроническая артериальная гипертензия
ЦВД	центральное венозное давление
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЦНС	центральная нервная система
ADAMTS-13	A Disintegrin and Metalloprotease with ThromboSpondin, металлопротеиназа, принадлежащая к семейству пептидазных белков ADAM. Цинкосодержащая металлопротеиназа, которая расщепляет мультимеры фактора фон Вилебранда и регулирует его связывание с тромбоцитами
HELLP-синдром	Тяжелое осложнение преэклампсии, с характерными лабораторными признаками: гемолиз, повышение уровня печеночных трансаминаз и снижение количества тромбоцитов
PIGF	плацентарный фактор роста
PI	пульсационный индекс
PRES-синдром	синдром задней обратимой эцефалопатии
sFlt-1	растворимая fms-подобная тирозинкиназа-1

Термины и определения

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Эклампсия – серия судорог, сначала тонических, а затем клонических, которые, могут возникнуть на фоне ПЭ любой степени тяжести при отсутствии других причин

HELLP-синдром – синдром гемолиза, повышения уровня печеночных ферментов, низкого числа тромбоцитов – серьезное, потенциально смертельное проявление ПЭ (из-за тяжелой коагулопатии, некроза и разрыва печени, кровоизлияния в мозг) и не является отдельным расстройством [5, 3]. Ранее HELLP-синдром рассматривали как осложнение ПЭ или АГ беременных [8].

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

Патогенез ПЭ не вполне ясен, существующая в настоящее время теория развития ПЭ во время беременности предполагает две стадии процесса: на 1-й стадии происходит поверхностная инвазия трофобласта, что приводит к неадекватному ремоделированию спиральных артерий [6, 7]. Предполагается, что это является причиной 2-й стадии, которая включает реакцию на дисфункцию эндотелия у матери и дисбаланс между ангиогенными и антиангиогенными факторами, которые приводят к появлению клинических признаков заболевания [6, 7]. При позднем начале заболевания (с дебютом после 34⁰ недель беременности) плацентация обычно происходит нормально, однако потребности фетоплацентарной системы превышают возможности кровоснабжения. Несмотря на то, что плацента, безусловно, играет важную роль в развитии ПЭ, появляется все больше доказательств того, что данное осложнение после 34 недель беременности развивается при участии сердечно-сосудистой системы и гемодинамических особенностей матери, влияющих на функцию плаценты [8, 173-174].

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

Гипертензивные расстройства во время беременности возникают в 5-10% наблюдений, являются одной из ведущих причин материнской смертности и в 20-25% случаев - причиной перинатальной смертности. Особое место при этом занимает ПЭ, разновидность гипертензивных расстройств, частота которой во время беременности составляет 2-8%. 10–15% всех случаев материнской смертности связаны с ПЭ или эклампсией, что составляет в мире по меньшей мере 70 000 смертей в год [9, 10]. Раннее начало ПЭ (с дебютом до 34⁰ недель беременности) является основным фактором, приводящим к материнской и перинатальной смертности [6, 11]. Частота гипертензивных расстройств (включая отеки и протеинурию) среди беременных в 2022 году составила 7,9%; отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства осложнили в 2022 году 85,2 случаев на 1000 родов [12]. По данным Минздрава России, гипертензивные осложнения беременности занимают 4-е место в списке причин материнской смертности в течение последнего десятилетия [13]. Кроме того, они являются причиной тяжелой заболеваемости, инвалидизации матерей и их детей. Вместе с тем, при надлежащем междисциплинарном менеджменте большинство случаев неблагоприятных исходов являются предотвратимыми. Поскольку последствия тяжелых гипертензивных расстройств снижают качество последующей жизни женщины (высокая частота атеросклероза, сахарного диабета,

сердечно-сосудистых заболеваний), а частота нарушения физического, психосоматического развития рожденных детей достаточно высока, также, как и риск развития в будущем у них соматических заболеваний, эта проблема является значимой в социальном и медицинском плане.

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

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

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

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

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

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

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

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

O11 - Преэклампсия, наложившаяся на хроническую гипертензию.

O12 - Вызванные беременностью отеки и протеинурия без гипертензии.

O12.0 - Вызванные беременностью отеки.

O12.1 - Вызванная беременностью протеинурия.

O12.2 - Вызванные беременностью отеки с протеинурией.

O13 - Вызванная беременностью гипертензия.

O14 - Преэклампсия.

O14.0 - Преэклампсия от легкой до умеренной.

O14.1 – Преэклампсия тяжелая.

O14.2-HELLP синдром (в настоящее время не включена в МКБ-Х)

O14.9 - Преэклампсия [нефропатия] неуточненная.

O15 -Эклампсия.

O15.0 - Эклампсия во время беременности.

- O15.1 - Эклампсия в родах.
- O15.2 - Эклампсия в послеродовом периоде.
- O15.9 - Эклампсия, неуточненная по срокам.
- O16 - Гипертензия у матери неуточненная .

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

Классификация степени повышения АД у беременных [1].

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

Классификация гипертензивных расстройств во время беременности [4]:

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

С клинической точки зрения в плане исходов беременности и влияния на качество последующей жизни женщины целесообразно выделять ПЭ с ранним и поздним началом:

- ПЭ с ранним началом (до 34⁰ недель беременности).
- ПЭ с поздним началом (после 34⁰ недель беременности).

Раннее возникновение ПЭ связано с более высоким риском заболеваемости матери и ребенка, и их смертности [11, 14–16].

Классификация ПЭ по степени тяжести:

- Умеренная ПЭ.
- Тяжелая ПЭ.

Несмотря на существующее мнение о нецелесообразности разделять ПЭ по степени тяжести [4] выделение двух степеней ПЭ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения [1]. Уровень САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. при тяжелой ПЭ ассоциируется с высоким риском развития инсульта [17–19].

Классификация эклампсии по времени возникновения:

- Эклампсия во время беременности и в родах.
- Эклампсия в послеродовом периоде:

- ранняя послеродовая эклампсия (первые 48 часов после родов);
- поздняя послеродовая эклампсия (после 48 часов в течение 28 суток после родов).

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

Для классической формы заболевания характерна триада симптомов: АГ, протеинурия и отеки, явные или скрытые [20-22]. Однако отеки не являются обязательным диагностическим критерием ПЭ. Для тяжелой ПЭ характерно также наличие дополнительных параметров, свидетельствующих о присоединении полиорганной недостаточности. Диагноз тяжелой ПЭ устанавливается при наличии АГ в сочетании с хотя бы одним из указанных симптомов (Таблица 1).

Таблица 1. Критерии степени тяжести ПЭ

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

Симптомы – предвестники эклампсии. Эклампсия.

Об угрозе эклампсии у беременной с ПЭ свидетельствует появление неврологической симптоматики, нарастание головной боли, нарушения зрения, боли в эпигастрии и в правом подреберье, периодически наступающий цианоз лица, парестезии нижних конечностей, боли в животе и нижних конечностях без четкой локализации, одышка, возбужденное состояние или, наоборот, сонливость, затрудненное носовое дыхание, покашливание, сухой кашель, слюнотечение, боли за грудиной. Однако 25% женщин не имеют каких-либо предшествующих симптомов [23-24].

Судороги могут возникнуть во время беременности, родов и в послеродовом периоде [17–19, 23, 25, 26]. Судороги при эклампсии имеют свои особенности: вначале появляются отдельные мелкие сокращения лицевых мышц (15-30 секунд), которые сменяются тоническими судорогами - спазмом скелетной мускулатуры (15-20 секунд), а затем — генерализованными клоническими судорогами (конвульсиями), охватывающими мышцы туловища и конечностей. При эклампсии может наблюдаться один судорожный припадок или серия приступов. Судорожный приступ сопровождается кратковременным апноэ, цианозом, расширением зрачков, прикусыванием языка, выделением пены изо рта. Длительность судорожного приступа обычно составляет не более 1,5-2 минут. После исчезновения судорог беременная впадает в кому. Однако возможны (редко) и без судорожные, наиболее тяжелые формы, эклампсии.

Более 1/5 всех случаев эклампсии во время беременности происходит - до 31-й недели беременности. До 44% случаев эклампсии возникают в послеродовом периоде, особенно при доношенной беременности. При доношенном сроке беременности эклампсия в 75% случаев возникает в родах или в течение 6 часов после родов. В 16% случаев эклампсия возникает в интервале от 48 часов до 4 недель послеродового периода [25]. В этой связи женщины с симптомами и признаками, свидетельствующими о ПЭ, требуют особого наблюдения [17, 23]. По данным систематического обзора 59 публикаций (21 149 случаев эклампсии) доля предродовой, родовой и послеродовой эклампсии составила 59%, 20% и 21% соответственно; 25% женщин были нормотензивными, 20% имели умеренную гипертензию, 32% имели тяжелую гипертензию и 21% имели неклассифицированную гипертензию [27].

Дифференциальная диагностика ПЭ/эклампсии с другими заболеваниями и состояниями.

Всем пациенткам при развитии судорожного приступа во время беременности необходимо провести дифференциальный диагноз со следующими заболеваниями [28]:

- сосудистые заболевания ЦНС;

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

Тромботическая микроангиопатия (ТМА) (МКБ-10 М31.1) - синдром, характерный для ряда разрозненных заболеваний, проявляющихся тромбоцитопенией, микроангиопатической гемолитической анемией, микроваскулярным тромбозом концевых артериол и капилляров и множественной дисфункцией органов [29, 30]. В эту группу входят болезни как связанные с беременностью (HELLP-синдром, атипичный гемолитико-уремический синдром (а -ГУС), так и не связанные с ней (ТТП, типичный гемолитико-уремический синдром -ГУС).

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

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

Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза представлено в Приложении А3.6

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

гематома). В зависимости от набора клинико-лабораторных признаков выделяют полный HELLP-синдром и ELLP-синдром при отсутствии гемолитической анемии. Тромбоцитопения - обязательное условие для диагноза HELLP-синдрома, в то время как гипертензия при HELLP-синдроме встречается в более чем половине случаев и не является обязательным компонентом

В настоящее время HELLP-синдром рассматривается как один из частных случаев ТМА, связанных с беременностью. Клиническая картина HELLP синдрома вариабельна и включает следующие симптомы:

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

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

Дифференциальный диагноз HELLP-синдрома:

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

- ГУС;
- сепсис.

К сожалению, нет ни одного клинического или морфологического критерия, позволяющего быстро установить диагноз. Первоочередной задачей является необходимость проведения дифференциальной диагностики между более распространенными ПЭ/HELLP-синдромом и другими редкими вариантами ТМА [29–33].

При отсутствии регресса клинических проявлений ПЭ/HELLP-синдрома в течение 48-72 часов после родоразрешения следует диагностировать другие варианты ТМА [34,35]. Разграничение «чистых акушерских» ТМА, то есть тех вариантов, когда сама беременность запускает реализацию ТМА (ПЭ/HELLP-синдром), от других вариантов ТМА (ТТП, аГУС), возможно только после родоразрешения. Это связано с тем, что пациентка с признаками ТМА во время беременности соответствует критериям тяжелой ПЭ и подлежит родоразрешению, а также с тем, что только элиминация секретируемого плацентой антиангиогенного фактора - растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 (sFlt-1) - купирует симптомы ПЭ [36]. Только уровень ADAMTS 13 <10% позволяет установить диагноз ТТП, другие клинико-лабораторные алгоритмы позволяют лишь предположить диагноз. Рекомендовано исключать инфекционные причины при развитии ТМА у пациентки с уже существовавшими до родоразрешения признаками инфекции или при наличии факторов риска (сахарный диабет, ожирение, оперативное родоразрешение, ХАГ) [37-40].

Диагноз аГУС следует считать диагнозом исключения, который устанавливается на основании наличия симптомов ТМА, персистирующих после родоразрешения, и должен быть подтвержден лабораторными данными, исключающими другие ТМА, прежде всего ТТП и септические вторичные ТМА [41].

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

Критерии установления диагноза:

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

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

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

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

Эклампсия диагностируется при возникновении судорог при отсутствии других причин.

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

2.1. Жалобы и анамнез

См. п.1.6.

Сбор анамнеза проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [42].

2.2 Физикальное обследование

Физикальное обследование проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [42]. Дополнительно проводятся следующие исследования.

- Пациенткам с умеренной ПЭ рекомендовано еженедельное посещение медицинской организации при медикаментозно контролируемой гипертензии (на догоспитальном этапе) [17, 19, 43].

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

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

- Рекомендовано измерить АД и пульс при каждом визите пациентки с целью своевременной диагностики гипертензивного состояния у беременной [44–46].

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

Комментарий: При измерении АД необходимо соблюдать следующие правила: положение сидя в удобной позе, рука находится на столе на уровне сердца, нижний край манжеты (ширина 12-13 см, длина 35 см) должен быть на 2 см выше локтевого сгиба, размер манжеты должен соответствовать размеру руки. АД измеряют в состоянии покоя (после 5 минутного отдыха) 2 раза с интервалом не менее минуты; при разнице ≥ 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение, при этом два последних значения усредняются. АД измеряют на обеих руках, если оно разное, то ориентируются на более высокие значения. У пациенток, страдающих сахарным диабетом, АД необходимо измерять в положении сидя и лежа, и учитывать более высокое АД. Показатели должны быть зафиксированы с точностью до 2 мм рт. ст.

- Рекомендовано при измерении АД регистрировать ДАД по фазе тонов Короткова 5 (К5) (исчезновение шумов) или 4 (затихание), если К5 не поддается измерению [1, 16, 19].

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

Комментарий: Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов Короткова и показывает САД, ДАД регистрируется в К5 (прекращение). Данный метод измерения АД является классическим золотым стандартом в общей популяции. Используется для диагностики артериальной гипертензии.

- Рекомендовано назначить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности для своевременной диагностики гипертензивного расстройства [46,47].

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

Комментарий: С целью своевременной диагностики и уточнения характера артериальной гипертензии, а также исключения гипертензии белого халата рекомендуется самостоятельное измерение АД в домашних условиях. Ежедневный мониторинг может проводиться пациенткой самостоятельно 3 раза в день с ведением дневника.

- При проведении антигипертензивной терапии пациентке рекомендован самостоятельный подсчет шевелений плода ежедневно [17, 19, 43].

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

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

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

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

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

2.3. Лабораторные диагностические исследования

Лабораторное исследование проводится согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [42]. Дополнительно проводятся следующие исследования.

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

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

Комментарий: Использование катетера для взятия мочи не требуется [53]. Протеинурия до 20⁰ недель беременности является признаком ранее существовавшего заболевания почек [54]. При наличии симптомов в виде тяжелой АГ, тромбоцитопении, церебральной, почечной или печеночной недостаточности, отека легких, наличие выраженной протеинурии необязательно для диагноза тяжелой ПЭ [4, 18]. В то же время, протеинурия, возникшая *de novo* и прогрессирующая, является важным диагностическим маркером ПЭ. При обнаружении белка ≥ 1 «+» по результатам анализа мочи на тест-полосках, необходимо количественное определение белка. Соотношение альбумин/креатинин в моче ≥ 30 мг/г указывают на значимую протеинурию и соотносится с потерей белка $\geq 0,3$ г/сутки [17-19, 55].

