

ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ПРОЕКТ

ГІПЕРТЕНЗИВНІ РОЗЛАДИ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ ТА В ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ

Клінічна настанова, заснована на доказах

2017

Робоча група з адаптації клінічної настанови

Камінський В'ячеслав Володимирович	завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор, заступник голови робочої групи з клінічних питань;
Ліщишина Олена Михайлівна	директор Департаменту стандартизації медичних послуг Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», ст.н.с., к.мед.н., заступник голови робочої групи з методологічного супроводу;
Буднюк Олександр Олександрович	професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Одеського національного медичного університету, д.мед.н., професор;
Булавенко Ольга Василівна.	завідувач кафедри акушерства і гінекології №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, д.мед.н., професор;
Герман Юрій Віталійович	заступник головного лікаря з акушерства та гінекології Херсонської обласної клінічної;
Грищенко Ольга Валентинівна	завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Харківської медичної академії післядипломної освіти, д.мед.н., професор;
Іванюта Сергій Орестович	професор кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор;
Жук Світлана Іванівна	завідувач кафедри акушерства, гінекології і медицини плоду Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Зайченко Ганна Володимирівна	завідувач кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, д.мед.н., професор;

Коньков Дмитро Генадійович	доцент кафедри акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені Пирогова, д.мед.н.;
Кукуруза Інна Леонідівна	заступник головного лікаря з акушерства та гінекології Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова;
Макарчук Оксана Михайлівна	завідувач кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Державного вищого навчального закладу «Івано-Франківський національний медичний університет», д.мед.н., професор;
Маланчук Лариса Михайлівна	завідувач кафедри акушерства та гінекології № 1 Державного вищого навчального закладу «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров'я», д.мед.н., професор;
Матюха Лариса Федорівна	завідувач кафедри сімейної медицини і амбулаторно-поліклінічної допомоги Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України зі спеціальності «Загальна практика – сімейна медицина»;
Медведь Володимир Ісаакович	керівник відділення внутрішньої патології вагітних Державної установи «Інститут Педіатрії, Акушерства і Гінекології Національної Академії Медичних Наук України», член-кор. Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор;
Романенко Тамара Григорівна	професор кафедри акушерства і гінекології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Савченко Сергій Євгенійович	професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Сіліна Тетяна Миколаївна	професор кафедри сімейної медицини Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, лікар акушер-гінеколог, д.мед.н., професор;

Титаренко Наталія Василівна	асистент кафедри хірургії №1 з курсом анестезіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, к.мед.н.;
Ткаченко Руслан Опанасович	професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, д.мед.н., професор;
Гельміус Шупшинскас	консультант Всесвітньої організації охорони здоров'я.

Методичний супровід та інформаційне забезпечення

Горох Євгеній Леонідович	начальник Відділу якості медичної допомоги та інформаційних технологій Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», к.т.н.;
Мігель Олександр Володимирович	начальник Відділу доказової медицини Державного підприємства «Державний експертний центр МОЗ України»;
Рубцова Євгенія Ігорівна	експерт Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»;
Шилкіна Олена Олександрівна	начальник Відділу методичного забезпечення новітніх технологій у сфері охорони здоров'я Державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України».

Державний експертний центр МОЗ України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



ADAPTE (Франція)
(Міжнародний проект з адаптації клінічних
настанов)



Рецензенти

Вдовиченко Юрій Петрович	перший проректор, професор кафедри акушерства, гінекології і перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;
Венцківський Борис Михайлович	завідувач кафедри акушерства та гінекології №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, член-кореспондент НАМН України, д.мед.н., професор;

Перегляд адаптованої клінічної настанови заплановано на 2020 рік.

ШКАЛИ ДОКАЗІВ І ГРАДАЦІЇ РЕКОМЕНДАЦІЙ
Якість доказів та класифікація рекомендацій
(рекомендації Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada)

Якість доказів	Класифікація рекомендацій
I: Докази, отримані в результаті принаймні одного рандомізованого контрольованого дослідження II-1: Докази, отримані в результаті добре організованих контрольованих досліджень без рандомізації II-2: Докази, отримані в результаті добре організованих когортних (проспективних або ретроспективних) досліджень, а також досліджень «випадок-контроль», які були отримані більш ніж від однієї дослідницької групи II-3: Докази, отримані в результаті порівняння між часом або місцями з втручанням чи без них. III: Думка експертів, що ґрунтується на клінічному досвіді, описових дослідженнях чи доповідях експертних комітетів	A. Рекомендація, що ґрунтується на доказах найвищої якості B. Рекомендація, що ґрунтується на добрих доказах C. Існуючі докази спірні, тому вибір «за» чи «проти» використання рекомендації залежатиме від інших факторів, що впливають на прийняття клінічного рішення. D. Існують доволі якісні докази, щоб рекомендувати проти клінічних превентивних заходів E. Існують добрі докази, щоб рекомендувати проти клінічних превентивних заходів F. Недостатньо доказів для формування

Рівні доказів для інтервенційних досліджень
(рекомендації Royal College of Obstetricians and Gynaecologists)

Рівень	Джерело доказів
1++	Високоякісні мета-аналізи, систематичні огляди рандомізованих контрольованих випробувань (РКД) або РКД з дуже низьким ризиком помилки.
1+	Добре проведені мета-аналізи, систематичні огляди РКД або РКД з низьким ризиком помилки
1–	Мета-аналіз, систематичні огляди РКД або РКД з високим ризиком зсуву
2++	Високоякісні систематичні огляди випадок-контроль або когортні дослідження; високоякісні випадок-контроль або когортні дослідження з дуже низьким ризиком помилкових висновків, упередженості або випадковості і високу ймовірність того, що

	відносини причинно-наслідкові
2+	Добре проведені дослідження випадок-контроль або когортні дослідження з низьким ризиком помилкових висновків, упередженості або випадковості і з помірною ймовірністю того, що відносини причинно-наслідкові
2–	Дослідження випадок-контроль або когортні дослідження з високим ризиком помилкових висновків, упередженості або випадково і значний ризик того, що ці відносини не причинно-наслідкові
3	Неаналітичні дослідження (наприклад, повідомлення про випадки, серії випадків)
4	Думка експертів, формальний консенсус

Оцінка сили доказів (рекомендації ВООЗ)

Рівні доказовості	Обґрунтування
Високий	Подальші дослідження навряд чи змінять впевненість в оцінці ефективності
Середній	Подальші дослідження, ймовірно, мають важливий вплив на впевненість в ефективності
Низький	Подальші дослідження, швидше за все, оцінять ефективність і, швидше за все, змінять оцінку
Дуже низький	Будь-яка оцінка ефективності дуже невизначена

Критерії оцінки сили рекомендацій (рекомендації ВООЗ)

Сила рекомендації	Обґрунтування
Сильна	Робоча група впевнена, що бажані ефекти прихильності до рекомендації переважають небажані ефекти.
Слабка	Група дійшла висновку, що бажані ефекти прихильності до рекомендації, ймовірно, переважають небажані ефекти. Однак: рекомендація вивчалася тільки щодо певної групи населення, певного середовища або, коли нові докази можуть призвести до зміни рівноваги ризику та користі, або, коли переваги не виправдовують вартості або потреб в ресурсах за будь-яких обставин.
Не рекомендовано	Необхідні подальші дослідження.

ЗМІСТ

Перелік скорочень

Передмова мультидисциплінарної робочої групи з адаптації клінічної настанови. Синтез даних

1. Актуальність проблеми підвищення артеріального тиску у вагітних
 2. Класифікація гіпертензивних розладів під час вагітності
 3. Вимірювання артеріального тиску
 4. Фактори ризику гіпертензивних розладів під час вагітності
 5. Профілактика гіпертензивних розладів під час вагітності
 - 5.1. Нефармакологічна профілактика
 - 5.2. Фармакологічна профілактика
 6. Клінічне ведення вагітних з хронічною гіпертензією
 7. Клінічне ведення вагітності при гестаційній гіпертензії
 8. Клінічне ведення прееклампсії
 9. Клінічне ведення тяжкої гіпертензії, тяжкої прееклампсії та еклампсії
 10. Спостереження за станом плода
 11. Спостереження та допомога у пологах
 12. Грудне вигодовування
 13. Диспансерне післяпологове спостереження жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності
- Список літератури

Перелік скорочень

β-ХГЛ	β-хоріонічний гонадотропін людини
АГ	артеріальна гіпертензія
АПФ	ангіотензин-перетворюючий фермент
АСК	ацетилсаліцилова кислота
АТ	артеріальний тиск
АФП	альфа-фетопротейн
БАТ	блокатори ангіотензину
БПП	біофізичний профіль плода
ВАІТ	відділення анестезіології та інтенсивної терапії
ГГ	гестаційна гіпертензія
ГРВ	гіпертензивні розлади вагітності
ДАТ	діастолічний артеріальний тиск
ЗАК	загальний аналіз крові
ЗАС	загальний аналіз сечі
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ЗРП	затримка розвитку плода
КМП	клінічний маршрут пацієнта
КС	кесарів розтин
ЛЗ	лікарський засіб
МКХ-10	Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду
МОЗ України	Міністерство охорони здоров'я України
НАМН України	Національна академія медичних наук України
ПЕ	пreeклампсія
ПІТ	палата інтенсивної терапії
РДС	респіраторний дистрес-синдром
РКД	рандомізоване контрольоване дослідження
САТ	систолічний артеріальний тиск
ССЗ	серцево-судинні захворювання
УЗД	ультразвукове дослідження
УКПМД	Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги
ХАГ	хронічна артеріальна гіпертензія
ЦД	цукровий діабет
ЧД	частота дихання
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШВЛ	штучна вентиляція легень

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ З АДАПТАЦІЇ КЛІНІЧНОЇ НАСТАНОВИ. СИНТЕЗ ДАНИХ.

Клінічна настанова має рекомендаційний характер і є адаптованою для системи охорони здоров'я України. За прототипи для написання даної клінічної настанови взято наступні документи:

1. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011.

2. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

3. WHO recommendations for Prevention and treatment of preeclampsia and eclampsia. 2011

4. Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

5. Hypertension in pregnancy. American College of Obstetricians and Gynaecologists. 2013

Ці настанови були обрані робочою групою як ключові прототипи найкращої практики надання медичної допомоги вагітним з гіпертензивними розладами, що ґрунтуються на даних доказової медицини стосовно ефективності та безпеки медичних втручань, фармакотерапії та організаційних принципів її надання. Клінічні настанови були обрані на основі об'єктивних критеріїв їх оцінки, а саме за допомогою Опитувальника AGREE II.

Запропонована клінічна настанова не повинна розцінюватись як стандарт медичного лікування. Дотримання положень клінічної настанови не гарантує успішного лікування в кожному конкретному випадку, її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи лікування або, навпаки, виключає інші. Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення заходів діагностики і лікування у медичному закладі. Клінічна настанова «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді», відповідно до свого визначення, має на меті надання допомоги лікарю і пацієнту в прийнятті раціонального рішення в різних клінічних ситуаціях, слугує інформаційною підтримкою щодо найкращої клінічної практики на основі доказів ефективності застосування певних медичних технологій, ліків та організаційних засад медичної допомоги.

На основі Клінічної настанови «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді» робоча група розробила Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги «Гіпертензивні розлади під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді», у якому використані доказові положення Клінічної настанови щодо ефективності

медичних втручань, які також слугували основою для визначення індикаторів якості надання медичної допомоги вагітним з гіпертензивними розладами.

Представлена Клінічна настанова має бути переглянута не пізніше 2020 р. мультидисциплінарною робочою групою за участю практикуючих лікарів, які надають первинну, вторинну (спеціалізовану) та третинну (високоспеціалізовану) медичну допомогу, науковців, організаторів охорони здоров'я, представників громадських організацій, які зацікавлені у підвищенні якості медичної допомоги, та ін.

1. Актуальність проблеми підвищення артеріального тиску у вагітних

Коментар робочої групи:

Згідно з доповіддю Дослідницької групи Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) [9], гіпертензивні порушення у вагітних слід вважати головними серед найбільш поширених і найважливіших захворювань та синдромів серцево-судинної системи (ССС). Значимість цієї найважливішої міжнародної проблеми охорони здоров'я обумовлена тяжкими порушеннями здоров'я і навіть материнською смертністю (в деяких країнах до 40%), високим рівнем дитячої та перинатальної захворюваності та смертності, а також цілим рядом акушерських ускладнень, що спостерігаються у вагітних з артеріальною гіпертензією (АГ) [6, 14, 30, 257].

За даними ВООЗ [48], гіпертензивний синдром зустрічається у 4-8% вагітних. За інформацією перинатального центру Британської Колумбії (Канада) [182] загальна частота гіпертензивних розладів у вагітних складає 5,6%. За даними європейських авторів артеріальний тиск (АТ) вище 140/90 мм рт. ст. виявляється у 5-20% вагітних, а в деяких регіонах досягає 29% [7, 14]. Причому поширеність АГ в період вагітності за останні 10-15 років зросла майже на третину [73] та вийшла на перше місце у світі серед причин летальності у вагітних жінок [288]. Причому, не тільки в малорозвинених, але й в індустріальних країнах, вона залишається основною причиною смерті матері та плоду, а також неонатальної смертності та захворюваності [299]. АГ збільшує частоту внутрішньоутробної загибелі плоду, передчасних пологів, відшарування нормально розташованої плаценти. Перинатальна смертність (30-100%) і передчасні пологи (10-12%) у вагітних з хронічною АГ (ХАГ) значно перевищують відповідні показники у вагітних без АГ [53]. Так, у жінок з наявною до вагітності АГ частота мертвородженості складає 3,8%, передчасних пологів - 15,3%, внутрішньоутробної затримки розвитку плода (ВЗРП) - 16,6%, загрозливих станів плода - 25,8%. [61]. АГ вагітних підвищує ризик розвитку неврологічних і серцево-судинних захворювань у дітей [299]. Ускладнення АГ складають 20-30% випадків в структурі материнської смертності. Грізними ускладненнями є порушення мозкового кровообігу, відшарування сітківки, прееклампсія (ПЕ), еклампсія, масивні коагулопатичні кровотечі [257].

У новонароджених, матері яких мали гіпертензивні розлади, є достовірні відмінності в результатах порівняно із дітьми, народженими матерями з нормальним тиском: низька вага при народженні (12,1% та 7,15% відповідно), передчасні пологи (1% і 0,5 % відповідно), ацидоз у пупковій артерії (0,58% та 0,19% відповідно), менше 3 балів за шкалою Апгар через 5 хвилин (0,89% і 0,66% відповідно) [182]. АГ у вагітних - поняття, що об'єднує різні клініко-патогенетичні типи гіпертензивних

станів. В одних випадках у жінок до вагітності в анамнезі може бути хронічне захворювання нирок, яке є етіологічним фактором підвищення артеріального тиску; в інших - есенціальна гіпертензія; по-третє, у нормотензивних до вагітності жінок, підвищення артеріального тиску індукується самою вагітністю, так звані гестаційні форми - гестаційна гіпертензія (ГГ) та преєклампсія (ПЕ). Причому в структурі причин АГ під час вагітності найбільша роль відводиться саме останнім, на частку яких, за даними М.А. Brown [107] доводиться переважна частина всіх гіпертензивних розладів у вагітних:

- гестаційна гіпертензія - 43%,
- преєклампсія - 27%,
- есенціальна гіпертензія - 19%,
- преєклампсія, що нашіарувалася на попередню гіпертензію - 7%,
- вторинна (симптоматична) гіпертензія - 4%.

Схожа картина складається й за інформацією перинатального центру Британської Колумбії (Канада) [182]:

- гестаційна гіпертензія без протеїнурії - 68%,
- гестаційна гіпертензія зі значною протеїнурією (преєклампсія) - 19%,
- попередня (есенціальна) АГ - 9%,
- попередня АГ з протеїнурією, що приєдналася - 2%,
- еклампсія - 2%.

У країнах східної Європи гестаційні форми АГ у вагітних також переважають в структурі підвищеного артеріального тиску під час вагітності: приблизно в 30% випадків діагностується ХАГ, а ГГ та преєклампсія-еклампсія - в 70% [64]. Наявність високої поширеності АГ серед вагітних, велике число ускладнень як у матері, так і у плода, під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді, відсутність достатньої доказової бази з фармакотерапії АГ в період гестації внаслідок етичних аспектів призначення лікарських препаратів вагітним - це не єдині складності, з якими доводиться стикатися. Існують інші проблеми, вирішення яких може значно поліпшити ситуацію надання допомоги вагітним жінкам. На жаль, багатьом лікарям недостатньо відомі фізіологічні особливості змін в організмі вагітних жінок, в першу чергу гемодинамічні, що в ряді випадків сприймається за патологію та призводить до прийняття неправильного рішення щодо медикаментозного втручання; не диференціюються клінічні типи АГ вагітних, що принципово різняться за патогенетичним механізмом; не визначені принципи вибору лікарських засобів при різних клінічних АГ вагітних лікарями, як різних, так й однієї спеціальності, систематично призначаються малоефективні або навіть протипоказані при вагітності препарати [47]; відсутні незареєстровані на українському лікарському ринку препарати (лабеталол, окспренолол, піндолол, гідралазин), які застосовуються в лікуванні АГ вагітних за кордоном.

Наша мета полягає в наданні підтримки на основі даних доказової медицини для жінок, які планують вагітність та мають ризик розвитку АГ, мають АГ при поточній вагітності або після пологів та мали АГ до настання вагітності.

Наш намір і мета полягає в поліпшенні коротко- та довгострокових материнських, перинатальних і неонатальних результатів та економічної ефективності відповідних заходів при вагітностях, що ускладнились АГ.

Очікувана користь від приведеної клінічної настанови вбачається у поліпшенні результатів для матері, плода і дитини за допомогою імплементації даних доказової клінічної медицини. Наші цільові користувачі - мультидисциплінарні постачальники медичних послуг при вагітності та пологах від початкового до вищого рівня медико-санітарної допомоги. Питання, на які спрямована ця директива:

- Як має бути виміряний АТ під час вагітності та що є патологічним АТ?
- Яким чином вимірювати протеїнурію під час вагітності?
- Що являє собою значну протеїнурію? Чи є тяжка протеїнурія показанням для пологів?
- Яким чином діагностувати і класифікувати АГ під час вагітності?
- Що являє собою тяжка прееклампсія?
- Які прогнози вагітності, що ускладнилась раніше існуючою гіпертензією, гестаційною гіпертензією або прееклампсією?
- Як прееклампсія та її ускладнення можуть бути передбачені і / або профілактовані шляхом зміни способу життя, ліків і / або догляду певного типу у певному місці?
- Як жінки з АГ під час вагітності мають бути спрямовані щодо первинних досліджень, дієти, зміни способу життя, місця нагляду, антигіпертензивної терапії, аспектів догляду специфічних для жінок з прееклампсією (наприклад, призначення магнію сульфату), місця та терміну пологів, особливостей інтранатального догляду (включаючи моніторинг АТ та знеболення/анестезії), а також моніторингу у післяпологовому періоді, лікування та консультування щодо впливу АГ на майбутні результати вагітності та довгострокові материнські та неонатальні результати?
- Які основоположні принципи ведення вагітних з АГ можуть бути реалізовані у клінічну практику?

У цьому документі міститься резюме рекомендацій, поряд з інформацією для нової класифікації АГ розладів під час вагітності, всі таблиці передбачені в повному тексті рекомендацій.

Важливі зміни впливають на всі аспекти створення клінічної настанови, тому дані доказової медицини обмежені 2014 роком. Відомі визначення включають в себе додавання систолічного артеріального тиску у визначенні ступеня тяжкості гіпертензії вагітності, перероблену класифікацію АГ, нову інформацію про профілактику, щодо термінів пологів

у жінок з будь-якою АГ, інформація щодо магнію сульфату для фетальної нейропротекції вагітності терміном < 32 тижнів, новий гестаційний вік ($\leq$ 34 тижнів + 6 діб) для введення стероїдів, а також розділ про необхідну комунікацію між жінками та клінічними фахівцями.

2. Класифікація гіпертензивних розладів під час вагітності

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011

Гіпертензія - це стан, коли діастолічний тиск перевищує / дорівнює 110 мм рт. ст. при разовому вимірюванні або перевищує / дорівнює 90 мм рт. ст. при дворазовому вимірюванні з інтервалом в 4 години. Гіпертензія під час вагітності зустрічається у жінок з раніше існуючою первинною або вторинною хронічною артеріальною гіпертензією, а також у вагітних жінок, які мають маніфестацію гіпертензії з другої половини гестації. У нашій клінічній настанові буде використовуватися наступна термінологія.

- **Хронічна артеріальна гіпертензія (АГ)** – це артеріальна гіпертензія, що виникла до вагітності або до 20 тижнів вагітності або якщо жінка вже приймає антигіпертензивні препарати. АГ може бути первинною чи вторинною за етіологією. Гіпертензія зберігається 6 тижнів і більше після пологів.

- **Гестаційна гіпертензія (ГГ)** – це артеріальна гіпертензія, що виникла після 20 тижнів вагітності без патологічної протеїнурії, АТ нормалізується протягом 6 тижнів післяпологового періоду. Гестаційна гіпертензія може перейти в прееклампсію, тому вимагає відповідного моніторингу.

- **Прееклампсія (ПЕ)** – це полісистемний синдром, який зазвичай проявляється підвищенням артеріального тиску і протеїнурією.

- **Тяжка прееклампсія** визначається як тяжка гіпертензія + протеїнурія; гіпертензія будь-якого ступеня тяжкості + протеїнурія + один з наступних симптомів:

- сильний головний біль
- порушення зору
- набряк диска зорового нерва
- біль в епігастральній ділянці та / або нудота, блювання
- судомна готовність
- генералізовані набряки
- олігоурія (менше 30 мл / год або менше 500 мл сечі за 24 години)
- болючість при пальпації печінки
- кількість тромбоцитів нижче $100 \times 10^9 / л$
- підвищення рівня трансаміназ (АСТ або АЛТ вище 70 МО / л)
- HELLP-синдром

- **Еклампсія** – поява одного чи більше випадку судом, що не мають відношення до інших проявів мозкових порушень (епілепсія або інсульт) у хворих з прееклампсією.

- **HELLP** синдром при якому визначають гемоліз еритроцитів, підвищення рівня печінкових ферментів та низький рівень тромбоцитів.
- **Протеїнурія** (ПУ) є порушенням функції нирок, при якому визначається ≥ 300 мг білка в добовій порції сечі або співвідношення протеїн/креатинін у разовій порції сечі ≥ 30 мг / ммоль.
- **Набряки.** Помірні набряки спостерігаються у 50-80% вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Пreeклampsія, що протікає без набряків, визнана більш небезпечною для матері і плоду, ніж пreeклampsія з набряками. Швидко наростаючі генералізовані набряки, особливо в області попереку, є поганою прогностичною ознакою.

Визначення основного положення для хронічної гіпертонії, гестаційної гіпертензії і пreeклampsії в цілому узгоджуються з тими, що узгоджені Міжнародним товариством з вивчення артеріальної гіпертензії під час вагітності (ISSHP).

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Діагностика гіпертензії

Рекомендації

1. Діагноз гіпертензії повинен виставлятися у жіночій консультації, на прийомі у сімейного лікаря або в лікарні після вимірювання артеріального тиску. (II-B)
2. Гіпертензія під час вагітності повинна бути встановлена у жіночій консультації, на прийомі у сімейного лікаря або в лікарні при систолічному АТ (САТ) 140 мм рт. ст. і / або діастолічному АТ (ДАТ) 90 мм рт. ст. при щонайменше двох вимірюваннях, проведених щонайменше 15 хвилин один від одного на тій самій руці. (II-2B)
3. «Резистентна» артеріальна гіпертензія визначається за необхідності призначення трьох антигіпертензивних препаратів для контролю АТ при вагітності 20 тижнів. (III-C)
4. «Транзиторний» гіпертензивний ефект визначається при систолічному АТ (САТ) 140 мм рт. ст. і / або діастолічному АТ (ДАТ) 90 мм рт. ст., який не підтверджується після відпочинку або після повторного вимірювання на тому ж або при наступних візитах. (II-2B)
5. «Гіпертензія білого халата» – визначається при систолічному АТ (САТ) 140 мм рт. ст. і / або діастолічному АТ (ДАТ) 90 мм рт. ст. на прийомі у лікаря (наприклад, в жіночій консультації), при показниках артеріального тиску, що вимірювались в домашніх умовах $<135/85$ мм рт. ст. (II-2B).
6. «Замаскований» гіпертензивний ефект визначається, коли АТ є нормальним на прийомі у лікаря (наприклад, в жіночій консультації), (тобто САТ <140 мм рт. ст. і ДАТ <90 мм рт. ст.), але спостерігається при

постійному моніторингуванні АТ відсутність динаміки (тобто САТ 135 мм рт. ст. або ДАТ 85 мм рт. ст.). (ІІ-2В)

7. Тяжка гіпертензія визначається, коли діастолічний тиск ≥ 110 мм рт.ст. при дворазовому вимірюванні з інтервалом не менше 30 хвилин або систолічний тиск ≥ 160 мм рт. ст. при дворазовому вимірюванні з інтервалом не менше 30 хвилин. (ІІ-2В)

У документах спільних рекомендацій експертів Європейського товариства артеріальної гіпертензії та Європейського товариства кардіологів [167, 299] клінічна класифікація підвищеного артеріального тиску у вагітних виглядає дещо по-іншому:

1. Попередня гіпертензія, яка починається або до настання вагітності, або до 20-го тижня гестації і, як правило, зберігається не менше 42 днів після пологів. Вона може супроводжуватися протеїнурією.

2. Гестаційна гіпертензія – АГ, що викликається вагітністю без протеїнурії. Якщо ГГ супроводжується значною протеїнурією (більше 300 мг / л або більше 500 мг / добу або 2+ за експрес діагностикою), вона носить назву ПЕ. ГГ розвивається після 20-го тижня гестації і в більшості випадків зникає протягом 42 днів після пологів.

3. Попередня гіпертензія з нашоуванням гестаційної гіпертензії з протеїнурією. Попередня гіпертензія супроводжується подальшим зростанням АТ і появою протеїнурії понад 3 г / сут після 20-го тижня гестації (раніше використовувався термін «хронічна гіпертензія з приєднанням преєклампсії»).

4. Антенатальна некласифікована гіпертензія. Гіпертензія, що має або не має системних проявів, яка вперше була виявлена після 20-го тижня вагітності. Через 42 дні після пологів необхідно повторне обстеження. У разі, якщо гіпертензія зникає, то вона розглядається як гестаційна (з або без протеїнурії). Якщо АГ зберігається, то вона розглядається як попередня.

Оскільки при вимірюванні АТ часто можна відзначити тимчасове підвищення артеріального тиску навіть у практично здорових людей, діагноз АГ повинен ставитися обережно в тих випадках, коли він не зафіксований хоча б двічі протягом 6-ти годин.

За результатами обстеження рекомендується виділяти дві групи ризику щодо розвитку ПЕ при АГ у вагітних [167, 299]. Групу низького ризику становлять жінки, у яких АТ знаходиться в межах 140-159 / 90-109 мм рт. ст. і відсутні зміни з боку органів-мішеней: серця, головного мозку, нирок, магістральних судин і судин очного дна. До групи високого ризику розвитку ПЕ відносять вагітних з АГ та ознаками ПОМ і / або з важкими супутніми захворюваннями нирок, колагенозами, цукровим діабетом (ЦД), обтяженим акушерським анамнезом.

Клінічний тип АГ істотно впливає на:

1. Розвиток перинатальних ускладнень і показник перинатальної смертності.
2. Тактику ведення вагітності.
3. Необхідність і інтенсивність антигіпертензивної терапії.
4. Час розродження.

Наразі додається нова категорія «інших гіпертонічних ефектів» для підвищення обізнаності, оскільки АТ при візитах до лікаря не завжди підвищується, що може бути пов'язано з підвищеним ризиком в порівнянні із стабільно нормальним АТ (Таблиця 1).

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Таблиця 1

Класифікація гіпертензивних розладів під час вагітності

Гіпертензивні розлади	Коментарі
Хронічна гіпертензія	Артеріальна гіпертензія, що виникла до вагітності або до 20 тижнів вагітності
З коморбідними станами	З супутніми патологічними станами (наприклад, цукровий діабет I / II типу або захворювання нирок) гарантує більш суворий контроль АТ поза вагітністю через їх асоціацію з підвищеним ризиком серцево-судинної патології
З доведеною прееклампсією	Також відома як «поєднана прееклампсія» і визначається розвитком одного або кількох з наступних симптомів, починаючи з 20 тижня: - стійка гіпертензія, або - вперше виявлена або зростання протеїнурії, або - одна / більш несприятливих ознак (та) або Тяжка прееклампсія визначається як прееклампсія з одним або більше тяжким ускладненням
Гестаційна гіпертензія	Артеріальна гіпертензія, що виникла після 20 тижнів вагітності без патологічної протеїнурії
З коморбідними станами	З супутніми патологічними станами (наприклад, I або II типу діабет або захворювання нирок) гарантує більш суворий контроль АТ поза вагітності через їх асоціації з підвищеним ризиком з підвищеним ризиком серцево-судинної патології.
З доведеною прееклампсією	Ознаки прееклампсії можуть з'явитися через багато тижнів після початку гестаційної гіпертензії. Прееклампсія розвивається на фоні гестаційної гіпертензії з наступними ознаками:

	- вперше виявлена або зростання протеїнурії, або - одна / більш несприятливих ознак (та) або Тажка прееклампсія визначається як прееклампсія з одним або більше тяжким ускладненням
Прееклампсія	Прееклампсія може виникати de novo, з наступними ознаками: - вперше виявлена або зростання протеїнурії, або - одна / більш несприятливих ознак (та) або Тажка прееклампсія визначається як прееклампсія з одним або більше тяжким ускладненням
Інші гіпертензивні порушення «Транзиторний» гіпертензивний ефект «Гіпертензія білого халата» «Замаскований» гіпертензивний ефект	Підйом АТ може бути внаслідок зовнішніх оточуючих стимулів або болі під час пологів АТ що піднімається при візитах до лікаря (САТ 140 мм рт.ст. або ДАТ 90 мм рт.ст.), проте є постійно нормальним поза візитами до лікаря (<135/85 мм рт.ст.) під час вимірювання вдома АТ є нормальним на прийомі у лікаря (наприклад, в жіночій консультації), (тобто САТ <140 мм рт.ст. і ДАТ < 90 мм рт.ст.), але спостерігається при постійному моніторингу АТ відсутність динаміки (тобто САТ 135 мм рт.ст. або ДАТ 85 мм рт.ст.)

Дослідження, що проводяться з метою класифікації ГРВ

Рекомендації

1. Для жінок з раніше існуючою гіпертензією в ранні терміни вагітності повинні бути виконані (якщо раніше не були виконані) наступні дослідження: креатинін сироватки, глюкоза в крові натще, рівень калію в сироватці і аналіз сечі (ІІІ-D) та ЕКГ (ІІ -2с).

2. Серед жінок з раніше існуючою гіпертензією або з клінічними маркерами ризику прееклампсії може бути використана додаткові лабораторні дослідження, що ґрунтуються на клінічному досвіді лікаря та можливостях лікувального закладу. (ІІІ-С).

3. Жінки з підозрою на прееклампсію повинні пройти лабораторні дослідження (ІІ-2В; Помірна / Сильна) з метою оцінки стану плода (ІІ-1В), (Табл. 2).

4. Доплерометричне дослідження на основі оцінки кровообігу плода може бути корисно для підтвердження плацентарного походження гіпертензії, протеїнурії і / або ЗВУР (ІІ-2В) і визначення терміну пологів (ІА).

5. Існує недостатньо доказів, щоб рекомендувати використання біофізичного профілю плода (БПП) в рамках графіка тестування плода у жінок з АГ (ІІ-2І).

6. Якщо початкове тестування є обнадійливим для матері і плоду, тестування слід повторити; якщо зберігається стурбованість щодо прееклампсії (наприклад, зміна стану вагітної і / або стану плода) (ІІІ-С).

Таблиця 2

Дослідження з діагностики або моніторингу жінок з ГРВ

Дослідження для діагностики	Опис у жінок з преєклампсією	Опис у жінок з іншими станами
Тестування вагітної		
Дослідження сечі Аналіз сечі (густина і мікроскопія з / без додаткових тестів для визначення протеїнурії)	Протеїнурія без еритроцитів або зліпків	Гемоглобінурія («гематурія» без еритроцитів): гемолітична анемія Еритроцити поодинокі: ниркові камені, нирково кірковий некроз (також асоціюється з болем в спині і олігурією / анурією) Еритроцити і / або зліпки пов'язані з іншими станами, такими як склеродермія ниркові кризи і ТТР-ГУС Бактерії: ІСШ або безсимптомна бактеріурія Протеїнурія, як правило, відсутня у жінок із вторинними причинами гіпертензії, такими як феохромоцитома, гіперальдостеронізм, тиреотоксикоз, коарктація аорти та синдром відміни.
Сатурація киснем Пульсоксиметрія	SpO2 <97% пов'язані з підвищеним ризиком тяжких ускладнень (в тому числі відсутністю дихання)	Може бути зменшена при будь-якому кардіореспіраторному ускладненні (наприклад, легеневої емболії)
Загальний аналіз крові та мазок Гемоглобін	↑ через виснаження внутрішньосудинного об'єму ↓ мікроангіопатичний гемоліз (з HELLP-синдромом)	↑ через дегідратацію від будь-якої причини (наприклад, блювання) ↓ мікроангіопатичний гемоліз від іншої причини ↓ внаслідок будь-якої хронічної анемії (мієлодисплазія) ↓ з гострою кровотечею будь-якої етіології
Кількість лейкоцитів та	↔	↑ внаслідок нейтрофілії

лейкоцитарна формула		нормальної вагітності ↑ із запаленням / інфекцією ↑ з кортикостероїдами
Кількість тромбоцитів	↓ пов'язані з несприятливими материнськими наслідками	↓ внаслідок гестаційної, імунної (ITP) або тромботичної тромбоцитопенії (ТТП), АФС, AFLP, мієлодисплазією
Мазок крові	Фрагментація еритроцитів	Мікроангіопатії внаслідок механічних причин (наприклад, ураження серцевих клапанів, кавернозні гемангіоми), ДВС - синдрому або інших порушень ендотеліальної функції (наприклад, АФС, ТТП-ГУС, васкуліт, злоякісна гіпертонія)
Дослідження коагуляції * МКН і АЧПТ	↑ з ДВС - синдром, який зазвичай асоціюється з відшаруванням плаценти ↑ пов'язана з несприятливими материнськими результатами	Може бути ↑ через АФС, ДВС - синдром від інших причин, включаючи сепсис, емболію амніотичною рідиною, мертвонародження, масивну кровотечу, гемангіоми або шок ↑ чільне місце в AFLP
Фібриноген	↔↓	↓ з усіма причинами ДВС - синдрому, включаючи масивну кровотечу, генетичні порушення; ↓ глибшим, ніж з AFLP з HELLP Зазвичай нормальна в ТТП-ГУС (ADAMTS13 ФВ відщеплення білка може бути помірно зниженим в HELLP [109], але ADAMTS 13 антитіла повинні бути відсутніми)
Сироватка хімія Креатинін сироватки	↑ внаслідок гемоконцентрації і / або ниркової недостатності ↑ пов'язана з несприятливими материнськими наслідками	↑ з іншим гострим або хронічним захворюванням нирок
Сечова кислота сироватки	↑ пов'язані з несприятливими материнськими і перинатальними	↑ через зневоднення, лікарські засоби (наприклад, гідрохлортіазид), генетичні причини

	наслідками	
Глюкоза	↔	↓ з AFLP, інсулінотерапія
АСТ або АЛТ	↑ пов'язані з несприятливими материнськими наслідками	↑ з AFLP та іншими імітаторами прееклампсії-еклампсії,** але меншої вираженості, зазвичай в межах норми ТТР-ГУС Може бути збільшено при інших станах, пов'язаних з вагітністю (наприклад, внутрішньопечінковий холестаз вагітності) або станів, не пов'язаних з вагітністю (наприклад, вірусний гепатит або холецистит)
ЛДГ	↑	↑ з AFLP, внутрішньосудинний гемоліз
Білірубін	↑	↑ ЛДГ / співвідношення АСТ (> 22) з ТТР-ГУС [110] (рано) ↑ в AFLP ↑ з гемолітичною анемією, іншими захворюваннями печінки з порушенням функції, генетичними захворюваннями
Альбумін	↓ пов'язані з несприятливими материнськими і перинатальними наслідками	↓ негативної гострої фази реагентів з гострою тяжкою хворобою, голодування, нефротичний синдром, інфузії кристалоїдних розчинів
Тестування плода		
Швидкість кровотоку в маткових артеріях***	Аномалії не є специфічними для плацентарної дисфункції. Підвищений індекс пульсації або опору індексу може підтримувати діагноз плацентарної недостатності, включаючи прееклампсію.	
Фетальний моніторинг	Аномальні	
Розмір кишені навколоплідних вод	Олігогідрамніон, пов'язаний з несприятливими перинатальними наслідками [98]	
Ультрасонографічна оцінка росту плода	Зазвичай внутрішньоутробне обмеження росту плода (як правило асиметричне, але може бути симетричним)	
Доплерометрія пуповинної артерії	Підвищення індексу резистентності або зворотний кінцевий діастолічний потік	
Доплерометрія венозної протоки	Підвищення індексу резистентності	
Доплерометрія середньої мозкової	Церебральний перерозподіл (зниження опору). Може бути втрачені в крайніх випадках до смерті плода	

артерії

АЧПТ, активований частковий тромбопластиновий час; АФС, антифосфоліпідний синдром; ДВС - синдром, дисеміноване внутрішньосудинне згортання; ІСШ, інфекції сечовивідних шляхів МКН, міжнародний коефіцієнт нормалізації; ФХР, частота серцевих скорочень плода; AFLP, гостра жирова дистрофія печінки вагітності; HELLP, гемоліз, підвищений рівень ферментів печінки, синдром зменшеної кількості тромбоцитів); ТТР-ГУС, тромботична тромбоцитопенічна пурпура - гемолітико – уремичний синдром); SpO₂, насичення крові киснем;

* визначення коагуляції рекомендується, якщо є тромбоцитопенія [80] або відшарування плаценти.