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить исследование уровня общего гемоглобина в крови и оценку гематокрита [17-19, 55]

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

Комментарий: Снижение гематокрита является возможным индикатором гемолиза.

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить исследование уровня тромбоцитов в крови [17-19, 55]

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

Комментарий: Снижение уровня тромбоцитов (< 50000 /мкл) свидетельствует о развитии тяжелой ПЭ. Прогрессирующее снижение уровня тромбоцитов, даже в пределах нормальных значений, должно контролироваться с интервалом в 6 часов. Перед родами рекомендовано исследование уровня тромбоцитов, если оно не было проведено ранее [4, 17, 18]. В последние годы проведено несколько крупных исследований по поводу соотношения тромбоцитов и лимфоцитов в качестве прогноза и степени тяжести преэклампсии. Систематический анализ 2023 доказал низкую прогностическую ценность этого метода [56].

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить исследование уровня фибриногена в крови, протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме,

активированного частичного тромбопластинового времени, определение международного нормализованного отношения/протромбинового индекса [1, 18, 23].

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

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

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить просмотр мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов (в рамках просмотра мазка крови для анализа аномалий морфологии эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов) [17–19, 23, 55].

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

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

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить анализ крови биохимический общетерапевтический [17–19, 55, 57-60].

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

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

2.4. Инструментальные диагностические исследования

Инструментальные диагностические исследования проводятся согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [42]. Дополнительно проводятся следующие исследования.

- При подозрении на ПЭ рекомендовано назначить ультразвуковое исследование (УЗИ) плода с целью фетометрии, оценки состояния плаценты и околоплодных вод [60-61].

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

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

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

- При антигипертензивной терапии рекомендовано назначить УЗИ плода и УЗ-доплеровское исследование маточно-плацентарного кровотока каждые 7-10 дней с целью уточнения состояния плода (темпы прироста предполагаемой массы плода, оценка парафетальных структур – количество околоплодных вод, характеристика плаценты) [17, 19, 43, 35]

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

- Рекомендовано назначить КТГ плода с 32-33 недель беременности один раз в неделю при умеренной ПЭ и ежедневно при тяжелой ПЭ для своевременной диагностики дистресса плода [59].

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

Комментарий: в последние годы появились возможности интегральной оценки состояния плода с помощью компьютеризированной КТГ с определением краткосрочной variability сердечного ритма. Метод может применяться с 26 нед беременности, что подтвердили крупномасштабные многоцентровые исследования [67,67]. Поскольку при ПЭ с ранним началом нередко отмечается нарушение состояния плода, то данный метод оправдан при применении с 26 нед беременности.

- При антигипертензивной терапии рекомендована КТГ плода каждые 7-10 дней с целью своевременного выявления нарушения его состояния [17, 19, 43].

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

- При проведении магниальной терапии рекомендован динамический КТГ-мониторинг плода с целью контроля состояния плода [62].

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

- При судорожном приступе, зафиксированном до 20-й недели беременности или в первые двое суток после родов; эклампсии, резистентной к терапии магния сульфатом**, и грубой очаговой неврологической симптоматике; гемипарезе; или коме, сохраняющейся после отмены седативной терапии в течение 24 часов, рекомендована компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга при нормальных результатах КТ, но сохраняющейся неврологической симптоматике и нарушении зрения [21, 22].

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

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

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

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

2.5. Иные диагностические исследования

Иные диагностические исследования проводятся согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» [42].

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

3.1. Немедикаментозные методы терапии

- Рекомендована диета с ограничением острой и соленой пищи [68].

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

3.2. Антигипертензивная терапия

- Антигипертензивная терапия (код АТХ группы С; группы препаратов: С02 – Антигипертензивные средства, С07 – Бета-адреноблокаторы, С08 – Блокаторы кальциевых каналов) рекомендована при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. в любом сроке беременности, измеренным в клинике или в офисе, или АД $\geq 135/85$ мм рт. ст., измеренным в домашних условиях для снижения вероятности развития тяжелой материнской АГ и других осложнений, в первую очередь, тяжелой ПЭ и HELLP-синдрома [5].

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

Комментарий: У беременных с исходно низким АД, возможно назначить антигипертензивную терапию при АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. Метаанализ 2023 года убедительно показал, что даже при «мягкой» гипертензии при беременности назначение антигипертензивной терапии улучшает исходы беременности [70]. Антигипертензивные лекарства должны быть уменьшены в дозах или отменены, если ДАД снижается до < 80 мм рт. ст. [4,5, 69].

- При проведении антигипертензивной терапии у беременных с тяжелой ХАГ рекомендовано считать целевым (безопасным для матери и плода) уровень САД 130-150 мм рт. ст., ДАД - 80-95 мм рт. ст. [71-73].

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

- При проведении антигипертензивной терапии у беременных с гестационной артериальной гипертензией (ГАГ) или ХАГ рекомендовано считать целевым (безопасным для матери и плода) уровень АД $\leq 135/85$ мм рт. ст. [222].

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

- Не рекомендованы ингибиторы АПФ (АТХ-группа С09АА), антагонисты рецепторов ангиотензина II (АТ₁-подтип) (АТХ-группа С09СА), спиронолактон** (АТХ-группа С03ДА01), блокаторы «медленных» кальциевых каналов: дилтиазем (АТХ-группа С08ДВ01) и фелодипин (АТХ-группа С08СА02) [60, 61, 71, 74–79].

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

Комментарий: по результатам сетевого метаанализа и систематического обзора, Дилтиазем показал максимальную эффективность в снижении АД при тяжелой ПЭ [1] Поскольку препарат относится к категории С по классификации FDA в отношении влияние на плод, то таргетное применение его оправдано.

- Рекомендована метилдопа** (АТХ-группа С02АВ01-С02АВ02) в качестве препарата выбора для длительного лечения АГ во время беременности [18, 19].

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

- При тяжелой гипертензии (САД ≥ 160 и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст.) рекомендованы метилдопа** (перорально) или #нифедипин** (перорально) (Приложение А3.1) [17, 19, 71, 74, 80, 208, 214, 217, 221].

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

- При ХАГ и показателях САД ≥ 160 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. рекомендована двух-трехкомпонентная антигипертензивная терапия [70,72].

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

Комментарий: При резистентной АГ возможно дополнительное назначение #нифедипина** пролонгированного действия, таблетированных форм метопролола** или клонидина** [1, 206, 207] после 20 недель беременности. #Нифедипин** может вызвать выраженное снижение АД, драматическое снижение плацентарного кровотока и, соответственно, критическое состояние плода. Поэтому при лечении #нифедипином** необходим контроль АД 3 раза в день во избежание гипотензии у беременной, а

сублингвальное применение препарата противопоказано. Основные препараты для плановой терапии АД у беременных и режим дозирования – см. приложение А3.1.

- При резистентной АД рекомендован альфа-адреноблокатор урапидил** (АТХ-группа С02СА06). Препарат относится к группе С по FDA, что позволяет применять его с осторожностью при беременности в urgentных ситуациях. В то же время в послеродовом периоде на фоне грудного вскармливания применение препарата противопоказано [81].

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

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

3.3. Противосудорожная терапия

- При тяжелой ПЭ и эклампсии рекомендовано внутривенное введение магния сульфата** как препарата 1-й линии для профилактики и лечения судорог [18, 81–87].

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

Комментарий: Магния сульфат** превосходит производные бензодиазепина, фенитоин** и нимодипин** по эффективности профилактики эклампсии, его применение не повышает частоту операций кесарева сечения (КС), кровотечений, инфекционных заболеваний и депрессии новорожденных [25, 59]. У пациенток с предшествующей АД или ГАГ магния сульфат** может быть введен с целью нейропротекции плода в сроки $\geq 33^6$ недель беременности, если роды предстоят в течение ближайших 24 часа [19, 61, 85–87]. При этом не рекомендовано при экстренных показаниях со стороны матери и/или плода откладывать родоразрешение для того, чтобы ввести магния сульфат** с целью нейропротекции у плода [19, 8487]. Магния сульфат** вводится в начальной дозе 4 г сухого вещества (16 мл 25% раствора) в течение 10-15 минут, затем по 1 г/час (4 мл/час 25% раствора) [17-19] (Приложение А3.3). Указанные дозы магния сульфата** менее токсичны для матери и при этом оказывают одинаковый клинический эффект в сравнении с дозами (6 г болюсом и 2 г/час), рекомендованными ранее [17, 43]. Не рекомендовано прерывать применение магния сульфата** только на основании снижения АД, поскольку он оказывает противосудорожный, а не гипотензивный эффект [84, 90, 91]. Имеются данные о том, что поддерживающая доза сульфата магния зависит от уровня кратинина: 2 г/час, если уровень

креатинина ниже < 97 мкмоль/л (1,1 мг/дл) и 1 г/ч, если уровень креатинина выше 97 мкмоль/л (1,1 мг/дл) [214]

- Рекомендованы следующие критерии отмены магниальной терапии: отсутствие судорог в течении 24 часов; отсутствие признаков повышенной возбудимости ЦНС (гиперрефлексия, гипертонус); нормализация АД (ДАД ≤90 мм рт. ст.); нормализация диуреза (≥ 50 мл/час) [82, 83].

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

- Магния сульфат ** не рекомендован для длительного применения (>5-7 дней) во время беременности в связи с риском остеопатии у плода/новорожденного [19, 86].

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

- Магния сульфат ** не рекомендован при умеренной ПЭ [17, 25, 92].

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

Комментарий: Введение магния сульфата** в качестве плановой терапии при умеренной ПЭ во время беременности не предотвращает прогрессирования ПЭ. В то же время, учитывая, что эклампсия может произойти на фоне ПЭ любой степени тяжести противосудорожная терапия сульфатом магния является первостепенной при лечении ПЭ. Тем более, что последний метаанализ показывает отсутствие четких представлений о более эффективных дозах и способах введения магния сульфата в первую очередь [93].

- Не рекомендованы производные бензодиазепина и #фенитоин** для профилактики и лечения судорог кроме случаев противопоказания к введению магния сульфата** и/или его неэффективности [19,20], [215].

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

Комментарий: Введение болюсных доз диазепама** отрицательно влияет на плод [18, 19, 20, 25, 59]. Применение #тиопентала натрия** (Проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком, поэтому применяется, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода,) должно рассматриваться только как седация и противосудорожная терапия при неэффективности магния сульфата**

и как индукция для общей анестезии и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [94–96].
Схема применения: Вводить раствор внутривенно следует медленно, со скоростью не более 1 мл/мин. Вначале обычно вводят 1-2 мл, а через 20-30 сек - остальное количество. Высшая разовая и суточная дозы внутривенно - 1,0 г (50 мл 2% раствора) [20]. Противосудорожное действие #фенитоина** менее выражено в сравнении с магния сульфатом, однако также может рассматриваться и в случаях умеренной преэклампсии. Схема применения: медленное внутривенное введение 20 мг/кг веса (максимум 1000 мг) в 100 мл физиологического раствора в течение 20 минут. Затем перорально дается поддерживающая доза в 500 мг через 10 часов [215].

3.4. Первая помощь пациентке с ПЭ

См. Приложение А3.5

3.5. Помощь пациентке с ПЭ в приемном покое

См. Приложение А3.2

3.6. Ведение пациентки с ПЭ в отделении интенсивной терапии

См. Приложения А3.5 и А3.6.

- Рекомендовано начать (продолжить) антигипертензивную терапию вне зависимости от степени тяжести АГ [69, 80, 97–100].

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

- Не рекомендовано снижать АД ниже 110/80 мм рт. ст. из-за риска нарушения плацентарной перфузии [101].

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

- При ПЭ рекомендовано ограниченное внутривенное и пероральное введение жидкости для предупреждения отека легких [87].

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

- При ПЭ и остром отеке легких рекомендован нитроглицерин ** в виде инфузии по 5 мкг/мин., увеличивая каждые 3-5 мин до максимальной дозы 100 мкг/мин [74].

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

- При тяжелой ПЭ и эклампсии рекомендована продленная ИВЛ в следующих случаях: нарушение сознания любой этиологии (лекарственные препараты, отек головного мозга, нарушение кровообращения, объемный процесс, гипоксия); кровоизлияние в мозг; коагулопатическое кровотечение; шок; острое повреждение легких или острый респираторный дистресс-синдром (РДС), альвеолярный отек легких; нестабильная гемодинамика (некорректируемая АГ $\geq 160/100$ мм рт. ст. или АГ, требующая назначения адренергических и дофаминергических средств (C01CA); прогрессирующая полиорганная недостаточность [102-106].

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

Комментарий: Преэклампсия и HELLP-синдром являются специфическими ассоциированными с беременностью формами ТМА. При подозрении на акушерскую ТМА требуется дифференциальная диагностика с другими формами: аГУС, ТТП, КАФС, острой жировой дистрофией печени. Беременность и послеродовой период являются факторами высокого риска для развития различных форм ТМА [107,108, 209-212]. Дифференциация тромботических микроангиопатий, проявляющихся во время беременности, является клинически сложной задачей, но имеет решающее значение для обеспечения грамотного менеджмента из-за прямого влияния на исходы для плода и матери.

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

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

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

- Не рекомендованы глюкокортикоиды (АТХ-группа N02AB) для лечения гемолиза, повышенного уровня печеночных ферментов, тромбоцитопении [109-111].

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

- При ПЭ с клиникой вторичной ТМА (HELLP-синдроме) в любом сроке беременности не рекомендован плазмаферез и трансфузии плазмы, так как это задерживает проведение основного метода лечения – родоразрешения [112].

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

Комментарий: Применение свежезамороженной плазмы ограничивается действующими нормативно-правовыми актами, регламентирующими применение компонентов крови, в которых из всех форм тромботической микроангиопатии упоминается только тромботическая тромбоцитопеническая пурпура [113].

- Инициация заместительной почечной терапии рекомендована согласно критериям KDIGO при ОПП, обусловленном в том числе HELLP-синдромом [211,212, 222-225].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).

- Проведение плазмообмена показано у пациентов с HELLP-синдромом и 1-2 стадией ОПП [226-227].

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

Комментарий. Проведение плазмообмена показано у пациентов с 1-2 стадией ОПП при развитии таких состояний, при которых в крови циркулируют продукты эндогенного происхождения, которые могут способствовать дальнейшему прогрессированию ОПП и которые не удаляются эффективно методами заместительной почечной терапии (ЗПТ). Это миоглобин, гемоглобин, протеолитические ферменты, эндотоксин, парапротеины, аутоантитела, белок-связанные токсины и др. К таким состояниям относят сепсис, рабдомиолиз, гемолитико-уремический синдром, печеночная недостаточность, HELLP-синдром, острый панкреатит, парапротеинемические гемобластозы, васкулиты и др.).

- При ТМА во время беременности плазмообмен (ПО) не рекомендован [114].

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

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

- При ТМА и верифицированном диагнозе ТТП (ADAMTS 13 <10%) в послеродовом периоде рекомендован плазмаферез и трансфузия плазмы [115-118].

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

- Рекомендовано прекращение ПО при нормализации гематологических показателей (нормальный уровень ЛДГ, тромбоциты >150 тыс. в течение 3 последующих дней) [114].

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

- При аГУС (уровень ADAMTS 13 >10%, катастрофический антифосфолипидный синдром (КАФС) исключен) в послеродовом периоде рекомендован экулизумаб** [41, 119].

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

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

- При аГУС (уровень ADAMTS 13 >10%, КАФС исключен) в послеродовом периоде рекомендован ПО только при отсутствии возможности применения экулизумаба** [117, 120-122].

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

- В послеродовом периоде при сохраняющихся клинико-лабораторных проявлениях ТМА рекомендовано проводить дифференциальную диагностику между HELLP-

синдромом, ТТП и аГУС, и при наличии технических возможностей проводить ПО для предотвращения лавинообразного характера развития ТМА [123].

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

Комментарий: При прогрессии или персистенции симптомов ТМА в послеродовом периоде возможно проведение раннего (в течение 24 часов) ПО в медицинских организациях при наличии технических возможностей (по решению междисциплинарного консилиума, в urgentных случаях – членов дежурной бригады) [124-126,114,115]. Применение ПО при комплемент-опосредованных состояниях основано на том, что он может эффективно удалять аутоантитела или мутирующие регуляторы системы комплемента, заменяя отсутствующие или дефектные регуляторы комплемента. Необходимость его применения обосновывается скоростью развития ТМА у рожениц и родильниц в отсутствие возможности быстро исключить ТТП и верифицировать аГУС. «Быстрый» ПО зарекомендовал себя в качестве терапии 1-й линии у детей, у которых впоследствии был верифицирован аГУС [127, 128]. Однако нет ни одного систематического обзора, мета-анализа или РКИ, доказывающего эффективность ПО при аГУС по сравнению с экулизумабом**. В ряде руководств рекомендуется плазмаферез как стартовая терапия аГУС до уточнения диагноза и исключения ТТП и/или при отсутствии возможности применения экулизумаба**.

- При ТМА без признаков кровотечения не рекомендован тромбоконцентрат [129].

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

- При ТМА в послеродовом периоде рекомендована гепаринопрофилактика (АТХ-группа ВО1АВ –группа гепаринов) при уровне тромбоцитов >50 000/мкл [130, 131].

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

- При ТМА и тяжелой анемии вследствие гемолиза (гемоглобин <70 г/л) с заместительной целью рекомендованы трансфузии эритроцитсодержащих донорских компонентов крови (эритроцитарная взвесь, отмывтые эритроциты) [132-133].

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

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

3.7. Первая помощь при развитии эклампсии

См. Приложение А3.5

3.8. Родоразрешение

См. Приложение А3.

- Рекомендована профилактика РДС плода у пациенток с тяжелой ПЭ с 24 до 33⁶ недель беременности [3, 19, 78, 135,136]

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

Комментарий: Режимы и дозы применения кортикостероидов для профилактики РДС новорожденного, а также отдельные состояния, позволяющие расширять диапазон их применения, подробно изложены в Клинических рекомендациях Минздрава России «Преждевременные роды» [137]

- Не рекомендована профилактика РДС плода при родоразрешении в сроке <24 недель и >34 недель беременности за исключением особых ситуаций (см. Клинические рекомендации «Преждевременные роды») [135,136,137].

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

- При ПЭ рекомендовано родоразрешение в экстренном порядке при кровотечении из родовых путей, подозрении на преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты (ПОНРП), острую гипоксию плода [138].

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

- При ПЭ рекомендовано родоразрешение в неотложном порядке после стабилизации состояния при постоянной головной боли и нарушении зрения; постоянной эпигастральной боли, тошноте или рвоте; прогрессирующем ухудшении функции печени и/или почек; эклампсии; артериальной гипертензии, не поддающейся медикаментозной коррекции;

количестве тромбоцитов $<100 \cdot 10^9/\text{л}$; нарушении состояния плода по данным КТГ; отрицательном или нулевом кровотоке в артерии пуповины; нулевом или отрицательном кровотоке в венозном протоке; ЗРП <5 перцентиля и одновременной патологии фетальной или фетоплацентарной перфузии (нулевой или реверсный кровоток в маточной артерии); выраженном маловодии (<5 см) в 2-х исследованиях с интервалом в 24 часа при сроке беременности более 30 недель [139-141].

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

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

- При ГАГ и умеренной ПЭ в сроке с 24⁰ до 33⁶ недель беременности первоначально рекомендована выжидательная тактика ведения [19, 43, 142, 143].

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

Комментарий: При ГАГ или ПЭ выжидательная тактика возможна под строгим динамическим наблюдением за состоянием матери и плода до достижения гестационного срока 37⁶ недель [2, 144]. Она применяется, если маловероятны серьезные последствия для матери, но ожидаются явные преимущества для плода. При выявлении отрицательной тенденции в состоянии матери или плода показано родоразрешение [19, 43, 142]. Клинические ситуации, исключая выжидательную тактику [4, 17, 19, 43] со стороны матери: тяжелая ПЭ и предвестники эклампсии (вне зависимости от срока беременности); неконтролируемое рефрактерное к терапии АД ($\geq 160/110$ мм рт. ст.); постоянные головные боли, не поддающиеся терапии; эпигастральная боль или боль в правом верхнем квадранте, не отвечающая на повторный прием анальгетиков (АТХ-группа NO2); нарушение зрения, моторики или чувствительности; цереброваскулярные нарушения (инсульт); левожелудочковая недостаточность; инфаркт миокарда; PRES-синдром; новая или усугубляющаяся почечная дисфункция (креатинин сыворотки $>$ в два раза выше исходного уровня); отек легких; эклампсия; подозрение на острую отслойку плаценты или влагалищное кровотечение при отсутствии предлежания плаценты; аномальные лабораторные тесты (повышение печеночных трансаминаз ≥ 500 МЕ/л); прогрессирующее снижение количества тромбоцитов $<100 \cdot 10^9/\text{л}$; коагулопатия (МНО >2) в отсутствие альтернативных причин; преждевременное излитие околоплодных вод; HELLP- синдром

[19,43,146]. Клинические ситуации, исключая выжидательную тактику со стороны плода: дистресс-синдром плода; антенатальная гибель плода; летальные ВПР; экстремальная недоношенность; персистирующий или реверсный конечный диастолический кровоток в пуповинной артерии; постоянный реверсный диастолический поток в пуповинной артерии.

- При тяжелой ПЭ и ЗРП <5 перцентиле в сроке <33⁶ недель беременности не рекомендовано родоразрешение при отсутствии отрицательной динамики в состоянии беременной и стабильном состоянии плода [43, 142, 143, 147, 148].

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

Комментарий: По данным исследования TRUFFLE для определения верной даты родоразрешения при беременности в сроке >32⁰ недель рекомендовано сочетание мониторинга при помощи компьютеризированной КТГ и УЗ-доплеровского исследования (УЗ-доплерографии) фето-плацентарного протока, а именно оценка пульсационного индекса в артериях пуповины. Этот подход обеспечивает лучшие клинические исходы у детей с неврологическими нарушениями (по данным 2-летнего последующего наблюдения) [140].

- При ГАГ или умеренной ПЭ рекомендовано родоразрешение в 37⁶ недель беременности в качестве предпочтительной лечебной тактики [19,43].

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

- Рекомендована индукция родов у беременных с хронической артериальной гипертензией и контролируемыми цифрами АД (до 160/110 мм рт. ст.) в 38-39 недель беременности [149-151]

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

- Рекомендована индукция родов у беременных с гестационной артериальной гипертензией с учетом ее тяжести и эффективности терапии в 37 недель беременности и более в качестве предпочтительной тактики для снижения частоты материнских осложнений [19, 152].

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

- При тяжелой ПЭ рекомендована следующая тактика ведения в зависимости от срока беременности: 22-24 недели - прекращение жизнеугрожающей беременности или при отсутствии жизнеугрожающей ситуации - родоразрешение через естественные родовые пути; 25-33 недели - пролонгирование беременности при отсутствии неконтролируемой АГ, прогрессирования органной дисфункции у матери, дистресса-синдрома плода, профилактика РДС плода, КС – по акушерским показаниям; ≥ 34 недель - лечение, подготовка, родоразрешение, КС - по акушерским показаниям [43].

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

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

- Рекомендовано родоразрешение через естественные родовые пути во всех случаях ПЭ (в том числе тяжелой) при готовности родовых путей (особенно у повторнородящих), при отсутствии абсолютных показаний к КС и удовлетворительном состоянии плода [17-19, 43, 148].

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

Комментарий: При тяжелой ПЭ и сроке беременности менее 32 недель предпочтительно КС, после 32 недель - родоразрешение через естественные родовые пути при головном предлежании плода [19].

- Рекомендовано вагинальное применение простагландинов при "незрелой" шейке матки с целью повышения шансов успешного влагалищного родоразрешения [19,43 148, 153].

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

- Рекомендовано КС при повышенной резистентности в сосудах пуповины, что почти вдвое снижает процент успешных вагинальных родов ($> 50\%$), а также при нулевом или

реверсном кровотоке (по данным УЗ-доплеровского (УЗ-доплерографического исследования) [19, 148].

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

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

- Рекомендована противосудорожная и антигипертензивная терапия на протяжении всего периода родоразрешения [4, 18, 19, 43, 82–86] с достижением целевых уровней САД <160 мм рт. ст. и ДАД <110 мм рт. ст. [6, 19].

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

- В 3-м периоде родов после нормализации АД для профилактики кровотечения рекомендовано введение окситоцина** 10 ЕД внутримышечно или 5 ЕД внутривенно капельно [148].

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

- Для профилактики ранней послеродовой эклампсии во время и по окончании родоразрешения рекомендована инфузия #магния сульфата** в дозе 1,0 г/час (в зависимости от показателей почасового диуреза) в течение не менее 24 ч [4, 17, 19, 43, 82–86, 155].

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

Комментарий: У женщин, получавших инфузию #магния сульфата** в течение 8 часов перед родоразрешением и прекращённую после родоразрешения, вероятность развития эклампсии такая же, как у женщин, получавших инфузию магния сульфата** в течение 8 часов перед родоразрешением и 24 часа после [3, 19, 78,105].

- Рекомендована документальная оценка факторов риска венозных тромбозных осложнений непосредственно перед и после операции [156].

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

Комментарий: Препараты группы гепарина (НМГ - B01AB - группа гепарина) рекомендованы как препараты выбора для послеоперационной тромбопрофилактики, так как являются безопасными при грудном вскармливании. В качестве НМГ применяются эноксапарин натрия**, надропарин кальция, далтепарин натрия, парнапарин натрия**

- В периоперационном периоде при отсутствии противопоказаний рекомендована эластическая компрессия нижних конечностей для снижения риска венозных тромбоэмболических осложнений [156].

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

3.9. Обезболивание родов

- При КС при отсутствии противопоказаний рекомендованы все методы анестезии: эпидуральная, спинальная, комбинированная спинально-эпидуральная и общая анестезия [63, 157–160].

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

Комментарий: Общая анестезия должна проводиться при противопоказаниях к нейроаксиальной; необходима готовность к трудностям обеспечения проходимости дыхательных путей [161]. Обязательно использование опиоидов в адекватных дозировках с целью снижения гипертензионного ответа на ларингоскопию [162].

- При ПЭ рекомендована проводниковая анестезия/аналгезия для анестезиологического обеспечения КС и родов при отсутствии противопоказаний [63, 65, 159, 161].

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

- При развитии эклампсии при экстренном родоразрешении с целью профилактики потенциальных осложнений (прогрессирование неврологической симптоматики, риск кровотечения) рекомендована общая анестезия как метод выбора [157, 163].

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

- В случае ведения родов через естественные родовые пути с целью обезболивания родов при отсутствии противопоказаний рекомендована эпидуральная аналгезия [96].

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

- Рекомендовано раннее введение эпидурального катетера [19, 160].

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

3.10. Ведение послеродового периода

- Рекомендовано наблюдение в ПИТ до стабилизации состояния родильницы (минимум 24 часа) [17, 19, 94].

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

- В послеродовом периоде для профилактики развития АГ тяжелой степени рекомендована антигипертензивная терапия с учетом противопоказаний в период лактации [72, 73, 74].

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

Комментарий: В раннем послеродовом периоде женщины с ПЭ должны рассматриваться как имеющие высокий риск ранних преэкламптических осложнений в течение, как минимум, 3 дней; АД и клиническое состояние у них должны мониторироваться, как минимум, каждые 4 часа, когда женщина не спит [5] Должен быть продолжен прием антигипертензивных препаратов; до 6-го дня после родов должно быть рассмотрено лечение любой АГ антигипертензивными препаратами [5]. После этого антигипертензивная терапия может быть медленно отменена в течение нескольких дней, но не прекращена резко. Экламптические судороги могут впервые развиваться в раннем послеродовом периоде. У женщин с ПЭ для послеродовой анальгезии не должны применяться противовоспалительные и противоревматические препараты, а именно нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) (группа АТХ М01А), за исключением случаев, когда другие анальгетики (группа АТХ N02), неэффективны; это особенно важно для женщин с заболеванием почек, или в случаях отслойки плаценты, острого почечного повреждения (ОПП) или других факторов риска ОПП (например, сепсис, послеродовое кровотечение) [5].

Для выявления послеродовой АГ необходимо измерить АД в течение 6 часов после родов у каждой нормотензивной женщины без осложнений вследствие риска позднего начала ПЭ [2]. Колебания АД – обычное явление после родов. Транзиторная АГ может возникнуть после родов при неосложненной нормотензивной беременности; это может быть вследствие боли (неадекватная аналгезия), применения некоторых лекарственных средств (НПВС для обезболивания и др.), гиперволемии после региональной анестезии), внеклеточной жидкости, накопившейся во время беременности и поступающей во внутрисосудистое пространство, или восстановления сосудистого тонуса вне беременности [2]. Послеродовое повышение АД является физиологическим, и, если развивается «мягкая» АГ (обычно на 3–6-й день), она обычно разрешается спонтанно без потребности в лекарственном лечении [2, 164]. Поскольку ПЭ также может иметь позднее проявление, важно регулярно измерять АД на регулярной основе (т.е., как минимум раз в день) в течение первых 5 дней после родов [2]. Рекомендовано контролировать АД каждый день после выписки из стационара в течение 1 недели [15]. Все женщины, имевшие АГ при беременности, должны быть повторно осмотрены через 3 месяца после родов для того, чтобы убедиться, что АД, анализы мочи и любые другие патологические анализы нормализовались [5]. Если протеинурия или АГ персистируют, необходимо начать соответствующие дальнейшие обследования и лечение [5].

- В послеродовом периоде при тяжелой АГ рекомендована антигипертензивная терапия до достижения целевых значений САД <160 мм рт. ст. и ДАД <110 мм рт. ст. [19, 43, 165].