** Імітатори прееклампсії-еклампсії включають AFLP, катастрофічний АФС, ТТР-ГУС, злаякісна гіпертонія і склеродермія.

*** Аномальна швидкість кровотоку в матковій артерії, практично визначена на 22-24 тижні із середнім індексом опору (RI) > 0,55 (тобто > п'ятдесяти перцентилів), RI > 0,65 (> 90 перцентилів), RI > 0,70 (> 95 перцентилів) [163].

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Прееклампсія – це мультисистемний розлад, який є характерним для вагітності, характеризується гіпертонією і залученням одного органу або декількох систем органів і / або плода. Артеріальний тиск зазвичай підвищений, але не завжди є першим проявом. Протеїнурія є найбільш широко розповсюдженою додатковою ознакою гіпертонії, але не слід вважати обов'язковою, щоб виставити клінічний діагноз. Ця класифікація заснована на клінічних даних. Діагноз прееклампсії може бути виставлений, коли виникає гіпертензія після 20 тижнів вагітності (*Примітка б*) і супроводжується одним або декількома з таких ознак ураження органів:

Ураження нирок

Значна протеїнурія, креатинін ≥ 30 мг / ммоль (*Примітка в*)

Сироватка або плазма креатиніну > 90 мкмоль / л (*Примітка г*)

Олігурія: <80 мл / год 4 (*Примітка д*)

(як діагностична ознака не включена наявність уратів (*Примітка е*))

Гематологічні ураження

Тромбоцитопенія <100000 / мкл (*Примітка є*)

Гемоліз: червоні клітинні фрагменти у мазку крові, підвищення білірубіну, підвищення лактатдегідрогенази > 600mIU / л, зниження гаптоглобіну

Дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові (*Примітка ж*)

Ураження печінки

Підвищення трансаміназ в сироватці крові (*Примітка з*)

Ураження нервової системи

Судоми (еклампсія)

Гіперрефлексія зі стійким клонусом

Стійкий головний біль

Стійкі порушення зору (фотопсія, скотома, коркова сліпота, синдром задньої оборотної енцефалопатії, що розріджують сітківку ока)

Інсульт

Набряк легенів

ЗРП

Протиріччя в класифікації тяжкості прееклампсії

Ряд особливостей прееклампсії визнають ризик несприятливих для матері і плоду результатів і іноді використовуються для класифікації тяжкої прееклампсії. (12, 13, 34, 36).

Класифікація тяжкої прееклампсії в ідеалі дозволить визначити жінок і дітей з підвищеним ризиком несприятливих результатів і / або вимагати більш інтенсивного спостереження і / або лікування. Ряд систем класифікації та обстежень спробували визначити, які функції є пророкуванням. В одному дослідженні повідомлялося, що функції, які раніше були рекомендовані як індикатори тяжкої хвороби, не були ні чутливими, ні конкретними у визначенні жінок і / або дітей особливого ризику (37). Нещодавно ISSHP визначили спільну думку, що до факторів, які визначають тяжкість, включають труднощі в контролі артеріального тиску і погіршення клінічного стану, включаючи HELLP синдром, Погіршення тромбоцитопенії або погіршення стану плода (ЗРП).

Примітки

а. Інші рідкісні розлади, що можуть проявлятися, як особливості прееклампсії (22). Такі порушення, як гостра жирова дистрофія печінки під час вагітності, гемолітико-уремічний синдром, тромбоцитопенічна пурпура, загострення системного червоного еритематозу або холециститу, можливо, були б неможливими.

б. Рідко прееклампсія виникає до 20 тижня вагітності; як правило, в присутності факторів, таких як міхуровий занесок, багатоплідна вагітність, тяжка ниркова недостатність або антифосфоліпідний синдром.

в. Вимірювання і інтерпретація протеїнурії під час гіпертензивних розладів у вагітних були нещодавно розглянуті (39, 40). Dipstick тестування не є точним, щоб підтвердити або виключити значну протеїнурію (≥ 300 мг / 24 години): чутливість 22-82% (41-44).

46). Наявність 2+ або 3+ протеїнурії або неодноразове 1+ тестування підвищує як чутливість так і специфічність і, отже, слід припустити, являє собою істотну протеїнурію, поки не доведено інше.

У жінок з хворобою нирок, зокрема, з уже існуючою артеріальною гіпертензією, інтерпретація протеїнурії є тяжкою і прееклампсія діагностиці за даним параметром піддається досить тяжко.

г. Креатинін плазми зазвичай падає при нормальній вагітності (70-100 мкмоль / л), що може свідчити про порушення функції нирок. Підвищення рівня креатиніну плазми (поряд з іншими параметрами) є показником

несприятливого материнського результату при преєклампсії особливо в присутності протеїнурії (36).

д. Олігурія зазвичай визначається як виділення сечі $<500\text{мл} / 24\text{ год}$.

е. Гіперурикемія є загальною, але не діагностичною ознакою преєклампсії. У літературі дані стосовно сечової кислоти в якості провісника розвитку ускладнень матері і / або плоду при преєклампсії є спірними, хоча недавній мета-аналізі не свідчать на цінність даного показника в веденні преєклампсії (48). Важливо використовувати гестаційний виправлений нормальних діапазонів, які можуть краще корелюють з розвитком побічних ефектів (49).

є. Кількість тромбоцитів звичайно знижується під час вагітності. Кількість тромбоцитів $<100000 / \text{мкл}$ спостерігається у 4,5% жінок з протеїнурією. Дослідження коагуляції не показані, якщо кількість тромбоцитів нормальна (52).

є. HELLP синдром – це ускладнення у жінок з тяжкою преєклампсією, що характеризується гемолізом, підвищеним рівнем печінкових ферментів (трансаміназ), зниженням рівня тромбоцитів з / без інших ознак преєклампсії.

ж. ЗРП діагностується, коли плід не зможе реалізувати свій потенціал зростання *в утробі матері*. Це, як правило (хоча і не завжди) пов'язано з невеликим для гестаційного віку (SGA) плода і часто асоціюється з ознаками, що свідчать про плацентарні захворювання, включаючи аномальний доплер пупкової артерії або маловоддя.

Гестаційна гіпертензія

Гестаційна гіпертензія характеризується новим початком гіпертонії після 20 тижнів вагітності без будь-яких материнських або ембріональних ознак преєклампсії, з подальшим поверненням кров'яного тиску до норми впродовж 3-х місяців після пологів.

Хронічна гіпертонія

До цієї категорії відносяться гіпертонічна, а також гіпертензії вторинної по відношенню до цілого ряду умов. Хронічна *гіпертензія характеризується наявністю* артеріального тиску, якщо САТ дорівнює або перевищує 140 мм рт.ст. і / або ДАТ 90 мм ртутного стовпа, підтверджені до вагітності або до 20 повних тижнів вагітності без відомої причини. Вона також може бути діагностована у жінок, що звертаються на ранній стадії вагітності, що приймають антигіпертензивні препарати, де не було визначення вторинної причини гіпертонії. Деякі жінки можуть мати синдром білого халата (підвищений кров'яний тиск в присутності клінічного персоналу, але нормальний кров'яний тиск в іншому випадку за оцінкою амбулаторного або домашнього контролю артеріального тиску).

Важливі *вторинні* причини хронічної гіпертензії під час вагітності включають:

- Хронічна хвороба нирок, наприклад, гломерулонефрит, рефлюксна нефропатія та полікістоз нирок.
- Стеноз ниркової артерії.
- Системне захворювання з ураженням нирок, наприклад, цукровий діабет, системний червоний вовчак.
- Хвороби ендокринної системи, наприклад, феохромоцитома, синдром Кушинга та первинний гіперальдостеронізм.
- Коарктація аорти.

Прееклампсія що накладається на хронічну артеріальну гіпертензію

Попередня гіпертензія є сильним фактором ризику для розвитку прееклампсії (57, 58). Прееклампсію діагностують, коли у жінки з хронічною артеріальною гіпертензією розвивається одна або кілька системних ознак прееклампсії після 20 тижнів вагітності.

У жінок з вже існуючою протеїнурією діагностувати прееклампсію часто буває важко. У таких жінок значне збільшення протеїнурії і гіпертензії повинно викликати підозру на виникнення прееклампсії і тому виправдовує більш детальне спостереження, але діагноз не є безпечним без розвитку інших материнських системних функцій або плода

3. Вимірювання артеріального тиску

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Вимірювання артеріального тиску

Рекомендації

1. В положенні сидячи з руки на рівні серця (II-2A).
2. Слід використовувати манжету відповідного розміру (тобто, довжина в 1,5 рази > діаметру плеча) (II-2A).
3. Фазу Короткова V слід використовувати для позначення діастолічного АТ (I-A).
4. Якщо АТ постійно вищий на одній руці, рука з більш високими значеннями повинна використовуватися для всіх вимірювань артеріального тиску (III-B).
5. АТ може бути виміряний з допомогою ртутного сфігмоманометра
6. Точність всіх пристроїв вимірювання артеріального тиску, що використовуються в лікарнях або кабінетах повинна регулярно перевірятися на калібрування (III-C).

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Запис артеріального тиску під час вагітності

Точне вимірювання артеріального тиску важливо, оскільки рівень артеріального тиску може призвести до змін в клінічному лікуванні (14). Жінка повинна сидіти зручно її ноги повинні знаходитися на плоскій поверхні, а рука сзнаходитись на рівні її серця. Артеріальний тиск може бути виміряний на боку лежачи.

Вимірювальні прилади

Ртутні тонометри залишаються золотим стандартом для вимірювання артеріального тиску під час вагітності, але гігієна охорони праці обмежуює їх доступність. Самостійні домашні прилади для вимірювання АТ забезпечили значні переваги для лікування і діагностики гіпертонії в суспільстві в цілому і в даний час широко використовується серед вагітних жінок та їх лікарів. У той час автоматизовані пристрої можуть давати аналогічні значення середнього артеріального тиску, одержуваних при використанні ртутних тонометрів, існує значний внутрішньоіндивідуальний ризик помилок і їх точність може в подальшому викликати загрозу для жінок з прееклампсією (19-21). Тільки декілька автоматизованих приладів для вимірювання АТ (Microlife WatchBP Home, Microlife ЗВТО-А та Omron T9P були валідовані для використання в нормотензивних або помірно гіпертензивних вагітних жінок (22-24). Нертутні слухові тонометри являють варіант для належним чином підготовлених спостерігачів (26). Анероїдні тонометри можуть бути використані, але також схильні до помилок. Кожен блок повинен підтримувати ртутного сфігмоманометра для перевірки автоматизованих і анероїдні пристроїв. Працівники охорони здоров'я повинні переконатися, що пристрої для вимірювання АТ належним чином перевірені, регулярно калібруються відповідно до інструкцій.

Добове амбулаторне моніторування артеріального тиску (ДМАТ)

Нормальний діапазон артеріального тиску для значень, записаних ДМАТ були встановлені для різних стадій вагітності (30). Основна роль ДМАТ у виявленні жінок з гіпертензією білого халата, що дозволяє уникнути небажаного втручання (31). ДМАТ корисний при оцінці ранньої гіпертонії (до 20 тижнів вагітності). Близько половини жінок з гіпертензією білого халата не вимагатиме антигіпертензивних препаратів під час вагітності, в той час як інша половина буде з істинною гіпертонією (ДМАТ підтвердження).

ДМАТ має погану чутливість і специфічність при використанні для виявлення жінок з підвищеним ризиком розвитку гіпертензії на пізніх термінах вагітності (33).

Надійне виявлення значної протеїнурії є найбільш важливим у жінок з вперше виявленою артеріальною гіпертензією під час вагітності. Значна протеїнурія визначається, як виділення з сечею більше 300 мг білка протягом 24-годинного періоду і це входить до визначення прееклампсії.

Діагностика протеїнурії може бути виконана на випадкових зразках: креатинін (PrCr) або альбумін : креатинін (ACR)] або приурочених зборів сечі (як правило, 24-Н). Кількісне визначення білка в сечі за допомогою збору добової сечі часто неточні [27], і був замінений на зразках сечі поза вагітністю [28].

PrCr з > 30 г / моль є значною протеїнурією при одноплідній вагітності [32]; поріг до 40 г / моль може бути більш підходящим при багатоплідній вагітності [33,34]. Поза вагітністю зразки сечі рано вранці повинні бути перевірені, як найбільш концентровані [34-37].

ГРН визнав значні зміни, які існували в дослідженні популяцій, а саме в дизайні та якості. Жодне з досліджень не розглядало взаємозв'язок протеїнурії з клінічними результатами. Візуальне зчитування смужок сечового реагенту є поганим тестом для діагностики преєклампсії і білок-негативним результатом не виключає значну протеїнурію (вище 300 мг / 24 години). Більш високі пороги тестування показчика рівня мають більш високу специфічність і вище позитивних LRS, але, візуальне читання аналізу має чутливість 55% і специфічність 84%. Використання автоматизованого пристрою, що зчитує реагент-смужка покращує тест продуктивності, з чутливістю 82% і специфічністю 81% з використанням 1+ порога, і, здається, варто економити. Порівняння візуального та автоматизованого аналізу сечі привів до висновку, що візуальне читання індикаторних смужок не слід використовувати в умовах вторинної допомоги (на відміну від стандартної допологової допомоги, де візуальне читання є рекомендованим).

Стандартизації білка: креатинін до 30 мг / ммоль показав тест продуктивності практично ідентичну автоматизованої Реагент-стріп зчитувальних пристроїв (чутливість 83,6% і специфічність 76,3%), хоча більшість досліджень не пройшла перевірку повноти 24 збір сечі - вартовий. Тим НЕ менше, стандартизація була проведена неточно до значення 30 мг / ммоль для кожного дослідження. Коли тільки ті дослідження, які валідовані повноту 24-годинного збору сечі були розглянуті (в цілому п'ять досліджень), є факти, які свідчать про те, що поріг приблизно 30 мг / ммоль мав дуже високу точність тестування для прогнозування 24-годинного білка в сечі вище 300 мг

Існують різні моделі обслуговування і вибір початкової стратегії тестування може залежати від цього. Таким чином, обидва цих дослідження підходять для оцінки протеїнурії в умовах вторинного відходу у жінок з вперше виявленою артеріальною гіпертензією, щоб допомогти відрізнити гестаційну гіпертонію від преєклампсії. Існує недостатньо високої якості докази, щоб розглянути питання про використання спот-альбумін: креатинін в клінічній практиці в даний час. Кількісне визначення протеїнурії повинні відображатися в діагнозі. Там, де білок: креатинін використовується для діагностики, отримані результати можуть бути використані безпосередньо для кількісної оцінки, з 30 мг / ммоль є найбільш прагматична точка відлукку,

щоб визначити значну протеїнурію. Де використовується автоматизований пристрій зчитування, реагент-смужка, то креатинін або добова протеїнурія може бути використана (зі звичайним порогом 300 мг протягом 24-годинного збору сечі і вимога госпіталізації). Економічна модель припускає, що найбільш економічно ефективною стратегією скринінгу обумовлено в основному чутливість тесту. Якщо, проте, чутливість і специфічність не такі хороші, то використання автоматизованого пристрою зчитування реагенту смуги з подальшим 24-годинним збором сечі має тенденцію бути більш економічно ефективним, ніж використання визначення креатиніну послідовно. При розробці своїх рекомендацій ГРН розглянув практичності трьох різних стратегій. Використання автоматизованого пристрою, що зчитує реагент-смужка має потенціал, щоб дозволити жінкам, чії результати випробувань є негативними, щоб повернутися додому швидко. Використання 24-годинний збору сечі для кількісної оцінки протеїнурії після скринінгу на основі автоматизованого аналізу сечі з аналогічних причин. Таким чином, зручність для жінок, підозрюваних у прееклампсії (і їх фахівців в області охорони здоров'я) може впливати на вибір стратегії скринінгу.

Тому ГРН вирішив рекомендувати точковий білок: креатинін тестування в якості опції для кількісної оцінки протеїнурії після скринінгу на основі автоматизованого аналізу сечі, хоча стратегія використання точкового білка: поодинокі креатинін б краще по чисто економічних причин.

ГРН наголосив на важливості формальної перевірки повноти 24-годинний збору сечі. Там, де цей метод кількісної оцінки протеїнурії слід використовувати, то ГРН рекомендує проводити оцінку формально.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Вимірювання протеїнурії

Рекомендації

1. Всі вагітні жінки повинні бути оцінені на предмет протеїнурії (II-2B).
2. ЗАС (за допомогою візуального або автоматизованого тестування), можуть бути використані для скринінгу на протеїнурію при підозрі на прееклампсію (II-2B).
3. Значна протеїнурія повинна бути визначена як Р 0,3 г / добу в повній порції сечі за 24 год або Р 30 мг / ммоль сечовивідних шляхів креатинін сечі (II-2B).
4. Більш остаточне тестування на протеїнурію (за білком в сечі: креатинін сечі за 24 год) рекомендується, якщо є підозра на розвиток прееклампсії
5. Тестування на протеїнурію не потрібно повторювати, якщо значна протеїнурія при прееклампсії була підтверджена (II-2A).

6. Існує недостатньо інформації для надання рекомендації про точність виходу альбуміну з сечею: креатинін (II-2 L)

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Дослідження вперше виявленої артеріальною гіпертензії після 20 тижнів вагітності

Будь-яка жінка з появою гіпертензії після 20 тижнів вагітності повинна бути оцінена на предмет ознак і симптомів прееклампсії. Якщо ознаки прееклампсії виявлено, необхідна госпіталізація. Наявність тяжкої гіпертонії, головного болю, болю в епігастральній ділянці, олігурії або нудоти та блювання є зловісними ознаками, які повинні привести до термінової госпіталізації та лікування, так само як і будь-яких загроз з боку плода (59, 60). Наступні дослідження повинні бути виконані у всіх жінок з вперше виявленою артеріальною гіпертензією після 20 тижнів вагітності:

- точковий ПЛР сечі
- повний аналіз крові
- креатинін, електроліти, урати
- функціональні тести печінки
- ультразвукова оцінка стану плода, амніотичної рідини і оцінки кровотоку в пуповинній артерії
- клінічна корисність вимірювання PlGF окремо або в комбінації з sFlt1, залишається неясною (61, 62). Недавнє дослідження показало, що серед жінок з підозрою на прееклампсію до 35 тижнів вагітності, низький білок плазми PlGF точно визначає тих, хто належить до групи високого ризику та потребує госпіталізації протягом 14 днів [чутливість 0,96; ДІ 0,89-0,99 і NPV 0,98; ДІ 0,93-0,995] (63). Необхідні подальші дослідження, перш ніж впроваджувати цей прогностичний тест в рутинній клінічній практиці.

Примітки

- Аномальний аналіз крові повинен бути інтерпретований з урахуванням конкретних діапазонів вагітності, оскільки деякі з них є гестаційно залежними.
- Якщо ознаки прееклампсії присутні, додаткові дослідження повинні включати аналіз сечі на вміст білка та мікроскопію ретельно зібраної середньої порції сечі.
- Якщо є тромбоцитопенія або зниження гемоглобіну, дослідження для визначення дисемінованого внутрішньо-судинного згортання крові і / або гемолізу (дослідження згортання крові, мазку крові, ЛДГ, фібриногену) показані.
- Хоча дуже рідкісне захворювання феохромоцитомы, що не діагностується під час вагітності з потенційно смертельними наслідками і

може проявлятися як прееклампсія (64, 65). При наявності дуже лабільної або тяжкої артеріальної гіпертензії, вимір натщесерце вільних метанефринів.

- Ряд жінок, згаданих для оцінки вперше виявленої артеріальної гіпертензії, буде мати нормальний кров'яний тиск при дослідженні. Ці жінки вважається мають перехідну або лабільну гіпертензію. Повторна оцінка повинна бути організована протягом 3-7 днів.

Подальше розслідування і управління буде ґрунтуватися на результатах поточного вимірювання артеріального тиску і цих досліджень (Таблиці 2 і 7) (67-69).

Постійне дослідження жінок з гіпертензією під час вагітності

При кожній оцінці після виявлення гіпертензії під час вагітності, лікар повинен систематично розглядати жінок з симптомами, проводити оцінку, лабораторні дослідження і благополуччя плода.

Подальша лабораторна оцінка жінок з гіпертензією під час вагітності повинна бути заснована на наступних рекомендацій (Таблиця 3)

Таблиця 3

Постійно дослідження жінок з гіпертензією у час вагітності

	Методи	Частота
Хронічна гіпертонія	Оцінка протеїнурії * Прееклампсія крові**	Кожен візит Якщо раптове збільшення АТ або нової протеїнурії
Гестаційна гіпертензія	Оцінка протеїнурії Прееклампсія крові	1-2 рази / тиждень Щотижня
Прееклампсія	Оцінка протеїнурії Прееклампсія крові	На момент постановки діагнозу повтор щодня* Два рази на тиждень або частіше, якщо нестійкі показники

* Аналіз сечі за допомогою спеціальної тест-смужки, з подальшим ПЛР сечі, якщо протеїнурія ≥ 1 +. Після виявлення значної протеїнурії не визначено ролі для серійного тестування, оскільки тяжкість або прогрес протеїнурії не повинна змінювати клінічні рішення.

** ЗАК, електроліти та креатинін, печінкові проби та дослідження згортання, лише якщо вказано

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Фактори ризику гіпертензивних розладів під час вагітності

Групи ризику розвитку прееклампсії

Деякі жінки вагітніють з вже існуючими чинниками ризику для розвитку гіпертонічних розладів під час цієї вагітності. Вони можуть мати захворювання, такі як діабет, хронічна гіпертензія, хронічне захворювання нирок або аутоімунні захворювання або виникнення гіпертонічної хвороби під час попередньої вагітності. Інші фактори викликають більш незначне збільшення ризику, такі як ожиріння, вік, сімейна історія гіпертензивних розладів під час вагітності або АТ на верхньому рівні нормального діапазону для віку.

З багатьох маркерів ризику прееклампсії (Таблиця 4) [99, 111, 136-164], багато з них відомі. Найсильніші з них попередня прееклампсія, антифосфоліпідний синдром і багатоплідна вагітність (Таблиця 4). Для інших маркерів ризику, сила зв'язку менш чітко встановлена або маркер стає доступним в другому або третьому триместрах (див. нижче).

Таблиця 4

Маркери ризику прееклампсії

Демографічні дані та сімейний анамнез	Медичний або акушерський анамнез	Поточна вагітність	
		Перший триместр	Другий або третій триместри
	<i>Попередня прееклампсія АФС</i> <i>Попередньо існуючі медичні стани</i> - Діастолічний АТ > 90 мм рт.ст. - Ниркові хвороби або протеїнурія - Передуючий цукровий діабет	Багатоплідна вагітність	
Вік вагітної > 40 років ¹ Сімейний анамнез прееклампсії (мати або сестра) Сімейний анамнез раннього початку серцево-судинних захворювань	Мала вага при народженні та / або передчасні пологи Спадкові тромбофілії ² Підвищені рівні тригліцеридів до вагітності Паління Вживання кокаїну та метамфетаміну Попередній викидень на терміні <10 тижнів з тим	Надмірна вага / ожиріння Перша вагітність триває новий партнер Коротка тривалість сексуальних відносин з поточним партнером Репродуктивні	Підвищені ВР (гестаційна гіпертензія) ⁴ Аномальні АФР, ХГЧ, Inha або Ез ⁵ Надмірне збільшення ваги під час вагітності Зараження під час вагітності (наприклад, ІМП, пародонтоз)

	же партнером	технології ³ Інтервал між вагітностями > 10 років САТ > 130 мм рт.ст., або ДАТ > 80 мм рт.ст. Вагінальна кровотеча в ранні терміни вагітності Гестаційна трофобластична хвороба Аномальні РАРР-А або вільний β hCG Експериментальні лабораторні маркери	Аномальні маткові артерії під час доплерометрії ⁶ Кокаїн і метамфетаміну використання репродуктивних технологій ЗВУР
--	--------------	--	---

AFP – альфа-фетопротеїн; Е₃ – естрадіол; ХГЧ – хоріонічний гонадотропін людини; Іnha – інгібін А; ЗВУР – внутрішньоутробна затримка росту плода; β hCG – β -хоріонічний гонадотропін; РАРР-А, асоційований з вагітністю плазмовий протеїн А; ІМП – інфекції сечовивідних шляхів.

¹ Вік вважався безперервною змінною в дослідженні.

² Спадкові тромбофілії включають в себе мутації гена фактора V Leiden і дефіцит протеїну S.

³ Субфертильність та її лікування (особливо використання донорських яйцеклітин, сперми і / або гамет), після корекції декількох вагітностей.

⁴ Підвищене АТ визначається як ДАТ > 110 мм рт.ст. до 20 тижнів, 2-й триместр середній артеріальний тиск > 85 мм рт.ст., або 2-й триместр САТ > 120 мм рт.ст., стандартизованої відсікачів для 24-го динного амбулаторного АТ або домашнього моніторингу АТ не було встановлено.

⁵ Зниження РАРР-А $\leq$ 5 перцентилів, 110 зниження під час першого або другого триместру PlGF (фактор плацентарногоз ростання), незрозумілі збільшення в другому триместрі AFP (Альфа-фетопротеїн), збільшення в другому триместрі ХГЧ, збільшення в першому або другому триместрі інгібіна, збільшення в другому триместрі активіна.

⁶ Аномальні маткові артерії практично визначені на 22-24 тижні із середнім індексом опору (ДІ > 0,55, тобто > 50 перцентилів), одностороннєна RI > 0,65 (> 90 перцентилі), чи (ДІ > 0,70; > 95 перцентилів).

Маркери включають, в першому триместрі: РАРР-А, PlGF, ПП-13 [167168], а в другому триместрі: підвищені sFlt-1 / PlGF (розчинний FMS-типу тирозинкінази, плацентарний фактор росту) [155 157], ІАП-1 / ІАП-2 (інгібітор активатора плазміногену) [157], фактор фон Віллебранда, ілептину [154157158].

Попередня прееклампсія. З попередньої прееклампсії (будь-якого типу) ризик рецидиву прееклампсії при наступній вагітності коливається

в широких межах (в середньому 15%) [169-191]. Рецидив ймовірноше супроводжується тим, що до прееклампсії приєднується синдром HELLP [176,177,182,188]. Високий ІМТ в попередньому рівні прееклампсії збільшує ризик рецидивів [185]. Наступні традиційні маркери ризику прееклампсії: багатоплідна вагітність, зміна партнера, і довгий інтервал між вагітностями) [179,184,197-199].

Скринінг прееклампсії (у жінок з / без ГРВ в анамнезі). Найсильніші клінічні маркери ризику прееклампсії ідентифіковано при допологовій підготовці рекомендується для скринінгу прееклампсії в популяції [145]. Жінки можуть бути обстеженими частіше якщо у них є один сильний фактор ризику. З дев'яти клінічних предикторів прееклампсії у жінок з одноплідною вагітністю, один випадок (викидень до 10 тижнів з тим же партнером) і вісім із збільшенням ризику (молодший вік матері, більш високий ПДЧ, вищий ІМТ, сімейною історією прееклампсії або ішемічної хвороби серця, жінки з більш низькою масою тіла при народженні, вагінальні кровотечі під час ранньої вагітності і коротку тривалість сексуальних відносин); половина жінок, призначених для розвитку прееклампсії будуть виявлені за допомогою моделі [162].

Маркери ризику прееклампсії, які стають доступні в другому і третьому триместрах включають наступні показники: плацентарна перфузія, судинний опір і морфологія (наприклад, середній материнський у другому триместрі АД, 24-ч АВРМ, Доплер); материнський серцевий викид і системний судинний опір; фетоплацентарна блок ендокринології [наприклад, асоційованого з вагітністю плазмовий білок А (РАРР-А) в першому триместрі вагітності, а також альфа-фетопротейн, ХГЧ і інгібін-А на початку другого триместру]; материнської функції нирок (наприклад, сироватки сечової кислоти або мікроальбумінурія); материнський ендотеліальної функції і взаємодія ендотеліальних тромбоцитів (наприклад, кількість тромбоцитів, антифосфоліпідних антитіл, або гомоцистеїну); окислювальний стрес (наприклад, ліпіди сироватки); і циркулюючі ангіогенні фактори [201-203]. Систематичні огляди первинних досліджень оцінювали клінічно доступні біомаркери [163,164,204] і жоден клінічний тест не досягне ідеалу> чутливість 90% для передбачення прееклампсії. Тільки кровотік в маткових артеріях в 20-24 тижнів має чутливість> 60% для виявлення прееклампсії, особливо при виконанні тестування: (я) у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії; (Б) у другому триместрі, і / або (ІІІ) при прогнозуванні тяжкої і ранньої прееклампсії. Жінки у яких кровотік патологічний належать до групи ризику розвитку прееклампсії.

Поки неясно, є чи маркери, які використовуються для скринінгу синдрому Дауна корисні для прогнозування прееклампсії [206]. Скринінг тромбофілії не рекомендується для вивчення попередньої прееклампсії або інших плацентарних ускладнень, за винятком того, якщо жінка задовольняє

клінічні критерії синдрому антифосфоліпідних антитіл [207,208]. Оскільки жоден тест не передбачає прееклампсії з достатньою точністю, щоб бути клінічно корисним [209], зріс інтерес до дослідження багатовимірні моделі, які включають в себе клінічні і лабораторні предиктори доступні для дослідження і в подальшому [166,209,210]. Клініцисти повинні підтримувати клініки для проведення відповідних перспективних досліджень.

Рекомендації

1. Жінки повинні входити в групу дослідження та правильно відібрані для виявлення клінічних маркерів ризику прееклампсії від ранньої вагітності (II-2 C).
2. Консультація з акушером, по телефону, якщо це необхідно, слід розглядати для жінок з історією попередніх прееклампсій або іншим сильним клінічним маркером підвищеного ризику прееклампсії, зокрема, багатоплідна вагітність, антифосфоліпідний синдром, значна протеїнурія, або раніше існуючого стан гіпертензії, цукрового діабету або хвороби нирок (II-2 B).
3. Скринінг з допомогою біомаркерів або доплерометрії матково-плацентарного кровообігу не може бути рекомендовано регулярно в даний час для жінок з низьким або підвищеним ризиком прееклампсії, поки такий скринінг не був визначений для діагностики розвитку прееклампсії (II-2C).

Зовсім недавно, в результаті досвіду з алгоритмів оцінки байєсівської ризику декількох параметрів, використовуваних в першому скринінгу триместр анеуплоїдії, стало можливим ідентифікувати вагітних жінок в групі підвищеного ризику з раннім початком прееклампсії на основі поєднання материнської демографічної і історичні особливості, біофізичних параметрів (індекс маси тіла, середній артеріальний тиск [MAP], доплерометрична оцінка плацентарного судинного опору в 12-14 тижнів гестації. Комбінуючи ці параметри в перевіреному алгоритмі розвитку ризику (фетальний Medicine Foundation, Лондон) можна визначити в першому триместрі вагітності приблизно 90 відсотків цих жінок, ризик розвитку прееклампсії до початку 34 тижня з помилковою позитивною швидкістю десять відсотків.^{4,11} внесок кожної змінної в точності алгоритму відрізняється; будучи найвищим за біофізичних факторів (MAP, UA PI), помірні для факторів ангиогенезу (PlGF), а найнижчий для плацентарних білків (ХГЧ і PAPP-A).

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Як ранній початок прееклампсії має низьку поширеність, позитивна прогностична цінність скринінгу невелика (приблизно від трьох до шести відсотків), а негативна прогностична цінність висока (> 99,5 відсотка)

Цілком ймовірно, що розвиток прееклампсії вимагає поєднання базової сприйнятливості. Багато факторів сприйнятливості до прееклампсії були визначені (див таблицю5).

Таблиця 5

Фактори ризику, пов'язані з прееклампсією

Фактор ризику	Нескоректований відносний ризик [95% ДІ]
Пологи в анамнезі	2.9 [1.3-6.6]
Багатоплідна вагітність	2.9 [1.3-6.6]
Попередня історія прееклампсії	7.2 [5.9-8.8]
Історія родини прееклампсії	2.9 [1.7-4.9]
Надлишкова маса тіла ІМТ 25-29.9 *	1,7 [1,2-2,4]
Ожиріння ІМТ > 30 *	2,7 [1,7-4,4]
Вік ≥ 40	2,0 [1,3-2,9]
Систолічний АТ > 130mmHg до 20 тижнів	2.4 [1.8-3.2]
Діастолічний АТ > 80mmHg до 20 тижнів	1,4 [1,0-1,9]
Антифосфоліпідний синдром	9.7 [4.3-21.8]
Діабет	3.6 [2,5-5]
Інші фактори ризику	В основі захворювання нирок Хронічне аутоімунне захворювання Інтервал між вагітностями > 10 років

Інші рідкісні фактори ризику включають водянку плода, фетоплацентарний Триплоїдигестаційні трофобластичні захворювання може призвести до серйозних наслідків розвитку прееклампсії.