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

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

Схема применения #нитроглицерина**: внутривенная инфузия, стартовая доза 5 мг/мин, далее увеличивать на 5 мг/мин. каждые 5 минут (максимальная доза 200 мг/мин) [216], [228], [229].

- В период лактации в качестве антигипертензивной терапии рекомендовано назначать #нифедипин**, #эналаприл** и метилдопу** (Приложение А3.1) [166-168, 174, 217, 221].

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

Комментарий: Все выше перечисленные препараты, принимаемые кормящей матерью, экскретируются с грудным молоком, однако большинство антигипертензивных препаратов присутствует в грудном молоке в очень низких концентрациях, за исключением #нифедипина**, концентрация которого в грудном молоке аналогична концентрации в материнской плазме [62, 63]. Всемирно признанная онлайн-база данных по лекарствам и лактации LactMed, обеспечиваемая системой TOXNET, считает допустимым пероральное применение при лактации большого числа антигипертензивных средств [169,170,219]. Это ингибиторы АПФ (группа АТХ С09А) #каптоприл**, квинаприл, #периндоприл**, #эналаприл; блокатор ангиотензиновых рецепторов (группа АТХ С09СА06) #кандесартан; блокаторы кальциевых каналов (группа АТХ С08) амлодипин**, верапамил**, #дилтиазем, #нифедипин**; диуретик (группа АТХ С03АА03) #гидрохлоротиазид**; антагонист альдостерона (код АТХ С03ДА01) #спиронолактон**; бета-адреноблокаторы (группа АТХ С07) метопролол**; центральный α 2-агонист метилдопа** и периферический α 1-блокатор доксазозин**. Дозы лекарств, поступающих через молоко, гораздо меньше известных безопасных доз тех же лекарств, напрямую применяемых у новорожденных и младенцев [173]. Только небольшая часть лекарственных препаратов противопоказана у кормящих матерей или связана с побочными эффектами у их детей [173-175].

Абсолютно противопоказанными при лактации являются противораковые (группа АТХ L), радиоактивные препараты (группа АТХ V10), литий (группа АТХ N05AN), оральные ретиноиды (группа АТХ D10AD), амиодарон** (группа АТХ С01BD), соли золота (группа АТХ M01CB) и те, которые ингибируют продукцию молока [173-175].

При приеме #эналаприла** должен проводиться контроль функции почек и уровня калия в крови [213]. Следует иметь в виду, что в послеродовом периоде назначение метилдопы** может вызывать развитие депрессивных состояний (послеродовый период характеризуется повышенной уязвимостью к депрессии) [168] (режим дозирования – см. Приложение А3.1).

- В период лактации при неэффективности монотерапии АГ рекомендовано рассмотреть комбинацию препаратов #нифедипин** и #эналаприл** [19]. (режим дозирования – см. Приложение А3.1).

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

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

Схема применения: 12,5-25 мг 2 раза в сутки, максимальная дозировка – 75 мг 3 раза в сутки [220].

- При лактации не рекомендовано назначение диуретиков (фуросемид**, гидрохлоротиазид** и спиронолактон**), так как они могут снижать выработку молока [172].

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

- Пациенток с тяжелой АГ и тяжелой ПЭ во время беременности рекомендовано выписывать не ранее 7 суток после родов [26].

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

Комментарий: Как правило, риск обострения заболевания сохраняется на протяжении 7 дней после родов и касается всех женщин с гипертензивными расстройствами во время беременности [87, 94]. Частота послеродового HELLP-синдрома составляет 7–30%, а послеродовой эклампсии достигает 28% [26].

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

Не применимо.

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

- На этапе предгравидарной подготовки или при 1-м визите беременной пациентки рекомендовано выделять группу риска ПЭ [47].

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

Комментарий: К группе высокого риска ПЭ относятся пациентки с указанием на раннюю и/или тяжелую ПЭ в анамнезе. Другими факторами риска развития ПЭ являются: ХАГ, многоплодие, сахарный диабет, ожирение, антифосфолипидный синдром, беременность после вспомогательных репродуктивных технологий [1], поздний репродуктивный возраст, семейный анамнез ПЭ, продолжительность половой жизни до беременности менее 6 месяцев, первая беременность, хронические заболевания почек, заболевания соединительной ткани, мутация фактора Лейдена [5].

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендовано назначить ежедневный самостоятельный мониторинг АД на протяжении всей беременности [47].

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

- Рекомендовано направлять беременную пациентку на проведение УЗИ плода при сроке беременности 11-13⁶ недель в медицинскую организацию, осуществляющую экспертный уровень пренатальной диагностики, для определения срока беременности, проведения скрининга 1-го триместра, диагностики многоплодной беременности [171, 176, 178].

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

Комментарий: Во время проведения УЗИ 1-го триместра рекомендовано измерить пульсационный индекс (PI) в маточных артериях для предикции ранней ПЭ. Оптимальный скрининг на ПЭ включает калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего АД, PI в маточных артериях и определения плацентарного фактора роста (PIGF) [179–182] (например, калькулятор риска ПЭ, созданный фондом фетальной медицины – The Fetal Medicine Foundation). При отсутствии возможности определения PIGF скрининг на ПЭ включает калькуляцию риска на основании оценки факторов риска, измерения среднего АД и PI в маточных артериях [5]. PIGF является лучшим, но пока еще малодоступным биохимическим маркером. При высоком риске ПЭ, низкие значения этого маркера свидетельствуют о высоком риске ранней ПЭ, часто в сочетании с ЗРП (частота ложноположительных результатов составляет 9%) [183].

- Рекомендовано направлять беременную пациентку группы высокого риска ПЭ на УЗИ плода при сроке беременности 30-34 недели [35, 184].

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

- Рекомендовано направлять беременную пациентку группы высокого риска ПЭ на ультразвуковую доплерографию маточно-плацентарного кровотока во время 2-го УЗИ (при сроке беременности 18-20⁶ недель), и в 3-м триместре беременности (при сроке беременности 30-34 недели) [185–187].

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

Комментарии: Для подтверждения диагноза ПЭ также возможно определять соотношение ангиогенных факторов sFLT/PlGF [75, 188, 189], что является надежным, но пока еще малодоступным методом исследования. Соотношение sFlt/PlGF <38 исключает развитие ПЭ в течение 7 дней. При сроке беременности <34 недель соотношение sFlt/PlGF >85, а в сроке беременности >34 недель соотношение sFlt/PlGF >110 указывает на высокую вероятность развития ПЭ. Однако, эти показатели не являются универсальными, возможны и другие пороговые значения соотношения sFlt/PlGF, разработанные лабораториями или предоставленные компаниями-разработчиками [190–192].

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендовано дать рекомендации по отказу от работы, связанной с длительным стоянием или с излишней физической нагрузкой, работы в ночное время и работы, вызывающей усталость [193–195].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендованы аэробные упражнения 3-4 раза в неделю по 45-90 минут, что связано с меньшей прибавкой веса и снижением риска развития АГ [196].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендовано назначение постельного режима для профилактики ПЭ [18, 19, 78].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ при низком потреблении кальция (менее 600 мг/день) рекомендовано назначить пероральный прием препаратов кальция на протяжении всей беременности в дозе 1 г/день [197–199].

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

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ рекомендовано назначить пероральный прием #ацетилсалициловой кислоты** с 12 недель беременности до 36 недель беременности по 150 мг/день [197, 198].

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

Комментарий: Имеются надежные доказательства эффективности приема #ацетилсалициловой кислоты** у женщин высокого риска развития ПЭ и ассоциированных плацентарных расстройств, в основе которых лежит патологическая плацентация. Анализ приоритетных публикаций убедительно продемонстрировал преимущества вечернего приема (перед сном) низких доз #ацетилсалициловой кислоты** (150 мг), начатого до 16 недель и продолженного до 36 недель беременности с целью снижения риска тяжелой и ранней ПЭ, выявленной на основании результатов расширенного комбинированного скрининга 1-го триместра беременности [197, 198]. Вместе с тем, согласно результатам многоцентрового открытого рандомизированного (фаза 3) исследования, возможна отмена ацетилсалициловой кислоты беременным с высоким риском ПЭ по данным расширенного комбинированного скрининга I триместра, если при исследовании в 24-28 нед соотношение sFlt-1/PlGF не превышало 38 [218].

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы препараты группы G03DA производные прегн-4-ена для профилактики ПЭ [61].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендован магния сульфат** для профилактики ПЭ [61].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендована фолиевая кислота** для профилактики ПЭ [87].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы диуретики для профилактики ПЭ [4, 17, 18, 200]

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы препараты группы гепарина для профилактики ПЭ [61].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендованы токоферол (витамин Е) и аскорбиновая кислота (витамин С)** для профилактики ПЭ [201].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендован рыбий жир из печени тресковых рыб для профилактики ПЭ [202].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендован экстракт чеснока (биологически активные добавки) в таблетках для профилактики ПЭ [203].

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

- Беременной пациентке группы высокого риска ПЭ не рекомендовано ограничение соли для профилактики ПЭ [68].

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

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

6. Организация оказания медицинской помощи

- При САД ≥ 160 мм рт. ст. или ДАД ≥ 100 мм рт. ст., тяжелой ПЭ/эклампсии рекомендована экстренная госпитализация в палату интенсивной терапии (ПИТ) акушерско-гинекологической медицинской организации 3-й группы [18-20].

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

- Вопрос о допустимости эвакуации и транспортабельности пациентки решается индивидуально, абсолютные противопоказания к транспортировке - кровотечение любой интенсивности. При решении вопроса об транспортировке пациентки в другой стационар необходимо исключить отслойку плаценты (УЗИ), как одного из смертельно опасных осложнений ПЭ (см. Приложение Б3).

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

Не применимо.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Да/Нет
1.	Проведено измерение артериального давления при каждом визите беременной пациентки с определением диастолического давления по фазе тонов Короткова 5 (К5 = исчезновение шумов) или 4 (затихание), если К5 не поддаётся измерению, на обеих руках пациентки	Да/Нет
2.	При подозрении на преэклампсию назначено определение количества белка в моче	Да/Нет
3.	При подозрении на преэклампсию назначено исследование уровня тромбоцитов в крови	Да/Нет
4.	Назначена кардиотокография плода с 26 недель беременности один раз в неделю при умеренной преэклампсии и ежедневно при тяжелой преэклампсии	Да/Нет
5.	Назначена антигипертензивная терапия при впервые выявленном артериальном давлении $\geq 140/90$ мм рт. ст.	Да/Нет
6.	При артериальном давлении $\geq 160/110$ мм рт. ст. назначена двух-трехкомпонентная антигипертензивная терапия	Да/Нет
7.	Проведена госпитализация беременной пациентки при артериальном давлении $\geq 160/110$ мм рт. ст.	Да/Нет
8.	При тяжелой преэклампсии и эклампсии выполнено внутривенное введение магния сульфата** как препарата первой линии для профилактики и лечения судорог	Да/Нет
9.	Проведена профилактика респираторного дистресс-синдрома плода перед родоразрешением в сроке с 24 до 33 ⁶ недель беременности (за исключением случаев экстренного родоразрешения)	Да/Нет
10.	При умеренной преэклампсии и гестационной артериальной гипертензии в сроке с 24 ⁰ до 33 ⁶ недель беременности первоначально выбрана выжидательная тактика ведения	Да/Нет
11.	Проведена инфузия #магния сульфата** в течение не менее 24 ч во время и по окончании родоразрешения у пациенток с тяжелой преэклампсией для предупреждения судорожного синдрома и профилактики ранней послеродовой эклампсии	Да/Нет

Список литературы

1. Ting Wang , Ruolan Jiang , Yingsha Yao , Ting Xu , Na Li . Anti-hypertensive therapy for preeclampsia: a network meta-analysis and systematic review. *Hypertension in pregnancy*2024, vol. 43, no. 1, 2329068<https://doi.org/10.1080/10641955.2024.2329068>© 2024
2. Magee L.A., Pels A., Helewa M., Rey E., von Dadelszen P., Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014; 36(5):416–41.
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 125: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012; 119(2 Pt 1):396–407.
4. Brown M.A., Magee L.A., Kenny L.C., Karumanchi S.A., McCarthy F.P., Saito S., et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13:291–310.
5. Poon L.C., Shennan A., Hyett J.A., Kapur A., Hadar E., Divakar H., et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (<scp>FIGO</scp>) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynecol Obstet.* 2019; 145(S1):1–33.
6. Jim B., Karumanchi S.A. Preeclampsia: Pathogenesis, Prevention, and Long-Term Complications. *Semin Nephrol.* 2017; 37(4):386–97.
7. Chaiworapongsa T., Chaemsaihong P., Yeo L., Romero R. Pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. *Nat Rev Nephrol.* 2014; 10(8):466–80.
8. Thilaganathan B. Pre-eclampsia and the cardiovascular-placental axis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(6):714–7.
9. Lo J.O., Mission J.F., Caughey A.B. Hypertensive disease of pregnancy and maternal mortality. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2013; 25(2):124–32.
10. Knight M., Nair M., Tuffnell D., Kenyon S., Judy S., Brocklehurst P., et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care: Surveillance of maternal deaths in the UK 2012–14 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–14 [Internet]. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit. 2016. 1–102 p.
11. Lisonkova S., Joseph K.S. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early- versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol.* 2013; 209(6):544.e1-544.e12.
12. Российский статистический ежегодник. 2023: Стат.сб./Росстат. – Р76 М., 2023 – 701 с.
13. Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. 2018; .
14. Lisonkova S., Sabr Y., Mayer C., Young C., Skoll A., Joseph K.S. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(4):771–81.
15. Ходжаева З.С., Холин А.М., Вихляева Е.М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика. *Акушерство и Гинекология.* 2013; 10.
16. Khodzhaeva Z.S., Kogan Y.A., Shmakov R.G., Klimenchenko N.I., Akatyeva A.S., Vavina O. V, et al. Clinical and pathogenetic features of early- and late-onset pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(18):2980–6.
17. SOMANZ HYPERTENSION IN PREGNANCY GUIDELINE 2023. <https://doi.org/10.5694/mja2.52312>
18. American College of Obstetricians and Gynecologists, Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2013; 122(5):1122–31.
19. NICE guideline. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis and Management. *Am J Obs Gynecol.* 2019; 77(1):S1-s22.

20. Пылаева Н. Ю. и др. Преэклампсия. Эклампсия. Анестезия и интенсивная терапия в родах и послеродовом периоде. Обзор литературы //Вестник интенсивной терапии имени АИ Салтанова. – 2020. – №. 1.
21. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические Рекомендации (протокол лечения). 2016; .
22. Артериальная гипертензия у беременных. Клинические рекомендации Минздрава России. 2018; .
23. Sidhu H. Pre-eclampsia and Eclampsia. Manag Emergencies Trauma MOET Course Man London RCOG Press. 2003; :133–47.
24. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Курцер М.А., Штаб-ницкий, А.М. Куртенок, Н.В. Коновалова О.В. Эклампсия в современном акушерстве. Акушерство и Гинекология. 2010; 6.
25. Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. Guidelines and Audit Implementation Network. GAIN. 2012; .
26. Sibai В.М. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. Obstet Gynecol. 2005; 105(2):402–10.
27. Berhan Y., Berhan A. Should magnesium sulfate be administered to women with mild pre-eclampsia? A systematic review of published reports on eclampsia. J Obstet Gynaecol Res. 2015; 41(6):831–42.
28. Bollig K.J., Jackson D.L. Seizures in Pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018; 45(2):349–67.
29. Birkhoelzer S., Belcher A., Peet H. Diagnostic dilemma: Severe thrombotic microangiopathy in pregnancy. J Intensive Care Soc. 2017; 18(4):348–51.
30. Scully M., Hunt B.J., Benjamin S., Liesner R., Rose P., Peyvandi F., et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies. Br J Haematol. 2012; 158(3):323–35.
31. APPEL G.B. Thrombotic microangiopathies: Similar presentations, different therapies. Cleve Clin J Med. 2017; 84(2):114–30.
32. Elayoubi J., Donthireddy K., Nemaakayala D.R. Microangiopathies in pregnancy. BMJ Case Rep. 2018; :bcr-2017-221648.
33. Huerta A., Arjona E., Portoles J., Lopez-Sanchez P., Rabasco C., Espinosa M., et al. A retrospective study of pregnancy-associated atypical hemolytic uremic syndrome. Kidney Int. 2018; 93(2):450–9.
34. Odegård R.A., Vatten L.J., Nilsen S.T., Salvesen K.A., Austgulen R. Risk factors and clinical manifestations of pre-eclampsia. BJOG. 2000; 107(11):1410–6.
35. Caradeux J., Martinez-Portilla R.J., Peguero A., Sotiriadis A., Figueras F. Diagnostic performance of third-trimester ultrasound for the prediction of late-onset fetal growth restriction: a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 2019; 220(5):449-459.e19.
36. George J.N., Nester C.M. Syndromes of thrombotic microangiopathy. N Engl J Med. 2014; 371(7):654–66.
37. The Collaborative Assessment, OTCA12, on “C-reactive protein point-of-care testing (CRP POCT) to guide antibiotic prescribing in primary care settings for acute respiratory tract infections (RTIs)”. EUnetHTA. 2019; .
38. Nathan H.L., Vousden N., Lawley E., de Greeff A., Hezelgrave N.L., Sloan N., et al. Development and evaluation of a novel Vital Signs Alert device for use in pregnancy in low-resource settings. BMJ Innov. 2018; 4(4):192–8.
39. Burlinson C.E.G., Sirounis D., Walley K.R., Chau A. Sepsis in pregnancy and the puerperium. Int J Obstet Anesth. 2018; 36:96–107.
40. Knaup H., Stahl K., Schmidt B.M.W., Idowu T.O., Busch M., Wiesner O., et al. Early therapeutic plasma exchange in septic shock: a prospective open-label nonrandomized pilot study focusing on safety, hemodynamics, vascular barrier function, and biologic markers. Crit Care. 2018; 22(1):285.
41. Козловская Н.Л., Прокопенко Е.И., Эмирова Х.М., Серикова С.Ю. Клинические

- рекомендации по диагностике и лечению атипичного гемолитико-уремического синдрома. Научное общество нефрологов России. Нефрология и диализ. 2014; 17:242–64.
42. Клинические рекомендации «Нормальная беременность» 2023 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/288_2
 43. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Pre-Eclampsia and Eclampsia. Geneva: World Health Organization.; 2011.
 44. Nissaisorakarn P., Sharif S., Jim B. Hypertension in Pregnancy: Defining Blood Pressure Goals and the Value of Biomarkers for Preeclampsia. *Curr Cardiol Rep.* 2016; 18(12):131.
 45. Metoki H., Iwama N., Ishikuro M., Satoh M., Murakami T., Nishigori H. Monitoring and evaluation of out-of-office blood pressure during pregnancy. *Hypertens Res.* 2017; 40(2):107–9.
 46. American Academy of Pediatrics and the American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for perinatal care. 8th ed. Elk Grove Village, IL; Washington, DC; 2017.
 47. Skjaerven R., Wilcox A.J., Lie R.T. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *N Engl J Med.* 2002; 346(1):33–8.
 48. Milne F., Redman C., Walker J., Baker P., Bradley J., Cooper C., et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. *BMJ.* 2005; 330(7491):576–80.
 49. Ochsenbein-Kölbl N., Roos M., Gasser T., Zimmermann R. Cross-sectional study of weight gain and increase in BMI throughout pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007; 130(2):180–6.
 50. Côté A.-M., Brown M.A., Lam E., von Dadelszen P., Firoz T., Liston R.M., et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ.* 2008; 336(7651):1003–6.
 51. Morris R.K., Riley R.D., Doug M., Deeks J.J., Kilby M.D. 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.* 2012; 345:e4342.
 52. Kanasaki K., Kalluri R. The biology of preeclampsia. *Kidney Int.* 2009; 76(8):831–7.
 53. Chen B.A., Parviainen K., Jeyabalan A. Correlation of catheterized and clean catch urine protein/creatinine ratios in preeclampsia evaluation. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(3):606–10.
 54. Airolidi J., Weinstein L. Clinical significance of proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2007; 62(2):117–24.
 55. Pettit F., Brown M.A. The management of pre-eclampsia: what we think we know. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012; 160(1):6–12.
 56. *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2023 Jul;5(7):100979. doi: 10.1016/j.ajogmf.2023.100979. Platelet count in preeclampsia: a systematic review and meta-analysis. Gashaw Garede Woldeamanue, Kenean Getaneh Tlaye, Ling Wu, Liona C Poon, Chi Chiu Wang
 57. Mol B.W.J., Roberts C.T., Thangaratinam S., Magee L.A., de Groot C.J.M., Hofmeyr G.J. Pre-eclampsia. *Lancet (London, England).* 2016; 387(10022):999–1011.
 58. Hawkins T.L.-A., Roberts J.M., Mangos G.J., Davis G.K., Roberts L.M., Brown M.A. Plasma uric acid remains a marker of poor outcome in hypertensive pregnancy: a retrospective cohort study. *BJOG.* 2012; 119(4):484–92.
 59. Lowe S.A., Bowyer L., Lust K., McMahon L.P., Morton M., North R.A., et al. SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015; 55(5):e1-29.
 60. Moroz L.A., Simpson L.L., Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol.* 2016; 40(2):112–8.
 61. Magee L.A., Helewa M., Rey E., Hypertension guideline committee, strategic training initiative in research in the reproductive health sciences (stirrhs) scholars. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2008; 30(3 Suppl):S1–2.
 62. Nensi A., De Silva D.A., von Dadelszen P., Sawchuck D., Synnes A.R., Crane J., et al.

- Effect of Magnesium Sulphate on Fetal Heart Rate Parameters: A Systematic Review. *J Obstet Gynaecol Canada*. 2014; 36(12):1055–64.
63. Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol*. 2017; 129(4):e73–89.
 64. Rucklidge M.W.M., Hughes R.D. Central venous pressure monitoring in severe preeclampsia: a survey of UK practice. *Int J Obstet Anesth*. 2011; 20(3):274.
 65. Sobhy S., Dharmarajah K., Arroyo-Manzano D., Navanatnarajah R., Noblet J., Zamora J., et al. Type of obstetric anesthesia administered and complications in women with preeclampsia in low- and middle-income countries: A systematic review. *Hypertens pregnancy*. 2017; 36(4):326–36.
 66. Lees C., Marlow N., Arabin B., Bilardo C.M., Brezinka C., Derks J.B., et al. Perinatal morbidity and mortality in early-onset fetal growth restriction: cohort outcomes of the trial of randomized umbilical and fetal flow in Europe (TRUFFLE). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013; 42(4):400–8.
 67. Lees C.C., Marlow N., van Wassenaer-Leemhuis A., Arabin B., Bilardo C.M., Brezinka C., et al. 2 year neurodevelopmental and intermediate perinatal outcomes in infants with very preterm fetal growth restriction (TRUFFLE): a randomised trial. *Lancet*. 2015; 385(9983):2162–72.
 68. Knuist M., Bonsel G.J., Zondervan H.A., Treffers P.E. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998; 105(4):430–4.
 69. Abalos E., Duley L., Steyn D.W., Gialdini C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev*. 2018; 10:CD002252.
 70. Zhichao Chen, Jing Wang, Ciriaco Carru, Youren Chen, Zhi Li . Treatment for mild hypertension in pregnancy with different strategies: A systematic review and meta-analysis. DOI: 10.1002/ijgo.14634
 71. Regitz-Zagrosek V., Roos-Hesselink J.W., Bauersachs J., Blomström-Lundqvist C., Cífková R., De Bonis M., et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018; 39(34):3165–241.
 72. Williams B., Mancia G., Spiering W., Agabiti Rosei E., Azizi M., Burnier M., et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018; 39(33):3021–104.
 73. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K., Redón J., Zanchetti A., Böhm M., et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013; 31(7):1281–357.
 74. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V., Blomstrom Lundqvist C., Borghi C., et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2011; 32(24):3147–97.
 75. Nielsen L.H., Sundtoft I., Vestgaard M.J., Persson L., Storgaard L., Salvig J.D., et al. Hypertension og præeklamsi Indholdsfortegnelse. 2018; .
 76. von Dadelszen P., Magee L.A. Pre-eclampsia: an update. *Curr Hypertens Rep*. 2014; 16(8):454.
 77. Webster K., Fishburn S., Maresh M., Findlay S.C., Chappell L.C., Guideline Committee. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ*. 2019; 366:l5119.
 78. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Hypertension in Pregnancy: The Management of Hypertensive Disorders During Pregnancy. London RCOG Press.
 79. Mustafa R., Ahmed S., Gupta A., Venuto R.C. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy*. 2012; 2012:105918.

80. Duley L., Henderson-Smart D.J., Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2006; (3):CD001449.
81. Carles G., Helou J., Dallah F., Ibrahim N., Alassas N., Youssef M. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2012; 41(7):645–9.
82. Duley L., Gülmezoglu A.M., Chou D. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. *Cochrane database Syst Rev.* 2010; (9):CD002960.
83. Pratt J.J., Nidle P.S., Vogel J.P., Oladapo O.T., Bohren M., Tunçalp Ö., et al. Alternative regimens of magnesium sulfate for treatment of preeclampsia and eclampsia: a systematic review of non-randomized studies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2016; 95(2):144–56.
84. Gordon R., Magee L.A., Payne B., Firoz T., Sawchuck D., Tu D., et al. Magnesium sulphate for the management of preeclampsia and eclampsia in low and middle income countries: a systematic review of tested dosing regimens. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014; 36(2):154–63.
85. Okusanya B.O., Oladapo O.T., Long Q., Lumbiganon P., Carroli G., Qureshi Z., et al. Clinical pharmacokinetic properties of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia and eclampsia. *BJOG.* 2016; 123(3):356–66.
86. FDA. FDA Recommends Against Prolonged Use of Magnesium Sulfate to Stop Pre-term Labor Due to Bone Changes in Exposed Babies. 2013; :5–8.
87. Magee L.A., Pels A., Helewa M., Rey E., von Dadelszen P., SOGC Hypertension Guideline Committee. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014; 36(7):575–6.
88. NICHD and Neonatal Research Network (NRN): Extremely Preterm Birth Outcome Data. NIH-Eunice Kennedy Shriver Natl Inst Child Heal Hum Dev. 2018; .
89. Organization W.H. WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. WHO Recomm Interv to Improv Preterm Birth Outcomes. 2015; :98.
90. Borghi C., Ferri C., Sechi L., Italian Society of Hypertension. Clinical management of hypertension in pregnancy. Practical recommendations from the Italian Society of Hypertension (SIIA). [corrected]. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2013; 20(3):123–7.
91. Hart L.A., Sibai B.M. Seizures in pregnancy: epilepsy, eclampsia, and stroke. *Semin Perinatol.* 2013; 37(4):207–24.
92. Belghiti J., Kayem G., Tsatsaris V., Goffinet F., Sibai B.M., 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(5):465.e1-6.
93. Virginia Diaz 1, Qian Long 2, Olufemi T Oladapo Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Oct 10;10(10):CD007388. doi: 10.1002/14651858.
94. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 623: Emergent therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *Obstet Gynecol.* 2015; 125(2):521–5.
95. ARDS Definition Task Force, Ranieri V.M., Rubenfeld G.D., Thompson B.T., Ferguson N.D., Caldwell E., et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA.* 2012; 307(23):2526–33.
96. Chestnut D., Wong C., Tsen L., Warwick D.N. *Chestnut’s Obstetric Anesthesia: Principles and Practice.* Elsevier; 2014. 1328 p.
97. Alavifard S., Chase R., Janoudi G., Chaumont A., Lanes A., Walker M., et al. First-line antihypertensive treatment for severe hypertension in pregnancy: A systematic review and network meta-analysis. *Pregnancy Hypertens.* 2019; 18:179–87.
98. Ogura S., Suzuki J., Suzuki H. Antihypertensive drug therapy for women with non-severe hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2019; 42(5):699–707.
99. Sridharan K., Sequeira R.P. Drugs for treating severe hypertension in pregnancy: a network meta-analysis and trial sequential analysis of randomized clinical trials. *Br J Clin Pharmacol.* 2018; 84(9):1906–16.
100. Webster L.M., Conti-Ramsden F., Seed P.T., Webb A.J., Nelson-Piercy C., Chappell L.C.