У проспективному дослідженні 3529 родили жінок, 5,3% розвинулася прееклампсія і ризик розвитку прееклампсії був збільшений, коли більш ніж один фактор ризику присутній (217). Наприклад, швидкість прееклампсії, коли систолічний кров'яний тиск > 120 мм рт.ст. у віці 15 тижнів (n = 310), склала 14% (95% ДІ 10-18). Швидкість прееклампсії у жінок з більш високим артеріальним тиском в 15 тижнів була збільшена, якщо вона була ожирінням [16% (95% ДІ 10-18), мав сімейну історію прееклампсії [20% (95% ДІ 11-33)], або чия власна вага при народженні була <2500г [33% (95% ДІ 17-55)]. Слід зазначити, що комбінації чинників ризику, які надають найбільший ризик прееклампсії спостерігалися у меншій кількості жінок і склали незначну частку всіх вагітних одним плодом. Невелика кількість факторів була виявлена, що є ризиком розвитку прееклампсії. До них відносяться викидень,

високий рівень споживання фруктів, куріння і приймати більше 12 місяців, щоб завагітніти (217). Незалежні шкідливі ефекти паління на зростання плоду слід підкреслити. Цікаво, що цей захисний ефект не спостерігається у жінок з хронічною артеріальною гіпертензією (58).

Успадковується фактор V Leiden що тісно пов'язане з прееклампсією на основі попередніх досліджень випадок - контроль, проте в останній час великих проспективних когортних досліджень, а також систематичний огляд цих когортних досліджень не підтверджують зв'язок між загальним фактором V Лейдена і протромбіну мутації гена і прееклампсії (219, 220). Тестування не для спадкових тромбофілії тому більше не рекомендується після вагітності прееклампсією (108, 221, 222).

Зв'язок між періодонтальною хворобою і прееклампсією залишається спірним з недавнім висновком мета-аналізу, що існує скромна асоціація між періодонтальною хворобою і прееклампсією на основі декількох досліджень випадок-контроль, однак існує значна гетерогенність в методологічній суворості між досліджень (223).

Значення вимірювання розвиток кровоносних судин, і антиангіогенний фактори в сироватці крові матері в період вагітності (наприклад, ендогліна і плацентарний фактор росту) або з використанням біофізичних параметрів, таких як маткові артерії доплерівського велосіметрії передбачити подальший розвиток прееклампсії залишається спірним (224). Визнання асоціацію між цими маркерами і подальший розвиток прееклампсії надало цінну інформацію про патогенез цього захворювання, але клінічна доцільність і економічна ефективність використання цих маркерів в якості скринінгових тестів ранні терміни вагітності для прогнозування прееклампсії залишається невизначеним (225-230) Ці тести по всій видимості, найбільш ефективні в прогнозуванні передчасних або раннього початку хвороби, але це є лише невелику частку (25% і 10% жінок з прееклампсією доставити до 37 і 34 тижнів, відповідно) від загального тягаря хвороб (231-233).

Для того, щоб бути економічно ефективним, має бути або ефективне лікування для попередження розвитку захворювання і пов'язаної з ним захворюваності, або вона повинна дозволяти відволікання обмежених ресурсів антнатальних від тих, які вважаються з низьким ризиком (224, 226). В даний час немає достатніх даних, які б підтверджували позитивні ефекти звичайного тестування маркера і як такі вони в даний час не рекомендується в клінічній практиці (234, 235). Це, звичайно, можливо, однак, що поточні уточнення протоколів тестування може підвищити ефективність цих тестів при прогнозуванні прееклампсії в найближчому майбутньому.

5. Профілактика гіпертензивних розладів під час вагітності

5.1. Нефармакологічна профілактика

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011.

Харчові добавки

Були визначені Cochrane систематичні огляди для ефектів кальцію, антиоксидантів, морські масла (риб'ячий жир або водоростеві масла) і часнику по зниженню ризику розвитку прееклампсії 50-53 [EL = 1+] Перспективне дослідження когорти було також визначено щодо до використання харчових додатків фолієвої кислоти [Ei = 2+] проводилися дослідження щодо дефіциту вітаміну D. у всіх вагітних жінок, які можуть мати дефіцит вітаміну D під час вагітності або під час грудного вигодовування.

Кальцій

Існують високоякісні фактичні дані про використання препаратів кальцію для запобігання прееклампсії. Там, де дієтичне споживання кальцію, як відомо, низьке, прийом препаратів кальцію знижує ризик розвитку прееклампсії, хоча значення ефекту залежить від статусу ризику прееклампсії або дієти (і це пов'язано з розміром пробного в наявних фактичних даних - великі дослідження проводилися у жінок з низьким рівнем ризику, а також невеликі випробування були проведені у жінок з високим ризиком). Там, де споживання кальцію, як відомо, є адекватним, не існує статистично значущого ризику. Вплив добавок кальцію є найбільшим в жінок з високим ризиком розвитку прееклампсії, хоча більшість досліджень у жінок з ризиком мали місце в групах низького споживання кальцію.

Магній

Ніяких доказів не було виявлено по відношенню до ефективності магнію сульфату.

Антиоксиданти

Існують високоякісні дані щодо антиоксидантної терапії для профілактики гіпертонічної хвороби під час вагітності. Використання додаткових антиоксидантів (не в поєднанні з іншими харчовими добавками) не знижує ризик виникнення прееклампсії або його ускладнень. Аналіз підгруп не виявили будь-якої групи високого ризику жінок, які виграють від лікування.

Фолієва кислота

Існують неякісні докази про використання фолієвої кислоти в зниженні ризику гіпертонічної хвороби під час вагітності, хоча вона дійсно передбачає можливу вигоду. Цей результат, ймовірно, може бути спотворений іншими факторами, і з використанням інших вітамінів, так як фолієва кислота сама по собі не показує статистично значимий ефект.

Морське масло (риб'ячий жир або водоростеві масла)

Існують високоякісні фактичні дані вивчення впливу морських добавок масла (використовуючи риб'ячий жир або водоростеві масла) для профілактики гіпертонічної хвороби під час вагітності. Немає статистично значущого ефекту.

Часник

Існує обмежене якість доказів щодо використання часнику в профілактиці преєклампсії. Немає статистично значущого ефекту.

Інтерпретація доказів

Докази щодо кальцію обширні, хоча велика частина жінок з низьким рівнем ризику, які виходять за рамки даного дослідження. Вигоди є найбільшими у жінок з дефіцитом харчового кальцію, який не в загальному випадку можна застосувати до населення Великої Британії. Там, де вивчалися дослідження жінок з високим ступенем ризику, випробування невеликі і в значній мірі обмежені дефіцитом у населення дієтичного кальцію. В цілому, наявні дані складні і переглянути ГРН є те, що рекомендація щодо рутинного використання додаткового кальцію у жінок групи ризику в вищевказаних умовах не може бути виправдане в даний час. Рекомендація для подальших досліджень у жінок з факторами ризику розвитку артеріальної гіпертензії під час вагітності, які мають адекватні рівні кальцію була сформульована ГРН. Там немає ніяких доказів для добавок магнію, а також неякісність доказів для однієї тільки фолієвої кислоти, в запобіганні гіпертонічних розладів під час вагітності.

Думка ГРН є такою, що дієтичні добавки з фолієвою кислотою не повинні використовуватися виключно з метою запобігання гіпертензивних порушень в період вагітності. Тим не менше, ГРН зазначає, що загальні поради для жінок, які вагітні або планують завагітніти, щоб приймати фолієву кислоту до 12 тижнів, також відноситься і до жінок з підвищеним ризиком розвитку гіпертензивних порушень під час вагітності

Коментар робочої групи:

Низьке споживання кальцію може викликати підвищений кров'яний тиск, стимулюючи або паратгормон або вивільнення реніну, тим самим збільшуючи внутрішньоклітинний кальцій в гладких м'язах судин і призводить до вазоконстрикції (244). Можливий спосіб дії для добавок кальцію є те, що він зменшує вивільнення паратиреоїдного гормону і внутрішньоклітинного кальцію, і таким чином зменшує скоротливість гладких м'язів. Кальцій може також надавати непрямий вплив на функцію гладких м'язів за рахунок збільшення рівня магнію. Останні дані свідчать про те, що препарати кальцію впливають на матково-плацентарний кровотік за рахунок зниження індексу резистентності в маткових і пупковій артеріях (245). Препарати кальцію в другій половині вагітності, як видається, знижують артеріальний тиск безпосередньо, а не запобігання пошкодження ендотелію, пов'язаного з преєклампсією (246).

Застосування добавок кальцію було продемонстровано, щоб значно знизити ризик прееклампсії, особливо у жінок високого ризику та осіб з низьким рівнем споживання кальцію з їжею (247). Крім того, було показано, щоб зменшити ризик передчасних пологів (247). Тому препарати кальцію (1,5 г / добу) слід пропонувати жінкам з помірною та високим ризиком розвитку прееклампсії, особливо з низьким рівнем споживання кальцію з їжею (247).

Вживання препаратів кальцію (≥ 1 г / день) пов'язане зі значним зниженням ризику розвитку прееклампсії, особливо для жінок з низьким рівнем кальцію. Ефект відлікування може бути завищений з - за малого вивчення ефектів або помилки публікації. Це також зменшує передчасні пологи і появи складеного результату "материнської смертності або серйозної захворюваності». Ми розглядали ці переваги щодо підвищеного ризику розвитку синдрому HELLP, який був малий в абсолютних цифрах. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує кальцію 1,5 г до 2 г в день для вагітних жінок з низьким споживанням кальцію з їжею. Обмежені дані про те препарати кальцію у низьких дозах передбачають зниження прееклампсії, але це має бути підтверджено більшими високоякісними дослідженнями. В очікуванні таких результатів, в умовах низького рівня кальцію в харчуванні вагітної, де є можливість призначити препарати кальцію у високих дозах, варіант більш низької дози (від 500 до 600 мг / добу) можуть бути розглянуті в перевагу.

[Препарати кальцію під час вагітності для профілактики гіпертензивних порушень і пов'язаних з цим проблем Хофмейр G, Лоурі Т.А., Аталла Ань, Duley L, Torloni MR]

Образ життя

Управління вагою під час вагітності

Ніяких доказів не було виявлено щодо ефективності управління вагою під час вагітності.

Робочий час і фізична активність

П'ять досліджень розглянуто вплив тривалості робочого часу і фізичної активності, але їх результати були занадто різні для мета-аналізу. Ще одне дослідження показало невелику асоціацію з прееклампсією.

Інтерпретація доказів

Існує недостатньо доказів про використання відпочинку в будь-якій формі, щоб запобігти виникненню гіпертонічної хвороби під час вагітності у жінок з ризиком такого захворювання. Хоча два невеликих рандомізованих контрольованих досліджень показали деяку користь, результати були відкинуті за рахунок використання харчових добавок. Крім того, дані про фізичні вправи були занадто обмежені, щоб зробити якісні висновки, хоча ніякої користі не було помічено в двох невеликих дослідженнях.

Докази, що стосуються тривалості робочого часу і фізичної активності є складним і дослідження розрізняються за якістю, визначень і кінцевих точок.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Профілактика прееклампсії та її ускладнень у жінок з низьким ризиком

Жінки на "низькому ризику" прееклампсії, як правило, були з невибраних популяцій і повторнородящих жінок.

Утримання від алкоголю. Вплив алкоголю утримання на частоту HDPS є Unkown, хоча знижене споживання знижує артеріальний тиск поза вагітністю [212]. Там не доведено безпечний рівень споживання алкоголю в час вагітності [213].

Кальцій. Оральний прийом препаратів кальцію (щонайменше 1 г / добу) знижує частоту прееклампсії (RR 0,45, 95% ДІ 0.31-0.65) і гестаційного гіпертонією (0,71 RR, 95% ДІ 0.57-0.89) [218,219]. Материнська смертність або серйозна захворюваність була знижена (OR 0,80; 95% ДІ 0.65-0.97) [220], більш ніж компенсувавши можливе збільшення HELLP (2.67 RR, 95% ДІ 1.05-6.82); можливо, що зниження артеріального тиску ефект маски кальцію HELLP-синдрому прогресії [221].

Дієта. Дієтичні солі обмеження не впливає на гестаційний гіпертензії або прееклампсії частоту (1,11 ЗР 95% ДІ 0.46-2.66) [223]. Серце здорового харчування є неперевіреними. Енергетичні або обмеження білка дієти для жінок з надмірною вагою або тих, хто з надмірним збільшенням ваги вагітність не знижувалася гестаційного гіпертонії або прееклампсії частоту [224]. Голодування кетоз може негативно вплинути плода розвиток нервової системи [225].

Споживання молока на основі пробіотиків може знизити ризик прееклампсії (когорти населення на основі) [226]; немає РКД виявлено не було.

Фолієва кислота. периконцептальне застосування фолієвої кислоти, що містить полівітамінів рекомендується для всіх жінок для первинної профілактики порушення розвитку нервової трубки і, можливо, інших аномалій [228].

Спосіб життя. Помірної інтенсивності регулярні вправи (у порівнянні з нормальною фізичною активністю) під час вагітності не зменшують прееклампсії або інших несприятливих наслідків [231].

Мікроелементи. Використовуючи як правило, низькі якісні дані, препарати магнію (в першу чергу в країнах з низьким ризиком жінок) не впливає на частоту HDP, але зниження передчасних пологів (BP 0,73, 95% ДІ 0.57-0,94), низька вага при народженні (BP = 0,67, 95% ДІ 0,46-0,96), і SGA

немовлята (0.70 RR, 95% ДІ 0.53-0.93) [232]. Препарати цинку (20-90 мг елементарного цинку), в першу чергу в країнах з низьким рівнем доходів жінок з низьким ризиком не впливає на частоту НДР, але зменшує передчасні пологи (0,86 RR; 95% ДІ 0.76-0.97) [233].

Прекурсори простагландину. Морські та інші масла (простагландин прекурсорів) не знижують ризик прееклампсії в змішаних популяціях жінок з низьким і високим рівнем ризику (ВР 0,86, 95% ДІ 0.59-1.27), але дійсно зменшують пологи до 34 тижнів (ВР 0,69, 95% ДІ 0.49- 0.99) [234].

Відмова від куріння зменшує низьку вагу при народженні (0,81 ОР; 95% ДІ 0.70-0.94) і передчасні пологи (ВР 0,84; 95% ДІ 0.72-0.98) [236]. Нікотинова замісна терапія під час вагітності не покращує ані відмови від куріння під час вагітності і не змінює несприятливі результати [237].

Діуретики. Діуретики не зменшують прееклампсії (0.68 RR, 95% ДІ 0.45-1.03) або інших істотних результатів [238].

Вітаміни С і Е. Вітаміни С і Е з першого або в початку другого триместру вагітності, можливо, на самому ділі збільшилася прееклампсії, передчасних розриву плодових оболонок, ЗВУР і перинатальної смерті [239-241].

Вітамін D.

Інші заходи, для яких ніякі рекомендації не можуть бути.

Існує недостатньо (чи ні) даних про вплив на прееклампсію добавок з: заліза (зазвичай, чи ні, чи зазвичай з / без фолієвої кислоти) [243], піридоксина [244], часника, вітаміна А, селена, міді, або йоду.

Рекомендації

1. Кальцій (щонайменше 1 г / добу, перорально) рекомендується для жінок з низьким дієтичним споживанням кальцію (<600 мг / добу) (IA).

2. Нижче рекомендуються для інших встановлених корисних ефектів під час вагітності: утримання від вживання алкоголю для профілактики фетальних ефектів алкоголю (II-2 E), вправи для підтримки придатності (IA), регіонсертуал використання фолієвої кислоти, що містять полівітаміни для запобігання дефектам нервової трубки (IA), і відмова від куріння для запобігання низького ваги при народженні і передчасних пологів (IE),

3. Може бути корисно: периконцептуальне і постійне використання фолієвої кислоти, що містить полівітаміни (IB) або вправи (II-2B).

4. Наступні не рекомендуються для профілактики прееклампсії, але можуть бути корисні для профілактики інших ускладнень вагітності: простагландин прекурсори (IC), або препарати магнію (IC) або цинку (IC).

5. Нижче не рекомендується: дієтичне обмеження солі під час вагітності (ID), обмеження калорій під час вагітності для жінок з надмірною вагою (ID, помірні / сильні), низькі дози аспірину (IE), вітаміни С і Е (на основі наявних даних) (IE), або тіазидні діуретики (IE).

6. Існує недостатньо доказів, щоб винести рекомендацію про наступне: серце здорове дієта (II-2L), навантаження або зниження стресу (який включає в себе постільний режим) (II-2L), препарати заліза з / без фолієвої кислоти (IL), вітамін D (IL), піридоксин (IL), або їжа, багата флавоноїдами (IL).

Профілактика прееклампсії та її ускладнень у жінок з підвищеним ризиком

Жінки в "підвищеного ризику" прееклампсії найбільш часто ідентифікується особистої або сімейної історією HDP, хронічних захворювань, медичної та / або порушення кровотоку в матковій артерії до 24 тижнів. Поєднання клінічних, біохімічних і / або ультрасонографічних маркери ризику можуть краще виявлені жінок з підвищеним ризиком прееклампсії (див прогноз); [167,168,245].

Кальцій. Оральний прийом препаратів кальцію (по крайній мере, 1 г / добу) знижує темпи прееклампсії (0,22 RR; 95% ДІ 0,12-0,42), гестаційної гіпертензії (OR 0,47, 95% ДІ 0,22-0,97) і передчасних пологів (RR 0,45; 95% ДІ 0,24-0,83) [218]. .

Дієта. Ні одного дослідження не було проведено щодо споживання дієтичної солі на прееклампсії. Жінки з раніше існуючою гіпертензією після DASH (Дієтичні підходи до Стоп гіпертонія) дієта може продовжувати. Дієтичні консультації щодо стримування темпів збільшення ваги надмірної ваги вагітних жінок не робить ніякого впливу на гестаційну гіпертонію або прееклампсію [224].

Фолієва кислота, що містять полівітаміни.

Зміни в способі життя. Немає впливу фізичних вправ не був помічений на гестаційного гіпертонії або прееклампсії [231].

Вітаміни С і Е. Після суперечливих результатів пілотного дослідження [287-289], вітаміни С і Е не зменшують ризик прееклампсії; скоріше, вони частіше пов'язані з масою тіла <2,5 кг і несприятливих перинатальних наслідків [290-293].

Рекомендації

1. Нижче рекомендуються для профілактики прееклампсії: низькі дози аспірину (IA) і препарати кальцію (щонайменше, 1 г / добу) для жінок з низьким споживанням кальцію (IA).

2. Нижче рекомендуються для інших встановлених корисних ефектів під час вагітності (як описано для жінок з низьким ризиком прееклампсії): утримання від алкоголю (II-2E), періконцептуальне використання фолатовмісних полівітамінів (IA), і відмова від куріння (IE).

3. Не рекомендується наступне: обмеження калорій в жінок з надмірною вагою під час вагітності (ID), підтримання ваги у жінок з ожирінням під час вагітності (III-D), антигіпертензивна терапія спеціально для запобігання прееклампсії (ID), вітаміни С і Е (IE).

4. Існує недостатньо доказів, щоб винести рекомендацію про корисність наступного виду: дієти (III-L; Дуже низький / слабкий); вправи (II; Дуже низький / слабкий); Селен (II; Дуже низький / слабкий); часник (II; Дуже низький / слабкий); цинку, піридоксин, заліза (з фолієвою кислотою або без неї), вітамін D, або полівітамінів з / без мікронутрієнтів (всі III-L, все дуже низько / слабо)

WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2014

Відпочинок для профілактики прееклампсії та її ускладнень

Дані, пов'язані з впливом відпочинку або поради щодо зниження фізичної активності для профілактики прееклампсії та її ускладнень прийшли з огляду Cochrane двох невеликих досліджень з участю в цілому 106 нормотензивних жінок при помірному ризику розвитку прееклампсії (9), В одному з досліджень (32 жінок) по порівнянні 4-годинний щоденний відпочинок вдома в лівому бічному положенні з необмеженою активністю в той час як інші (74 жінок) по порівнянні 15 хвилин два рази в день відпочинку у себе вдома плюс харчові добавки з необмеженою активності в поєднанні з плацебо. Жоден з критичних випадків не оцінювали ні в одному з випробувань.

Примітки

а. Група розробки рекомендацій визнала, що можуть виникнути ситуації, в яких різні рівні відпочинку, або вдома, або в лікарні, можуть бути вказані для окремих жінок. Наведені вище рекомендації не охоплюють поради щодо загальної фізичної активності і ручної або офісної роботи.

б. Жінки, можливо, повинні бути госпіталізовані. Група розробки рекомендацій вирішила, що госпіталізація для матері і плоду, для спостереження вимагає значних ресурсів і їх слід розглядати в якості пріоритету для досліджень і майбутніх рекомендацій.

Препарати кальцію під час вагітності для профілактики прееклампсії та її ускладнень

Кокранівський систематичний огляд 13 RCT, з участю в цілому 15 730 жінок, досліджували вплив рутинного (щодня) отримання добавок, щонайменше, 1 г кальцію при використанні для профілактики прееклампсії і пов'язаних з цим проблем (12). Цілих 96,2% жінок, яких було включено у дослідження мали низький ризик розвитку прееклампсії і більше 70% мали низьке базове дієтичне споживання кальцію (менше 900 мг в день). Всі випробування в огляді по порівнянні препаратів кальцію з плацебо або відсутністю лікування. Довідкова доза кальцію, використовувана в діапазоні від 1,5 г до 2,0 г на добу у всіх випробуваннях.

Для всіх жінок, незалежно від вихідного ризику розвитку прееклампсії та статусу споживання кальцію, препарати кальцію більш ніж в два рази ризик розвитку прееклампсії у порівнянні з плацебо (13 випробувань, 15 730 жінок; OR 0,45 95% ДІ 0,31-0,65). Це зниження ризику було 41% жінок з низьким ризиком розвитку прееклампсії (вісім випробувань, 15 143 жінок; 0,59 RR, 95% ДІ 0,41-0,83), тоді як за величиною зниження ризику (78%) був зафіксований серед осіб з високим ризиком гіпертонічних розладів (п'ять випробувань, 587 жінок; 0,22 RR, 95% ДІ 0,12-0,42). Значна гетерогенність спостерігалася серед випробувань, що забезпечують оцінку для жінок з низьким рівнем ризику, ймовірно, в результаті змін у вихідних умов утримання кальцію в раціоні або меншого розміру вибірки. Істотне зниження ризику прееклампсії (64%) було виявлено у восьми дослідженнях, які беруть участь жінки або групи населення з низьким базовим рівнем споживання кальцію з їжею (10 678 жінок; 0,36 RR, 95% ДІ 0,20-0,65), тоді як чотири випробування не показали статистично значущою зниження ризику прееклампсії для жінок або груп населення з адекватним споживанням кальцію з їжею (5022 жінок; AT = 0,62, 95% ДІ 0,32-1,20). У жінок або групи населення з низьким споживанням кальцію, було помірне зниження ризику для комбінованого результату материнської смертності або серйозної захворюваності серед жінок, які отримували кальцій в порівнянні з плацебо (чотири дослідження, 9732 жінок, 0,80 RR, 95% ДІ 0,65-0,97). В цілому, було відзначено статистично значуще збільшення співвідношення ризику для синдрому HELLP серед жінок, які отримували препарати кальцію в порівнянні з плацебо (два випробування, 12 901 жінок; 2,67 RR, 95% ДІ 1,05-6,82). Там не було ніяких статистично значущих відмінностей між двома групами для інших критичних (і проксі) результатів, розглянутих в огляді: еклампсії (три судові процеси, 13 425 жінок; 0,73 RR, 95% ДІ 0,41-1,27); материнської смертності (одне дослідження, 8312 жінок; 0,17 RR, 95% ДІ 0,02-1,39); відділення інтенсивної терапії материнського прийому (одне дослідження, 8312 жінок; BP = 0,84, 95% ДІ 0,66-1,07); мертвонародження або смерть до моменту виписки з лікарні (11 випробувань, 15 665 жінок, 0,90 RR, 95% ДІ 0,74-1,09); і прийом у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (чотири дослідження, 13 406 жінок, 1,05 RR, 95% ДІ 0,94-1,18).

Рекомендація

4. У тих районах, де дієтичне споживання кальцію є низьким, прийом препаратів кальцію під час вагітності (при дозах 1,5-2,0 г елементарного кальцію / добу) рекомендується для профілактики прееклампсії у всіх жінок, але особливо в тих, з високим ризиком розвитку перед- еклампсії. (Середній рівень якості доказів. Сильна рекомендація.)

Примітки

а. Група розробки рекомендацій вирішила, що здорові дієтичні практики слід заохочувати серед населення в цілому, серед вагітних жінок.

б. Група вважає за доцільне дієтичне споживання кальцію в якості здорової дієтичної добавки. Наявні дані підтверджують теорію, що прийом препаратів кальцію знижує ризик розвитку прееклампсії шляхом заповнення дієтичного розриву у споживанні кальцію; препарат кальцію не діє в якості терапевтичного агента. У деяких групах населення, бар'єри на шляху збільшення вмісту кальцію в раціоні може бути більше, ніж у тих, проти надання препарати кальцію вагітним жінкам. Група розробки рекомендацій зазначила, що визначення вмісту кальцію в раціоні на індивідуальній основі є складним.

в. Жінки розглядаються як з високим ризиком розвитку прееклампсії, якщо вони мають одну або більше з таких факторів ризику: попередній цукровий діабет; хронічна артеріальна гіпертензія; захворювання нирок; аутоімунне захворювання; і кілька вагітностей. Це перелік не є вичерпним, але може бути адаптований / доповнюватися на основі місцевої епідеміологічної прееклампсії.

д. Група розробки рекомендацій вважає, що в групах населення з адекватним споживанням кальцію, додатковий прийом препаратів кальцію не покращує результати, пов'язані з прееклампсією і гіпертензивних розладів під час вагітності.

е. Група також розглянула питання про взаємодію між препаратами заліза та кальцію. У зв'язку з цим група зазначила, що супутнє введення двох слід уникати. В ідеалі, ці дві препарати повинні бути введені кілька годин один від одного (наприклад, вранці і ввечері). Що стосується термінів початку добавок кальцію, в більшості досліджень, включених в огляд Cochrane це було розпочато близько 20 тижнів вагітності.

е. Додаткові питання, пов'язані з кальцієм і іншими ускладненнями, пов'язаними з вагітністю будуть розглянуті в Керівництві Консультативної групи експертів ВООЗ харчування (NUGAG).

Vitamin D

Кокранівський систематичний огляд 6 RCT, з участю в цілому 1 023 жінок, досліджували вплив на результати вагітності в поодиночці або в поєднанні з іншими вітамінами і мінералами, включаючи кальцій, для жінок вітаміну D. під час вагітності (13). П'ять досліджень з участю 623 жінок порівнювали ефекти одного вітаміну D по порівнянні з відсутністю добавок / плацебо і одне дослідження з участю 400 жінок не порівнювали вплив вітаміну D і кальцію по порівнянні з відсутністю добавок. Доза вітаміну D, який використовується в звичайній щоденній добавки коливалася від 800 МО до 1200 МО. В одному дослідженні при умови 800 МО, три дослідження використовували режим дози 1000 МО, і один пробний використовується 1200 МО в день. Тільки в одному дослідженні (400 жінок) повідомили про прееклампсії: жінки, які одержати 1200 вітамін МО D разом з 375 мг елементарного кальцію в день були схильні до розвитку прееклампсії як

жінки, які не отримували препарати (BP = 0,67; 95% ДІ 0.33-1.35). З точки зору інших умов, не було ніяких істотних відмінностей між групами з точки зору побічних ефектів / нирковим синдромом (одне дослідження, 400 жінок; 0,17 RR, 95% ДІ 0.01-4.06); мертвонародження (одне випробування, 400 жінок; 0,17 RR, 95% ДІ 0.01-4.06) або неонатальної смертності (одне випробування, 400 жінок, ОР 0,17 95% ДІ 0.01-4.06) у жінок, які отримували вітамін D в порівнянні з відсутністю лікування або плацебо. Ні в одному дослідженні повідомлялося про материнської смертності, прийом не неонатальної інтенсивної терапії / спеціальний дитячий сад або оцінки по шкалі Апгар.

Рекомендація

1. Вітамін D під час вагітності не рекомендується, щоб не допустити розвитку прееклампсії та її ускладнень. • (з дуже низькою якістю доказів. Сильна рекомендація.)

Примітки

а. Група розробки рекомендацій зазначила, що деякі дослідження ще НЕ завершені по цій темі, які можуть змінити базу фактичних даних в майбутньому. Група висловила заклопотаність з приводу обмеженості фактичних даних про безпеку вітаміну D. під час вагітності, і тому зробив сильну рекомендацію проти використання вітаміну D. для профілактики прееклампсії під час вагітності

5.2. Фармакологічна профілактика

Аспірин (низька доза). У жінок з підвищеним ризиком прееклампсії низьких доз аспірину призводить до невеликого зниження: прееклампсії (ОР 0,83; 95% ДІ 0,77-0,89; ННТ 72; 95% ДІ 52-119), передчасних пологів (0,92 RR, 95% ДІ 0.88-0.97; ННТ 72, 95% ДІ 52-119), SGA немовлята (0.90 RR, 95% ДІ від 0,83 до 0,98; NNT 114, 95% ДІ 64-625) і перинатальної смерті (0,86 RR, 95% ДІ 0,76 -0,98; ННТ 243; 95% ДІ 131-1666) без збільшення ризику кровотеч [249]. Аспірин ні збільшує, ні зменшує ризик викидня [250,251]. Нема жодних доказів тератогенності [252] або інших короткострокових або довгострокових несприятливих ефектів щодо плода. Хто повинен приймати аспірин, в якій дозі, і коли, поки НЕ зрозуміло. Аспірин є більш ефективним у зниженні прееклампсії: (I) серед жінок з високою ступенем ризику (NNT 19, 95% ДІ 13-34), (II), коли розпочато до 16 тижнів [252-255], (III) при дозах > 80 мг / день [249,256-259]; і (IV), коли перед сном [260,261]. Коригування дози на основі тестування функції тромбоцитів може підвищити ефективність аспірину [262]. Аспірин може бути продовжено до поставки [263]

Гепарин. Профілактичні дози будь-якого гепарину (по порівнянні з відсутністю лікування), знижує перинатальну смертність (2,9% проти 8,6%; 0,40 RR, 95% ДІ 0.20-0.78), поставки <34 тижнів (8,9% проти 19,4%; 0,46 RR,

95 % ДІ 0.29-0.73), і SGA дітей (7,6% проти 19,0%; ОР 0,41, 95% ДІ 0.27-0.61) у жінок з високим ризиком розвитку ускладнень, опосередкованих за рахунок плацентації [265]. У поодиночій НМГ (по порівнянні з відсутністю лікування) знижує ризик: «тяжкої» або раннім початком прееклампсії (1,7% проти 13,4%; 0,16 RR, 95% ДІ 0.07-0.36), передчасних пологів (32,1% проти 47,7%; 0,77 RR, 95% ДІ 0.62-0.96), і SGA дітей (10,1% проти 29,4%; ОР 0,42, 95% ДІ 0.29-0.59), без істотного впливу на перинатальну смертність (втрата вагітності > 20 тижнів 1,9% по порівнянні з 5,3%; 0,41 RR, 95% ДІ 0.17-1.02) [266]. Спостережувані зниження прееклампсії і композит placentrally-опосередкованих ускладнень вагітності (тобто, прееклампсія, відшарування плаценти, SGA немовлята або втрати плода > 12 тижнів) (18,7% проти 42,9%; ОР 0,52, 95% ДІ 0.32-0.86) були більш різні, ніж можна було б очікувати від однієї тільки випадково.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

L-аргінін. L-Аргінін надається жінкам з гестаційною гіпертензією, прееклампсією або ЗВУР може привести до поліпшення материнського АТ і матково -плацентарного кровообігу [270-275], але дозування повинна бути визначена і великих рандомізованих контрольованих досліджень необхідні. **Попередники простагландину.** Попередники простагландину не зменшують прееклампсії в змішаних популяціях з низьким і високим рівнем ризику (ВР 0,87; 95% ДІ 0.59-1.28) [234], але народження < 34 тижні незначно знизився (ОР 0,69; 95% ДІ 0.49-0.99). Риб'ячого жиру у жінок з попередніми ускладненнями вагітності показали більш просунутий гестаційний вік при пологах в країнах з низьким і середнім рівнем (але не високих) споживачів риби [286]

Рекомендації

1. Аспірин слід: приймаються в меншій дозі (75 - 162 мг / добу) (ІІІ-В), вводять перед сном (І- В), ініційований після встановлення діагнозу вагітності, але до 16 тижнів 'гестації (ІВ), і вважали для продовження до доставки (ІС).

2. Низькі дози аспіріну не применшують прееклампсії в країнах з низьким ризиком ускладнень пологів у жінок (ВР 0,93; 95% ДІ 0,81 - 1,08)

3. Профілактичні дози НМГ можуть обговорюватися в жінках з попередніми плацентарними ускладненнями (в тому числі прееклампсії), щоб не допустити повторення "severe"or раннім початком прееклампсії, передчасних пологів і / або SGA немовлят (ІВ).

3. Може бути корисно: L-аргінін (ІВ)

4. Наступні дії можуть бути корисні для профілактики інших ускладнень вагітності: попередники простагландину (IB), харчові добавки магнію (IC), а гепарин для запобігання венозної тромбоемболії (IB).

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Дослідження патофізіології преєклампсії раніше ідентифікували дисбаланс між циркулюючими простагландінами, простацикліном і тромбоксаном. Гіпотеза, яка веде до використання аспірину була здатність низьких доз аспірину, щоб виправити цей дисбаланс шляхом пригнічення агрегації тромбоцитів і розширення кровоносних судин. Однак подальші дослідження показали, протизапальну дію аспірину також може мати важливе значення (238).

Профілактична терапія з використанням антитромбоцитарних агентів була предметом великої кількості досліджень і різних систематичних оглядів (239-242). Взяли участь понад 37 000 жінок в рандомізованих випробуваннях антитромбоцитарних агентів для запобігання преєклампсії, причому більшість випробувань з використанням аспірину 50-150.

Клінічне значення, спостерігалось зниження на 14% в мертвородження, неонатальної або дитячої смерті (OR 0,86 95% ДІ 0.76-0.98) і зниження на 10% в SGA новонароджених (OR 0,90 95% ДІ 0.83-0.98).

Анти-тромботичне лікування розпочато до 20 тижнів (BP 0,87; 95% ДІ 0.79-0.96), але не в ³20 тижнів, знижує ризик розвитку преєклампсії. У мета-аналізі 34 досліджень, в тому числі 11,348 жінок, зниження ризику преєклампсії було продемонстровано істотним тільки якщо аспірин був початий до 16 тижнів вагітності (OR 0.47, 95% ДІ 0.34-0.65) в порівнянні з 16 після того, як відкриття провадження тижнів (0,81 RR, 95% ДІ 0.63-1.03). Проте, цей мета-аналіз був обмежений статусом ризику жінок, включених, з дослідженнями, де лікування почалося перед 16 тижнів (9 судових процесів 734 жінок), що складається з більш високих жінок ризику (21% від контролю розроблені преєклампсії). На противагу цьому, преєклампсія сталося в 8% в контрольній групі в дослідженнях, де лікування почалося на ≥ 16 тижнів ($n = 10,584$), що вказує на більш низький статус ризику учасників. Важливо, що індивідуальні дані пацієнта мета-аналіз не виявив ніякої різниці в швидкості геморагічних ускладнень, таких як дородовому і післяпологовому кровотечі або відшарування плаценти між групами лікування і плацебо.