- Impact of Antihypertensive Treatment on Maternal and Perinatal Outcomes in Pregnancy Complicated by Chronic Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(5).
101. Braunthal S., Brateanu A. Hypertension in pregnancy: Pathophysiology and treatment. *SAGE open Med.* 2019; 7:2050312119843700.
 102. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und Verband pneumologischer Kliniken. Statement of the Association of Pneumological Clinics and the German Respiratory Society on the coding of invasive and non-invasive ventilation in intensity care. *Pneumologie.* 2013; 67(7):371–5.
 103. Celis-Rodríguez E., Birchenall C., de la Cal M.Á., Castorena Arellano G., Hernández A., Ceraso D., et al. Clinical practice guidelines for evidence-based management of sedoanalgesia in critically ill adult patients. *Med intensiva.* 2013; 37(8):519–74.
 104. Lapinsky S.E., Posadas-Calleja J.G., McCullagh I. Clinical review: Ventilatory strategies for obstetric, brain-injured and obese patients. *Crit Care.* 2009; 13(2):206.
 105. Aya H.D., Rhodes A., Cecconi M. Guytonian Approach to the Circulation. In: Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2012. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012. p. 347–56.
 106. Crozier T.M., Wallace E.M., Parkin W.G. Haemodynamic assessment in pregnancy and pre-eclampsia: A Guytonian approach. *Pregnancy Hypertens.* 2015; 5(2):177–81.
 107. George J.N., Nester C.M., McIntosh J.J. Syndromes of thrombotic microangiopathy associated with pregnancy. *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.* 2015; 2015:644–8.
 108. Fakhouri F., Scully M., Provôt F., Blasco M., Coppo P., Noris M., et al. Management of thrombotic microangiopathy in pregnancy and postpartum: report from an international working group. *Blood.* 2020; 136(19):2103–17.
 109. Woudstra D.M., Chandra S., Hofmeyr G.J., Dowswell T. Corticosteroids for HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) syndrome in pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2010; (9):CD008148.
 110. Katz L., Amorim M., Souza J.P., Haddad S.M., Cecatti J.G., COHELLP Study Group. COHELLP: collaborative randomized controlled trial on corticosteroids in HELLP syndrome. *Reprod Health.* 2013; 10:28.
 111. Fonseca J.E., Méndez F., Cataño C., Arias F. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(5):1591–8.
 112. Gupta M., Feinberg B.B., Burwick R.M. Thrombotic microangiopathies of pregnancy: Differential diagnosis. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 12:29–34.
 113. Joly B.S., Coppo P., Veyradier A. An update on pathogenesis and diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Expert Rev Hematol.* 2019; 12(6):383–95.
 114. Padmanabhan A., Connelly-Smith L., Aquilino N., Balogun R.A., Klingel R., Meyer E., et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice – Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher.* 2019; 34(3):171–354.
 115. Matsumoto M., Fujimura Y., Wada H., Kokame K., Miyakawa Y., Ueda Y., et al. Diagnostic and treatment guidelines for thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) 2017 in Japan. *Int J Hematol.* 2017; 106(1):3–15.
 116. Shatzel J.J., Taylor J.A. Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *Med Clin North Am.* 2017; 101(2):395–415.
 117. Romero S., Sempere A., Gómez-Seguí I., Román E., Moret A., Jannone R., et al. Practice guidelines for the emergency treatment of thrombotic microangiopathy. *Med Clin (Barc).* 2018; 151(3):123.e1-123.e9.
 118. Fox L.C., Cohney S.J., Kausman J.Y., Shortt J., Hughes P.D., Wood E.M., et al. Consensus opinion on diagnosis and management of thrombotic microangiopathy in Australia and New Zealand. *Nephrology (Carlton).* 2018; 23(6):507–17.
 119. Stefanovic V. The Extended Use of Eculizumab in Pregnancy and Complement Activation–Associated Diseases Affecting Maternal, Fetal and Neonatal Kidneys-The Future Is Now? *J Clin Med.* 2019; 8(3):407.

120. Yıldız S., Demirkan F. What is the evidence for the role of therapeutic apheresis in the management of complement-associated thrombotic microangiopathies? *Transfus Apher Sci.* 2018; 57(1):31–4.
121. Gaggl M., Aigner C., Sunder-Plassmann G., Schmidt A. [Thrombotic microangiopathy : Relevant new aspects for intensive care physicians]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2016; 111(5):434–9.
122. Ipe T.S., Pham H.P., Williams L.A. Critical updates in the 7 th edition of the American Society for Apheresis guidelines. *J Clin Apher.* 2018; 33(1):78–94.
123. Winters J.L. Plasma exchange in thrombotic microangiopathies (TMAs) other than thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP). *Hematol Am Soc Hematol Educ Progr.* 2017; 2017(1):632–8.
124. Erkurt M.A., Berber I., Berktaş H.B., Kuku I., Kaya E., Koroglu M., et al. A life-saving therapy in Class I HELLP syndrome: Therapeutic plasma exchange. *Transfus Apher Sci.* 2015; 52(2):194–8.
125. Sridharan M., Go R.S., Willrich M.A. V. Atypical hemolytic uremic syndrome: Review of clinical presentation, diagnosis and management. *J Immunol Methods.* 2018; 461:15–22.
126. Cheong H. Il, Jo S.K., Yoon S.-S., Cho H., Kim J.S., Kim Y.O., et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Korea. *J Korean Med Sci.* 2016; 31(10):1516.
127. Almoshary M.A., Alswyeh R., Edrees B.M.B. Successful Treatment of Atypical Hemolytic Uremic Syndrome With Therapeutic Plasma Exchange in a 3.8-kg Neonate. *Ther Apher Dial.* 2017; 21(2):207–8.
128. Besbas N., Gulhan B., Soylemezoglu O., Ozcakar Z.B., Korkmaz E., Hayran M., et al. Turkish pediatric atypical hemolytic uremic syndrome registry: initial analysis of 146 patients. *BMC Nephrol.* 2017; 18(1):6.
129. Estcourt L.J., Birchall J., Allard S., Bassey S.J., Hersey P., Kerr J.P., et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017; 176(3):365–94.
130. Aoki N., Matsuda T., Saito H., Takatsuki K., Okajima K., Takahashi H., et al. A comparative double-blind randomized trial of activated protein C and unfractionated heparin in the treatment of disseminated intravascular coagulation. *Int J Hematol.* 2002; 75(5):540–7.
131. С.В. А., О.В. Б., З.К. Г., А.Д. М. Значение тромботической микроангиопатии в патогенезе акушерских осложнений. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2015; 2:62–71.
132. Ftouh S., Thomas M., Acute Kidney Injury Guideline Development Group. Acute kidney injury: summary of NICE guidance. *BMJ.* 2013; 347:f4930.
133. Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014; 40(12):1795–815.
134. Roberts D., Brown J., Medley N., Sr D., Roberts D., Brown J., et al. Cochrane Database of Systematic Reviews Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review) Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (Review). 2017; (3):3–6.
135. Magann E.F., Haram K., Ounpraseuth S., Mortensen J.H., Spencer H.J., Morrison J.C. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2017; 96(4):395–409.
136. Gyamfi-Bannerman C., Thom E.A., Blackwell S.C., Tita A.T.N., Reddy U.M., Saade G.R., et al. Antenatal Betamethasone for Women at Risk for Late Preterm Delivery. *N Engl J Med.* 2016; 374(14):1311–20.
137. Клинические рекомендации «Преждевременные роды» http://prof.ncagp.ru/index.php?_t8=85
138. Horsager R., Roberts S., Rogers V. *Williams Obstetric, 24 th edition.* 2014.
139. Thompson J.L., Kuller J.A., Rhee E.H. Antenatal surveillance of fetal growth restriction. *Obstet Gynecol Surv.* 2012; 67(9):554–65.
140. Bilardo C.M., Hecher K., Visser G.H.A., Papageorgiou A.T., Marlow N., Thilaganathan

- B., et al. Severe fetal growth restriction at 26-32 weeks: key messages from the TRUFFLE study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 50(3):285–90.
141. Varnier N., Brown M.A., Reynolds M., Pettit F., Davis G., Mangos G., et al. Indications for delivery in pre-eclampsia. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 11:12–7.
 142. Churchill D., Duley L., Thornton J.G., Jones L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane database Syst Rev.* 2013; (7):CD003106.
 143. Haddad B., Deis S., Goffinet F., Paniel B.J., Cabrol D., Siba B.M. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190(6):1590–5; discussion 1595-7.
 144. Magee L.A., Yong P.J., Espinosa V., Côté A.M., Chen I., von Dadelszen P. Expectant management of severe preeclampsia remote from term: a structured systematic review. *Hypertens pregnancy.* 2009; 28(3):312–47.
 145. Publications Committee S. for M.-F.M., Sibai B.M. Evaluation and management of severe preeclampsia before 34 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2011; 205(3):191–8.
 146. Haram K., Svendsen E., Abildgaard U. The HELLP syndrome: clinical issues and management. A Review. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2009; 9:8.
 147. Kehl S., Dötsch J., Hecher K., Schlembach D., Schmitz D., Stepan H., et al. Intrauterine Growth Restriction. Guideline of the German Society of Gynecology and Obstetrics (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/080, October 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2017; 77(11):1157–73.
 148. Marsál K. Obstetric management of intrauterine growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2009; 23(6):857–70.
 149. Cluver C., Novikova N., Koopmans C.M., West H.M. Planned early delivery versus expectant management for hypertensive disorders from 34 weeks gestation to term. *Cochrane database Syst Rev.* 2017; 1:CD009273.
 150. Hutcheon J.A., Lisonkova S., Magee L.A., Von Dadelszen P., Woo H.L., Liu S., et al. Optimal timing of delivery in pregnancies with pre-existing hypertension. *BJOG.* 2011; 118(1):49–54.
 151. Ram M., Berger H., Geary M., McDonald S.D., Murray-Davis B., Riddell C., et al. Timing of Delivery in Women With Chronic Hypertension. *Obstet Gynecol.* 2018; 132(3):669–77.
 152. Koopmans C.M., Bijlenga D., Groen H., Vijgen S.M., Aarnoudse J.G., Bekedam D.J., 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.* 2009; 374(9694):979–88.
 153. Norwitz E.R., Funai E.F. Expectant management of preterm preeclampsia with severe features. *UpToDate.* 2019; .
 154. WHO. *Pregnancy, Childbirth, Postpartum and Newborn Care.* 3rd editio. Geneva: World Health Organization.; 2015.
 155. Vigil-DeGracia P., Ludmir J., Ng J., Reyes-Tejada O., Nova C., Beltré A., et al. Is there benefit to continue magnesium sulphate postpartum in women receiving magnesium sulphate before delivery? A randomised controlled study. *BJOG.* 2018; 125(10):1304–11.
 156. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации (протокол). Минздрав. 2014; №15-4\10\2.
 157. Parthasarathy S., Kumar V.R.H., Sripriya R., Ravishankar M. Anesthetic management of a patient presenting with eclampsia. *Anesth essays Res.* 7(3):307–12.
 158. Hossain M.A., Karmoker R.K., Rahman M.S., Rashid H.O., Khan S.H., Rahman M.A. Comparison of Outcome of Eclamptic Patient Following Vaginal Delivery versus Caeserian Delivery by Spinal Anaesthesia. *Mymensingh Med J.* 2018; 27(2):275–9.
 159. Moodley J., Jjuuko G., Rout C. Epidural compared with general anaesthesia for caesarean delivery in conscious women with eclampsia. *BJOG.* 2001; 108(4):378–82.
 160. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia and the Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. *Anesthesiology.* 2016; 124(2):270–300.
 161. Dennis A.T. Management of pre-eclampsia: issues for anaesthetists. *Anaesthesia.* 2012;

- 67(9):1009–20.
162. Yoo K.Y., Kang D.H., Jeong H., Jeong C.W., Choi Y.Y., Lee J. A dose-response study of remifentanyl for attenuation of the hypertensive response to laryngoscopy and tracheal intubation in severely preeclamptic women undergoing caesarean delivery under general anaesthesia. *Int J Obstet Anesth.* 2013; 22(1):10–8.
 163. Cipolla M.J. Cerebrovascular function in pregnancy and eclampsia. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2007; 50(1):14–24.
 164. Bramham K., Nelson-Piercy C., Brown M.J., Chappell L.C. Postpartum management of hypertension. *BMJ.* 2013; 346(feb25 1):f894–f894.
 165. Amro F.H., Moussa H.N., Ashimi O.A., Sibai B.M. Treatment options for hypertension in pregnancy and puerperium. *Expert Opin Drug Saf.* 2016; 15(12):1635–42.
 166. Redman C.W., Kelly J.G., Cooper W.D. The excretion of enalapril and enalaprilat in human breast milk. *Eur J Clin Pharmacol.* 1990; 38(1):99.
 167. Cífková R., Johnson M.R., Kahan T., Brguljan J., Williams B., Coca A., et al. Peripartum management of hypertension. A position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Hear journal Cardiovasc Pharmacother.* 2019; .
 168. Webster J., Koch H.F. Aspects of tolerability of centrally acting antihypertensive drugs. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1996; 27 Suppl 3:S49-54.
 169. National Library of Medicine. Drugs and Lactation Database LactMed. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/#IX-P>.
 170. Beardmore KS, Morris JM, Gallery ED. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertension in Pregnancy.* 2002;21(1):85–95. doi: 10.1081/PRG-120002912.
 171. WHO recommendations: drug treatment for severe hypertension in pregnancy. 2018; .
 172. Beardmore K.S., Morris J.M., Gallery E.D.M. Excretion of antihypertensive medication into human breast milk: a systematic review. *Hypertens pregnancy.* 2002; 21(1):85–95.
 173. Гайсин И.Р., Исхакова А.С. Диагностика и лечение гипертензивных состояний беременности. *Артериальная гипертензия.* 2021;27(2):146–169. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-2-146-169.
 174. Гайсин И.Р., Исхакова А.С., Смирнова Е.С. Ведение артериальной гипертензии у женщин после родов (обзор литературы). *Артериальная гипертензия.* 2022;28(2):126–146. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-2-126-146
 175. Sachs HC; American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. *Pediatrics.* 2013 Sep;132(3):e796–e809. doi: 10.1542/peds.2013-1985
 176. Neufeld L.M., Haas J.D., Grajéda R., Martorell R. Last menstrual period provides the best estimate of gestation length for women in rural Guatemala. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2006; 20(4):290–8.
 177. Alldred S.K., Takwoingi Y., Guo B., Pennant M., Deeks J.J., Neilson J.P., et al. First and second trimester serum tests with and without first trimester ultrasound tests for Down’s syndrome screening. *Cochrane database Syst Rev.* 2017; 3:CD012599.
 178. Whitworth M., Bricker L., Mullan C. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. *Cochrane database Syst Rev.* 2015; (7):CD007058.
 179. Akolekar R., Syngelaki A., Poon L., Wright D., Nicolaides K.H. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagn Ther.* 2013; 33(1):8–15.
 180. Kenny L.C., Black M.A., Poston L., Taylor R., Myers J.E., Baker P.N., et al. Early pregnancy prediction of preeclampsia in nulliparous women, combining clinical risk and biomarkers: the Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) international cohort study. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2014; 64(3):644–52.
 181. O’Gorman N., Wright D., Syngelaki A., Akolekar R., Wright A., Poon L.C., et al. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 214(1):103.e1-103.e12.
 182. O’Gorman N., Wright D., Poon L.C., Rolnik D.L., Syngelaki A., Wright A., et al. Accuracy of competing-risks model in screening for pre-eclampsia by maternal factors and