При перекладі цих результатів в клінічну практику, основний ризик преєклампсії в популяції підлягає лікуванню, повинні бути прийняті до уваги. Якщо вихідний ризик становить 8%, лікування 114 жінок запобіжить один випадок преєклампсії. У популяції з 20% ризиком преєклампсії в число яких необхідно лікувати, щоб запобігти один випадок преєклампсії 50. 3

урахуванням цієї потенційної вигоди, і відносну відсутність материнських або неонатальних ускладнень, низькі дози аспірину показаний для жінок з по крайній мере, від помірного до високого ризику прееклампсії тобто вторинної профілактики прееклампсії у жінок з підвищеним ризиком і у жінок з значним збільшенням ризику в їх першій вагітності. У більшості випадків, аспірин може бути припинено на 37-му тижні вагітності, хоча продовження за цей період не небезпечно (239).

Гепарини

Було досягнуто значний інтерес до потенційної ролі профілактичного гепарину в запобіганні прееклампсії у жінок з підвищеним ризиком прееклампсії. Кілька недавніх РКТ дали обнадійливі результати. Велика частина цього інтересу було засновано на очевидному зв'язку між успадкованими тромбофілії і несприятливих наслідків вагітності в одному випробуванні звітності значно знизився рівень рецидивних, ранній початок (<34 тижнів) гіпертонічної хвороби в тромбофілічних жінок, які отримували вага скориговані щоденні Dalteparin ін'єкції в порівнянні з тими, які отримували стандартне лікування (248).

Rey і співавтори показали значне зниження темпів рецидиву прееклампсії і затримки росту плода в НЕ тромбофілічних жінок з щоденним Dalteparin ін'єкцій (5000IU) (OR 0,15, 95% ДІ 0.03-0.70) (249). Точно так же Kupferminc ін повідомили значне зниження загального рівня ускладнень під час вагітності (в тому числі тяжкої прееклампсії) в нерандомізованому дослідженні (250). Однак, не всі дослідження показали такі поліпшення. Мартінееллі і співавтори недавно повідомили про результати PCI дослідження ролі надропаріна в запобіганні плацента-опосередкованої побічних ефектів вагітності і прийшов до висновку, що допологова профілактика з цим препаратом не завадила побічних ефектів вагітності (251).

Незважаючи на порівняну безпеку низкомолекулярного гепарину під час вагітності, поточні дані не підтверджують широко поширене використання цих препаратів під час вагітності з метою запобігання несприятливих наслідків вагітності (крім, можливо, в конкретному випадку антифосфоліпідного синдрому (109, 252, 253). необхідні подальші дослідження, щоб визначити ефективність низкомолекулярного гепарину в певній групі ризику популяції пацієнтів, наприклад, попередній раннім початком прееклампсії, обов'язкові для заповнення.

У недавньому огляді підвело ряд чудових досліджень, які показали, що до початку прееклампсії спостерігається зростання циркулюючих антиангіогенних чинники, в тому числі sFlt-1 і Сенг і зниження рівня важливих ангіогенних факторів, включаючи PlGF і фактора росту ендотелію судин (260). Модифікація цих факторів є стратегією в даний час, щоб запобігти або зменшити тяжкість прееклампсії в майбутньому. Кілька

досліджень вивчають ефективність правастатину, інгібітор редуктази 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензим (ГМГ-КоА), який може діяти на цьому шляху або шляхом активації гемоксигенази-1 / оксид вуглецю (НО-1 / СО) шлях, захищаючи ендотелій і зменшення запальних і окислювальних образ (261, 262). Недавні спостережні дослідження припустили, що полівітаміни з фолієвою кислотою під час вагітності пов'язано зі зменшенням ризику прееклампсії (263). Фолієва кислота може знизити ризик прееклампсії шляхом поліпшення плацентарного і системну функцію ендотелію або шляхом зниження рівня гомоцистеїну в крові (263). Рандомізоване, контрольовані клінічні випробування тривають для вирішення цієї потенційної терапії.

WHO recommendations for Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. 2014

Антиагреганти для профілактики прееклампсії

Дані, пов'язані з наслідками антитромбоцитарних агентів, таких як аспірин і дипіридамо́л, коли вона використовується для профілактики прееклампсії та її ускладнень, походив із Cochrane систематичного огляду 60 RCI з участю 37 720 жінок (15). Більшість випробувань були відносно невеликими і тільки дев'ять набраних 1000 або більш жінок.

Антиагреганти в порівнянні з плацебо або відсутністю антиагрегантної дії для первинної профілактики

Коли будь-який антитромбоцитарний агент, незалежно від дози, тривалості терапії і часу початку лікування, порівнювали з плацебо у жінок з нормальним артеріальним тиском на початку розгляду, не було виявлено статистично значущих відмінностей у ризику розвитку гестаційного гіпертонії (33 випробувань, 20 701 жінок; 0,95 RR, 95% ДІ 0.88-1.03). Цей висновок залишається незмінним для жінок при помірному ризику розвитку прееклампсії, в той час як для осіб з високим ризиком застосування антиагрегантів було пов'язано зі значним зниженням ризику розвитку гестаційного гіпертонії (помірний ризик: 22 випробувань, 19 863 жінок; 1,00 RR, 95% ДІ 0,92-1,08; високий ризик: 12 випробувань, 838 жінок; 0,54 RR, 95% ДІ 0.41-0.70). Був статистично значуще зниження ризику розвитку прееклампсії у жінок, які отримували антиагреганти в порівнянні з плацебо (44 випробувань, 32 750 жінок; ОР 0,82, 95% ДІ 0.76-0.89). Це зниження ризику залишається незмінним у всіх групах ризику прееклампсії хоча це було більш помітним серед жінок з високим ступенем ризику (помірний ризик: 26 випробувань 28 629 жінок; 0,86 RR, 95% ДІ 0.78-0.94; високий ризик: 18 випробувань, 4121 жінок; RR 0,75, 95% ДІ 0.66-0.85). Ніяких статистично не спостерігалось істотних відмінностей між двома групами порівняння для будь-яких інших критичних (або проксі) результатів розглянутих в дослідженнях: еклампсії (дев'ять випробувань, 22 584 жінок; ОР

0,94, 95% ДІ 0.59-1.48); материнської смертності (три судові процеси, 12 709 жінок; 2,57 RR, 95% ДІ 0.39-17.06); відшарування плаценти (16 випробувань 24 982 жінок; 1.10 RR, 95% ДІ 0.89-1.37); перинатальної смертності (15 випробувань, 16 550 жінок; 0,89 RR, 95% ДІ 0.74-1.08); і допуск на спеціальний підрозділ по догляду за дитиною (15 випробувань 28 298 жінок; 0,95 RR, 95% ДІ 0.90-1.01). В ході випробувань, в яких пропонується гестаційний вік при прийомі на роботу, вищевказані результати були сумісні між жінками, які почали лікування до і після 20 тижнів вагітності для гестаційного гіпертензії, преєклампсії і відшарування плаценти. Для плода, новонародженого або смерті дитини, застосування антиагрегантів було пов'язано зі статистично значущим зниженням ризику серед жінок, які почали лікування до 20 тижнів, хоча зниження ризику залишається statistically незначним для тих, хто початку лікування після 20 тижнів (<20 тижнів: 19 випробувань, 17 666 жінок, ОР 0,82, 95% ДІ 0.69-0.98;> 20 тижнів: 19 випробувань, 11 057 жінок, ОР 0,91, 95% ДІ 0.73-1.13). Лікування ефекти антиагрегантів в порівнянні з плацебо оцінювалися за трьома дозових категорій [низьких доз аспірину (ацетилсаліцилова кислота): 75 мг / добу або нижче; вище дози аспірину: більш ніж 75 мг / день; і аспірин більше 75 мг / добу + дипіридамо́л] для наступних критичних (або проксі) результатів: гестаційної гіпертонії; преєклампсія; відшарування плаценти і плода; і неонатальної або смерть немовляти. У той час як статистично значущого ефекту не було продемонстровано з низькими дозами аспірину, більш високі дози аспірину і більше 75 мг / добу аспірину і дипіридамо́лу були пов'язані зі статистично значущим зниженням ризику розвитку гестаційного гіпертонії. Ефект зниження ризику антиагреганта в порівнянні з плацебо для преєклампсії було послідовно через три дозових категорій і мають тенденцію до збільшення зі збільшенням дози (зниження на 12% з аспірином 75 мг / добу або нижче, до 70% зниження з аспірином більш ніж 75 мг / сут + дипіридамо́л). Аналогічна картина спостерігалася і для плода, новонародженого або дитячої смертності за трьома дозових категорій. Статистично значущого ефекту не було продемонстровано в жодній з лікарських категорій для відшарування плаценти.

Антиагреганти в порівнянні з плацебо або відсутністю антиагрегантної дії для жінок з гестаційною гіпертензією

Порівняння будь-якого антиагреганта з плацебо у жінок з гестаційною гіпертензією при надходженні дослідження показало статистично значуще зниження ризику преєклампсії (п'ять випробувань, 1643 жінок; 0.60 RR, 95% ДІ 0.45-0.78) і тяжкої преєклампсії (одне дослідження, 94 жінок; 0,33 RR, 95% ДІ 0.14-0.75). Ніяких статистично не спостерігалася істотних відмінностей для будь-яких інших важливих (або проксі) результатів.

Рекомендації

7. в низьких дозах рекомендується ацетилсаліцилова кислота (аспірин, 75 мг / добу) для профілактики прееклампсії у жінок з високим ризиком розвитку цього захворювання. .

8. Низькі дози ацетилсаліцилової кислоти (аспірин, 75 мг / добу) для профілактики прееклампсії і пов'язаних з ним ускладнень слід починати до 20 тижнів вагітності.

Примітки

а. Жінки розглядаються як з високим ризиком розвитку прееклампсії, якщо вони мають один або декілька з наступних факторів ризику: попередній цукровий діабет; хронічна артеріальна гіпертензія; захворювання нирок; аутоімунне захворювання; і кілька вагітностей. Це перелік не є вичерпним, але може бути адаптований / доповнюватися на основі місцевої епідеміологічної прееклампсії.

б. Група розробки рекомендацій визнала, що в умовах, коли 75 мг таблетки аспірину відсутні, слід використовувати наявну дозу біля 75 мг. гр. У той час як низькі дози аспірину було показано, щоб бути корисним у жінок з високим ризиком розвитку прееклампсії, існує брак свідчень того, що будь-яка підмножина жінок в групі високого ризику виграють від терапії аспірином.

д. Група розробки рекомендацій зазначила, що може бути доцільним, щоб почати антиагреганти до 20 тижнів вагітності, і, якщо це можливо, вже в 12 тижнів вагітності.

Коментар робочої групи:

Американський конгрес акушерів і гінекологів рекомендує ініціює застосування низьких доз аспірину (від 60 до 80 мг / добу) в протягом кінця першого триместру вагітності , щоб запобігти прееклампсії у жінок з медичною історією раннього початку прееклампсії і передчасні пологи (<34 тижнів) або історія прееклампсії в більш ніж 1 попередньої вагітності (2). Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує використовувати низькі дози аспірину (75 мг / добу), починаючи вже від 12 до 20 тижнів вагітності для жінок групи високого ризику (тобто, ті, з історією прееклампсії, цукровий діабет, хронічна гіпертонія, захворювання нирок або аутоімунне захворювання, або багатоплідної вагітності). У ньому говориться, що є обмежені дані про переваги низьких доз аспірину в інших підгрупах жінок з високим ступенем ризику (15).

Національний інститут охорони здоров'я та догляду за переваги рекомендує жінкам з високим ризиком розвитку прееклампсії (тобто, ті, з історією гіпертензії в попередній вагітності, хронічні захворювання нирок, аутоімунного захворювання, типу 1 або 2 діабету або хронічної гіпертонії) приймають 75 мг / сут аспірину від 12 тижнів до пологів. Він рекомендує те ж саме для жінок з більш ніж 1 фактор помірному ризику (перша

вагітність, вік ≥ 40 років, вагітність інтервал > 10 років, індекс маси тіла ≥ 35 кг / м², сімейної історії прееклампсії або багатоплідної вагітності) (16).

Американської асоціації серця та Американської асоціації інсульту рекомендують жінкам з хронічною первинної або вторинної артеріальної гіпертензії або попередньої пов'язаних з вагітністю гіпертензії не приймають низькі дози аспірину від 12 тижнів до пологів (17).

У 15 дослідженнях, використання низьких доз аспірину було розпочато в віці від 12 до 28 тижнів вагітності. Ні в одному з досліджень не ініціювали використання аспірину, перш ніж 12 тижнів. У 8 дослідженнях, використання низьких доз аспірину було розпочато до 16 тижнів. Докази не демонструють перевагу починаючи аспірин раніше (від 12 до 16 тижнів), а не пізніше (≥ 16 тижнів) під час вагітності (1).

Американська академія сімейних лікарів рекомендує низькі дози аспірину (81 мг / добу) після 12 тижнів вагітності у жінок, які піддаються високому ризику прееклампсії (18).

USPSTF розглянули фактичні дані про ефективність низьких доз аспірину в профілактиці прееклампсії у жінок з підвищеним ризиком і в зниженні несприятливих наслідків для здоров'я матері і перинатальної смертності. Ця рекомендація відноситься до безсимптомних вагітних жінок, які мають підвищений ризик розвитку прееклампсії і які раніше не мали негативних наслідків з або протипоказань до низької дози аспірину. **Рекомендація:** USPSTF рекомендує використовувати низькі дози аспірину (81 мг / добу) в якості профілактичного лікування після 12 тижнів вагітності у жінок, які мають високий ризик розвитку прееклампсії. [Michael L. Лефевр. Низькі дози аспірину Використовується для профілактики захворюваності і смертності від прееклампсії: США профілактичних послуг Цільова група Рекомендація Заява. Ann Intern Med. 2014; 161 (11): 819-826]

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011.

Аспірин профілактика зменшує виникнення прееклампсії, передчасних пологів і плода і неонатальної смертності у жінок при помірній або високим ризиком розвитку цього захворювання (високий ризик визначається як хронічної артеріальною гіпертензією без накладеного прееклампсії або нормотензії, щонайменше, один з попереднього тяжкої прееклампсія, цукровий діабет, хронічна гіпертонія, захворювання нирок або аутоімунним захворюванням, і помірний ризик визначається як будь-який інший фактор ризику, зокрема, першої вагітності, помірне підвищення артеріального тиску і відсутність протеїнурія, ненормальне маткової артерії Доплера велосіметрії, позитивні розгортання програми над тестом, багатоплідна вагітність, сімейною історією прееклампсії або бути підлітком).

Економічний аналіз показав ГРН аспірин профілактика коштуватиме економії в порівнянні з відсутністю аспірину. У жінок з високим ступенем ризику (ті, з одним або декількома з попередньої тяжкої прееклампсії, діабету, хронічної гіпертонії, хвороби нирок або аутоімунним захворюванням) ефект був більш вираженим, крім того, зниження ризику розвитку гестаційного гіпертонії. При помірній жінок групи ризику (осіб з факторами ризику, такими як, перебуваючи в своїй першій вагітності, помірне підвищення артеріального тиску, без протеїнурії, порушення маткової артерії доплерівського велосіметрії, позитивний результат тесту при перекиданні, багатоплідної вагітності, в сімейному анамнезі тяжкої прееклампсії або бути підлітком) був менше, зниження ризику тільки для прееклампсії. Там було доказів того, що ступінь зниження не залежав від дози аспірину вище 75 мг / добу (хоча дві вищі груп дози можуть бути слабенький, щоб виявити різницю в силу невеликого числа досліджень), і не було статистично значущим різниця в ефективності між лікування до або після 20 тижнів. Аналіз не проводили відмінності між групами ризику. Там не було ніяких доказів щодо використання аспірину в запобіганні прееклампсії до того 12 тижнів.

Докази використання низьких доз аспірину (75 мг / добу) узгоджується з невеликим зниженням ризику розвитку прееклампсії і є достатні дані про безпеку аспірину в дозах, що використовуються для профілактики випробувань прееклампсії з метою вироблення рекомендацій для клінічної практики. Співвідношення вигод (клінічна ефективність) до ризиків (побічні ефекти, такі як материнська анте- або післяпологового кровотечі) залежить від ризику розвитку прееклампсії і число необхідних для лікування, щоб запобігти прееклампсії, причому решта явно прихильність консультування аспірину для профілактики жінок з високим ризиком розвитку прееклампсії, а не до тих, з низьким ризиком. У ГРН певні жінки з високим ступенем ризику, як ті, які мають принаймні одну з таких дій: попередній гіпертонічну хворобу під час вагітності, хронічні захворювання нирок, аутоімунні захворювання, такі як системний червоний вовчак (ВКВ) чи АФІ, типу 1 або 2 типу діабету, або хронічний артеріальна гіпертензія. Думка ГРН було те, що жінки в помірному ризик прееклампсії потрібно проміжний підхід, визнаючи докази того, що аспірин профілактика ефективна в деяких таких жінок, але що помірні фактори ризику були погано визначені в дослідженнях, що ускладнює об'єктивну думку про специфічні фактори ризику. ГРН прийняв обережний підхід при виробленні рекомендацій для цієї групи жінок, рекомендує, щоб вони запропонували аспірин профілактики, якщо вони мали принаймні два з наступних факторів ризику розвитку прееклампсії: перша вагітність, вік 40 років і старше, вагітність інтервал більше 10 років, історія сім'ї прееклампсії, індекс маси тіла 35 кг / м або більше при першому відвідуванні, або багатоплідної вагітності. Обґрунтуванням цієї рекомендації в тому, що присутність

принаймні, двох з цих факторів ризику буде надавати більший загальний ризик, ніж будь-який з факторів окремо. У деяких випадках, об'єднані ризики будуть наближатися до тих з факторів, пов'язаних з високим ризиком розвитку прееклампсії (наприклад, ІМТ більше 35 кг / м² у родили women 45 і подвійний вагітності у родили жінок) 0,46

ГРН також визначив необхідність проведення подальших досліджень в ефективності аспірину профілактики у жінок при помірному ризикі розвитку прееклампсії. Відносини доза було тяжко розплутати. Опублікував систематичний огляд в поєднанні досліджень з аспірином дозуваннях 60 мг і 75 мг і тих, з використанням 100 мг і 150 мг, щоб прийти до висновку, що більш високі дози можуть бути більш ефективними, але здоров'я економічний аналіз в ГРН, засновані на індивідуальних доз передбачає, що 75 мг / день є оптимальним. Це більш низька доза доступна в Великобританії (понад високих доз склала 300 мг / добу) і ГРН відчуває, що немає достатніх доказів, щоб виправдати застосування чергової дози у жінок вважаються високим ризиком в цьому посібнику. Патологічні події, які призводять до клінічним синдромом прееклампсії починаються в першій половині другого триместру вагітності і є пропозиція більшого ефекту, якщо аспірин дається до 20 тижнів. ГРН вважає, що важливо, щоб почати використовувати аспірин від 12 тижнів (це є найбільш раннім гестаційного віку, для яких докази, що стосуються застосування аспірину в профілактиці прееклампсії був ідентифікований). Там не було ніяких переконливих доказів того, щоб визначити оптимальний гестаційний вік, при якому слід припинити лікування.

Кокранівський систематичний огляд шести РКД за участю 310 жінок, досліджували ефективність донорів оксиду азоту і прекурсорів для запобігання пре-eclampsia.⁴⁷ [EL = 1+] Дослідження були включені в огляд незалежно від вагітності на момент початку судового розгляду, чи були у жінки нормальне або високий кров'яний тиск, або жінки мали гестаційного або хронічної гіпертонії. Немає статистично значущих відмінностей в частоті виникнення тяжкої прееклампсії між жінок, які отримують азотні попередників оксиду і тих, хто отримував плацебо або відсутністю лікування виявлено не було (ОР 0,10; 95% ДІ від 0,01 до 1,87).

Прогестерон

Кокранівський систематичний огляд двох РКД за участю 296 жінок, оцінювали профілактичний ефект прогестерону на прееклампсію.⁴⁸ [EL = 1+] були включені вагітні жінки з нормальним або підвищеним артеріальним тиском, але без протеїнурії. Жінки, які отримали прогестерон були по порівнянні з жінками, які отримували плацебо або відсутністю лікування. Одне дослідження (n = 168) не виявлено статистично значущих відмінностей в частоті гестаційної гіпертензії (ОР 0,92; 95% ДІ від 0,42 до 2,01). Інше дослідження (n = 128) не виявлено статистично значущих відмінностей між жінками, які отримували прогестерон і тих, хто отримував

плацебо або відсутністю лікування в частоті виникнення преєклампсії (0,21 ЗР 95% ДІ від 0,03 до 1,77)

Потенційний поперечний переріз порівняльне дослідження було проведено в 2010 році на 116 (вперше завагітніли дослідницької групи), які задуманої наступної АРТ або ВМІ і доповнені дидрогестерона до 16 тижнів вагітності. Вони були порівнянні за віком і гонки на 16 -й тижня вагітності з пацієнтом управління від ранньої вагітності клініки, які були вперше завагітніли (п $\frac{1}{4}$ 116), які задуманої спонтанно, без добавок дидрогестерона. Висновки: Захворюваність ГН в досліджуваній групі була значно нижче, ніж у контрольній групі (1,7% проти 12,9%, $p = 0,001$). Частота дистресу плода також була достовірно нижче в досліджуваній групі по порівнянні з контрольною групою (4,3% проти 18,1%, $p = 0,001$). Інтерпретація: добавки дидрогестерона в першому триместрі вагітності значно знижує частоту ГН і дистресу плода в вперше завагітніли

Діуретики

Кокранівський систематичний огляд п'яти досліджень за участю 1836 жінок, оцінили ефект діуретиків для запобігання пре-eklampsia.⁴⁹ [EL = 1+] Чотири з включених досліджень, залучених жінок з низьким ризиком розвитку преєклампсії, а п'яте участь жінок з високим ризиком. Чотири дослідження (п = тисяча триста дев'яносто одна) досліджував вплив діуретиків у порівнянні з плацебо або відсутністю лікування в профілактиці преєклампсії. Виникнення преєклампсії була нижче у жінок, які отримують діуретики, ніж у жінок, які отримували плацебо або відсутність лікування, але результату не було статистично значущим (0,68 ОР; 95% ДІ від 0,45 до 1,03). Два дослідження (n = тисяча чотиреста сімдесят п'ять) оцінювали нові або погіршення гіпертонії і показали аналогічні результати: жінок, які отримують діуретики, мали більш низький ризик розвитку нової гіпертонії або погіршення існуючої гіпертонії, ніж у жінок, які отримували плацебо або відсутність лікування, але результату не було статистично значущим (RR 0,85; 95% ДІ від 0,68 до 1,08).

Низькомолекулярні гепарини

Відкритого лейбла РКД, з участю 80 жінок з ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) DD генотипу і історії преєклампсії, було досліджено вплив низькомолекулярних гепаринів (LWMH) на швидкість повторення преєклампсії. 43 [EL = 1] Сорок одна жінка були включена в рандомізовані дослідження Dalteparin. Інші критерії включення: позитивний тест, принаймні, одне з наступних дій: активованого протеїну С опору, фактор V Лейдена і фактор II варіанти 20210A, Гіпергомоцистеїнемія, протеїн С, протеїн S, і дефіцит антитромбіну, антикардіоліпінових антитіла і вовчаковий антикоагулянт. Жінки із захворюваннями нирок, серцево - судинні захворювання, крім гіпертонії, або існували раніше цукрового діабету були виключені. Лікування з допомогою НМГ (дальтепарину 5000 МО / добу) було розпочато в момент

позитивного тесту на вагітність. Всі жінки отримували кальцій і фолієву кислоту. Жінки, які отримували НМГ мали більш низький ризик розвитку преєклампсії, ніж ті, хто не отримував лікування (ОР 0,26; 95% ДІ від 0,08 до 0,86). Ефект був подібний до для розвитку преєклампсії до 34 тижнів (0,12 рублів; 95% ДІ від 0,02 до 0,91). НМГ показав зниження на 78% ризику для ЗВУР (0,22 RR, 95% ДІ від 0,08 до 0,61) і ще більше зниження для ЗВП до 34 тижнів (0,14 ЗР 95% ДІ від 0,03 до 0,56).

6. Клінічне ведення вагітних з хронічною гіпертензією

В жінок з хронічною гіпертензією підвищений ризик розвитку преєклампсії, проте навіть за її відсутності є високий ризик перинатальної смертності. Жінки рідко мають поєднані патології, що потребують більше догляду ніж це надається рутинно. Цей розділ надає настанови для жінок з хронічною гіпертензією, що планують вагітність, догляд під час вагітності, використання антигіпертензивних ліків під час вагітності та в постнатальному періоді, та фетальний моніторинг.

Жінки з медичними розладами мають отримувати поради до вагітності, щоб бути певними що їх лікування підходить та повідомити їх про усі ускладнення для вагітності та пологів. Це буде включати загальні питання про здоров'я, про які мають пам'ятати всі жінки, що планують вагітність, а також додаткові фактори, котрі для гіпертензії включають, як стиль життя, так і безпечне лікування. Шукалися дані про безпечність антигіпертензивних ліків для плода, що використовуються невагітними жінками з хронічною гіпертензією та групою вагітних жінок. Безпечність антигіпертензивних препаратів дуже важлива в периконцептуальному періоді та протягом першого триместру вагітності. Перегляд літератури виявив 136 статей, з яких було відмічено 10. Інші 5 були відмічені через зноски в друкованих статтях. Серед цих 5 досліджень включених в перегляд, 4 дослідження про інгібітори АПФ та 1 про блокатори рецепторів до ангіотензину II.

Кількість якісних досліджень про інгібітори АПФ обмежена. Було включено одне ретроспективне когортне дослідження та 3 маленькі серії випадків. В когортному дослідженні було відмічено що вродженні мальформації в 3 рази частіше зустрічаються в дітей, матері яких під час вагітності приймали інгібітори АПФ, ніж в тих чиї не приймали препарат. Аналогічно, 2 маленькі серії досліджень виявили переважання вроджених мальформацій, тим часом як 1 дослідження не виявило негативних наслідків. Систематичний перегляд випадків, які досліджували безпечність блокаторів рецепторів до ангіотензину II, показали що лікування було в середньому на 9 тижнів довше в жінок які не приймали блокатори рецепторів до ангіотензину II, ніж в жінок які приймали. Загалом 42% вагітностей під дією БР до ангіотензину II мали несприятливі наслідки (такі як вроджені патології).

Дослідження в яких протягом вагітності приймалися інгібітори АПФ виявили високі рівні вроджених патологій, гіпоглікемію, захворювання нирок, передчасні пологи. Дослідження використання БР до ангіотензину II під час вагітності, також показали несприятливі наслідки (в основному вродженні вади).

Не зважаючи на низьку якість цих досліджень і факту, що зростає материнська захворюваність та використання іншої ліків не може бути виключено, як потенційна причина негативних наслідків у плодів, виявлено занепокоєння не використовувати інгібітори АПФ та БР до ангіотензину II, в жінок які планують вагітність та для лікування гіпертензії у вагітних. Немає іншої інформації щодо тератогенності ліків які використовуються, окрім інгібіторів АПФ та БР до ангіотензину II, проте якість інформації досить низька. Хлортіазид може збільшити ризик розвитку вроджених аномалій, неонатальних тромбоцитопеній, гіпоглікемій та гіповолемій.

Рекомендації

Жінки з хронічною гіпертензією мають отримувати рекомендації та лікування згідно “Гіпертензія: лікування гіпертензії в дорослих” (NICE клінічні рекомендації 34), якщо це категорично не відрізняється від даних рекомендацій.

Жінкам, які приймають інгібітори ангіотензин перетворюючого ферменту та ангіотензину II, необхідно повідомити:

- Що є підвищений ризик вроджених вад, якщо приймати цей препарат протягом вагітності
- Розглянути інше антигіпертензивне лікування, якщо жінка планує вагітність. Припинити лікування інгібіторами АПФ та БР до ангіотензину II в жінок, які завагітніли (бажано протягом 2ох робочих днів під час яких стало відомо про вагітність) та запропонувати альтернативу.

Жінкам які приймають хлортіазид треба повідомити:

- Що може бути підвищений ризик розвитку вроджених вад та неонатальних ускладнень, якщо цей препарат приймати протягом вагітності.
- Обговорити інше антигіпертензивне лікування, якщо жінка планує вагітність

Жінкам які приймають інше лікування, аніж вищеперераховані препарати треба сказати, що немає достатньої інформації щодо ризику розвитку вроджених вад під час даного лікування.

Вагітна жінка має дотримуватись рекомендацій наданих в ‘Hypertension: management of hypertension in adults in primary care’ (NICE клінічні рекомендації 34) разом з дієтичним вживанням солі. Хронічна гіпертензія у вагітних має такий самий патогенез що і в не вагітних.

Рекомендації

Сприяй тому щоб жінки підтримували рівень вжитої солі низьким, знижуючи або замінюючи йодид, тому що це може знизити рівень

артеріального тиску[‘Hypertension: management of hypertension in adults in primary care’ (NICE clinical guideline 34).].

Клінічна ефективність досліджень пов'язаних з антибляшковими агентами найкраща для низько-дозованого аспірину і вказує що лікування знижує ризик розвитку преєклампсії в жінок з хронічною гіпертензією. Час з якого має початись лікування не ясний, проте погляд GDG такий-важливо почати лікування з 12 тижнів (це найбільш ранній термін в якому є відомості щодо ефективності застосування аспірину). Рекомендація пропонувати аспірин жінкам з хронічною гіпертензією які вагітні пов'язана з рекомендацією аспірину усім жінкам з високим ризиком преєклампсії.

Лікування гіпертензії

Цей розділ розглядає користь терапії по контролю за артеріальним тиском протягом вагітності в жінок з ХГ. Ця інформація має бути взята до уваги разом з інформацією по лікуванню гестаційної гіпертензії, так як деякі дослідження включали жінок з ХГ або з гестаційною гіпертензією.

Метилдопа

РКД що включало 300 жінок, було проведено в США, для порівняння ефекту метилдопа та лабеталолу з відсутністю лікування при ХГ. Жінки з легкою або середньою ХГ в 6-13 тижнів рандомно отримували метилдопа (n = 87), лабеталол (n = 86) та не отримували лікування (n = 90). Всі жінки були оглянуті в першому триместрі та госпіталізовані під час кінцевого антенатального візиту. Жінки з поєднаними медичними ускладненнями іншими ніж ХГ були виключені. Всі жінки спостерігались протягом вагітності. 91% жінок отримували різне протигіпертензивне лікування до вагітності, що включало діуретики, метилдопа та різноманітні бета-блокатори та інші антигіпертензивні. Метилдопу починали приймати з 750 мг/день та за необхідності максимально збільшували до 4г/день для досягнення цільового рівня систолічного артеріального тиску, менше ніж 140 мм рт.ст. та діастолічного тиску менше ніж 90 мм рт.ст. Лікування лабеталолом починалось з 300 мг/день та збільшувалось максимум до 2400мг/день. Якщо максимальна доза не забезпечувала цільового рівня АТ, додавали гідралізін в максимальній оральній дозі 300 мг/день. Жінки в групі без лікування з тяжкою АГ (сistolічний тиск понал 160 мм рт.ст. та діастолічний понад 110 мм рт.ст.) отримували метилдопа проте залишались в групі без лікування для аналізу. В жінок, які отримували метилдопа так само як і в жінок без лікування розвивалась преєклампсія. Аналогічно, не було різниці в групі яка отримувала метилдопа та групі без лікування для наступних результатів: необхідність в додаткових ліках, відшарування плаценти, передчасні пологи (до 37 тиж), ЗВУР та перинатальна смерть. Невелике RCT (n = 25) що проводилось в США досліджувало ефективність метилдопа при ХГ. Критерієм включення було значення АТ 140/90 мм рт.ст. при двох вимірах розділених проміжком часу, щонайменше 6 годин, жодних

ознак протеїнурії (добова протеїнурія нище 100 мг), предполагаєма ХГ, гестаційний вік менше 34 тиж та одноплідна вагітність. 13 жінок отримували 1 табл. метилдопа (250 мг) 3 рази/добу та 12 жінок отримували плацебо 3 рази/день. Ці дози збільшувались кожні 48 год до максимального 2 таб 4 рази на добу (2 г) для утримання АТ на рівні або нище 140/90 мм рт.ст. Прееклампсія визначається як раптовий підйом систолічного АТ на 30 мм або діастолічного на 15 мм рт.ст., та набір ваги (понад 1 кг/тиж) або протеїнурія (2+ або більше). Розвиток прееклампсії був однаковий в двох групах (38.4% vs 33.3%) та не було знайдено жодної значної статистичної різниці в вазі при народженні або ваговому індексі (обидва змінені для гестаційного віку).

РКД досліджувало ефективність лабеталолу та метилдопа при ХГ. В жінок які отримували лабеталол так само як і в групі жінок без лікування розвинулась еклампсія. Не було жодної різниці серед груп з лікування та без лікування відносно потреби в додаткових ліках, передчасних пологах (до 37 тиж), ЗВУРу та перинатальної смертності.

Атенолол

Англійська РКД оцінила ефективність атенололу в жінок з ХГ. Жінок включали між 12 та 24 тижнями якщо їх систолічний тиск коливався між 140 та 170 мм рт.ст. або діастолічний між 90 та 110 мм рт.ст. двічі виміряний з інтервалом в 24 год. Жінки які мали будь-які протипокази до вживання бета-блокаторів виключались. Серед загального 33 жінок, 15 рандомно отримували атенолол, 14- плацебо та 4 було виключено з дослідження. Жінки в групі з лікуванням отримували атенололу 50 мг/д, який збільшували поки АТ не ставав нище 140/90 мм рт.ст. або доза досягала 200 мг/д. Була значна статистична різниця між групою з лікуванням та групою з плацебо в значеннях діастолічного тиску (різниця 7.0 мм рт.ст.; 95% CI 2.9 to 10.0; P = 0.001) та значеннях ваги при народженні (різниця 901 г; CI 440 to 1380; P < 0.001). Проте не було значної статистичної різниці між групами без лікування та плацебо групами в значеннях систолічного тиску після початку участі в дослідженні. Діти які народилися від жінок які отримували атенолол були в середньому на 901 г менше (вага 2629 г) ніж діти жінок які отримували плацебо (вага 3530 г).

Блокатори кальцієвих каналів

Не було отримано жодної інформації щодо ніфедипіну, амлодипіну та нікардипіну.

Антигіпертензивні препарати та діуретики

РКД з США досліджувало ефективність антигіпертензивного лікування в вагітних жінок з помірною АГ. Критеріями включення була задокументована історія АГ (АТ понад 140/90 мм рт.ст.) до вагітності або виявлення АГ шляхом отримання вимірювань з інтервалом в 24 год до 20 тиж, включаючи класифікацію тяжкості гіпертензії, а також діастолічний АТ нище 100 мм рт.ст. та відсутність ураження органів-мішеней.