- biomarkers at 11-13 weeks' gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2017; 49(6):751–5.
183. Zhong Y., Zhu F., Ding Y. Serum screening in first trimester to predict pre-eclampsia, small for gestational age and preterm delivery: systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015; 15:191.
 184. Maruotti G.M., Saccone G., Martinelli P. Third trimester ultrasound soft-tissue measurements accurately predicts macrosomia. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017; 30(8):972–6.
 185. Dunn L., Sherrell H., Kumar S. Review: Systematic review of the utility of the fetal cerebroplacental ratio measured at term for the prediction of adverse perinatal outcome. *Placenta.* 2017; 54:68–75.
 186. Vollgraff Heidweiller-Schreurs C.A., De Boer M.A., Heymans M.W., Schoonmade L.J., Bossuyt P.M.M., Mol B.W.J., et al. Prognostic accuracy of cerebroplacental ratio and middle cerebral artery Doppler for adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018; 51(3):313–22.
 187. Nassr A.A., Abdelmagied A.M., Shazly S.A.M. Fetal cerebro-placental ratio and adverse perinatal outcome: systematic review and meta-analysis of the association and diagnostic performance. *J Perinat Med.* 2016; 44(2):249–56.
 188. Rana S., Powe C.E., Salahuddin S., Verlohren S., Perschel F.H., Levine R.J., et al. Angiogenic Factors and the Risk of Adverse Outcomes in Women With Suspected Preeclampsia. *Circulation.* 2012; 125(7):911–9.
 189. Poon L.C., Galindo A., Surbek D., Chantraine F., Stepan H., Hyett J., et al. From first-trimester screening to risk stratification of evolving pre-eclampsia in the second and third trimesters of pregnancy: a comprehensive approach. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019; .
 190. Stepan H., Hund M., Dilba P., Sillman J., Schlembach D. Elecsys® and Kryptor immunoassays for the measurement of sFlt-1 and PlGF to aid preeclampsia diagnosis: are they comparable? *Clin Chem Lab Med.* 2019; 57(9):1339–48.
 191. Lopes Perdigo J., Chinthala S., Mueller A., Minhas R., Ramadan H., Nasim R., et al. Angiogenic Factor Estimation as a Warning Sign of Preeclampsia-Related Peripartum Morbidity Among Hospitalized Patients. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2019; 73(4):868–77.
 192. Dröge L.A., Höller A., Ehrlich L., Verlohren S., Henrich W., Perschel F.H. Diagnosis of preeclampsia and fetal growth restriction with the sFlt-1/PlGF ratio: Diagnostic accuracy of the automated immunoassay Kryptor®. *Pregnancy Hypertens.* 2017; 8:31–6.
 193. Mozurkewich E.L., Luke B., Avni M., Wolf F.M. Working conditions and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2000; 95(4):623–35.
 194. Jurewicz J., Hanke W., Makowiec-Dabrowska T., Kalinka J. [Heaviness of the work measured by energy expenditure during pregnancy and its effect on birth weight]. *Ginekol Pol.* 2006; 77(7):537–42.
 195. Hanke W., Saurel-Cubizolles M.J., Sobala W., Kalinka J. Employment status of pregnant women in central Poland and the risk of preterm delivery and small-for-gestational-age infants. *Eur J Public Health.* 2001; 11(1):23–8.
 196. Di Mascio D., Magro-Malosso E.R., Saccone G., Marhefka G.D., Berghella V. Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2016; 215(5):561–71.
 197. Committee Opinion No. 638: First-Trimester Risk Assessment for Early-Onset Preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(3):e25–7.
 198. Henderson J.T., Whitlock E.P., O'Connor E., Senger C.A., Thompson J.H., Rowland M.G. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2014; 160(10):695–703.
 199. Hofmeyr G.J., Lawrie T.A., Atallah Á.N., Torloni M.R. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane database Syst Rev.* 2018; 10:CD001059.
 200. Churchill D., Beevers G.D.G., Meher S., Rhodes C. Diuretics for preventing pre-eclampsia.

- Cochrane database Syst Rev. 2007; (1):CD004451.
201. Salles A.M.R., Galvao T.F., Silva M.T., Motta L.C.D., Pereira M.G. Antioxidants for Preventing Preeclampsia: A Systematic Review. *Sci World J.* 2012; 2012:1–10.
 202. Makrides M., Duley L., Olsen S.F. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane database Syst Rev.* 2006; (3):CD003402.
 203. Meher S., Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane database Syst Rev.* 2006; (3):CD006065.
 204. Seely E.W., Ecker J. Chronic Hypertension in Pregnancy. *N Engl J Med.* 2011; 365(5):439–46.
 205. Mito A., Murashima A., Wada Y., Miyasato-Isoda M., Kamiya C.A., Waguri M., et al. Safety of Amlodipine in Early Pregnancy. *J Am Heart Assoc.* 2019; 8(15):e012093.
 206. Ghafarzadeh M., Shakarami A., Yari F., Namdari P. The comparison of side effects of methyldopa, amlodipine, and metoprolol in pregnant women with chronic hypertension. *Hypertens pregnancy.* 2020; 39(3):314–8.
 207. Buchanan M.L., Easterling T.R., Carr D.B., Shen D.D., Risler L.J., Nelson W.L., et al. Clonidine pharmacokinetics in pregnancy. *Drug Metab Dispos.* 2009; 37(4):702–5.
 208. Townsend R., O'Brien P., Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy. *Integr Blood Press Control.* 2016; 9:79–94.
 209. Baraldi O., Valentini C., Donati G., Comai G., Cuna V., Capelli I., et al. Hepatorenal syndrome: Update on diagnosis and treatment. *World J Nephrol.* 2015; 4(5):511–20.
 210. Acute Kidney Injury: Prevention, Detection and Management Up to the Point of Renal Replacement Therapy. London R Coll Physicians (UK). 2013; .
 211. Zarbock A., John S., Jörres A., Kindgen-Milles D., Kidney Disease: Improving Global Outcome. New KDIGO guidelines on acute kidney injury. Practical recommendations. *Anaesthetist.* 2014; 63(7):578–88.
 212. Jörres A., John S., Lewington A., ter Wee P.M., Vanholder R., Van Biesen W., et al. A European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: part 2: renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant.* 2013; 28(12):2940–5.
 213. Артериальная гипертония у беременных, Клинические рекомендации Минздрава РФ, 2016
 214. Newman C, et al *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2024;20(2):4-12. doi: 10.14797/mdcvj.1305
 215. Maryam Khooshideh, Majid Ghaffarpour, Sama Bitarafan. The comparison of anti-seizure and tocolytic effects of phenytoin and magnesium sulphate in the treatment of eclampsia and preeclampsia: A randomised clinical trial. *Iran J Neurol.* 2017 Jul 6;16(3):125-129.
 216. C.M. Begley, G.M. Gyte, D. Devane, W. McGuire, A. Weeks, L.M. Biesty Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev,* 2 (2019), p. CD007412
 217. Renata Cifková. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023 Jul;30(4):289-303.
 218. Manel Mendosa, Erica Bonacina, Monica Lopez, Sara Caamina et al. Aspirin Discontinuation at 24 to 28 Weeks' Gestation in Pregnancies at High Risk of Preterm Preeclampsia: A Randomized Clinical Trial *JAMA* February 21, 2023 Volume 329, Number 7
 219. Ormesher L., Higson S., Luckie M., Roberts S.A., Glossop H., Trafford A., et al. Postnatal Enalapril to Improve Cardiovascular Function Following Preterm Preeclampsia (PICk-UP): A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Feasibility Trial. *Hypertens (Dallas, Tex 1979).* 2020; 76(6):1828–37
 220. McLaughlin K., Snelgrove JW., Sienas LE. и соавт. Phenotype-directed management of hypertension in pregnancy. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11e023694.
 221. Divya Bajpai, Cristina Popa, Prasoon Verma, Sandi Dumanski, Silvi Shah. Evaluation and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney360.* 2023;4(10):1512-1525.
 222. Wald R, Adhikari NK, Smith OM, et al. Comparison of standard and accelerated initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury. *Kidney Int.* 2015; №88(4): 897-904.

223. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2016; №315(20): 2190-9.
224. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney International supplements* Volume 2/issue 1/ March 2012.
225. Annigeri RA, Ostermann M, Tolwani A, et al. Renal Support for Acute Kidney Injury in the Developing World. *Kidney International Reports* 2017; №2: 559–578
226. Leung N., Gertz M.A., Zeldenrust S.R et al. Improvement of cast nephropathy with plasma exchange depends on the diagnosis and on reduction of serum free light chains. *Kidney Int* 2008; 73:1282–1288
227. Premusic V., Batinic J., Roncevic P. et al. Role of plasmapheresis in the management of acute renal injury in patients with multiple myeloma: should we abandon it? *Ther Apher i- al* 2018; 22(1): 79-86.
228. Laskowska M. Eclampsia: a critical pregnancy complication demanding enhanced maternal care: a review //*Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research.* – 2023. – T. 29. – C. e939919-1.
229. Murlidhar V., Bolia S. Intensive Care Management of Severe Pre-eclampsia and Eclampsia //*Apollo Medicine.* – 2006. – T. 3. – №. 1. – C. 102-110/
230. McDonnell N. J., Muchatuta N. A., Paech M. J. Acute magnesium toxicity in an obstetric patient undergoing general anaesthesia for caesarean delivery //*International journal of obstetric anaesthesia.* – 2010. – T. 19. – №. 2. – C. 226-231.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Ходжаева Зульфия Сагдуллаевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
2. **Шмаков Роман Георгиевич** – д.м.н., профессор РАН, директор ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии имени академика В.И. Краснопольского», главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
3. **Кан Наталья Енкиновна** – д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
4. **Баранов Игорь Иванович** - д.м.н., профессор, заведующий научно-образовательным отделом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
5. **Горина Ксения Алексеевна** – к.м.н., научный сотрудник 1 акушерского отделения патологии беременности ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
6. **Долгушина Наталия Витальевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по репродуктивному здоровью женщин (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
7. **Калачин Константин Александрович** - врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
8. **Кирсанова Татьяна Валерьевна** – к.м.н., старший научный сотрудник отделения репродуктивной гематологии и клинической гемостазиологии ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
9. **Клименченко Наталья Ивановна** – к.м.н., старший научный сотрудник отдела акушерской и экстрагенитальной патологии института акушерства ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
10. **Климов Владимир Анатольевич** – к.м.н., руководитель службы организации медицинской помощи и информационного сервиса ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
11. **Муминова Камилла Тимуровна** – к.м.н., научный сотрудник 1 акушерского отделения патологии беременности ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.

12. **Николаева Анастасия Владимировна** – к.м.н., главный врач ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
13. **Рогачевский Олег Владимирович** - д.м.н., заведующий отделением экстракорпоральных методов лечения и детоксикации института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
14. **Серов Владимир Николаевич** - академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, президент Российского общества акушеров-гинекологов, главный научный сотрудник ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова" Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
15. **Силаев Борислав Владимирович** - к.м.н., заведующий отделением анестезиологии-реанимации, и.о. заведующего кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» Минздрава России. Доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России. (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
16. **Федорова Татьяна Анатольевна** – д.м.н., профессор, заместитель директора института анестезиологии-реаниматологии и трансфузиологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
17. **Холин Алексей Михайлович** – к.м.н., заведующий отделом телемедицины ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
18. **Артымук Наталья Владимировна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, гинекологии, репродуктивному здоровью женщин в СФО (г. Кемерово). Конфликт интересов отсутствует.
19. **Беженарь Виталий Федорович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и репродуктологии ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, главный внештатный специалист акушер-гинеколог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга (г. Санкт-Петербург). Конфликт интересов отсутствует.
20. **Белокриницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, гинекологии, репродуктивному здоровью женщин в ДФО (г. Чита). Конфликт интересов отсутствует.
21. **Гайсин Ильшат Равилович** - д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП ИГМА (г. Ижевск). Конфликт интересов отсутствует
22. **Каткова Надежда Юрьевна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России. (Нижний Новгород). Конфликт интересов отсутствует

23. **Кинжалова Светлана Владимировна** – к.м.н., заведующая отделением анестезиологии и реанимации ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России Член Ассоциации анестезиологов-реаниматологов (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
24. **Куликов Александр Вениаминович** – д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России (г. Екатеринбург). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Екатеринбург). Конфликт интересов отсутствует.
25. **Малышкина Анна Ивановна** – д.м.н., профессор, директор ФГБУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, медицинской генетики лечебного факультета ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству, гинекологии, репродуктивному здоровью женщин в ЦФО (г. Иваново). Конфликт интересов отсутствует.
26. **Овезов Алексей Мурадович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, главный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Московской области (г. Москва). Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует.
27. **Пенжоян Григорий Артемович** – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО Кубанский Государственный университет Минздрава России, (г. Краснодар). Конфликт интересов отсутствует.
28. **Проценко Денис Николаевич** – к.м.н. доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный врач ГБУЗ г. Москвы «Городской клинической больницы № 1 им. С.С. Юдина», главный специалист по анестезиологии и реаниматологии г. Москвы (г. Москва), Член Федерации анестезиологов и реаниматологов и Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
29. **Пылаева Наталья Юрьевна** - к.м.н., доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и скорой медицинской помощи факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия им. С.И. Георгиевского" (г. Симферополь). Член Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов. Конфликт интересов отсутствует
30. **Радзинский Виктор Евсеевич** - д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Российского университета дружбы народов (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует.
31. **Сидорова Ираида Степановна** – д.м.н., профессор, академик РАН профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует
32. **Шалина Раиса Ивановна** – д.м.н., профессор, заслуженный врач России, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (г. Москва). Конфликт интересов отсутствует

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи акушеры-гинекологи
2. ординаторы акушеры-гинекологи

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»

5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов
---	---

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Приложение А3.1 Основные препараты для плановой терапии АГ у пациенток во время беременности, родов и в послеродовом периоде [1, 19-21]

Препарат	Форма выпуска; дозы, способ применения	Примечание
Метилдопа**	Таблетки 250 мг. Начальная доза 250 мг внутрь до или после еды 2-3 раза в сутки, далее титрация доз по уровню АД, средняя суточная доза - 1000 мг, максимальная суточная доза – 3000 мг.	Антигипертензивный препарат центрального действия. Препарат 1-й линии. Наиболее изученный антигипертензивный препарат для лечения АГ в период беременности.
#Нифедипин**	#Нифедипин** немедленного высвобождения (блокатор кальциевых каналов) 10 мг перорально. Можно повторять с интервалом 20 минут. Применяется ситуационно (не для плановой терапии) перорально. Внутривенное применение противопоказано в связи с резким снижением АД и/или замедлением сердечного ритма плода. #Нифедипин** пролонгированного действия 30 мг перорально. Можно повторять с интервалом 60 минут. Медленное начало действия [221]. Сублингвальное применение нифедипина противопоказано [217].	Блокатор «медленных» кальциевых каналов. Препарата 1-й или 2-й линии для лечения АГ в период беременности и в послеродовом периоде. Для плановой терапии не следует применять короткодействующие формы (10 мг). Показан пациенткам старше 18 лет.
Амлодипин**	Таблетки 5/10 мг. Прием по 5-10 мг 1 раз/день внутрь, максимальная суточная доза - 10 мг [200, 201].	Блокатор «медленных» кальциевых каналов. Показан пациенткам старше 18 лет
#Клонидин**	Таблетки 0,15 мг. Прием по 0,075-0,15 мг 2-3 раза/день во время или после приема пищи, максимальная суточная доза – 0,3 мг [207].	Антигипертензивный препарат центрального действия. Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска».
Метопролол**	Таблетки 25/50/100 мг.	β-адреноблокатор

	Прием по 50-100 мг 1-2 раза/день внутрь, вне зависимости от приема пищи, максимальная суточная доза – 200 мг [201, 203].	селективный Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска».
#Эналаприл** (кроме периода беременности)	Таблетки 5/10/20 мг, по 5-20 мг с титрованием дозы 1 раз в сутки внутрь вне зависимости от приема пищи, после кормления, максимальная суточная доза – 20 мг [219].	Ингибитор АПФ Показан пациенткам старше 18 лет, с соотношением «пользы и риска». При назначении препарата решить вопрос о лактации

Приложение А3.2 Помощь пациентке с ПЭ в приемном покое

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

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

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

Приложение А3.3. Режимы введения и мониторинга магния сульфата**

Нагрузочная (стартовая) доза	4 г в/в (16 мл 25% раствора магния сульфата**) вводится шприцем медленно в течение 10 мин [18].
Поддерживающая доза (через инфузomat)	1 г в час в/в Цель: поддержание концентрации ионов магния в крови беременной на уровне, достаточном для профилактики судорог. 4 мл/час 25% раствора магния сульфата** через инфузионную помпу (инфузомат) вводится на протяжении 24 час после родов или после последнего эпизода судорог, в зависимости от того, что было позднее [18, 84, 204].