Першонароджуючі жінки, жінки чії вагітності ускладнені супутніми захворюваннями такими як діабет, або багатоплідна вагітність, жінки в яких антенатальний догляд почався після 20 тиж. Учасники дослідження були рандомно розподілені по групам з лікуванням (29) та без лікування (29). 11 жінок в групі з лікуванням отримували метилдопа та тіазид, 10 продовжили отримувати гідралізін та тіазид, та 8 продовжили отримувати метилдопа, гідралізін та тіазид. Плацебо для групи без лікування не використовували. Жінки в групі без лікування в яких АГ погіршилась отримували антигіпертензивне лікування перед пологами, проте залишались в групі без лікування для аналізу. В 4 жінок в групі з лікуванням під час вагітності погіршилась АГ (що визначається як підвищення діастолічного АТ до рівня 100 мм рт.ст. під час двох вимірювань з інтервалом 6 або більше годин), в порівнянні з 13 жінками (з 29) в групі без лікування ($P < 0,05$). Не було виявлено жодної значної статистичної різниці в двох групах (передчасні пологи до 37 тиж, вага при народженні менше 2501 г, дистресс плода та ЗВУР)

Рівень контролю за АТ

Одне RCT досліджувало вплив “жорсткого” та “менш жорсткого” контролю над АГ в жінок з хронічною та гестаційною АГ. Жінки в групі з жорстким контролем були менш сприятливі до розвитку тяжкої АГ або до госпіталізації в стаціонар та їх діти не народжувались передчасно. Не було різниці у внутрішньоутробній дитячій смертності, відповідно до NICU або IUGR. Інше RCT досліджувало вплив “жорсткого” та “менш жорсткого” контролю над АГ в жінок з існуючою та гестаційною АГ. Не було значної різниці в групах що до гестаційного віку при народженні, серйозних перинатальних ускладненнях, тяжких материнських ускладненнях, або кількості жінок що отримали магнію сульфат для лікування еклампсії. Проте, ризик розвитку тяжкої АГ був нищий в групі жінок з жорстким контролем.

Мета-аналіз показав, що падіння АТ на кожні 10 мм рт.ст. в жінок які приймали антигіпертензивні (включаючи метилдопа, ацебутол, атенолол, лабетолол, метопролол, оксіпронолол, піндолол, пропранолол, бендофлюазид, хлортіазид, гідрохлортіазид, кетансерин, гідралізін, ісрадипін, нікардипін, ніфедипін, верапаміл, та клонідин) асоціюється зі зростання ваги при народженні на 145г.

Ліжковий режим

Відомості про відношення ліжкового режиму добуті з маленького дослідження, яке перевіряло ефективність стаціонарного ліжкового режиму та не показало жодної переваги такого відпочинку в жінок з ХГ. Пролонгований ліжковий режим підвищив ризик венозної тромбоемболії тому GDG рекомендує не назначати даний режим.

Вторинна АГ

Погляд GDG такий, що жінкам з вторинною АГ має бути запропоновано звернутись до спеціаліста, такого як акушер, нефролог, ендокринолог, з приводу АГ, або спеціалісту з поєднаної патології.

Рекомендації

В вагітних жінок з неускладненою АГ цільовий рівень АТ 150/100 мм рт.ст. Не можна пропонувати жінкам з неускладненою АГ лікування зі зниженням АТ нижче 80 мм рт.ст. Необхідно пропонувати, жінкам з ураженням органів-мішеней від вторинної АГ (хвороба нирок), лікування що буде утримувати АТ нижче 140/90 мм рт.ст.

Запропонувати вагітній жінці з вторинною хронічною гіпертензією звернутись до спеціаліста щодо АГ.

Запропонувати жінці з хронічною АГ антигіпертензивне лікування залежно від попереднього лікування, побічних дій та тератогенних ефектів.

Фетальний моніторинг

Немає досліджень які оцінили фетальний моніторинг в жінок з хронічною гіпертензією та висновок щодо моніторингу має бути зроблений з загальних досліджень про підвищений ризик в вагітних з ХГ.

Фетальний моніторинг

В зв'язку з відсутністю достовірної інформації про використання біометрії з гіпертензивним розладом, GDG вважає, що фетальна біометрія та фетальний моніторинг необхідні для діагностики ЗВУР.

Вимірювання кровотоку в матковій артерії

Інформація щодо прогностичної цінності вимірювання кровотоку в матковій артерії в жінок з високим ризиком прееклампсії, включаючи жінок з хронічною гіпертензією, низькоякісна та включає варіацію вимірювань та результатів. Загалом GDG вважає що негативна передбачувальна можливість та чутливість методу не дає клініцистам можливості використовувати метод індивідуально для жінок. Зважаючи на те що жінки з хронічною гіпертензією вже отримали пораду приймати аспірин протягом вагітності, GDG не знайшли жодних відомостей щодо дискримінації доплерометрії кровотоку яка б змінила клінічні втручання або кінцевий результат.

Дата пологів

Материнські покази

Немає жодних точних критеріїв щодо визначення дати пологів в жінок з ХГ. ГРН вважає що поради, щодо дати пологів в жінок з ХГ, такі ж самі, як і в жінок з гестаційною гіпертензією. Якщо протеїнурія зростає то тактика стає такою, як в жінок з прееклампсією.

Фетальні покази

Немає жодної конкретної інформації щодо фетального моніторингу при вагітностях ускладнених ХГ. Для жінок з ХГ більш характерно мати базові судинні захворювання, ніж для жінок з гестаційною гіпертензією, та можливо тих що з преєклампсією, ризик розвитку ЗВУР зростає. В вирішенні питання щодо дати пологів в жінок з ХГ, приймаються до уваги фетальні покази, такі як затримка росту та загрожуюча смерть плода.

Рекомендації

В жінок з ХГ, мають бути назначені дордаткові антенатальні консультації основані на індивідуальних потребах жінки та її дитини.

Не можна пропонувати природні пологи, без лікування до 37 тиж, жінкам з ХГ в яких АТ нище 160/110 мм рт.ст. Для жінок з ХГ в яких АТ нище 160/110 мм рт.ст. після 37 тиж, з або без антигіпертензивного лікування, дата пологів, материнські та фетальні покази мають бути узгодженні між жінкою та старшим акушер-гінекологом.

Жінкам з рефрактерною жорсткою ХГ, можна пропонувати пологи після закінчення курсу лікування кортикостероїдами.

Постнатальна діагностика, моніторинг та лікування

Є незначна інформація в підтримку використання базового спостереження в постнатальному періоді і це має бути більш широко клінічно впроваджено. Пік АТ в постнатальному періоді спостерігається перші 3-5 днів після пологів, та має бути оцінений в цей період часу, не зважаючи на пологи та постнатальний стан. Аналогічно, моніторинг АТ має бути чутливим якщо змінювалось лікування, у випадку підвищення необхідно повернутись до попередньої антигіпертензивної терапії. ГРН вважає що жінкам з ХГ має бути запропонований формальний медичний огляд в постнатальному періоді (6-8 тиж після пологів) та її прегравідарна команда має вести огляд. Огляд має включати вимірювання АТ, аналіз сечі та перегляд антигіпертензивних препаратів. Цільовий рівень АТ був би тим, що визначений довготривалим лікуванням гіпертензії. Немає відомостей щодо використання антигіпертензивних препаратів в постнатальному періоді в жінок з ХГ. ГРН вважає, що антенатальне антигіпертензивне лікування має продовжуватись в постнатальному періоді. ГРН поінформована Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA), яка визначає метилдопа, як препарат вибору під час вагітності та годування груддю. MHRA Drug Safety Update не визнає добре відомий звязок метилдопи та клінічної депресії. Проте материнська депресія визначалась лише в 21 дослідженні проведеному ГРН по відношенню до метилдопа. Думкою ГРН є те, що цей препарат не має використовуватись в постнатальному періоді, через ризик розвитку депресії в цей період; використання метилдопа має бути припинено протягом 20х днів після пологів.

Рекомендації

В жінок з ХГ, які народили, АТ має бути виміряний:

- Щоденно протягом перших 20х днів після пологів
- Хоча б 1 раз між 3 та 5 днем після пологів
- Так як клінічно необхідно якщо змінювалось антигіпертензивне лікування після пологів

В жінок з ХГ, які народили необхідно утримувати АТ нище 140/90 мм рт.ст.

В жінок з ХГ які народили:

- Продовжувати антенатальне антигіпертензивне лікування
- Переглянути довготривале антигіпертензивне лікування через 2 тижні після пологів

Якщо жінка приймала метилдопу для лікування ХГ протягом вагітності, припиняють протягом 2-х днів після пологів та відновлюють антигіпертензивне лікування препаратом який приймала до планування вагітності.

Запропонувати жінкам з ХГ медичний огляд в постнатальному періоді (6-8 тижнів після пологів) прегравідарною командою.

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Антигіпертензивна терапія

У випадку зніження АТ при прееклампсії, ряд препаратів показали безпечність та ефективність. Терапія першої лінії включає метилдопа, лабетолол та оксіпренолол. Препаратами другої лінії є гідралізін, ніфедипін, празозін. Ці самі препарати можуть бути використані для лікування гестаційної та хронічної гіпертензії.

Таблиця 6

Рекомендації щодо вибору антигіпертензивних препаратів у вагітних

Препарат	Доза	Дія	Протипокази	Побічні дії
Метилдопа Клонідин	250- 750мг 75-300мг	Центральна	Депресія	Повільний початок дії через 24 год, сухість в роті, седація, депресія, помутніння в очах Відстрочені ефекти: рикошет гіпертензія

Лабеталол Оксіпренолол	100-400мг 20-160мг	Бета-блокатор з помірним вазодилатуючим ефектом Бета-блокатор з симпатоміметичною активністю	Астма, ХОЗЛ	Брадикардія, бронхоспазм, головний біль, нудота, парестезія шкіри голови (тільки лабетолол) яка зазвичай проходить через 24 години
Ніфедипін	20-60мг повільно знижує АТ	Антагоністи кальцієвих каналів	Аортальний стеноз	Сильний головний біль в перші 24 год Почервоніння, тахікардія, діарея, периферичні набряки
Празозін	0,5-5 мг	блокатор		Ортостатична гіпотензія, особливо після першої дози
Гідралізін	25-50 мг	вазодилататор		Почервоніння, головний біль, нудота, вовчакоподібний синдром

Інгібітори ангіотензин перетворюючий фермент(іАПФ) та блокатори ангіотензинових рецепторів протипоказані при вагітності. Їх використання в третьому триместрі асоційоване з антенатальною смертю та неонатальною ренальною недостатністю. Еналапріл, каптопріл, квіналапріл вважаються сумісними з годуванням груддю.

Лікування тяжкої гіпертензії

Раптовий та тяжкий підйом АТ може представляти собою майбутню гіпертонічну хворобу під час вагітності, під час пологів та постнатальному періоді. АТ вище або на рівні 170 мм рт.ст. систолічний або 110 мм рт.ст. діастолічний представляє собою тяжку гіпертензію, яка потребує ургентного лікування. В той час як немає контрольованого дослідження, яке має визначати, як довго тяжка гіпертензія може залишатись не лікованою, рекомендовано назначати лікування швидко для поступового та тривалого зниження АТ. Різноманітні препарати використовувались для лікування тяжкої гіпертензії у вагітних. Є занепокоєння що швидке зниження АТ після антигіпертензивного лікування, а саме внутрішньовенно гідралізином, може

призвести до зниження плацентарного кровотоку та дистресу плода. Це можна попередити шляхом введення болюсно малих доз саліну 250 мл, під час назначення антигіпертензивної терапії. В даній ситуації має бути проведений довготривалий кардіомоніторинг, особливо коли наявна інформація про загрожуючий дистрес. Проте дистрес плода є рідким ускладненням даного лікування.

Конкурентне застосування оральних препаратів дає більш тривалий ефект зниження тиску.

Даний систематичний перегляд літератури з приводу антигіпертензивних препаратів для лікування тяжкої АГ показав, що кожен препарат має переваги та ризики. І внутрішньовенні і оральні препарати можуть використовуватись для зниження АТ, в залежності від клінічних показів. Магнію сульфат внутрішньовенно не є антигіпертензивним препаратом, та не має використовуватись для цього, хоча може бути транзиторне зниження АТ після введення.

Таблиця 7

Ургентне зниження АТ при тяжкій гіпертензії

<i>Препарати:</i>	<i>Доза</i>	<i>Шлях введення</i>	<i>Початок дії</i>	<i>Побічні дії</i>
Лабеталол	20 -80мг макс. 80мг	Болюсно за 2хв, повторити через 10хв	Максимальна дія виникає через 5 хв після кожної دوزи	Брадикардія, гіпотензія, фетальна брадикардія
Ніфедипін	10-20мг таб макс. 40мг	Орально	30-45 хв повторити через 45 хв	Головний біль, почервоніння
Гідралізін	10мг (перша доза 5мг) макс. 30мг	Болюсно, повторити через 20хв	20 хв	Почервоніння Головний біль Нудота Гіпотензія Тахікардія
Діазоксид	15-45мг макс. 300мг	Болюсно	3-5 хв, повторити через 5 хв	Почервоніння Потепління в місці ін'єкції Гіпотензія

Персистентна або рефрактерна тяжка гіпертензія потребує повторних доз даних препаратів або навіть внутрішньовенної інфузії лабеталолу 20-160мг/год або гідралізину 10-20мг/год, титрована до зниження АТ. Інфузія натрію нітропрусиду або гліцерилу тринітрату також ефективна але рідше назначається, коли інше лікування зазнало невдачі та необхідно термінове розродження. Нітропрусид натрію може призвести до токсичного отруєння ціанідами та тіоціанідами в плода та транзиторну істальну брадикардію. Така інфузія може застосовуватись під внутрішньо-артеріальним моніторингом АТ, якщо звичайні препарати не забезпечили зниження АТ, проте лише для безпечного оперативного розродження або короткотривалого післяпологового зниження АТ, але не для пролонгованого використання. Найбільш важлива умова у виборі антигіпертензивного препарату є наявність досвіду в закладу та ознайомленості з речовиною.

Рекомендовано загальну доступність протоколу по лікуванню тяжкої гіпертензії в усіх пологових закладах.

Тромбопрофілактика

Великі національні дослідження довели, що прееклампсія є незалежним фактором ризику в розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ), яка розвивається в вагітних або породіль. Деякі дослідження показали високий ризик в обох випадках-і під час вагітності, і після пологів, тим часом інші лише під час післяпологового періода (рівень AOR 2,8-16). Наявність додаткових факторів ризику для ВТЕ, включаючи нефротичну протеїнурію, підвищує ризик ще більше. Всі жінки мають усунути фактори ризику, сприятливі для ВТЕ, на початку вагітності. Оцінка цих факторів повторюється, якщо жінку госпіталізують або розвиваються ускладнення. Госпіталізовані жінки загалом менш активні тому має застосовуватись механічна тромбопрофілактика, така як компресійні панчохи. Прееклампсія має розглядатись, як значний фактор ризику для розвитку ВТЕ, фармакологічна профілактика показана, які мають 2 великих або 1 великий та 2 малих фактори ризику, як рекомендована в Австралійських протоколах, якщо немає хірургічних протипоказів. /кожен пологовий будинок повинен мати чіткі протоколи, щодо часу початку тромбопрофілактики пов'язаним з введенням та усуненням епідурального та спінального катетера

Хронічна гіпертензія вагітних

Значна кількість вагітностей (0.2-5%) ускладнені раніше існуючою гіпертензією, і переважно в західних країнах зростає в зв'язку зі зростанням віку майбутніх матерів та зростаючої тенденції до ожиріння. Буває тяжко поставити діагноз в жінок АТ, яких до вагітності або в ранні терміну був невідомий, так як фізіологічне падіння АТ в другому триместрі може замаскувати раніше існуючу гіпертензію, а також прееклампсія дуже рідко розвивається до 20 тижнів гестації.

Розрішення вагітності

Неблагоприємне розрішення вагітності найбільш характерне для раньше існуючої гіпертензії. Водному дослідженні з жінками з ХГ, ризик повторної прееклампсії пов'язували з попередньою прееклампсією в анамнезі, або наявністю 1 або більше факторів ризику, таких як ожиріння або діабет. Куріння також пов'язують з підвищеним ризиком для виникнення повторної прееклампсії. Нищенаведена таблиця показує рівень ускладнень в когорті 822 жінок з ХГ, з та без повторної прееклампсії. Абсолютні цифри АГ під час вагітності не корелюють з несприятливими наслідками, окрім того випадку коли була неконтрольована АГ під час пешого триместра, за якої і материнська і дитяча захворюваність та смертність значно зростають.

Таблиця 8

Наслідки вагітності в жінок з ХГ

Наслідки	Усі	Без прееклампсії	З повторною прееклампсією
Прееклампсія	22%*		
Прееклампсія <34/40	9.7%		
Передчасні пологи < 37/40		15%	51%
Передчасні пологи < 34/40		7%	23%
Кесарський розтин	50%	44%	70%
ЗВУР	27%	21%	48%
Вага при народженні < 2,5кг	20%	13%	44%
Потреба в додатковій антигіпертензивній терапії		орально 24% в/в 4%	

НДА: низько-дозований аспірин; На НДА: 28%; без НДА: 21%. ЗВУР: менше 10 центиля(вик. стандартні таблиці росту).

Гіпертензія «білого халата» на ранніх термінах вагітності дуже розповсюджена і її не варто розцінювати як благоприємний стан, так як в 40% жінок вона прогресує в персистуючу гіпертензію після 20 тиж(гестаційна гіпертензія) та в 8% в прееклампсію. Ризики розвитку тяжкої гіпертензії, передчасних пологів коиваються між нормотензією та раньше існуючою або гестаційною гіпертензією.

Значущість персистуючої гіпертензії (виміряний АТ менше 140/90 мм рт.ст. і амбулаторний АТ більше 135/85 мм рт.ст.) не уточнена. Її сутність дуже схожа, принаймні в 20% пацієнтів представлена гіпертензією на ранніх термінах вагітності. Наслідки в представлених пацієнтів після 20 тиж вирівнюються з пацієнтами з гестаційною гіпертензією. Жінки з ХГ, чи то есенціальною чи то вторинною, мають часто оглядатись акушером та терапевтом ознайомленим з правилами лікування гіпертензії вагітних. Частота повторних оглядів визначається успішністю контролю АТ, кількістю застосованих препаратів, супутніх захворювань (протеїнурія, захворювання нирок) та терміном гестації. Уваги також потребують жінки з гіпертензією “білого халата”.

Дослідження

Понад 95% жінок з раніше існуючою гіпертензією матимуть есенціальну гіпертензію; проте детальний збір анамнезу, уважний огляд та відповідні лабораторні дослідження необхідні для уточнення, як потенційних причин так і уражених органів. Це бажано виконати до вагітності, але якщо це було неможливо, дослідження мають бути зосередженні на станах, які можуть вплинути на перебіг вагітності та розрішення.

Основні тести включають:

Сеча

- Аналіз на білок. Протеїнурія визначається тест-полосками, “точковий” протеїн в сечі: має бути визначений рівень креатиніну
- Мікроскопія центрифугованого осаду сечі, на лейкоцити та еритроцити (включаючи морфологію еритроцитів) та епітелій
- Посів середньої порції сечі

Кров

- Рівень електrolітів, креатиніну, сечової кислоти та повне дослідження крові, та глюкози крові
- ЕКГ
- УЗД нирок
- Якщо показано – скринінг на феохромоцитому: вільний метанефрін та норметанефрін плазми

Примітки

Інтерпритація рівня плазматичного та сечового альдостерона, кортизола та реніна, не може бути достовірною під час вагітності. Має бути проведена консультація спеціаліста якщо є підозра на синдрому Кона або Кушинга.

Необхідно взяти до уваги та знайти органи-мішені (оцінка нирок, ниркової функції, альбумінурія, ЕхоКГ), саме тоді коли гіпертензія тяжка, довготривала, або якщо ці ускладнення не були знайдені раніше.

Клінічний та лабораторний моніторинг

В жінок з ХГ високий ризик розвитку преєклампсії, тому необхідний моніторинг її фетальних та материнських проявів. Додатково до стандартних досліджень необхідні наступні:

- Оцінка критеріїв повторної еклампсії (включаючи протеїнурію) під час кожного візиту після 20 тиж гестації
- Правильна та вчасна оцінка росту та стану плода
- Лабораторна оцінка вторинної гіпертензії(описана вище). Необхідно пам'ятати, що гіпертензія само по собі асоціюється з високим ризиком преєклампсії.

Є незвичним для раніше існуючої гіпертензії перетворюватись у тяжку гіпертензію, особливо під час першої половини вагітності. До 20 тиж гестації, вторинні причини АГ мають бути визначені та дослідженні. Після 20 тиж вагітності, повторна еклампсія має строго контролюватись.

Госпіталізація в стаціонар або денний стаціонар рекомендована жінкам в яких посилюється гіпертензія та протеїнурія на будь-якому терміні вагітності. Це надає змогу правильно оцінювати та контролювати статус матері та плода, та полегшує обговорення усіх причетних до догляду за жінкою.

Лікування

Немедикаментозне лікування:

Немає достовірних даних аби рекомендувати ефективно та безпечно немедикаментозне лікування для контролю за раніше існуючою гіпертензією, під час вагітності. Це відноситься до обмежень у вмісті солі, обмеженні калорій у тучних жінок, “серцевих” дієт, вправ, зменшення стресу та перевантажень, та ліжковому режиму. Деякі з цих мір невипробовані, але для них нехарактерно зашкодити, що плоду, що матері, тому поради щодо їх застосування або припинення мають бути індивідуальними. Інші міри такі, як обмеження солі та ліжковий режим не покращили наслідки ні для плода, ні для матері. Навіть можливо, що зниження АТ може призвести до розвитку ЗВУР; очікуються результати нових досліджень.

З гіпертензією, яка не на стільки тяжка або менше контрольована (див. нижче), жінки з раніше існуючою гіпертензією, без інших ускладнень або супутніх патологій, може бути лікована вдома, денних стаціонарах або поліклініках.

Антигіпертензивна терапія:

Медикаментозне лікування ХГ має бути відповідно принципів лікування гестаційної гіпертензії та преєклампсії.

В багатьох жінок з ХГ може відбутись фізіологічне падіння АТ в першій половині вагітності, що може дозволити змінити або припинити антигіпертензивну терапію. За деяких причин, антигіпертензивна терапія може бути припинена, в зв'язку з тим що є не підходящою за інших причин:

- іАПФ та блокатори ангіотензинових рецепторів являються нефротоксичними для плода на пізніх термінах вагітності. Більш ранні дослідження показали, що іАПФ викликають серцево-судинні вади, проте сьогodenні дослідження показали що це не характерно для них.
- Атенолол та інші селективні бета-блокатори, що використовуються довготривало під час вагітності, асоціюють з затримкою росту плода
- Немає доказової інформації, що антигіпертензивна терапія впливає на затримку нервового розвитку
- Діуретики можуть знизити природній приріст об'єму плазми під час вагітності

Хоча лікування ХГ асоціюється з перетворенням в тяжку гіпертензію, ризик повторної прееклампсії, передчасних пологів, відшарування плаценти або перинатальної смерті не підвищується. Лікування знижує ризик тяжкої гіпертензії, проте не відомо чи це впливає на перинатальні наслідки.

Цільовий рівень АТ в жінок з ХГ та іншими станами, як діабет, хронічне захворювання нирок або кардіоваскулярні захворювання, може бути нижчим ніж в жінок без даних ускладнень, проте не існує достовірної інформації, щоб стверджувати чи це приносить користь для матері або дитини. Екстраполювати від даних не вагітних можуть або не можуть бути цінними, і рішення прагнути до рівня між 130-140 мм рт.ст. систолічного та 80-90 мм рт.ст. діастолічного протягом вагітності, залежить від багатьох факторів, які на цьому етапі мають бути зважені індивідуально.

В третьому триместрі вагітності, ХГ часто стає більш тяжко контролювати і є очікуваним зростання антигіпертинзивної терапії. Такі підвищення часто асоціюються з розвитком прееклампсії.

Визначення дати пологів

Раніше існуюча гіпертензія протягом вагітності втричі збільшує ризик перинатальної смерті в порівнянні з одноплідною, нормотензивною вагітністю. Ризик може бути найбільшим з 39 тиж гестації, що вказує на необхідність примусового моніторингу в таких жінок. В усіх таких випадках, дана інформація не означає, що втручання перед пологами обов'язково знизить смертність або іншим чином сприятливо вплине на наслідки.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Ми відчуваємо недостатність інформації в оцінці впливу наступних факторів на розрішення при ГРВ: нові жорсткі дієтичні обмеження солі в жінок з будь-якими ГРВ, нові обмеження солі для жінок з раніше існуючою гіпертензією, корисні "серцеві" дієти, обмеження калорій для жінок з надмірною масою тіла, або вплив вправ. Прееклампсія являється протипоказом для інтенсивних фізичних вправ у SOGC 2003 Clinical Practice

Guidelines. Жодна інформація РКД не підтримує об'ємне зниження/зміну або стресову коррекцію для будь-якої ГРВ, коли вони не тяжкі або амбулаторно скореговані. Поза вагітністю, стресова корекція шляхом техніки релаксації може покращити контроль АТ. Ліжковий режим є стандартом для жінок з ГРВ. Визначення широко варіюють, відповідність під питанням, та РКД дані лімітовані. У випадку прееклампсії ліжковий режим не впливає на кінцеві результати. У разі гестаційної гіпертензії, помірний ліжковий режим у лікарні полегшує тяжку гіпертензію (RR 0.58; 95% CI 0.38–0.89) та знизити передчасні пологи (RR 0.53; 95% CI 0.29–0.99), проте жінкам до вподоби необмежена активність вдома; невідомо чи це ефект від госпіталізації чи від ліжкового режиму. За відсутності чітких переваг, ліжковий режим не може бути запропонований, в зв'язку з потенційною фізичною шкідливістю, психологічною та фінансові ефекти. Ми не знайшли жодних досліджень по ефективності контролю АТ дієтою та стилем життя. Наступні рекомендації застосовують до жінок або з раніше існуючою або гестаційною гіпертензією.

Рекомендації:

1. Не існує достатньо інформації щоб надавати рекомендації щодо корисності наступного: нові суворі обмеження солі в жінок з підвищеним АТ, введення обмежень на сіль в жінок з раніше існуючою гіпертензією, “серцева” дієта, обмеження калорій в жінок з надмірною масою.
2. Немає достовірної інформації по рекомендаціям щодо користі: фізичних вправ, зниження навантаження, або зниження стресу.
3. Для жінок з гестаційною гіпертензією (без прееклампсії), незначний ліжковий режим у лікарні (або необмежена фізична активність вдома) може бути корисною для зниження тяжкої гіпертензії та передчасних пологів.
4. Для госпіталізованих жінок з еклампсією, не рекомендується суворий ліжковий режим.
5. Для всіх інших жінок з АГ, недостатньо інформації про корисність, щоб рекомендувати ліжковий режим, який тим не менш може бути рекомендований на основі практичного досвіду.

Амбулаторний догляд при прееклампсії означає, що проведено повну оцінку материнського та плодового стану та виключено тяжку патологію. Серед варіантів денний акушерський стаціонар та домашній догляд. Право на вибір залежить від відстані від дому до лікарні, достатнього материнського та фетального догляду, комплаєнс з пацієнтом, нелабільний АТ, та відсутність супутньої патології або прогресування захворювання.

Денний стаціонар. Право на вибір варіює між 30 та 60% оцінених жінок. Поступлення в лікарню та дні проведені в стаціонарі замінені на денний стаціонар, але наслідки та витрачені кошти приблизно однакові. Жінки надають перевагу амбулаторній допомозі.

Домашній догляд. Надало вибір 625%. Критерії вибору широко варіюють точне самостійне вимірювання АТ, і різниця між АТ вдома та в лікарні. В переглянутих дослідженнях, домашній догляд був призначений в

терміни рівнів активності, самостійна або медсестринська оцінка, та засоби комунікації; все це включає щоденний контакт та щотижневий амбулаторний візит. Жодне RCTs не порівнювало післяпологовий домашній догляд чи з госпіталізацією чи з амбулаторною допомогою. Для гестаційної гіпертензії, рутинна активність вдома (помірний ліжковий режим в лікарні) асоціюються з більш тяжкою гіпертензією (RR 1.72; 95% CI 1.12–2.63) та передчасними пологами (RR 1.89; 95% CI 1.01–3.45); жінки надають перевагу рутинній активності вдома. В переглянутих післяпологового домашнього догляду(амбулаторного догляду), госпіталізації в стаціонар, повторної госпіталізації, мали однакові наслідки для гестаційної гіпертензії або помірної преєклампсії. Витрати на домашній догляд були менші.

Рекомендації

1. Стаціонарний догляд має бути наданий жінкам з тяжкою гіпертензією або тяжкою преєклампсією.
2. Денний стаціонар та домашній догляд можуть розглядатись для жінок з не тяжкою преєклампсією або не тяжкою (вже існуючою або гестаційною) гіпертензією.

Антигіпертензивна терапія

АТ понад 160/110 мм рт.ст. має підтвердитись через 15 хв. В більшості жінок з преєклампсією, попередньо був нормальний тиск. Ці гіпертензії є невідкладними навіть за відсутності симптомів. В 2011 ВООЗ рекомендації по преєклампсії/еклампсії, було рекомендовано антигіпертензивне лікування тяжкої гіпертензії для зниження рівня материнської смертності та захворюваності. Тяжка систолічна гіпертензія є незалежним фактором ризику розвитку інсульту під час вагітності. Короткодійчі антигіпертензивні успішно знижують материнський АТ в 80% жінок в RCTs. На кінець UK 'Confidential Enquiries into Maternal Deaths' причину поразки лікування тяжкої (переважно систолічної) гіпертензії преєклампсії, як єдину найбільш серйозну поразку в клінічному догляді за жінками, які померли.

Невідкладна гіпертензія асоціюється з внутрішньо-органими ускладненнями. Невідкладна гіпертензія потребує парентеральної терапії направлену на зниження значень АТ не більше ніж на 25% на протязі хвилин до годин, і подальше зниження АТ до 160/100 мм рт.ст. протягом годин. Ургентні гіпертензії проходять без ураження органів-мішеней і можуть лікуватись оральними препаратами з піком дії препарату протягом 1-2 год(лабетолол). Спорожнення шлунку може бути відкладено або не надійне під час активних пологів. Звузились рекомендації щодо антигіпертензивної терапії широко розповсюдженної в Канаді. Більшість RCTs порівнювали парентеральний гідралізін, парентеральний лабетолол, або блокатори кальцієвих каналів (зазвичай оральний ніфедипін). Усі обгрунтовані, з вибором обгрунтованим комбінацією медичних станів (астма) або терапією(повна доза лабетолола). Одного препарату достатньо принаймні в 80% жінок. Парентеральний гідралізін в порівнянні з будь-яким

короткодійним антигіпертензивним, характеризується неблагоприятним ефектом, включаючи материнську гіпотензію, Кесарський розтин, неблагоприятні ефекти на фетальне серцебиття. В порівнянні з блокаторами кальцієвих каналів, гідралізін може бути менш ефективним антигіпертензивним і асоціюється з великою кількістю материнських побічних дій. В порівнянні з парентальним лабетололом, гідралізін може бути більш ефективним антигіпертензивним, але асоціюється з материнською гіпотензією та материнськими побічними ефектами; усе ж таки, лабетолол асоціюється з неонатальною брадикардією, яка потребує втручання.

Порівнюючи оральний ніфедипін або парентеральний нікардіпін, лабетолол парентерально є на стільки ж ефективним для контролю АТ. Лабетолол орально (200 мг) використовувався з позитивним ефектом в локальних протоколах по преєклампсії. В клінічних дослідженнях передчасної тяжкої АГ, 100 мг лабетололу орально кожні 6 годин для досягнення цільового АТ (140/90 мм рт.ст.) в 47% жінок. Ці дані являються недостатніми для підтримки Англійських рекомендацій для використання лабетололу орально як початкову терапію для тяжкої гіпертензії вагітних; однак якщо діагностовано тяжку гіпертензію в офісних умовах, оральні антигіпертензивні можуть бути корисними під час транспортування до лікарні для подальшої оцінки та лікування.

Капсули ніфедипіну підходять для лікування тяжкої гіпертензії (розжовані або проковтнуті цілою). Капсула в 5 мг може знизити ризик різкого падіння АТ. Ризик нейром'язової блокади (протилежно кальціюглюконату) під час тимчасового застосування ніфедипіну та магнію сульфату менше 1%. $MgSO_4$ не є антигіпертензивним, транзиторно знижує АТ через 30 після навантажувальної дози. Інфузійний нітрогліцерин (на противагу оральному ніфедипіну) в порівнянні більше ефективний, без побічних ефектів. Міні дози діазоксиду (15 мг кожні 3 хв, проти парентерального гідралізіну) асоціюється з менш тривалою тяжкою гіпертензією. Для рефрактерної гіпертензії в палаті інтенсивної терапії можуть застосовуватись високі дози діазоксиду (проте гіпотензія буде юільшою ніж при застосуванні лабетололу), а також натрію нітропрусид (треба пам'ятати про невинуватий ризик фетальної інтоксикації ціанідами). Гідралізін, лабетолол, ніфедипін та метилдопа рекомендовані для лікування в післяпологовому періоді та під час грудного вигодовування. Каптоприл орально ефективний після вагітності та його можна застосовувати під час годування груддю. Нітрогліцерин, натрію нітропрусид та діазоксид не вивчалися під час годування груддю. Клонідин орально визначається в високій кількості в крові немовлят, яких годують груддю.

Рекомендації

1. АТ необхідно знизити до <160 мм рт.ст. систолічний та <110 мм рт.ст. діастолічний

2. Початкова антигіпертензивна терапія на госпітальному етапі має починатись з короткодійного ніфедипіну (в капсулах), гідралізіну парентерально або лабеталолу парентерально.

3. Альтернативна антигіпертензивна терапія включає інфузійний нітрогліцерин, таблетований метилдопа, табл. лабетолол, табл. клонідин, або лише в післяпологовому періоді-табл. каптопріл.

4. Рефрактерна гіпертензія лікується натрія нітропрусидом.

5. Лише тимчасово використовується ніфедипін та $MgSO_4$.

6. $MgSO_4$ не рекомендується застосовувати як самостійний антигіпертензивний препарат.

7. Кардіомоніторинг необхідно продовжувати до тих пір поки АТ не стабілізується (III-I)

Обговорюється лікування легкої гіпертензії вагітних. Будь-яка антигіпертензивна терапія, в порівнянні з плацебо або без терапії, зменшить тяжку гіпертензію (RR 0.50; 95% CI 0.41–0.61), без різниці в наслідках, включаючи прееклампсію або передчасні пологи. Проте, зниження АТ антигіпертензивними препаратами може внутрішньоутробний ріст плода; не всі друковані дослідження цілком згодні з цим. Результати CHIPS (Control of Hypertension In Pregnancy Study) RCT щодо лікування легкої гіпертензії будуть надруковані у 2014 р. Не існує надійних результатів довготривалих досліджень.

Жінкам в яких немає супутніх патологій, АТ антигіпертензивними препаратами можна знижувати до 80-105 мм рт.ст., розуміючи що легка гіпертензія поза вагітністю не є абсолютним показом для лікування. Верхні значення діастолічного АТ дає поняття про варіабельність АТ, помилки у вимірюванні АТ та бажання уникнути значень діастолічного АТ 110 мм рт.ст. нижні значення діастолічного АТ вказують на занепокоєність щодо зниження фетоплацентарного кровообігу, та рекомендації після вагітності.

На противагу, жінкам з супутньою патологією необхідно знажувати АТ до <140/ 90 мм рт.ст. нижні межі цільового АТ не відомі. Після вагітності, зниження АТ менше 130/80 мм рт.ст. необхідно лише для ЦД, для зниження ризику на довгий проміжок часу.

СНЕР надають рекомендації щодо початкової терапії вторинних причин гіпертензії. Багато антигіпертензивних було порівняно з плацебо та з відсутністю будь-якої терапії: метилдопа, лабеталол, інші бета-блокатори (ізрадипін, нікардипін, ніфедипін, та верапаміл), гідралізін, празозін та кетансерин; в Канаді кетансерин, ізрадипін, нікардипін, та мепіндолол не застосовуються. У порівняльних дослідженнях (зазвичай бета-блокаторів та метилдопа), бета-блокатори (лабетолол, піндолол, метапролол, оксіпронолол) не були більш ефективними ніж метилдопа (RR 0.75; 95% CI 0.58–0.94), без іншої різниці в кінцевому результаті. Лише 30-50% не вагітних пацієнток дадуть відповідь на антигіпертензивне лікування, монотерапія недостатньо

знижить АТ, якщо цільовий рівень більше 20/10 мм рт.ст. в жінок можуть бути протипокази до певних препаратів (тяжка астма та бета-блокатори) або характеристика за якими надається перевага (афроамериканці та блокатори кальцієвих каналів).

Не існує ренопротективного препарату який би міг замінити іАПФ або блокатори рецепторів до ангіотензину, для жінок з ЦД та мікроальбумінурією до вагітності; проте зниження АТ є більш критичним ніж ренопротективна дія іАПФ та може бути забезпечена іншими антигіпертензивними. Деякі іАПФ можна застосовувати під час годування груддю.

Найбільш часто в Канаді застосовують таблетовані лабеталол та метилдопа. іАПФ та БР до ангіотензину являються фетотоксичними (точніше нефротоксичними). Празозин може призвести до мертвонародження. Атенолол (на противагу іншим кардіоселективним бета-блокаторам) призводить до зниження швидкості росту плода, що робить інші препарати більш привабливими. Монотерапія таблетованим гідралізином не рекомендується в зв'язку побічними діями на материнський організм. Можна застосовувати тіазидні діуретики. Таблетовані антигіпертензивні не впливають на ФПК; відповідні зміни стосуються еволюції гіпертензії вагітних, а не самого антигіпертензивного препарату. Співвідношення ціна-ефективність антигіпертензивних тяжкої або легкої гіпертензії невідоме.

Рекомендації

1. Терапія антигіпертензивними препаратами застосовується для утримання сАТ на рівні 130-155 мм рт.ст. та дАТ 80-105 мм рт.ст.
 2. Вибір антигіпертензивного препарату для початкової терапії має бути оснований на даних про пацієнта, протипоказах до звичайних препаратів, тому чому надає перевагу пацієнт та терапевт.
 3. Початкова терапія може розпочинатись з одного з антигіпертензивних препаратів доступних в Канаді: метилдопа(I-A; High/Strong), лабеталол(I-A), інші бета-блокатори(ацебуталол, метапролол, піндолол, пропранолол)(I-B), та блокатори кальцієвих каналів(ніфедипін)(I-A).
 4. іАПФ та БР до ангіотензину не мають використовуватись під час вагітності(II-2E).
 5. Атенолол та празозин не рекомендовані до пологів(I-D).
- Рекомендації для легкої гіпертензії з супутніми патологіями(АТ 140-159/90-109 мм рт.ст.)
6. Для жінок з супутніми патологіями антигіпертензивна терапія має утримувати АТ на рівні - сАТ <140 мм рт.ст. та дАТ <90 мм рт.ст.(III-C).
 7. Початкова терапія може бути одним з препаратів, перерахованих для жінок без супутньої патології (III-C).
 8. Каптопріл, еналапріл та квінапріл можна застосовувати після пологів, навіть під час годування груддю(III-B).

Жінки з вже існуючою гіпертензією

9. Для жінок з неускладненою вже існуючою АГ в яких термін вагітності >37 тиж, пологи мають бути заплановані на 38-39 тиж гестації(II-1B)

Всі жінки з гестаційною гіпертензією може бути застосована стимуляційна терапія. Вибираючи метод пологорозрішення необхідно брати до уваги термін гестації та стан плода. У випадку раннього початку преєклампсії з клінічними ознаками скомпрометованості плода, перевага надається Кесарському розтину. Індукція пологів, дозрівання шийки(навіть за несприятливого стану шийки), збільшується шанс природніх пологів. За тяжкої преєклампсії на це йде більше часу та менш успішно в порівнянні з нормотензивною вагітністю. Ні ЗВУР ні олігогідрамніон не є протипоказом до стимуляції пологів. Відсоток вагінальних пологів становить 6.7–10% в 24-28 тиж(рекомендується Кесарський розтин за наявності живого плода), 47.5% в 28-32 тиж, 68.8% в 32-34 тиж, та 30% з вагою при народженні <1500 г. Кількість вагінальних пологів знижується (проте всеодно залишається 50%) коли зростає резистентність в пупковій артерії. Кесарський розтин ймовірний за умови: відсутній або зворотній діастолічний ток крові в пупковій артерії, аномальний БПП, аномальні зміни в доплерометрії кровотоку плода.

Серед жінок з вже існуючою гіпертензією, пологи в 38-39 тижнів є оптимальним у вирішенні питання щодо ризиків мертвонародження або ускладнень з боку матері(повторна преєклампсія або відшарування), які зростають з гестаційним віком, та на противагу неонатальна смертність та захворюваність, які знижуються з гестаційним віком. Необхідні результати дослідження.

В нас відсутні дані, щодо співвідношення ціна-ефективність стимуляції пологів в жінок з гіпертензією під час пологів, в терміні до 34 тиж. В жінок з гестаційною гіпертензією або преєклампсією в термін 34-36 тиж, політика індукції пологів обґрунтована співвідношення ціна-ефективність неонатальною та материнською смертністю, основана на ретроспективних даних; ціна індукції пологів 299\$ але дає можливість кращої якості життя. Для жінок з гестаційною гіпертензією або преєклампсією в термін >37 тиж, індукція пологів є шляхом до збереження коштів (1,065\$), відповідно до меншого використання коштів в допологовий період.

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011.

7. Клінічне ведення вагітності при гестаційній гіпертензії

У всіх жінок з самого початку був визначений підвищений АТ під час рутинного антенатального візиту. Цей розділ розглядає первинну оцінку та догляд за жінками в яких діагностовано гіпертензію, але без значної протеїнурії. Метою первинної оцінки є:

- Визначити рівень АГ та чи необхідне лікування
- Проведення додаткових тестів для виявлення жінок з потенційною протеїнурією(тобто прееклампсією) або тих в яких є інша патологія

Це дослідження розглядало вплив гестаційного віку на діагноз та прогресування від гестаційної гіпертензії до прееклампсії. Воно показало статистично значимий зв'язок між розвитком прееклампсії та гестацією. Інше дослідження показало зв'язок з попередніми викиднями. В одному дослідженні, в жінок з ГГ та викиднями в анамнезі практично в 3,5 рази частіше розвивалась прееклампсія, ніж в жінок без викиднів. Зв'язок з викиднями був очевидним лише в ретроспективних дослідженнях. Для жінок в яких дебют ГГ відбувся на пізніх термінах гестації, є менш характерним розвиток прееклампсії.

Одне ретроспективне дослідження намагалось визначити чи розвинеться протеїнурія в жінок з ГГ. Воно виявило що гестаційний вік та вік матері є важливими предикторами розвитку протеїнурії. ІМТ, фертильність, викидні в анамнезі, систолічний та діастолічний АТ є статистично важливими предикторами протеїнурії.

Одно дослідження розглядало здатність різноманітних індексів, прогнозувати прееклампсію в жінок з запідозреною ГГ. Гестаційний вік в термін менше 35 тиж, надає чутливість 56%, а специфічність 69%.

Аналіз крові на прогнозування прееклампсії (протеїнурії)

Рівень сечової кислоти

Три дослідження розглядали цінність рівня сечової кислоти для прогнозування протеїнурії та відповідно постановки прееклампсії. Дослідження з EL III показало низьку чутливість (60%) та високу специфічність (87%). Інше дослідження використовувало тест-полоски за стандарт. Воно показало, що рівень сечової кислоти дуже низькочутливий (8%) та високоспецифічний (96%) в першовагітних жінок, аналогічні результати були в повторновагітних. Зниження поргу помірно знизило результати та призвело до чутливості в 21% та специфічності в 87% в першовагітних. Аналогічні результати в повторновагітних. Інше контрольоване дослідження визначало здатність різних індексів прогнозувати прееклампсію в жінок з підозрюваною ГГ. Воно виявило що чутливість сечової кислоти 65%, специфічність 47% і є статистично значимим (LR+ 1.24; 95% CI 1.01 to 1.5, LR– 0.74; 95% CI 0.5–1.0).

Рівень тромбоцитів

Одне дослідження виявило низьку діагностичну цінність рівня тромбоцитів. Референс тест 1+ та більше на тест-смужці. Коли використовувався поріг в $150 \times 10^9/\text{л}$, чутливість була нище 10% проте специфічність була 92%. Використання високого порогу ($200 \times 10^9/\text{л}$) призвело до низької чутливості (45%) та низької специфічності (62%). Інше дослідження не змогло продемонструвати взаємозв'язок між материнськими тромбоцитами та діагнозом та послідуною преєклампсією або ЗВУР плода. Наступне дослідження вивчало здатність різноманітних індексів передбачити преєклампсію в жінок з можливою ГГ. Воно виявило що рівень тромбоцитів не є статистично достовірним предиктором преєклампсії в жінок, в яких підозрюється ГГ.

Рівень сечової кислоти та тромбоцитів

Дослідження розглядало ефективність визначення рівня сечової кислоти та тромбоцитів для передбачення преєклампсії серед жінок з ГГ. Використовуючи поріг в $150 \times 10^9/\text{л}$, чутливість була дуже низькою (29%) тим часом специфічність дуже високою (93%). Використовуючи поріг в $200 \times 10^9/\text{л}$ дало чутливість та специфічність близько 50%. Рівень сечової кислоти має дуже низьку чутливість (нище 10%) та гарну специфічність (між 83 та 94%), при використанні порогу 0.40 ммоль/л та 0.35 ммоль/л.

Креатинін сечі та крові

Одне дослідження показало що чутливість визначення креатиніну 62% та специфічність 49%, в жінок яких підозрюється ГГ.

Дослідження функції печінки

Дослідження показало, що рівень АЛТ не дає змогу передбачити преєклампсію в жінок з ГГ.

Тест на коагуляцію

Не було отримано жодної інформації щодо тестів на згортання крові.

АТ

Дослідження розглядало здатність різноманітних індексів передбачити розвиток преєклампсії в жінок з ГГ. Воно виявило, що чутливість систолічного АТ становить 62-64%, специфічність 54-65%. Діастолічний АТ має чутливість 45-89%, специфічність 24-80%. GDG не вважає, що дані щодо аспіріну вказують на необхідність його використання в жінок з ГГ, тільки якщо в них є ризик розвитку преєклампсії, тому GDG не дає точних рекомендацій, щодо профілактики аспірином в жінок з ГГ. В більшості досліджень, що вивчають вплив антигіпертензивних препаратів, національності були змішані, поєднувались жінки з та без протеїнурію, жінки з ГГ та/або хронічною гіпертензією. Загалом було включено 7 досліджень про жінок з ГГ. Не виявлено підходящих досліджень з антигіпертензивним лікуванням за допомогою метилдопа, празозина, гідралізіна, або блокаторів Са каналів, або діретиків. 5 невеликих досліджень визначали ефективність альфа- та бета-блокаторів. Одне дослідження визначало здатність лабетолола

знижувати тяжку гіпертензію в порівнянні з плацебо; тим часом як інше, здатність бета-блокаторів знижувати кількість госпіталізацій в стаціонар перед пологамі, в порівнянні з плацебо. Інше рандомізоване дослідження визначало здатність лабеталола знижувати розвиток преєклампсії в порівнянні з метилдопа.

Загалом було включено 19 досліджень. Не було виявлено досліджень, які б включали: діуретики, тромбоцити та відпочинок або ліжковий режим. З дослідження порівнювало лабеталол з метилдопою та одне, яке порівнювало лабеталол з гідралізином, не показало жодних статистично значимих результатів. 2 дослідження порівнювали бета-блокатори з плацебо, проте лише одне дослідження показало статистично значимий результат. Бета-блокатори, в цьому дослідженні, знизили вірогідність розвитку тяжкої гіпертензії. 5 досліджень порівнювали бета-блокатори з метилдопою, 1-з нікардіпіном та 1-з іншим бета-блокатором. 1 дослідження порівнювало комбінацію метапрололу та гідралізину з відсутністю лікування, а інше-гідралізін та комбінацію гідралізину з пропранололом або піндололом. Інше дослідження порівнювало верапаміл з двома різними бета-блокаторами, та ще одне-метилдопа з неспецифічним лікуванням. Жодне з цих досліджень не досягло статистично значимого результату. В одному дослідженні було виявлено, що ніфедипін був менш ефективний ніж метилдопа, у попередженні розвитку тяжкої гіпертензії. Цей результат був статистично значимим. Маленьке, проте добре організоване дослідження в Зімбабве виявило, що лікарняний ліжковий режим, в порівнянні зі звичайною фізичною активністю вдома, є більш ефективним в попередженні прогресування тяжкої гіпертензії в жінок з ГГ.

Рекомендації

В жінок з ГГ повне обстеження має проводитись в установі вторинного рівня професіоналом навченим лікувати гіпертензивні розлади.

В жінок з ГГ, проводять підрахунок факторів ризик, які потребують додаткової оцінки:

- Не народжувавши
- Вік 40 або старше
- Інтервал між вагітностями понад 10 років
- Еклампсія в сімейному анамнезі
- Багатоплідна вагітність
- ІМТ 35 кг/м² або більше
- Гестаційний вік
- Преєклампсія або ГГ в анамнезі
- Вже існуюче захворювання судин
- Вже існуюче захворювання нирок

Запропонуйте жінкам з ГГ розширений догляд, що включає в себе госпіталізацію у стаціонар, вимірювання АТ, дослідження на протеїнурію та аналізи крові, що вказані в таблиці нижче.

Таблиця 9

Комплексний підхід до обстеження жінок з гестаційною гіпертензією

Ступінь гіпертензії	Легка гіпертензія (140/90 до 149/99 мм рт.ст.)	Середня гіпертензія (150/100 до 159/109 мм рт.ст.)	Тяжка гіпертензія (160/110 мм рт.ст. або вище)
Госпіталізувати	Ні	Ні	Так (поки АТ не знизиться до 159/109 або нище)
Лікувати	Ні	Перша лінія лікування-таблетований лабеталол для утримання: • діастолічний АТ між 80–100 мм рт.ст • систолічний АТ менше 150 мм рт.ст.	Перша лінія лікування-таблетований лабеталол для утримання: • діастолічний АТ між 80–100 мм рт.ст • систолічний АТ менше 150 мм рт.ст.
Вимірювати АТ	Не частіше ніж раз на тиждень	Принаймні двічі на тиждень	Принаймні 4 р/день
Аналіз на протеїнурію	При кожному візиті, використовуючи автоматичний смужкоскануючий пристрій або співвідношення протеїн : креатинін сечі	При кожному візиті, використовуючи автоматичний смужкоскануючий пристрій або співвідношення протеїн : креатинін сечі	Щоденно використовуючи автоматичний смужкоскануючий пристрій або співвідношення протеїн : креатинін сечі
Аналіз крові	Лише ті, що необхідні для антенатального скринінгу	Дослідження функції нирок, електроліти, повний аналіз крові, трансаміази, білірубін. Якщо протеїнурія постійна, повторні аналізи крові не призначають.	Аналізи для щотижневого моніторингу: • функція нирок, електроліти, повний аналіз крові, трансаміази, білірубін

Моніторинг плода

Проводиться жінкам з ГГ, які отримують в якості антигіпертензивного лікування не лабеталол, після оцінки побічних дій для жінки, плода та новонародженої дитини. Альтернатива включає метилдопу та ніфедипін. Для жінок які отримують амбулаторну допомогу при Тяжкій ГГ, після того як вона була ефективно взята під контроль в стаціонарі, двічі на тиждень вимірюють АТ та здають аналіз сечі, та один раз на тиждень аналізи крові. В жінок з помірною гіпертензією в термін 34 тиж, або з високим ризиком прееклампсії, двічі на тиждень вимірюється АТ та здається аналіз сечі. При ГГ ліжковий режим не рекомендується в якості лікування. Немає досліджень які б вивчали виживання плода в жінок з ГГ, тому висновки про виживаємість мають бути зроблені з загальних досліджень про вагітності з багатьма факторами ризику. Існував дефіцит інформації, щодо користі біометрії при гіпертензивних розладах. Проте існує інформація, що ранній початок ГГ збільшує ризик розвитку ЗВУР та ГРН вирішило, що буду обґрунтованим включити в цю групу біометрію. Проте одиничне дослідження доплерометрії кровотоку в пупковій артерії, яке мало справу з гіпертензією вагітних, показало відсутність переваг в його застосуванні, інші дослідження вагітностей з високими факторами ризику, що включали гіпертензивні розлади, продемонстрували переваги, в якості зниження перинатальної смертності та кращому прийнятті рішень. ГРН вважає, що ці відкриття відносяться до ГГ взагалі, в сенсі та мають бути включені в будь-яке УЗД. В зв'язку з відсутністю тестів, які б дали змогу передбачити прогресування прееклампсії, та загальне зниження захворюваності на прееклампсію в пізніх термінах, потребується виправдання для застосування будь-якого виду УЗД в певний період. Підрахунок рухів плода не виявив ніяких переваг в попередженні смерті плода та втручань в загальній популяції, та не рекомендується для спостереження за плодом в інших рекомендаціях ('Antenatal care', NICE clinical guideline 62). Щодо об'єму амніотичної рідини, немає інформації яка б чітко відносились до вагітностей ускладнених гіпертензією, проте в порівнянні методів, вимірювання амніотичної рідини отримало перевагу над визначенням глибини вертикального карману-визначення амніотичного індексу призвело до зростання частоту втручань без вираженої переваги. Надавши загальну інформацію щодо біофізичного профілю, ГРН не бачить жодної причини використовувати його в жінок з ГГ.

Загальна інформація говорить на користь кардіотокографії і на сьогоднішній день це дослідження найчастіше проводиться протягом вагітності. ГРН визнає, що будь-яка спроба відкинути його використання не набуде широкої підтримки, проте рекомендує використовувати метод раціонально, маючи на увазі чіткі покази для повторення тесту, такі як-жінка повідомляє про зміну в ворухінні плода, або наявність кров'янистих виділень з піхви, або біль в животі. Тяжка ГГ потребує госпіталізації в

лікарню, а також ГРН вважає, що рівень оцінки стану плода має наближатись до відповідного при прееклампсії.

Визначення дати пологів

В дослідженні HYPITAT, яке включало середню прееклампсію (визначення в рекомендаціях) та легку ГГ (дАТ 95 мм рт.ст. або вище/90 мм рт.ст. та вище в даних рекомендаціях). Був проведений груповий аналіз щодо первинних наслідків (материнські наслідки) та рівня Кесарського розину. Загальні материнські переваги дослідження полягали в підгрупі жінок з середнього ступеня прееклампсією. Аналіз підгрупи з ГГ показав тенденцію до позитивних материнських наслідків (зниження частоти розвитку тяжкої гіпертензії), проте ця різниця не є статистично значимою. Також в дослідження не включались жінки з середнього ступеня ГГ в яких АТ становив 90-94 мм рт.ст. виявляється, що не існує інших переваг від термінового родорозрішення, окрім як попередження прогресування у тяжку гіпертензію. Наша економічна модель основана на HYPITAT також виявила, що термінове родорозрішення економить кошти в порівнянні з очікувальною тактикою. Сьогоденна практика в Англії та рекомендації наведені в даному керівництві сконцентровані на антигіпертензивному лікуванні, яке б контролювало АТ в жінок з помірною та тяжкою АГ, це має передувати пропозиції передчасних пологів. Погляд GDG такий-результати HYPITAT не можуть цілком застосовуватись для Англії, так як в Нідерландах ГГ лікується шляхом термінових пологів без застосування антигіпертензивного лікування. Проте GDG вважає, що якщо ГГ стає тяжкою (160/110 та вище), навіть при застосуванні антигіпертензивного лікування, жінці необхідно запропонувати термінове родорозрішення, після призначення курсу кортикостероїдів. Вирішення питання часу пологів має включати оцінку АТ та його лікування, потенційні ускладнення пов'язані з індукцією пологів, здоров'я плода, інші акушерські ускладнення, а також побажання жінки.

Рекомендації

Не пропонувати родорозрішення жінка з ГГ до 37 тиж, чий АТ нище 160/110 мм рт.ст., з або без антигіпертензивної терапії.

Для жінок з ГГ, чий АТ нище 160/110 мм рт.ст. після 37 тиж, з або без антигіпертензивного лікуванням, вирішення питання про час пологорозрішення має включати материнські та фетальні покази, а також бути узгуджено між жінкою та старшим акушер-гінекологом.

Запропонувати пологорозрішення жінці з рефрактерною тяжкою ГГ, можна після завершення курсу кортикостероїдів (якщо це необхідно).

Післяпологове обстеження, моніторинг та лікування

Існує мало інформації в підтримку базового спостереження в постнатальному періоді, і це має бути більш широко клінічно впроваджено. Пік АТ в постнатальному періоді виникає в перші 3-5 дні після пологів, потрібно

оцінювати АТ протягом цього часу. Аналогічно, необхідно моніторувати АТ якщо було змінено лікування.

Цільовим рівнем АТ буде то що і під час довготривалого лікування гіпертензії. Немає даних, щодо ефективності антигіпертензивних препаратів в постнатальному періоді для жінок з гестаційною гіпертензією. ГРН вважає, що антенатальне антигіпертензивне лікування має продовжуватись. Металдопа має добре відомий зв'язок з клінічною депресією, тому де можливо, його варто уникати в постнатальному періоді. Жінкам з ГГ, які приймали антигіпертензивні препарати необхідно моніторувати АТ та змінити лікування, а якщо можливо, припинити коли АТ впаде. ГРН вважає, що незначна кількість жінок з ГГ матиме не діагностовану хронічну гіпертензію. ГРН вважає, що до переведення на загальний догляд має бути складено план індивідуального догляду. Також жінкам має бути запропоновано формальний медичний огляд в постнатальному періоді (6-8 тижнів після пологів). Хто проводитиме цей огляд залежить від обставин та рівня професіоналів в індивідуальних медичних установах. В індивідуальному плані жінки має бути задокументовано, хто саме має проводити наступний огляд, включаючи повторний огляд за потреби. Медичний огляд має включати вимірювання АТ, аналіз сечі та перегляд антигіпертензивних препаратів.

ГРН вважає, що жінкам в яких була ГГ та які досі потребують антигіпертензивного лікування, має бути запропонований огляд спеціаліста, з приводу їх гіпертензії.

Рекомендації

Жінкам з ГГ, які народили АТ вимірюють:

- Щоденно протягом перших 20х днів після пологів
- Хоча б один раз між 3 та 5днем після пологів
- Клінічно обгрунтовано якщо змінювалось лікування після малогів

Жінкам з ГГ які народили:

- Продовжувати антенатальне лікування
- Розглянути зміну антигіпертензивного лікування, якщо АТ падає нище 140/90 мм рт.ст.
- Змінити антигіпертензивне лікування, якщо АТ падає нище 130/80 мм рт.ст.

▪ Якщо жінка приймала метилдопа для лікування ГГ, його необхідно припинити протягом 2 днів після пологів. Якщо до пологів жінки з ГГ не приймали лікування і народили, необхідно розпочати антигіпертензивне лікування якщо АТ перевищує 149/99 мм рт.ст. Має бути прописаний індивідуальний план по догляду за жінкою з ГГ, яка народила, до того як буде переведена на загальний догляд, що включатиме все з нище перерахованого:

- Хто забезпечуватиме наступний огляд, включаючи медичний перегляд за необхідності

- Необхідна частота моніторингування АТ
- Приводи для припинення або перегляду лікування
- Покази до повернення до первинного догляду для перегляду АТ

Запропонувати жінкам з ГГ які знаходяться на антигіпертензивному лікуванні, медичний огляд, через 2 тижні після переходу на загальний догляд.

Запропонувати жінкам в яких була ГГ медичний перегляд, на постнатальному огляді (6-8 тиж після пологів).

Запропонувати в постнатальному періоді, консультацію спеціаліста з приводу гіпертензії, жінкам в яких була ГГ і які досі потребують антигіпертензивного лікування (6-8 тижнів після пологів).

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Рекомендації жінкам з ГГ:

1. В жінок з ГГ (без прееклампсії) в 37 тиж гестації, необхідно протягом кількох днів обговорити пологи. (I-B; Low/Weak).

2. В жінок з ГГ (без прееклампсії) в 37 тиж гестації, є чітка інформація щодо ризиків та переваг очікуваного лікування. (III-L; Very low/Weak).

Гестаційна гіпертензія (ГГ). Жінки з ГГ отримують користь від індукції пологів, внаслідок негативних материнських наслідків (RR 0.71, 95% CI 0.59, 0.86, поєднана інформація з приводу ГГ та прееклампсії).

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011.

8. Клінічне ведення прееклампсії

Щойно поставлено діагноз зростає ризик материнської та перинатальної смертності та захворюваності. Прееклампсія це мультисистемне захворювання і рівень гіпертензії не єдина проблема. Вимірювання біохімічних та гематологічних параметрів може бути корисним у визначенні ураженої системи та у визначенні ризику наслідків з боку дитини та матері. Клінічна допомога залежить від винайдення балансу між материнськими та фетальними показами. Наприклад, час пологів залежить від стану матері та ризику внутрішньоутробної смерті для плода, або якщо народився, неонатальної смерті або захворюваності як результату недоношеності. Цей розділ аналізує клінічний догляд за жінкою до переходу у пологове відділення та після виписки з пологового.

Немає жодного дослідження, яке б указувало з якою частотою має вимірюватись АТ.

Одне дослідження спробувало використати визначення протеїнурії для передбачення материнських та фетальних наслідків в жінок з преєклампсією. Дослідження повідомило статистично значиму але слабо позитивну LR для еклампсії та ін. для перинатальної смерті, але жодних інших статистично значимих результатів для еклампсії або перинатальної смерті, ми не знайшли.

Інтерпритація доказів

Екстенсивний систематичний перегляд не виявив жодної важливої інформації, яка б поєднала рівень протеїнурії неблагоприємними наслідками. Позитивні LRs загалом знаходяться між 1 та 2, що вважається мало цінним як вірогідність тесту. Дані також були добути з багатьох досліджень, що використовували різні рівні відбору для протеїнурії. На думку GDG, як тільки було поставлено діагноз протеїнурії, мало цінності в повторенні аналізу.

Один систематичний перегляд оцінив ефективність визначення рівня сечової кислоти для прогнозування материнських та неонатальних наслідків. Об'єднаний LRs показав, що визначення рівня сечової кислоти є слабким предиктором еклампсії (LR+ = 2.1 and LR- = 0.38) та тяжкої гіпертензії (LR+ = 2.4 and LR- = 0.39). два незалежні дослідження з приводу прогнозування HELLP синдрому не дали статистично достовірних результатів. Рівень сечової кислоти слабо ефективний у прогнозуванні затримки росту плода (загальний LR+ = 1.3 and LR- = 0.60), але не для прогнозування мертвонародження або неонатальної смерті-загальний рівень мертвонародженості та неонатальної смерті не є статистично значимим. 4 незалежні дослідження впливу рівня сечової кислоти на передбачення внутрішньоутробної смерті не були статистично значимими.

Дослідження вивчало фактори пов'язані з материнськими та фетальними ускладненнями серед жінок з преєклампсією. Серед досліджених факторів лише систолічний та діастолічний АТ та екскреція альбуміну були статистично значимо пов'язані з материнськими ускладненнями в універсальному аналізі. Після пристосування, результати залишились статистично значимими лише для дАТ. Креатинін, сечова кислота та альбумін не довели статистичної значимості асоційованої з материнськими наслідками. Жоден з 9 досліджуваних факторів (креатинін, сечова кислота, альбумін, гемоглобін, тромбоцити, АЛТ, екскреція альбуміну, сАТ та дАТ) не були асоційовані з народженням дити зі ЗВУР. Аналіз показав, що сАТ та дАТ та АЛТ статистично значимо пов'язані з виникненням ЗВУР. Ретроспективне когортне дослідження показало зв'язок з кількістю тромбоцитів менше $100 \times 10^9/\text{л}$, підвищенням трансаміназ та креатиніну більше ніж на $110 \mu\text{моль/л}$ та серйозними негативними наслідками для матері, але жодного зв'язку з перинатальними наслідками.

Інтерпритація доказів

Не існує даних щодо частоти вимірювання АТ. Висновок ГРН такий- частота моніторингу АТ залежить від тяжкості гіпертензії та наявних

факторів ризику. Вважають що недостатньо інформації в підтримку за перехід від рутинного вимірювання АТ принаймні 4 рази на день в жінок з помірною та легкою гіпертензією та протеїнурії під час перебування в лікарні. Ризик розвитку інсульту зростає з тяжкістю гіпертензії тому АТ слід вимірювати частіше, для контролю підйомів АТ та відповіді на терапію. Єдине позитивне відкриття з систематичних переглядів було дослідження протеїнурії та материнських і перинатальних наслідків, виявився слабкий зв'язок протеїнурії понад 5г/д та мертвонародження, та ЗВУР. Рівень протеїнурії не пов'язаний з материнськими наслідками. Загалом ГРН не рекомендує повторні вимірювання протеїнурії, якщо одін раз було виявлено значну протеїнурію. ГРН вважає що є достовірні дані, що тромбоцити, рівень креатиніну, трансамінази є корисними індикаторами прогресування захворювання в жінок з преєклампсією. Підйом рівня сечової кислоти асоціюється з тяжкою преєклампсією, але не входить як додатковий тест до вищевказаного переліку. Доступні дані вказують на те, що тести на коагуляцію не є корисними коли рівень тромбоцитів вище $100 \times 10^9/\text{л}$.

Лікування гіпертензії

В дослідження включені жінки з преєклампсією. Не було отримано підходящої інформації з приводу діуретиків, антикоагулянтних препаратів, відпочинку та ліжкового режиму. Низькоякісне невелике дослідження показало, що метилдопа в порівнянні з плацебо ефективний у попередженні тяжкої преєклампсії. Інше дослідження порівнювало метилдопу з інспіридом, але не досягло статистично значимих результатів. Одне дослідження виявило, що лабеталол знижує прогресування тяжкої гіпертензії в порівнянні з відсутністю лікування. Гарно проведені дослідження виявили, що ніфедипін у поєднанні з ліжковим режимом не покращує материнських та фетальних наслідків, у порівнянні з єдиним лише ліжковим режимом. Це дослідження не показало жодних статистично значимих результатів.

Доступна обмежена кількість якісної інформації з приводу лікування преєклампсії. Немає даних за те що антигіпертензивне лікування в жінок в яких є легка та помірна гіпертензія покращує наслідки вагітності, в порівнянні з початком терапії у разі розвитку тяжкої гіпертензії. Проте, даних не достатньо, щоб зробити висновки чи попереджує антигіпертензивна терапія, рідкі наслідки, такі як інсульт та відшарування плаценти. Необхідно лікуванню забезпечити певний рівень АТ. Це вказує на зростаючий рівень тяжкої гіпертензії з меншим рівнем контролю (дАТ понад 90 або 100 мм рт.ст.), без чітких даних про вплив на ріст плода. Є певні дані які показують, що лабеталол знижує ризик прогресування у тяжку гіпертензію. ГРН вважає, що існує взаємозв'язок між материнським лікуванням бета-блокаторами та розвитком ЗВУР та неонатальною бета-блокадою, також вважають що ці ефекти є дозозалежними та є результатом сильного зниження АТ. Лабеталол є ефективним та безпечним антигіпертензивним препаратом для лікування,

він ліцензований для використання під час вагітності, ГРН вважає, що лабеталол необхідно використовувати як препарат першої лінії в жінок цієї групи. ГРН вважає що мають бути включені спеціальні рекомендації для вибору альтернативи лабеталола, включаючи метилдопу та ніфедипін, які можуть бути запропоновані після оцінки побічних ефектів на жінку, плід та новонароджену дитину. Під час надання рекомендації ГРН висловило занепокоєння з приводу зниженої ефективності лабеталола в афроамериканських жінок, які не дають відповіді на терапію бета-блокаторами. Проте це було досліджено поза вагітністю, тому невідомо жодної інформації з приводу відповіді на лікування під час вагітності, рекомендовано приймати до уваги альтернативне антигіпертензивне лікування, яке покриває дану групу жінок, так само як і для жінок в яких є протипокази до застосування лабеталола(наприклад, жінки з астмою), запропонувати використання блокатори кальцієвих каналів.

Рекомендації

Оцінювати стан жінок з преєклампсією під час кожного візиту. Оцінка має проводитись професіоналом спеціалізованим у лікуванні гіпертензивних розладів під час вагітності. Запропонувати жінкам з преєклампсією спеціальний догляд включаючи госпіталізацію до стаціонару, лікування, вимірювання АТ, визначення протеїнурії та аналізів указаних в таблиці 10.

Таблиця 10

Комплексний підхід до обстеження жінок з преєклампсією

Ступінь гіпертензії	Легка гіпертензія (140/90 до 149/99 мм рт.ст.)	Середня гіпертензія (150/100 до 159/109 мм рт.ст.)	Тяжка гіпертензія (160/110 мм рт.ст. або вище)
Госпіталізувати	Так	Так	Так (поки АТ не знизиться до 159/109 або нище)
Лікувати	Ні	Перша лінія лікування-таблетований лабеталол для утримання: • діастолічний АТ між 80–100 мм рт.ст • систолічний АТ	Перша лінія лікування-таблетований лабеталол для утримання: • діастолічний АТ між 80–100 мм рт.ст • систолічний АТ

		менше 150 мм рт.ст.	менше 150 мм рт.ст.
Вимірювати АТ	Принаймні 4 р/добу	Принаймні 4 р/добу	Понад 4 р/добу, в залежності від клінічних обставин
Аналіз на протеїнурію	Не повторювати визначення кількості протеїнурії	Не повторювати визначення кількості протеїнурії	Не повторювати визначення кількості протеїнурії
Аналіз крові	Моніторинг наступних досліджень 2/тиждень: функції нирок, електроліти, повний аналіз крові, трансамінази, білірубін.	Моніторинг наступних досліджень 3/тиждень: функції нирок, електроліти, повний аналіз крові, трансамінази, білірубін.	Моніторинг наступних досліджень щотижня: функції нирок, електроліти, повний аналіз крові, трансамінази, білірубін.

Фетальний моніторинг

В одному РКД не показала жодної різниці між комп'ютерною та рутинною кардіотокографією в жінок з тяжкою прееклампсією у випадку перинатальної втрати, перинитальної захворюваності або оцінки ЗВУР.

Інтерпритація доказів

Не має даних, щодо оцінки виживання плода в популяції, яка включає жінок з прееклампсією, висновок з приводу виживання плода має бути зроблений з досліджень оснований на вагітностях з високими факторами ризику.