Приложение А3.4. Клинико-лабораторный контроль при введении магния сульфата**

Мониторинг	<ul style="list-style-type: none"> ● Диурез ежечасно. ● Частота дыхания, сатурация кислорода и коленные рефлексы – каждые 10 мин на протяжении первых двух часов, затем каждые 30 мин [18, 84]. 	
Определение уровня магния показано в случае, если	<ul style="list-style-type: none"> ● Частота дыхания <16/мин (NB! Более низкие значения могут быть в связи с назначением опиатов). ● Диурез <35 мл/час за 4 часа. ● Снижение коленных рефлексов. ● Рецидивы судорог. 	
Уровень магния	Терапевтический уровень	2,0 – 4,0 ммоль/л
	При повышении уровня магния могут возникнуть следующие симптомы: Ощущение тепла, приливов, двоение	
	Невнятная речь	3,8 – 5,0 ммоль/л
	Отсутствие сухожильных рефлексов	> 5,0 ммоль /л
	Угнетение дыхания	> 6,0 ммоль/л
	Остановка дыхания	6,3 – 7,1 ммоль/л
	Остановка сердца	> 12,0 ммоль/л
Токсичность магния	<p>Диурез <100 мл за 4 часа: в случае отсутствия клинических симптомов токсичности магния ориентируются на снижение количества до 0,5 г/час.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Провести анализ суммарного назначения магния, обратить внимание на баланс жидкости и кровопотерю. <p>Отсутствие коленных рефлексов:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Прекратить инфузию магния сульфата** до восстановления коленных рефлексов. <p>Угнетение дыхания:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Прекратить инфузию магния сульфата**. ● Подать кислород через кислородную маску, придать пациентке безопасное положение в связи с нарушением сознания. ● Тщательный мониторинг. <p>Остановка дыхания:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Прекратить инфузию магния сульфата**. ● Ввести кальция глюконат** в/в. ● Немедленная интубация и вентиляция легких. <p>Остановка сердца:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Начать сердечно-легочную реанимацию. ● Прекратить инфузию магния сульфата**. ● Ввести кальция глюконат** в/в. 	

	<ul style="list-style-type: none"> ● Немедленная интубация и вентиляция легких. ● Немедленное родоразрешение.
Антидот	10% #Кальция глюконат** 10 мл в/в в течение 10 мин [18], [230].

Приложение А3.5. Первая помощь пациентке с ПЭ и эклампсией

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

- ✓ Оценить тяжесть ПЭ: АД, сознание, головная боль, судороги, одышка, боли в животе, кровотечение из родовых путей, сердцебиение плода.
- ✓ Обеспечить венозный доступ: периферическая вена.
- ✓ Ввести магния сульфат** 25% 16 мл внутривенно медленно (за 10 мин) и 100 мл через инфузомат со скоростью 1 г/ч. (инфузия только раствора магния сульфат**, разбавленная 0,9%- раствором натрия хлорида**).
- ✓ При АД выше 140/90 мм рт. ст. – гипотензивная терапия: метилдопа**, #нифедипин** (дозы и режим приема -см. Приложение А3.1).
- ✓ При судорогах: обеспечить проходимость дыхательных путей.
- ✓ При отсутствии сознания и/или серии судорожных приступов – перевод на ИВЛ с тотальной миоплегией.
- ✓ При эвакуации пациентки с ПЭ/эклампсией линейной бригадой скорой медицинской помощи, последняя должна оповестить акушерский стационар, куда транспортируется больная.
- ✓ При ПЭ с жизнеугрожающими клиническими проявлениями необходимо решение вопроса о родоразрешении после стабилизации состояния матери, при возможности, после проведения профилактики РДС плода при сроке беременности менее 34 недель и перевода матери в акушерский стационар 3-й группы.

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

- ✓ мониторинг АД,
- ✓ повторные исследования протеинурии,

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

Наличие гиперурикемии у беременных с АГ свидетельствует о высоком риске нежелательных исходов со стороны матери и плода [57]. В ранние сроки беременности всем женщинам необходимо провести исследование на наличие протеинурии для выявления имеющихся заболеваний почек, а во второй половине беременности - с целью исключения ПЭ. Выявление протеинурии $\geq 1+$ является показанием для быстрого определения соотношения альбумин-креатинин [4, 16, 18, 24, 40, 61].

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

Приложение А3.6. Лечение массивного внутрисосудистого гемолиза

При установлении диагноза массивного внутрисосудистого гемолиза (свободный гемоглобин в крови и моче) и отсутствии возможности немедленного проведения гемодиализа консервативная тактика может обеспечить сохранение функции почек [128, 205–208]. В зависимости от клинической картины возможно несколько вариантов подобного лечения.

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

- ✓ При выраженном метаболическом ацидозе при рН <7,2 - введение 4% натрия гидрокарбоната** 100 мл для предотвращения образования солянокислого гематина в просвете канальцев почек.
- ✓ Внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов** из расчета 60-80 мл/кг массы тела со скоростью введения до 1000 мл/ч.
- ✓ Параллельная стимуляция диуреза фуросемидом** 20-40 мг дробно внутривенно для поддержания темпа диуреза до 150-200 мл/ч.
- ✓ Индикатором эффективности проводимой терапии является снижение уровня свободного гемоглобина в крови и моче. На фоне объемной инфузионной терапии может ухудшаться течение преэклампсии, но эта тактика позволит избежать формирования острого канальцевого некроза и острой почечной недостаточности [128].

При олиго- или анурии [128, 129, 206, 209]:

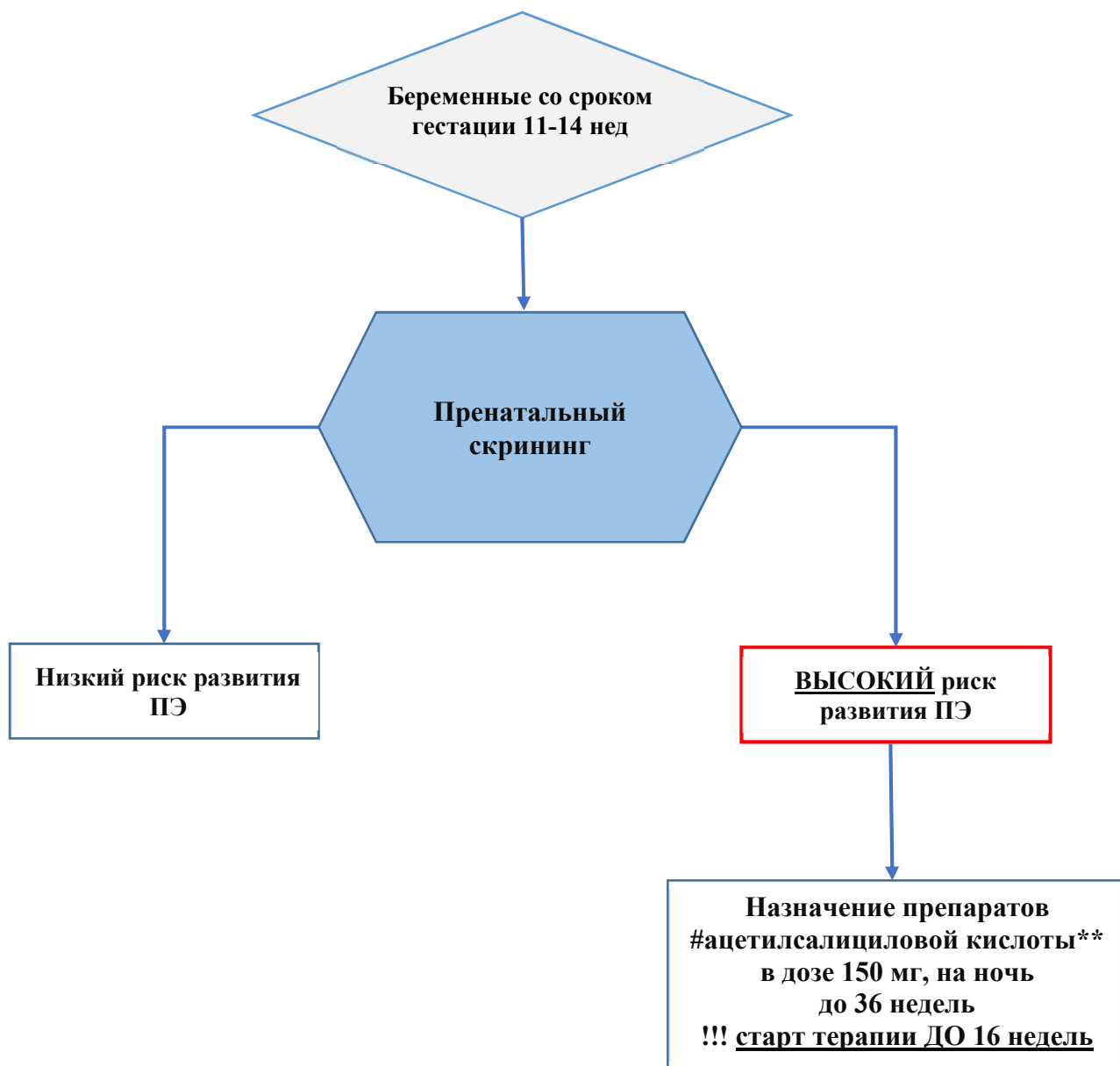
Необходимо отменить магния сульфат** и ограничить объем вводимой жидкости (только для коррекции видимых потерь) вплоть до полной отмены и начинать проведение почечной заместительной терапии (гемофильтрация, гемодиализ) при подтверждении почечной недостаточности:

- темп диуреза $<0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч после начала инфузионной терапии, стабилизации АД и стимуляции диуреза внутривенным введением 100 мг фуросемида** (АТХ-группа С03СА01).

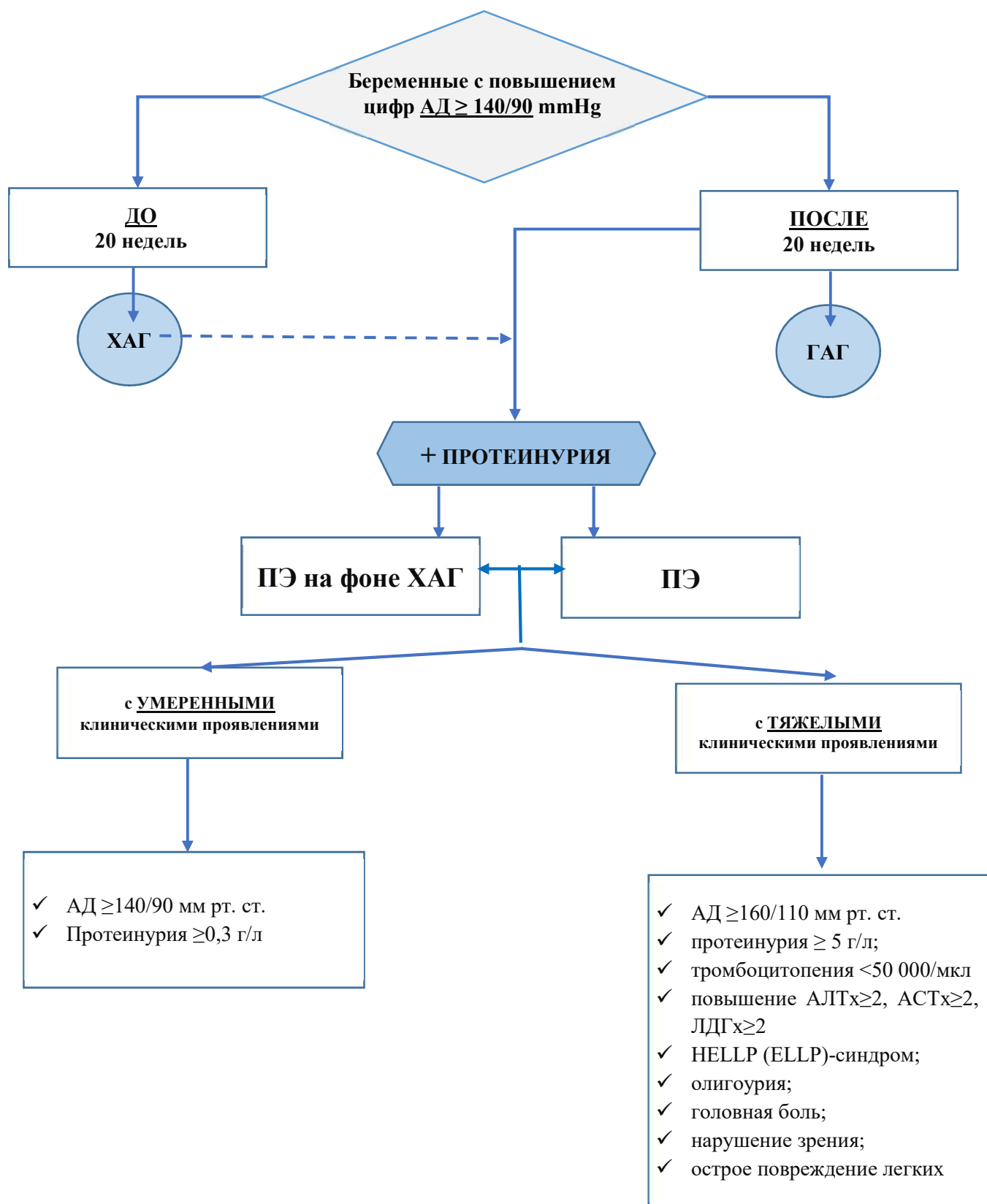
- нарастание уровня креатинина сыворотки в 1,5 раза, либо снижение клубочковой фильтрации $>25\%$, либо развитие почечной дисфункции и недостаточности стадии "Г" или "F" по классификации RIFLE или 2-3 стадии по классификации AKIN или KDIGO.

Приложение Б. Алгоритмы действия врача

Приложение Б1. Расширенный комбинированный пренатальный скрининг с выявлением групп риска по развитию ПЭ



Приложение Б2. Дифференциальная диагностика гипертензивных состояний во время беременности



Приложение Б3. Ведение ПЭ в зависимости от тяжести состояния [18, 40, 84, 141]

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

Приложение В. Информация для пациента

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

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

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

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

Приложение Г1 - ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.

Не применимо.