Визначення дати пологів

Загальні результати з 2-х досліджень, що діти матерям яких провели раннє пологорозрішення мають збільшений ризик розвитку хвороби гіалінових мембран та некротичного ентероколіту. В одному, діти потребували госпіталізації частіше, ніж діти жінок які отримували необхідне лікування. В іншому, дітям від раннього пологорозрішення була менш характерна затримка розвитку. Немає статистично значимої інформації з приводу розвитку материнських наслідків від HELLP синдрому, відшарування плаценти, потреби Кесарського розтину або еклампсії. Дослідження яке вивчало визначення підходящої дати пологів в термін вагітності 24-36 тиж, коли було скомпрометовано стан плода, не виявило

різниці у перинатальних наслідках між терміновими та відстроченими пологами. В 46% в групі з терміновими пологами та 40% відстрочених пологів, вагітності були ускладнені гіпертензією. Дворічне спостереження також не показало статистично значимої різниці в рівнях смертності та захворюваності серед груп. Інше ретроспективне дослідження лікування тяжкої гіпертензії до 34 тиж показало, що неонатальні наслідки більше пов'язані з гестаційним віком, а ніж зі ступенем затримки розвитку. Ретроспективне дослідження показало що лікування прееклампсії з або без HELLP синдрому, призвело до однакових материнських та перинатальних наслідків. Економічне моделювання вказує що термінове родорозрішення економічно сприятливіше.

Інтерпритація доказів

Дані вказують на чіткий зв'язок між терміновими передчасними пологами та зростанням неонатальної смертності, з відсутністю зниження материнської смертності в жінок з тяжкою прееклампсією, проте з дослідження були виключені жінки з серйозними ускладненнями. ГРН вважає, що має проводитись терапія тяжкої прееклампсії, з або без HELLP синдрому, за виключенням чітких показів зі сторони матері або плода коли необхідне термінове пологорозрішення. ГРН вважає, що відсутність інформації про переваги від пролонгування вагітності понад 34 тиж в жінок з тяжкою прееклампсією, вказує на необхідність родорозрішення після 34 тиж. Економічний аналіз також виявив родорозрішення після 34 тиж економічно вигідним. Дослідження виявили, що виживання дітей від передчасних пологів менше ніж дітей з затримкою росту, ГРН вважає, що немає чіткого підґрунтя рекомендувати пологорозрішення до 34 тиж жінкам з прееклампсією, перш за все основуючись на слабкому рості плода. Наявність одного лише HELLP синдрому не впливає на дату пологів. Немає інформації з приводу консервативного лікування та його наслідків в жінок з легкою та помірною гіпертензією, в та до 36 тиж, проте одне дослідження виявило чіткі докази клінічної та фінансової ефективності термінового пологорозрішення після 36 тиж. ГРН вважає, що в жінок прееклампсія з легкою та середньою гіпертензією, прогресуватиме в тяжку прееклампсію, яка асоціюється з тяжкими наслідками, тому має розглядатись термінове пологорозрішення. Дослідження NURITAT підтвердило що немає негативних материнських та термінових неонатальних наслідків від термінових пологів після 37 тиж в жінок з прееклампсією та легкою і помірною гіпертензією. Неблагоприємні наслідки зростають для жінки та дитини у разі прогресування в тяжку прееклампсію, і є більшими ніж в жінок з легкою та помірною гестаційною гіпертензією, яка перетворюється у тяжку гіпертензію, а також неможливо передбачи рівень переходу у тяжку прееклампсію. ГРН рекомендує проводити пологорозрішення протягом 24-48 год в жінок з прееклампсією, з легкою або помірною гіпертензією після 37 тижнів. Біохімічні та гематологічні параметри (включаючи ступінь протеїнурії) не важливі

предиктори материнських та фетальних наслідків, що ускладнює надання пріоритету під час прийняття рішення про визначення дати пологів. Загалом, ГРН вважає що немає підґрунтя аби рекомендувати пологорозрішення на основі абсолютних даних: прогресування захворювання відрізняється серед жінок, а також є зв'язок у клінічних сроках між ураженням усіх систем жінки, АТ та статусом плоду. ГРН що необхідний розгляд справи індивідуально спеціалістом або консультантом, та має бути створений план догляду з включення індивідуального порогу варіабельних даних моніторингу для кожної вагітності.

Рекомендації

Лікування вагітних з преєклампсією проводиться консервативно до 34 тижнів. Акушер-гінеколог має документувати у жіночій карточці материнські (біохімічні, гематологічні та клінічні) та фетальні пороги для розгляду пологів до 34 тиж в жінок з преєклампсією. Консультант акушер-гінеколог має скласти план антенатального фетального моніторингу під час пологів. Дозволяється запропонувати пологорозрішення жінкам з преєклампсією до 34 тиж, після обговорення з неонатальною та анестезіологічною командою та проведення курсу кортикостероїдів:

- Тяжка гіпертензія стає рефрактерною до лікування
- Материнські та фетальні покази стають особливими в консультаційному плані

Рекомендовано пологорозрішення жінка з преєклампсією тяжкою гіпертензією після 34 тиж коли АТ взято під контроль та проведено курс кортикостероїдів. Жінкам з з преєклампсією, легкою та помірною гіпертензією в 34+0 та 36+6 тиж пропонується пологорозрішення в залежності від стану матері та плода, факторів ризику та можливостей неонатальної інтенсивної допомоги.

Пологорозрішення протягом 24-48 год рекомендовано жінкам з преєклампсією, легкою та помірною гіпертензією після 37+0 тиж.

Постнатальні дослідження, моніторинг та лікування (включаючи час після виписки з відділення інтенсивної допомоги)

Дослідження порівнювало ефективність різноманітних антигіпертензивних препаратів (гідралізін проти лабеталолу, тімолол проти метилдопи, гідралізін проти метилдопа). Результати цих досліджень не виявили значних переваг одного препарату над іншим.

Антигіпертензивні препарати та грудне вигодовування

Ці дані обговорюються в наступному розділі.

Викорестання сульфату магнію в постнатальному періоді

Немає даних з приводу використання сульфату магнію в постнатальному періоді.

Обстеження та лікування жінок з преєклампсією в постнатальному періоді

Немає даних, щодо переважання певних досліджень та лікування.

Інтерпритація доказів

Немає високоякісних досліджень для визначення рутинної потреби жінок в антигіпертензивному лікуванні з преєклампсією після пологів, або даних щодо того, який потрібно використовувати препарат, тому що різні дослідження надавали перевагу різним препаратам. Високоякісне дослідження показало, що в жінок яких лікували фуросемідом рідше виникала потреба в додатковому антигіпертензивному лікуванні, протягом госпіталізації, а ніж в жінок яким давали плацебо, але різниця була виявлено лише статистично; не було виявлено різниці під час виписки зі стаціонару, окрім підгрупи жінок з тяжкою преєклампсією/HELLP синдромом. Два інших невеликих дослідження не знайшли переваг у використанні діуретиків або ніфедипіну в постнатальному періоді.

Рекомендації

В жінок з преєклампсією, які народили та не приймали антигіпертензивного лікування, АТ необхідно вимірювати:

- Хоча б 4р/денб поки жінка знаходиться в стаціонарі
- Хоча б 1 раз між 3 та 5 днем після пологів
- Через день поки АТ не нормалізується, після того як АТ був аномальний на 3-5 день

Жінкам з преєклампсією, які не приймали антигіпертензивного лікування та народили, необхідно розпочати антигіпертензивне лікування, якщо АТ становить 150/100 мм рт.ст. або вище. Необхідно запитати жінку з еклампсією, яка народила про наявність тяжкого головного болю та болю в епігастрії, кожного разу під час вимірювання АТ. В жінок з преєклампсією, які приймають антигіпертензивне лікування та народили, АТ вимірюється:

- Принаймні 4 р/д поки жінка знаходиться в стаціонарі
- Кожні 1-2 дні до 2 тиж після переведу на загальний догляд, поки жінку не знімуть з антигіпертензивних або до нормалізації тиску

Для жінок з преєклампсією, які приймали антигіпертензивне лікування та народили:

- Продовжити антинатальне антигіпертензивне лікування
- Розглянути перегляд антигіпертензивного лікування, якщо АТ падає нище 140/90 мм рт.ст.

- Переглянути антигіпертензивне лікування, якщо АТ падає нище 130/80 мм рт.ст.

Якщо жінка приймала метилдопу під час вагітності, необхідно припинити прийом протягом 2 днів після пологів.

Запропонувати жінкам з преєклампсією, які народили перехід на загальний догляд, якщо наявні усі з перерахованих критеріїв:

- Немає симптомів преєклампсії
- АТ 149/99 мм рт.ст. або нище, з лікуванням або без
- Результати аналізів крові незмінні або покращуються

Необхідно скалсти план для жінки з прееклампсією, яка народила та переводиться на загальний догляд, який би включав в себе усе нищеперераховане:

- Хто має надавати наступний догляд, включаючи медичні огляди
- Частота вимірювання АТ
- Поріг для перегляду або відміни лікування
- Покази до повернення до первинного лікування для перегляду АТ
- Самостійне монітування симптомів

Жінкам з прееклампсією, які досі знаходяться на антигіпертензивному лікуванні, запропонуйте медичний огляд через 2 тиж після переходу на загальний догляд.

Жінкам з прееклампсією запропонуйте медичний перегляд в постнатальному періоді(6-8 тижнів після пологів). Жінкам з прееклампсією, які досі приймають антигіпертензивне лікування, запропонувати оцінку їх гіпертензії спеціалістом в постнатальному періоді(6-8 тиж після пологів).

Жінкам з прееклампсією з легкою або помірною гіпертензією або після виходу з критичного стану:

- Визначити рівень тромбоцитів, трансаміназ, рівня креатиніну 48-72 год після пологів
- Не продовжувати визначення рівня тромбоцитів, трансаміназ, рівня креатиніну, якщо результати протягом 48-72 год нормальні.

Якщо біохімічні та гематологічні значення покращуються, але залишаються ненормальними в жінок з прееклампсією які народили, продовжити підрахунок тромбоцитів, трансаміназ, рівня креатиніну, якщо це клінічно показано та при постнатальному огляді(6-8 тиж після пологів).

Якщо біохімічні та гематологічні значення не покращуються до рівнів характерних для вагітності, визначення рівня тромбоцитів, трансаміназ, рівня креатиніну повторюють, якщо це клінічно показано. Жінкам з прееклампсією після пологів необхідно провести сечовий тест смужками в постнатальний період. Якщо рівень креатиніну нормальний, повторні дослідження не повторюють. Жінкам з прееклампсією, які досі мають протеїнурію в постнатальному періоді, протягом наступних 3 міс після пологів, проводять оцінку функції нирок та пропонують їм консультацію спеціаліста.

Лікування легкої гіпертензії вагітних обговорюється. Будь-яка терапія в порівнянні з плацебо та відсутністю лікування: знижує перехід в тяжку гіпертензію, без різниці в інших наслідках, які включають прееклампсію та передчасні пологи. Проте, зниження АТ може призвести до зниження швидкості росту плода; не усі друковані дані цілком з цим погоджуються. CHIPS (Control of Hypertension In Pregnancy Study) опублікує результати досліджень у 2014, з приводу питань цільових рівнів АТ при тяжкій гіпертензії. Не існує надійних даних з приводу цього питання.

Таблиця 11

**Препарати, які найчастіше використовуються для зниження
АТ 160/110 мм рт.ст.**

Препарат	Доза	Початок	Пік	Тривалість	Коментарі
Лабеталол	Почінати з 20мг; повторити 20-80 мг через 30 хв, або 1-2 мг/хв, максимум 300 мг (потім перейти на таб. форми)	5 хв	30 хв	4 год	Уникати використання в жінок з астмою або СН. Необхідно повідомити неонатологи якщо почались пологи, тому що в/в лабеталол може викликати неонатальну брадикардію
Ніфедипін	5–10 мг капсулу проковтнути, або розкусити а потім проковтнути, кожні 30 хв	5 – 10 хв	30 хв	6 год	Персонал має знати час між прийомами капсул короткотривалого ніфедипіну використаних для лікування тяжкої гіпертензії та негайно діючих таблеток (можуть використовуватись для лікування легкої та тяжкої гіпертензії), та повільно діючих таблеток, які використовуються для лікування легкої гіпертензії.
Гідралізін	Починати з 5 мг; повторити 5-10 мг кожні 30 хв, або 0.5-10 мг/год, до максимального 20 мг (або 30 мг)	5 хв	30 хв		

**Дози препаратів, які найчастіше використовуються для зниження
АТ 140-159/90-109 мм рт.ст.**

Препарат	Дози	Коментарі
Метилдопа	250–500 мг (max 2 г/д)	Немає даних в підтримку навантажувальних доз метилдопи
Лабеталол	100–400 мг(max 1200 мг/д)	Деякі експерти рекомендують розпочинати з 200 мг
Ніфедипін	20–60 мг, max 120 мг/д	Впевнитись що вибрана правильна доза ніфедипіну

***Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy.
Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014***

Визначення дати пологів

Пологи єдиний спосіб вирішити питання з прееклампсією, в жінок з ГГ або раніше існуючою гіпертензією може розвинути прееклампсія.

Прееклампсія. The Confidential Enquiries into Maternal Death пов'язали недооцінення ризику розвитку прееклампсії є потенціалом до розвитку ускладнень. Рекомендується консультація суміжного спеціаліста, якщо необхідно по телефону, для жінок з тяжкою прееклампсією. Вибір дати пологів гарантує уникнення неблагоприємних станів. Покази до пологів: термін гестації, розвиток тяжких ускладнень материнської гіпертензії, мертвонародження, або результати фетального моніторингу, які вказують на початок пологів згідно загальної акушерської практики. На даний час не існує шляху збалансувати ризики, переваги, та побажання жінки та її сім'ї. Найкраще лікування для матері це пологи, уникнення стану екклампсії, лікування проводиться коли перевага надається перинатальним причинам, таким як гестаційний вік. Лікування прееклампсії проводиться для пролонгування вагітності, яке супроводжується моніторингом та оцінкою стану плода та матері, та стабілізації стану матері. Виходячи з цього, в 40% можлива пролонгація вагітності. Лікування має проводитись лише в спеціальних установах, де можна виховувати новонароджених, відповідно до гестаційного віку. Проведення лікування в термін <24 тиж пов'язано з перинатальною смертністю >80% та материнських ускладнень 27–71% (включаючи материнську смерть). Має бути обговорено припинення вагітності. Проведення лікування в термін 24-36 тиж може знизити вірогідність розвитку неонатального респіраторного дистресс синдрому, некротичного ентероколіту, догляду в неонатальному відділенні, не зважаючи на зниження швидкості росту плода, протягом виграного часу. Вірогідність розвитку тяжких ускладнень з боку матері дуже низька (медіана < 5%).

Вирішення часу пологів має бути індивідуальним, розуміючи що в середньому пролонгація вагітності 2 тиж. Якщо преєклампсія ускладнена HELLP синдромом, то пролонгація вагітності на кілька днів збільшить материнську захворюваність (медіана 15%); >50% відбувається погіршення HELLP синдрому, що може унеможливити проведення регіональної анестезії або вагінальних пологів.

При пізніх передчасних пологів (34-36 тиж), відкладання пологів може полегшити розкриття шийки та вагінальні пологи, проте перенатальні переваги не доведені, а також існують занепокоєння щодо можливості ураження головного мозку плода. Порівняння антигіпертензивних досліджень пролонгування вагітності в пізні терміни, збільшує рівень Кесарського розтину до 70%, з відсутністю інформації про пролонгацію вагітності та інші материнські та перинатальні наслідки. Індукція пологів з преєклампсією при доношеній вагітності (37-42 тиж) показана для зниження негативних материнських результатів. Така політика покращує якість життя.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Рекомендації жінкам з преєклампсією

1. Консультація з акушер-гінекологом (якщо необхідно по телефону) жінок з тяжкою преєклампсією (III-B).
2. В усіх жінок з тяжкою преєклампсією необхідно негайно розпочати пологи (або вагінальні або Кесарський розтин), не зважаючи на гестаційний вік (III-C).
3. Для жінок з легкою преєклампсією до 24 тиж гестації, необхідно провести консультування з розглядом варіантів, та інформацією з приводу пологів протягом кількох днів (II-2B).
4. Для жінок з легкою преєклампсією в термін гестації 24+0–33+6 тиж необхідно проводити очікувальне лікування, проте лише в перинатальних центрах, які здатні виходити недоношеного новонародженого (I-B).
5. В жінок з легкою преєклампсією з терміном гестації 34+0–36+6 тиж, недостатньо інформації аби робити рекомендації з приводу переваг та ризиків очікувального лікування (III-L).
6. Жінкам з преєклампсією в термін гестації понад 37 тиж рекомендовано термінове пологорозрішення (I-A).
7. Жінкам з легкою преєклампсією ускладненою HELLP синдромом в 24+0–34+6 тиж гестації, розглядається відкладання пологів на термін достатній для призначення кортикостероїдів для акселерації дозрівання легень плода, якщо є тимчасове покращення лабораторних досліджень матері (II-2B).

8. Всі жінки з HELLP синдромом після 35 тиж гестації мають розглядатись на термінові пологи (II-2B).

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Дискусія щодо класифікації тяжкості прееклампсії

Багато характеристик прееклампсії значно збільшують ризик неблагоприємних материнських та фетальних наслідків та іноді використовуються для класифікації тяжкості прееклампсії. Для прееклампсії природньо прогресувати до непередбачуваних рівнів, принаймні до пологів, тому усі жінки з прееклампсією мають перебувати під спостереженням.

Класифікація тяжкості прееклампсії чудово дозволила би розпізнавати жінок та немовлят з підвищеним ризиком негативних наслідків материнських/фетальних наслідків та/або необхідності інтенсивного моніторингу та/або лікування. Безліч досліджень з приводу класифікації намагались визначити предиктивні характеристики. Одне дослідження показало, що раніше рекомендовані показники, які вказували на тяжкість захворювання не є ні чутливі ні специфічними у визначенні жінок та немовлят з можливим ризиком. ISSHP зараз вважає що в фактори які обумовлюють тяжкість включити тяжкий контроль за АТ та ускладнюючі клінічні стани такі як HELLP синдром, загрожуюча еклампсія, посилення тромбоцитопенії або погіршення швидкості росту плода, тим часом коли відсутні занепокоєння з приводу посилення протеїнурії.

Зміни в показниках ангіогенних факторів (зростання тирозинкінази-1 або зниження факторів плацентарного росту (PlGF)) є патофізіологічно важливими в розвитку прееклампсії та грають важливу роль в постановці діагнозу. Зміни в ангіогенних факторах необхідно виявити до та з посиленням гіпертензії в жінок з прееклампсією. Вимірювання самого PlGF, або в комбінації з тирозинкіназою-1, на теперішній час не є частиною класифікації гіпертензивних розладів вагітності.

Примітки

а) Інші рідкісні розлади можуть проявлятись рисами характерними для прееклампсії. Такі розлади як гостре жирове переродження печінки вагітних, гемолітико-уремічний синдром, тромбоцитопенічна пурпура, СЧВ або холецистит також необхідно виключити.

б) Дуже рідко дебют прееклампсії відбувається до 20 тиж гестації; зазвичай за наявності обумовлюючих факторів таких як пузирний занесок, багатоплідна вагітність, триплоїдія плода, тяжка хвороба нирок або антифосфоліпідний синдром.

в) Визначення та інтерпретація протеїнурії під час гіпертензивних розладів вагітних переглядається. Дослідження тест-смужками не є достовірним для підтвердження або виключення значної протеїнурії

(≥ 300 мг/24 год): чутливість 22-82%. Дослідження помірно покращилось за раунок автоматичних тест-смужок, проте і це пропускає більше половини пацієнток зі значною протеїнурією. Наявність протеїнурії 2+ або 3+ або повторювана +1 дослідження тест-смужками чутливість та специфічність, проте має бути оцінена для підтвердження значної протеїнурії.

Добова протеїнурія є золотим стандартом оцінки кількісної протеїнурії під час вагітності, проте на її оцінку впливає багато факторів достатній та обережний забір та різниця екскреції сечі.

Разовий аналіз білка сечі що дорівнює 30 мг/ммоль відповідає >300 мг добової протеїнурії, на цьому рівні існує достатня відповідність та специфічність, для того щоб використати, як поріг нище якого немає істинної протеїнурії. Цей метод рекомендований для відбору діагнозу протеїнурії під час вагітності.

На практиці, аналіз тест-смужками простий, дешевий та достатній скринінг тест, проте використовується для підтвердження або виключення запідозреної прееклампсії.

В жінок з супутньою патологією нирок, майже вже існуючою гіпертензією, тяжко інтепритувати протеїнурію, тому прееклампсію не ставлять до отримання інших результатів.

а) Зазвичай під час нормальної вагітності рівень креатеніну плазми падає тому результати на верхній межі норми (70-100 $\mu\text{mol/L}$) можуть вказувати на порушення функції нирок. Інші дослідження за поріг брали >100 -110 $\mu\text{mol/L}$ для визначення порушення функції нирок при прееклампсії. Рівень креатиніну плазми разом з іншими показниками є індикатором негативних материнських наслідків прееклампсії, особливо в присутності протеїнурії.

б) Олігурія це загальна ознака ниркової недостатності (<500 мл/24 год). Протягом 24 год коли жінка знаходиться під наглядом, може розвинути значне ураження нирок; керівництво рекомендує монітувати діурез протягом 4 год. В пологовому та післяпологовому періоді, олігурія часто зустрічається та є фізіологічною та не потребує терапії наводнення, тільки тоді коли зростає рівень креатиніну плазми.

в) Гіперурикемія є частою проте не діагностичною характеристикою прееклампсії. Література вважає рівень сечової кислоти предиктором материнських та фетальних ускладнень прееклампсії, що суперечить сучасним дослідженням. Необхідно використовувати гестаційно відповідні рівні, які краще корелюють з негативними наслідками.

г) Рівень тромбоцитів зазвичай зростає під час вагітності. Рівень тромбоцитів $<100,000/\mu\text{L}$ спостерігається в 4.5% жінок з протеїнуричною прееклампсією та 9.9% з непротеїнуричною прееклампсією та лише в 1% здорових вагітних жінок.

д) Дослідження коагуляції не визначили чи рівень тромбоцитів нормальний.

е) HELLP синдром включає жінок з тяжкою прееклампсією з гемолізом, збільшенням трансаміназ, зниження тромбоцитів, з або без інших ознак прееклампсії. Часто наявно лише два або три з перерахованих компонентів.

є) Затримка росту плода-діагноз, який ставиться коли плід недостатньо ріс внутрішньоутробно. Це також часто пов'язано з малим до гестаційного віку плодом, а також з асоціюється з захворюваннями плаценти, які включають аномальний ток в пупковій артерії або олігогідрамніон(за відсутності альтернативного діагнозу для таких змін). В жінок з хронічною гіпертензією, вірогідність народження малого до гестаційного віку плода зростає. Сам по собі малий до гестації плід не має вважатися критерієм повторної прееклампсії.

Повторна прееклампсія на фоні хронічної гіпертензії

Раніше існуюча гіпертензія сильний фактор ризику для розвитку прееклампсії. Діагноз повторної прееклампсії ставиться коли в жінки з хронічною гіпертензією розвивається 1 або більше систематичних рис прееклампсії після 20 тиж гестації. Погіршення або акселерація гіпертензії посилює оцінку прееклампсії але не є діагностичним. Аналогічно, малий до гестації плід розвивається в жінок з хронічною гіпертензією та докази фетальних ефектів окрім МДГВ, олігогідрамніон або аномальний ток крові в пупковій артерії вимагає підтвердити діагноз повторної прееклампсії.

В жінок яких раніше існувала протеїнурія діагноз повторної прееклампсії тяжко поставити, тому що раніше існуюча протеїнурія зазвичай зростатиме під час вагітності. В таких жінок зростання протеїнурії та гіпертензії має викликати підозри з приводу прееклампсії але діагноз не повний без появи інших материнських характеристик або фетальних наслідків з або без МДГП за наявності олігогідрамніону або аномального току крові в пупковій артерії.

Лікування прееклампсії

Прееклампсія це прогресуючий розлад який безсумнівно погіршеться, якщо вагітність буди продовжуватися. Сучасна терапія не полегшує плацентарної патології, не змінює патофізіології або історії прееклампсії. Пологи єдине точне лікування та супроводжується розрішенням, зазвичай через кілька днів, але іноді довше. Акушерська консультація необхідна всім жінкам з тяжкою прееклампсією. Жінкам з прееклампсією на екстримально ранніх термінах вагітності (< 32 тиж), необхідна консультація в третинному центрі, тому що новонароджений може потребувати інтенсивної допомоги після пологів. Усі сили мають бути направлені на переведення жінки з передчасною прееклампсією до відповідного закладу для неонатального та материнського догляду до пологів.

Визначення часу пологів залежить від тяжкості материнського стану та гестації під час якого починається прееклампсія або ГГ. Термінове лікування рівняється запланованим пологам протягом 48 год, зазвичай після стабілізації АТ та призначення кортикостероїдів для акселекації дозрівання легень плода. Очікувальне лікування рівняється пролонгації вагітності понад 48 год під моніторингом матері та плода.

Таблиця 13

Визначення терміну пологів та гестації

Термін гестації	До 23тижнів	24-31 тижнів	32-36 тижнів	37+0 тижнів
План пологів	Консультування в третинному центрі: необхідне припинення вагітності або екстримально передчасні пологи. Пацієнти з високим ризиком	Консультування та перевід в третинний центр: необхідні передчасні пологи. Проте можлива спроба пролонгування вагітності	Спробувати пролонгувати вагітність, якщо можливо, пологи у закладі з відповідним педіатричним наглядом	План пологів в найкращий день в найкращий спосіб

Фетальна смертність та захворюваність сильно пов'язана з гестаційним віком при пологах. Пролонгування вагітності в умовах прееклампсії не несе переваг для матері, проте є бажаним для ранньої гестації для покращення фетального прогнозу. Коли дебют еклампсії настає в термін гестації жо 24 тиж мало чого можна досягнути від пролонгування вагітності, з високими ризиками материнської смертності 65-71% та високим рівнем перинатальної смертності-понад 80%,пропонується припинити вагітність.

Лікування жінок з прееклампсією до 32-34 тиж гестації має бути покладено на центри з відповідним досвідом та експертизою та відповідним неонатальним відділенням інтенсивної терапії. Мають бути чітко визначені “кінцеві точки” пологів для кожної пацієнтки, рішення про припинення вагітності ґрунтується на сумісній згоді. В багатьох випадках припинення вагітності ґрунтується на різних факторах, материнських та фетальних, а не тільки на абсолютних показках до пологів.

Таблиця 14

Показання до пологів в жінок з прееклампсією

Материнські	Плодові
Термін гестації ≥ 37 тижнів	Відшарування плаценти
Неможливість контролювати гіпертензію	Тяжкий ЗВУР
Зниження тромбоцитів	Невідомий статус плода
Внутрішньосудинний гемоліз	
Зниження функції печінки	
Зниження функції нирок	
Персистуючі неврологічні симптоми	
Персистуюча епігастральна біль, нудота або блювання	
Набряк легень	

У вивадку прееклампсії до 34 тиж, пологи потрібно відкласти хоча б на 24-48 год, якщо це дозволяє стан матері та плода, аби поділяли кортикостероїди. На ранніх термінах гестації, антенатальне призначення магнію сульфату може забезпечити неонатальну нефропротекцію. На жаль, 40% жінок з прееклампсією до 34 тиж не підходять для очікувального лікування. Дослідження показали що 25-41% лікованих від прееклампсії, матимуть тяжку захворюваність, що включає HELLP синдром, відшарування плаценти, набряк легень, еклампсію і це якщо пролонгувати вагітність на термін менше ніж 12 днів. Чим менший термін гестації, тим менше сенсу пролонгувати вагітність.

Продовження вагітності несе за собою фетальні ризики та мертвонародження може трапитись навіть за пильного моніторингу, ці дослідження не включали жінок з HELLP синдромом та іншими тяжкими патологіями.

За наявності HELLP синдрому очікувальне лікування є шкідливим, з вірогідністю 6,3% материнської смерті та збільшеним ризиком відшарування плаценти. В такому випадку пологи плануються так швидко, як тільки можливо.

Дебют прееклампсії на пізніх термінах, 34-36 тиж гестації, асоціюється з високим ризиком народження шляхом Кесарського розтину немовлят малих до гестаційного віку, з респіраторним дистрес синдромом та необхідністю у довготривалому неонатальному догляді. Тому в цій групі має бути корисною антенатальна профілактика стероїдами.

За зрілого гестаційного віку не можна відкладати пологи, у випадку тяжкої прееклампсії. Необхідно провести оцінку тяжкості гіпертензії та інші материнські показники до того як повідомити жінці про необхідність пологів. НУРІТАТ є мультицентровим несліпим дослідженням, яке порівнювало наслідки після індукції пологів та очікувального моніторингу вагітних жінок з ГГ або легкою прееклампсією між 36 та 41 тиж гестації. Дослідження показало що термінова індукція пологів знижує вігогідність перетворення у тяжку гіпертензію, без зростання рівня частоти Кесарського розтину. Не було різниці в наслідках таких тяжких захворювань, як HELLP, тромбоемболія, еклампсія, відшарування плаценти, витрати не зростали. Лікування було ефективним навіть в жінок з несприятливою шийкою для індукції пологів.

Критики вважають що в жінок з помірним перебігом захворювання непотрібно втручання. В цій групі післяродові наслідки на протязі 6 міс не відрізняються між очікувальним та терміновим лікуванням. Обговорюються результати двох досліджень НУРІТАТ-II and Mild Preeclampsia Near Term: Deliver or Deliberate з цього приводу. В жінок з низьким рівнем ризику неблагоприємних наслідків ГГ, має розглядатись очікувальна тактика лікування в термін понад 37 тиж.

Стараннями усієї команди: гінекологів, медсестер, неонатологів, анестезіолог, та терапевт забезпечують найкращий результат для матері та дитини. Необхідна постійна оцінка стану матері та плода. Щоденна оцінка клінічних симптомів та ознак, має бути відповідно до щоденних аналізів крові та сечі.

Контрольовані дослідження щодо впливу ліжкового режиму не показали позитивних результатів для матері та жінки. Проте госпіталізація до лікарні прокращує спостереження за матір'ю та дитиною, так як прогресування захворювання непередбачуване. Амбулаторне спостереження пацієнтів можливе у випадках з легким захворюванням.

Лікування легкої, помірної гіпертензії

Антигіпертензивне лікування має проводитись в усіх жінок яких сАТ дорівнює/понад 160 мм рт.ст. а дАТ дорівнює/понад 110 мм рт.ст. через ризик внутрішньочерепного крововиливу та еклампсії.

Існує дискусія з приводу необхідності проведення лікування легкої та помірної гіпертензії в жінок з прееклампсією. Антигіпертензивна терапія не попереджує розвиток прееклампсії або пов'язаними негативними перинатальними наслідками, проте це знижує вірогідність розвитку тяжкої гіпертензії серед жінок з помірною гіпертензією. Приблизно в 10 жінок, які

лікуються антигіпертензивні препарати попереджують розвиток тяжкої гіпертензії.

Неконтрольована гіпертензія може призвести до пологів та контроль гіпертензії дає змогу пролонгувати вагітність. В додаток, як підсумовано в Кокранівських дослідженнях, можливо що лікування середньотяжкої гіпертензії може призвести до клінічного значимого зниження ризику прееклампсії та та фетальної і неонатальної смерті, та втрати вагітності на ранній строках.

Висловлювання проти лікування включають таке-для матері не існує високого ризику з боку легкої гіпертензії на протязі короткого проміжку часу(кілька днів або тижнів), а також що плодовий кровообіг залежить від адекватності материнського АТ та зниження АТ знижує вірогідність розвитку тяжкої або прогресуванні прееклампсії. Немає чіткого впливу антигіпертензивних препаратів на ризик неонатальної смерті, передчасних пологів або малого до гестаційного віку плода, відщарування плаценти, Кесарського розтину або необхідності неонатального мед догляду.

Антигіпертензивне лікування

У випадку зниження АТ при прееклампсії, ряд лікарських препаратів продемонстрували безпечність та ефективність. Препарати першої лінії-метилдопа, лабеталол, оксіпреналол. Препарати другої лінії-гідралізін, ніфедипін, празозін. Ці самі препарати можуть використовуватись для лікування ГГ або хронічної гіпертензії.

Таблиця 15

Рекомендації для вибору антигіпертензивного лікування під час вагітності

Препарат	Доза	Дія	Протипокази	Спостереження
Метилдопа Клонідин	250-750мг 75-300мг	Центральна	Депресія	Повільний початок дії через 24 год, сухість в роті, седація, депресія, помутніння погляду Виддалені ефекти: ребаунд гіпертензія, брадикардія, бронхоспазм, головний біль, нудота

Лабеталол Оксіпренолол	100-400мг 20-160 мг	☐ блокатор з помірною вазодилатую чою дією ☐ блокатор з симпатоміме тичною активністю	БА, ХОЗЛ	Тяжкий головний біль в перші 24 год
Ніфедипін	20mg -60 мг	Антагоніст Са каналів	Аортальний стеноз	Почервоніння, тахікардія, периферичний набряк, діарея
Празозін	0.5-5 мг	А блокатор	Ортостатична гіпотензія, особливо після першої дози	
Гідралізін	25-50 мг	Вазодилататор	Почервоніння, головний біль, нудота, вовчакоподібний синдром	

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011

9. Клінічне ведення тяжкої гіпертензії, тяжкої прееклампсії та еклампсії

Тяжка прееклампсія призводить до материнської та перинатальної захворюваності. The UK Confidential Enquiries into Maternal Death на даний час застосовують нестандартний догляд для лікування таких жінок. Протоколи та рекомендації розроблені в більшості установ та підтримуються the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Цей розділ переглядає інформацію про невідкладну допомогу при тяжкій прееклампсії, яка проводиться у палаті невідкладної допомоги, яка більш відома як високозалежна допомога. В більшості ситуацій, це призводить до закінчення вагітності. Перегляд літератури було проведено для: антигіпертензивних препаратів, антиконвульсантних препаратів, стероїди для HELLP синдрому (для пролонгування вагітності) та для дозрівання легень плода, інфузійна терапія та оперативне лікування (Кесарський розтин). У дослідженні були жінки з тяжкою прееклампсією, еклампсією, тяжкою гіпертензією чи HELLP синдромом. Дослідження включало 3379 посилання, з яких 152 було виключено.

Антиконвульсанти

Перегляд літератури виявив 100 досліджень. Лише в 1 дослідженні були критерії для включення. Наслідки та інформаційні дані лікарні 33 країн учасниць були доступні в період дослідження. Це було інтернаціональне дослідження проведене Англією. GDG вважає що дослідження представило практику відповідну для Англії. Ціна ефективність були розділені на 3 категорії країн, що було згруповано за внутрішнім валовим продуктом на високі, середні, низькі країни з ВВП, з використанням регресійної моделі результати країн з високим ВВП таким як Англія, були вилучені. Використання магнію сульфату для попередження еклампсії в жінок з преєклампсією коштує в середньому 86\$ та призводить до зміни ресурсів що використовуються лікарнею, та зниження ризику еклампсії, що в середньому коштує 20\$ на одну жінку, тому що загальна зміна в системі лікування, коштує менше ніж терапія магнію сульфатом, сфера послуг здоров'я коштує більше для групи з лікуванням ніж для контрольної групи. Вартість лікування для попередження розвитку еклампсії коштує 21,202\$. Крива прийнятності ціна-ефективність показує можливість профілактики магнію сульфатом економічно вигідна, як функція вибору споживача платити для попередження розвитку еклампсії, всупереч альтернативному лікуванню антиконвульсантами. 8% за економічно вигідне втручання не було досягнуто, навіть якщо споживачі платили б 50.000\$ за один випадок попередження розвитку еклампсії. Аналіз на попередження еклампсії у підгрупі показав що витрати можна скоротити вдвічі якщо попереджувати її розвиток.

Автори підсумували що магнію сульфат для преєклампсії економічно ефективний для попередження еклампсії у країнах з високим валовим продуктом. Ціна ефективність доведена лише у випадку використання з тяжкою преєклампсією. Представлене дослідження було добре сплановане.

Висновки

Кокранівський перегляд показав що в жінок з легкою або помірною преєклампсією, магнію сульфат статистично більш дієвий ніж відсутність лікування/плацебо у попередженні еклампсії. Проте не існує статистично значимої різниці в результатах, включаючи материнську смерть та серйозні захворювання. Добре проведений економічний аналіз виявив що магнію сульфат економічно ефективний у попередженні еклампсії у порівнянні з застосуванням плацебо в жінок з преєклампсією. Економічна ефективність посилюється з тяжкістю преєклампсії. Велике дослідження виявило довготривалі ефекти від використання магнію сульфату в матері (2 наступні роки) та дітей (18 міс) в порівнянні з плацебо. Дослідження не виявило статистично значимої різниці між матерями та дітьми в двох групах досліджуваних наслідків (матері: смерть та захворювання пов'язані з преєклампсією; діти: смерть та нейросенсорні розлади). Аналіз в підгрупах тяжкої преєклампсії виявив однакові результати в усіх підгрупах. Єдина різниця в наслідках двох груп-материнські «гінекологічні проблеми», ризик

яких зростає в групі магнію сульфату. Не було виявлено жодної статистично значимої різниці в наслідках для дітей.

Лікування еклампсії

Отримана інформація в підтримку використання магнію сульфату для попередження перетворення тяжкої прееклампсії у еклампсію. Не було різниці між наслідками для матері та плода. Існує достовірна інформація з досліджень та систематичний перегляд літератури, який вказує що лікування еклампсії магнію сульфатом знижує розвиток подальших нападів еклампсії. Також існує інформація, що магнію сульфат більш ефективний ніж фентоїн, діазепам, та літична суміш у попередженні подальших екламптичних нападів (літична суміш більше не застосовується в клінічній практиці Англії). GDG вважає лікування магнію сульфатом економічно вигідним: дешевше і легше ніж призначення фентоїну, і це потребує менше медсестринської допомоги ніж діазепам, який володіє седуючим ефектом. Режим призначення магнію сульфату має бути внутрішньовенним, який використовувався в Collaborative Eclampsia Trial, це дослідження виявило багато інформації щодо ефективності магнію сульфату та було більш методично якісне ніж інші дослідження. Внутрішньовенний режим призначення магнію сульфату в Collaborative Eclampsia Trial був:

- Навантажуюча доза 4г в/в протягом 5хв, подальша інфузія 1г/год протягом 24 год
- Повторні напади мають лікуватись повторними дозами 2-4г протягом 5 хв

Більшість досліджень, які порівнювали ефективність магнію сульфату з фентоїном, або діазепамом, також включали моніторування ЧД, діурезу та сухожилкових рефлексів, але не рівень в жінок з лікуванням.

Рекомендації

Жінки в ІТ з тяжкою гіпертензією або тяжкою прееклампсією, в яких перед цим була еклампсія потребують в/в введення магнію сульфату. Розглядається введення магнію сульфату жінкам з тяжкою прееклампсією, які знаходяться в ІТ, якщо пологорозрішення заплановано протягом 24 год.

Якщо планується лікування магнію сульфатом, необхідно враховувати наступні риси тяжкої прееклампсії:

- Тяжка гіпертензія та протеїнурія
- Легка та помірна гіпертензія та протеїнурія з 1 або більше з нище перерахованих:
 - Сильний головний біль
 - Проблеми з зором, помутніння та спалахи в очах
 - Біль в підребір'ї або блювання
 - Папілоедема
 - Ознаки судом (≥ 3 скорочення)
 - Розм'якшення печінки

- HELLP синдром
- Рівень тромбоцитів нище $100 \times 10^9/\text{л}$
- Аномальний рівень печінкових ферментів АЛТ або АСТ понад 70 IU/litre).

Внутрішньовенний режим призначення магнію сульфату в Collaborative Eclampsia Trial був:

- Навантажуюча доза 4г в/в протягом 5хв, подальша інфузія 1г/год протягом 24 год
- Повторні напади мають лікуватись повторними дозами 2-4г протягом 5 хв

Не використовувати діазепам, фенітоїн, літичну суміш, як альтернативу магнію сульфату в жінок з еклампсією.

Антигіпертензивна терапія

Кокранівський систематичний перегляд та опублікований мета-аналіз розглядають ефективність антигіпертензивними тяжкої гіпертензії. Обидва основані на великій кількості досліджень, проте аналіз між ними відрізнявся; Кокранівське дослідження порівнювало пари антигіпертензивних препаратів, тим часом мета-аналіз сфокусований на порівнянні між гідралізин та іншими антигіпертензивними препаратами.

Лабеталол в порівнянні з гідралізином

Кокранівське дослідження не показало статистично значимої різниці між двома препаратами в первинних та вторинних наслідках. Мета-аналіз показав, що в жінок які лікуються лабеталолом, більш характерний розвиток персистуючого АТ ніж тих хто приймає гідралізин. Проте, для них більш характерна материнська гіпотензія та побічні ефекти. Індивідуальні дослідження не показали жодної різниці між 2 препаратами у первинних та вторинних наслідках.

Блокатори Са каналів проти гідралізину

Обидва і Кокранівське і індивідуальне дослідження показали, що в жінок які лікувались блокаторами Са каналів менш вірогідний розвиток персистуючого високого АТ, ніж в жінок лікованих гідралізином. Мета-аналіз виявив, що діти жінок лікованих блокаторами Са каналів з меншою вірогідністю матимуть фетальні децелерації, ніж ліковані гідралізином. Не було виявлено інших статистично значимих результатів.

Кетансерин проти гідралізину

В Кокранівських дослідженнях показано, що в жінок лікованих кетансерином менша вірогідність виникнення високого персистуючого АТ, проте більш характерні побічні дії або розвиток HELLP синдрому, ніж в лікованих гідралізином. Мета-аналіз показав що в жінок лікованих кетансерином з меншою вірогідністю розвиваються побічні дії. Жодні інші результати в двох групах не відрізнялись.

Урапідил проти гідралізину

Ні в Кокранівському, ні в мета-аналізі не виявлено статистичної різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Коментар робочої групи:

Урапіділ є привабливою альтернативою, оскільки знижує периферичну симпатичну вазоконстрикцію і не призводить до рефлекторної тахікардії. Також було доведено, що це ефективний антигіпертензивний препарат, який добре переноситься під час вагітності, але клінічний досвід застосування урапідилу описаний в обмеженій кількості досліджень. (Urapidil versus nicardipine in preeclamptic toxemia: A randomised feasibility study / Diemunsch P, Garcia V, Lyons G, Pottecher J, Emmanuel S. // Eur J Anaesthesiol. 2015 Nov;32(11):822-3).

Лікарські засоби, доступні в Німеччині, ніфедипін і урапіділ, можуть використовуватися без переваги для початкової терапії тяжкої гіпертензії. Урапіділ володіє значно меншою кількістю побічних ефектів (сильний головний біль, рефлекторна тахікардія, що характерно для дигідралазину) [Diagnosis and Treatment of Hypertensive Pregnancy Disorders. Guideline of DGGG (S1-Level, AWMF Registry No. 015/018, December 2013)].

Було проаналізовано такі показники, як вік жінки, термін гестації, доза і кратність прийому, час, необхідний для нормалізації артеріального тиску, побічні ефекти, а також показник Апгар при народженні. Результати продемонстрували ефективність урапідилу в лікуванні гіпертонічної хвороби, викликаній тяжкою вагітністю, нормальні рівні дАТ і сАТ досягаються за відносно короткий час (11,6-7,50 хвилин) і в низьких дозах (20,3-11,13). Материнські, фетальні і неонатальні побічні ефекти були мінімальними порівняно із звичайними антигіпертензивними засобами (гідралазин, лабеталол або ніфедипін) [Tratamiento de la preeclampsia grave con urapidil / J. Garriguet, A. López-Cordero, F. Gómez-Molina [et al.] // Clin Invest Ginecol Obstet 2001;28:410-3].

Парентеральні форми урапідилу можуть використовуватися при тяжкій артеріальній гіпертензії у вагітних. В урапідилу відсутні тератогенні ефекти. Навіть парентеральне введення препарату є досить безпечним. Описано лише одиничний випадок легкого ступеня пригнічення дихання у новонародженого після внутрішньовенної інфузії урапідилу для лікування АГ у матері. [Vanhaesebrouck S., Hanssens M., Allegaert K. Neonatal transient respiratory depression after maternal urapidil infusion for hypertension. Eur J Pediatr 2009;168:221—223]. У тканинах новонароджених фіксувалися лише слідові концентрації урапідилу, що не роблять істотного впливу на параметри гемодинаміки. [Schulz M., Wacker J., Bastert G. Effect of Urapidil in antihypertensive therapy of preeclampsia on newborns Zentralbl Gynakol. 2001;123:529—533].

При лікуванні 100 поспіль госпіталізованих вагітних з прееклампсією та еклампсією введення урапідилу дозволило ефективно знизити

артеріальний тиск у 80% жінок. Терапія починалася за рівня АТ вище 160/110 мм рт.ст. Ефективність вважалася хорошою, якщо вдавалося знизити артеріальний тиск нижче 150/100 мм рт.ст. У 20% випадків для стабілізації артеріального тиску знадобилася комбінація з лабеталолом або ніфедипіном. Несприятливого впливу препарату на плід не відзначено. [Carles G., Helou J., Dallah F. et al. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2012;41:645—649]. У порівняльному дослідженні з дигідралазином у жінок з преєклампсією уранідил виявився порівнянним щодо ефективності контролю за АТ і кращим за переносимістю. Несприятливих впливів на плід на фоні введення уранідилу не відзначено [Wacker J., Werner P., Walter-Sack I., Bastert G. Treatment of hypertension in patients with pre-eclampsia: a prospective parallel-group study comparing dihydralazine with urapidil. Nephrol Dial Transplant 1998;13:318—325].

Енопростенол проти гідралізину

Ні в Кокранівському, ні в мета-аналізі не виявлено статистичної різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Лабеталол проти блокаторів Са каналів

Обидва і Кокранівське і екстра індивідуальне дослідження не виявило статистичної різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Лабеталол проти діаксозиду

Кокранівське дослідження показало, що в жінок лікованих лабеталолом частіше розвивається гіпотензія, а ніж в жінок лікованих метилдопою. Іншої статистичної різниці не було знайдено.

Лабеталол проти метилдопа

Кокранівське дослідження не показало статистичної різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Нітрати проти магнію сульфату

Кокранівське дослідження не показало статистичної різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Ніфедипін проти хлорпромазину

Кокранівське дослідження не показало статистично-значимої різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Ніфедипін проти празозину

Кокранівське дослідження не показало статистично-значимої різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Німодіпін проти магнію сульфату

Кокранівське дослідження показало, що в жінок лікованих німодіпіном, статистично рідше розвивається персистуючий високий АТ, а ніж в лікованих магнію сульфатом. Таких в них рідше виникає почервоніння, як

побічний ефект. Не було виявлено жодних інших статистично-значимих різниць.

Діазоксид проти гідралізину

Індивідуальне дослідження не показало статистичної різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Нітрогліцерин проти ніфедипіну

Індивідуальне дослідження не показало статистичної різниці між двома групами у первинних та вторинних наслідках.

Інтерпритація доказів

Не існує плацебо контрольованих досліджень антигіпертензивного лікування в жінок з тяжкою прееклампсією у ВІТ, щоб інформувати ГРН проє консенсус був в тому що необхідно знижувати АТ в жінок з тяжкою гіпертензією. Не існує жодної інформації з приводу надання переваг якомусь конкретному антигіпертензивному препарату для зниження АТ або негативних наслідках для матері та плода. ГРН рекомендує загальноприйняті режими застосування антигіпертензивних препаратів. Не існує точної інформації, щодо шляху доставки антигіпертензивної терапії в дослідженнях, проте ГРН погоджується, що шлях введення може бути оральним або в/в для лабеталола, оральним для ніфедипіна, та в/в для гідралізіна. Лабеталол єдиний антигіпертензивний препарат ліцензований для лікування гіпертензії у вагітних. Побічні дії цього препарату не відрізняються від інших, показуюючи чітку перевагу за мінімальних побічних дій. Проте існує перевага лабеталола над гідралізином в плані материнських побічних дій, та загальна кількість в дослідженнях незначна. Попередньо введене 500 мл кристалоїдів в/в знижує ризик розвитку раптової гіпотензії пов'язаної з в/в введенням гідралізину та може вводиться до пологів. Проте існує інформація про кілька випадків набряку легень, головний показ до попередження раптової гіпотензії це захист фетального кровообігу. Існує менше показів для водного навантаження перед пологами. Існує різниця між вартістю різних антигіпертензивних, оральне призначення препаратів дешевше ніж в/в. ГРН вказує що шлях введення залежить від стану жінки, оральне призначення препаратів більш економічно вигідне ніж в/в. Не існує інформації з приводу цільового рівня АТ, та часу за який він має бути досягнутий. Необхідно попередити раптове падіння материнського АТ та спостерігати за побічними ефектами та відповіддю на лікування. ГРН вважає падіння АТ до 150/80-100 мм рт.ст., достатньо утримувати на цьому рівні для попередження зниження плацентарної перфузії.

Рекомендації

Лікувати жінку з тяжкою гіпертензією в ІТ протягом вагітності або після вагітності одним з перерахованих препаратів:

- Лабеталол (орально або в/в)
- Гідралізін (в/в)
- Ніфедипін (орально)

В жінок з тяжкою гіпертензією в ІТ необхідний моніторинг відповіді на лікування:

- Впевнитись в падінні АТ
- Визначити негативні ефекти для матері та плода
- Корегувати лікування відповідно до відповіді

Розглядати введення 500мл кристалоїдів перед або в момент введення першої в/в дози гідралізіну в антенатальному періоді. В жінок з тяжкою гіпертензією в ІТ, намагатись утримати сАТ нище 150 мм рт.ст. та дАТ між 80 та 100 мм рт.ст.

Кортикостероїди для лікування HELLP синдрому

В жінок з HELLP синдромом протягом або не довго після пологів, а Кокранівський перегляд показав що використання кортикостероїдів не відрізнявся від плацебо у питанні материнських та неонатальних ускладнень. Жінкам яким призначались кортикостероїди залишались в лікарні значно коротший проміжок часу та мали менший проміжок часу між рандомізацією та пологами. РКД не показало різниці між материнськими чи неонатальними ускладненнями між жінками лікованими кортикостероїдами та плацебо. Час перебування в стаціонарі та на одужання також були однаковими в обох групах. Порівнюючи дексаметазон з бетаметазоном, що використовувався в жінок з HELLP синдромом (антенатально та постнатально), Кокранівський прегляд не показав статистично значимої різниці в двох групах серед материнських та неонатальних ускладнень. Проте, жінки ліковані дексаметазоном мають статистично різні результати зниження АТ, зростання діурезу, зростання рівня тромбоцитів, зростання АСТ. Такі жінки не потребують гострого лікування антигіпертензивного лікування. Дослідження жінок з післяродовим HELLP синдромом показало, що в жінок лікованих дексаметазоном зниження АТ краще ніж в жінок лікованих бетаметазоном. Для них менш характерна потреба в антигіпертензивному лікуванні та повторній госпіталізації в акушерську палату.

Інтерпретація доказів

Наявні якісні дані що використання кортикостероїдів для лікування HELLP синдрому, не покращують жодних клінічно важливих наслідків, ні антенатальних ні постнатальних. Два дослідження з приводу використання кортикостероїдів при HELLP синдром, мають різні підсумки щодо антенатальних та постнатальних результатів, що може бути важливим клінічним наслідком.

Рекомендації

Не використовувати дексаметазон або бетаметазон для лікування HELLP синдрому.

Баланс рідини та об'єм навантаження

В жінок з тяжкою гіпертензією під час вагітності, РКД порівнювало жінок які отримували інфузійне лікування, з тими що не отримували такого лікування, та не показали статистичної різниці в захворюваності матерів, проте було більше кесарських розтинів в групі з лікуванням. Спостереження за немовлятами протягом 1 року, не виявило значної різниці в ментальному або психомоторному розвитку дітей з двох груп. Використання інфузійної терапії статистично не відрізнялось з безводним протоколом в разі фетальної та постнатальної смерті. Ні неврологічна оцінка ні комбінація неонатальної захворюваності статистично не відрізняється між живонародженими немовлятами в жінок з двох груп. Проте рівень неонатальної захворюваності вищий в групі лікованих. Діти народженні групі з лікуванням потребували вентиляції або респіраторної підтримки.

Дослідження не показало статистично значимої різниці у пролонгуванні вагітності в двох групах. З приводу материнських ускладнень, статистичної різниці не було виявлено. МДГВ недоношений статистично частіше народжуються в групі з лікуванням. Проте діти народженні від жінок частіше потребують додаткової вентиляції та мають відкриту боталову протоку. Інші неонатальні ускладнення не були статистично значимими в двох групах.

Інтерпритація доказів

Два дослідження виявили що неонатальна захворюваність може бути вищою коли матері використовувалось водне навантаження. В дослідженні було помічено зниження випадків МДГВ немовля. Не було виявлено очевидних материнських переваг. The Confidential Enquiry into Maternal Deaths в Англії повідомило про 6 смертей 1994–96 з приводу респіраторного дистрес синдрому, який пов'язаний з незначною інфузійною терапією в жінок з еклампсією та прееклампсією. Рекомендації зроблені на основі цих смертей-необхідна консультація старшого акушера та догляд, коли починається в/в інфузія. Ця порада привела до попередження смертності в 2003-05. GDG вважає, що водне навантаження має бути лише, якщо гідралізін використовувався як антенатальний антигіпертензивний. Водне навантаження в жінок які приймають гідралізін дозволяє попередити розвиток тяжкої гіпотензії.

Рекомендації

Не використовується водне навантаження в жінок з тяжкою прееклампсією без використання гідралізіну, як антенатального антигіпертензивного. В жінок з тяжкою прееклампсією, об'єм інфузії становить 80м/год, якщо немає інших додаткових втрат (наприклад, геморагія).

Кесарський розтин проти індукції пологів

Порівнюючи Кесарський розтин з індукцією пологів, не було виявлено статистичної різниці в материнських та неонатальних ускладненнях. Проте

жінки яким проводили Кесарський розтин довший час залишалися в лікарні. Ретроспективне дослідження показало- 3 або нищі бали по Апгар на 5 хв, в групі з Кесарським розтином. Вірогідні неонатальні ускладнення включають рН крові з пупкової артерії нищий або рівний 7.0, респіраторний дистрес синдром, сепсис, внутрішньошлункові крововиливи, судоми та неонатальна смерть. Якщо порівнювати вагінальні пологи після індукції з кесарським розтином після індукції, немає різниці в наслідках між двома групами(бали по Апгар нище 7 на 5 хв та ендометрит). Жінки після Кесарського розтину значно довше залишаються у лікарні.

Інтерпретація доказів

Дослідження показують низькі переваги від кесарського розтину, та вказують на те що жінки після кесарського розтину довший час залишаються в лікарні. Не існує повної достовірної інформації, також вважається що шлях пологів необхідно обирати в залежності обставин та побажань жінки.

Рекомендації

Шлях пологорозрішення в жінок з тяжкою гіпертензією, тяжкою преєклампсією та еклампсією вибирається в залежності від клінічних обставин та побажань жінки.

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Лікування тяжкої гіпертензії

Раптовий та тяжкий підйом АТ може бути передвісником майбутньої гіпертензії у вагітних, під час пологів та в постнатальному періоді. сАТ вище або рівний 170 мм рт.ст. або 110 мм рт.ст. дАТ, що є тяжкою гіпертензією та потребує термінового лікування. Не існує дослідження яке б вказало скільки тяжка гіпертензія може залишатись нелікованою, рекомендовано одразу призначати лікування для поступового та тривалого зниження АТ. Різноманітні препарати можуть використовуватись для лікування тяжкої гіпертензії у вагітних. Існує занепокоєння з приводу раптового падіння АТ після антигіпертензивного лікування, особливо в/в введення гідралізіну, може знизити плацентарний кровотік та призвести до дистресу плода. Це можна попередити додатковим болюсним призначенням саліну 250 мл, під час призначення антигіпертензивного препарату. Також має бути проведено тривале кардіомоніторування, особливо коли існує інформація про скромпрометований стан плода. Проте дистрес плода, як результат такого лікування рідкісне ускладнення.

Призначення довготривало діючих оральних препаратів забезпечить більш тривале зниження АТ.

Системний перегляд літератури з приводу антигіпертензивних препаратів, які використовуються для лікування тяжкої гіпертензії,

визначило що кожен препарат має переваги та ризики. Обидва і в/в, і таблетовані препарати можуть використовуватись для зниження АТ в залежності від клінічних обставин. в/в введення магнію сульфату не є антигіпертензивним препаратом, та не має використовуватись як такий, проте може бути транзиторне падіння АТ після введення.

Таблиця 16

Гостре зниження АТ при тяжкій гіпертензії

Препарат	Доза	Спосіб введення	Початок дії	Побічні дії
Лабеталол	20 -80мг Мах 80мг	Болюсно протягом 2 хв, повторити кожні 10хв	Максимальна дія зазвичай виникає протягом 5хв після кожної دوزи	Брадикардія Гіпотензія фетальна брадикардія
Ніфедипін	10-20мг табл Мах 40мг	Оральнo	30-45 хв повторити через 45 хв	Головний біль почервоніння
Гідралізін	10мг (перша доза 5мг, якщо плід скомпромето вано) Мах 30мг	Болюс, повторити кожні 20хв	20 хв	Почервоніння Головний біль Нудота Гіпотензія Тахікардія
Діазоксід	15-45мг Мах 300мг	Болюсно	3-5 хв, повторити через 5 хв	Почервоніння Потепління в місці ін'єкції Гіпотензія

Персистуюча або рефрактерна тяжка гіпертензія потребує повторюваних доз цих препаратів або навіть в/в введення лабеталолу 20-160 мг/год або гідралізіну 10-20 мг/год, титроване до зниження АТ. Також ефективно в/в введення натрій нітропрусиду або гліцерилу тринітрату, проте це рідко рекомендується, лише тоді коли інше лікування не допомогло та наближаються пологи. Натрій нітропрусид може викликати інтоксикацію плода ціанідами та тіоціанатом, та транзиторну фетальну брадикардію. Така інфузія може проводитись під внутрішньовенним моніторингом АТ в умовах ІТ, якщо звичайні препарати не забезпечили зниження АТ, але лише

для надання умов для безпечних пологів або короткотривалого післяпологового зниження АТ, а не для тривалого використання.

Найважливіша умова у виборі антигіпертензивного препарату це досвід роботи установи з цим препаратом.

Необхідно, щоб протокол по лікуванню тяжкої гіпертензії, був доступний в усіх акушерських закладах.

Профілактика тромбозу

Великі дослідження довели, що прееклампсія є незалежним фактором ризику для розвитку венозної тромбоемболії, що виникає під час вагітності або після пологів. Деякі дослідження повідомляють про високий ризик під час вагітності та після пологів, тим часом коли інші лише про ризик в післяпологовому періоді. Наявність додаткових факторів ризику для тромбоемболії, включаючи нефротичну протеїнурію, підвищує ризик ще більше. Всім жінкам необхідно оцінити фактори ризику для тромбоемболії на ранніх термінах вагітності. Ця оцінка має повторюватись, якщо вагітна лягає в лікарню або в ній розвиваються ускладнення. Госпіталізовані жінки загалом менш рухливі тому має використовуватись механічна тромбопрофілактика, така як компресійні панчохи. Прееклампсія вважається високим фактором ризику для тромбоемболії тому показана фармакологічна профілактика, жінкам в яких є 2 великих або 1 великий та 2 малих фактора ризику, вказаних в Австралійських рекомендаціях, якщо немає хірургічних протипоказів. Кожне акушерське відділення повинно мати чіткі протоколи в яких вказується час профілактики тромбозу, відповідно до постановки та виведення епідурального та спінального катетера.

Інфузійна терапія

Хоча в жінок з прееклампсією знижений об'єм плазми, інфузійна терапія не несе переваг ні для матері, ні для дитини. Вибирати колоїди чи кристалоїди досі залишається невідомим, тому що дослідження не включали вагітних жінок. Призначення інфузійної терапії має проводитись у жінок:

1. З тяжкою прееклампсією, терміново разом з гідралізином, регіонарною анестезією або терміновим пологорозрішенням: 250 мл болусно.

2. Початкове лікування в жінок з олігурією, коли підозрюється або підтверджено дефіцит ОЦК: 300 мл початково, повторити інфузію після оцінки стану.

3. Підвищенням проникності судинної стінки, в жінок з прееклампсією, призначення великих об'ємів в/в рідини до або після пологів може призвести до набряку легень, або посилення периферичних набряків. Така подальша тенденція спричинена гіпоальбумінемією. Необхідно адекватне заміщення у разі виникнення геморагій, як у випадку відшарування плаценти.

Післяпологова олігурія зазвичай супроводжує прееклампсію та має надаватись догляд для попередження надмірного лікування. Персистуюча олігурія протягом 24 год після пологів разом з підвищенням рівня креатиніну, що може бути показником ниркової недостатності. Не існує доказів, що інфузійне лікування попереджує це рідкісне ускладнення.

Моніторування у ВІТ ідеально підходить для таких випадків, через ризик розвитку набряку легень. Інвазивне моніторування має розглядатись лише у випадку розвитку ренальної недостатності або набряку легень. В зв'язку зі зниженням об'єму плазми в жінок з прееклампсією, діуретики використовуються лише в разі розвитку набряку легень.

Гематологічні та печінкові прояви

Тромбоцитопенія найбільш частий гематологічний прояв прееклампсії; нижня межа рівня тромбоцитів під час вагітності $140 \times 10^9/\text{л}$, проте може виникати незначне зниження тромбоцитів під час вагітності (гестаційна тромбоцитопенія), поріг рівня тромбоцитів при прееклампсії $100 \times 10^9/\text{л}$. Постійне моніторування рівня тромбоцитів при есенціальній прееклампсії необхідне, через вірогідність його раптового падіння. Якщо запідозрено тромбоцитопенію, необхідно частіше перевіряти рівень тромбоцитів, принаймні щодня або двічі на день. Прогресуюче зниження рівня тромбоцитів є показом до пологорозрішення.

Ризик пологової кровотечі не зростає значно поки рівень тромбоцитів не впаде нище $50 \times 10^9/\text{л}$. Хірургічна кровотеча може виникати і при помірній тромбоцитопенії.

Переливання тромбоцитарної маси дуже рідко є ефективним при тяжкій тромбоцитопенії, це може знадобитись під час Кесарського розтину або у випадку післяпологової кровотечі, ушкодження або гематоми вульви, або інших кровотеч. Свіжозаморожена плазма може знадобитись для лікування коагулопатії, яка проявляється активною кровотечею та подовженим АЧТЧ.в такому випадку, необхідно виміряти рівень фібриногену, якщо він низький потрібно призначити кріопреципітат.

Може розвинутих внутрішньосудинний гемоліз, який має перевірятись лабораторними тестами, ЗАК, ЛДГ та гемоглобін, що є індикаторами доцільності пологів.

Біль в епігастральному, правому верхньому квадранті або навіть біль за грудиною в жінок з прееклампсією часто вказує на залучення печінки. Біль не реагує на анальгезію, проте обидва-і біль і зростання печінкових ферментів (АСТ, АЛТ) поже зменшитись після зниження АТ, за допомогою вазодилататорів. Якщо причина виникнення епігастрального болю або болю в правому верхньому квадранті не відома, необхідно забезпечити послідовую оцінку, з обережним переглядом усіх показників самопочуття матері та плоду. Візуалізація печінки та ЖМ показана, якщо необхідне виключення інших патологій, таких як холелітіаз.

Поєднання гемолізу, підвищення печінкових ферментів та зниження рівня тромбоцитів виражається у HELLP синдромі. Чи то HELLP синдром є окремою патологією, чи лише клінічним синдромом тяжкої прееклампсії, має бути лікований як тяжка прееклампсія. «ELLP» (підвищення рівня печінкових ферментів з низьким рівнем тромбоцитів) розвивається частіше ніж HELLP (гемоліз, підвищення рівня печінкових ферментів, зниження рівня тромбоцитів).

Терапія стероїдами (не для дозрівання легень плода) не показана для лікування тромбоцитопенії або печінкової дисфункції в жінок з прееклампсією, навіть з HELLP синдромом. Ці аномалії зникають самостійно через кілька днів після пологів, без додаткового лікування. Якщо аномалії погіршуються або виявляється ніякого покращення через 72 год після пологів, має бути проведений диференційний діагноз з тромбоцитопенічною пурпурою або антифосфоліпідним синдромом, та призначена відповідна терапія.

Еклампсія

Австралійське дослідження показало що еклампсія доволі рідкісна в Австралії (8,6/10000 вагітностей) – становить 0,1% від усіх пологів. Класично, головний біль, розлади зору, потьмарення свідомості ввважаються симптомами еклампсії. Не існує надійних клінічних ознак аби передбачити еклампсію та навпаки, наявність неврологічних симптомів та знаків не пов'язано з судоми. Судоми можуть виникнути антенатально, під час пологів або постнатально, зазвичай протягом 24 год навколо пологів, проте може бути і пізніше. Гіпертензія та протеїнурія можуть бути відсутні до судом, та не в усіх жінок є загрозливі симптоми, такі як головний біль, розлади зору або епігастральний біль.

Чим пізніше після пологів виникають судоми, тим ретельніше мають розглядитись інші діагнози. Церебральний венозний тромбоз може виникнути у перші кілька днів після пологів. Необхідно також пам'ятати що еклампсія не є найчастішою причиною судом під час вагітності, тому диф. діагноз має включати епілепсію, та інші медичні розлади, які мають розглядатись дуже обережно, особливо коли відсутні провідні риси тяжкої прееклампсії.

Лікування еклампсії

Протоколи для лікування еклампсії повинні бути доступні в усіх відповідних закладах.

4 основні аспекти по догляду за жінкою в якій розвинулась еклампсія:

1. Реанімація

Судоми зазвичай самостійно припиняються. Реанімація полягає у забезпеченні прохідності дихальних шляхів, оксигенації через маску та забезпечення венозного доступу. Можливе в/в введення діазепаму (2 мг/хв,

максимально 10 мг) або клоназепаму (1-2 мг протягом 2-5 хв) тим часом, якщо судоми тривають, готуємо магнію сульфат.

2. Попередження подальшого виникнення судом

Лікування має починатись з магнію сульфату, з навантажувальної дози 4г (розведеної у 0,9 % розчині натрія хлориду протягом 15-20 хв), з послідуною інфузією (1-2 г/год, на 0,9 % розчині натрія хлориду). Попередньо розведений магнію сульфат має зберігатись у відповідних для цього місцях (4 г/100мл 0,9 % розчину натрія хлориду). У випадку виникнення повторних судом, подальші 2-4 г магнію сульфату дають через 10 хв. Зазвичай навантажувальна доза магнію сульфату вводиться в/в, проте в/м введення однаково ефективне. Необхідно моніторувати АТ, ЧД, діурез, сатурацію та глибокі сухожилкові рефлексі. Інфузія магнію сульфату має продовжуватись 24 год після останнього нападу. Рівень магнію в плазмі крові не потрібно рутинно вимірювати, виключенням є підозра на ниркову недостатність.

Магнію сульфат виводиться нирками, тому з особливою обережністю має використовуватись в жінок з олігурією або нирковою недостатністю. Необхідно моніторувати концентрацію магнію в крові. Терапія магнію сульфатом не завжди успішна, та не зважаючи на її проведення у 10-15% виникають повторні судоми.

3. Контроль гіпертензії

Необхідне утримання АТ на рівні нижшому 160/100 мм рт.ст. для попередження виникнення судом, який знижується після еклампсії для уникнення набряку мозку. До того ж існує небезпека мозкового крововиливу.

4. Пологи

Вирішення питання стосовно пологів має відбутись після стабілізації стану жінки. Тим часом, необхідно моніторувати стан плода. Немає сенсу пролонгувати вагітність після нападу еклампсії, хоча в багатьох жінок стан стабілізується.

Попередження розвитку еклампсії в жінок з прееклампсією

Препаратом вибору є магнію сульфат, в навантажувальній дозі 4г (розведений 0,9 % розчином натрія хлориду), в подальшому інфузія 1 г/год. Існує достовірна інформація з приводу ефективності магнію сульфату, вона використовується в жінок з прееклампсією в країнах з низьким рівнем материнської та перинатальної смертності. В деяких закладах наявність таких симптомів як головний біль, гіперрефлексія з клонусом, ознаки ураження печінки або тяжка гіпертензія вважаються показами до профілактичного введення магнію сульфату, хоча ці симптоми слабо позитивні та негативні для передбачення розвитку еклампсії. Заклади можуть розробляти свої протоколи та план моніторингу.

MgSO₄ при еклампсії (профілактика або лікування)

При еклампсії MgSO_4 вдвічі краще знижує частоту судом, ніж фентоїн, діазепам, літична суміш. Також, MgSO_4 (в порівнянні з діазепамом) знижує материнську смерність; бензодіазепіни не можна використовувати для припинення судом. Навантажувальна доза магнію сульфату 4 г (або 5 г в північній Африці) протягом 5 хв, з подальшою інфузією 1 г/год. Лікування повторних нападів-2-4 г протягом 5 хв. Не потрібно визначати рівень Mg^{2+} . В жінок з прееклампсією, магнію сульфат вдвічі знижує частоту розвитку еклампсії. Навантажуюча доза 4 г за 10-15 хв, з подальшою інфузією 1 г/год. Магнію сульфат знижує ризик відшарування, проте збільшується рівень Кесарських розтинів. Магнію сульфат (в порівнянні з німодіпіном) знижує рівень розвитку еклампсії, проте призводить до респіраторних розладів та потреби у додатковому антигіпертензивному лікуванні. При прееклампсії, ризик розвитку еклампсії на терапії магнію сульфатом знижується (в порівнянні з плацебо, відсутністю терапії, або іншими антиконвульсантами), обговорюється питання чи необхідно жінці з легкою прееклампсією отримувати магнію сульфат з приводу Кесарського розтину та негативних материнських наслідків, а також вартість лікування. Не існує інтернаціонального визначення тяжкої прееклампсії. Дана стаття визначає її як прееклампсію, яка потребує пологорозрішення, в зв'язку з ураженням органів-мішеней або ураженням плода. Для попередження розвитку еклампсії, до показань для застосування магнію сульфату, були включені наступні симптоми, так як вони включені у визначення тяжкої прееклампсії: тяжка гіпертензія, головний біль/зорові симптоми, біль в правому верхньому квадранті/епігастральний біль, кількість тромбоцитів $<100,000 \times 10^9/\text{л}$, прогресуюча ниркова недостатність, та/або підвищення рівня печінкових ферментів. Не проведення профілактика, а універсальний відбір жінок з більш тяжким захворюванням може призвести до зростання рівня еклампсії та асоційовані з загальною анестезією та негативними неонатальними наслідками. Не визначена рольового протоколу магнію сульфату (лікування еклампсії лише навантажувальними дозами або низькими дозами, попередження еклампсії короткотривали післяпологовими курсами або 24 год лікуванням). Магнію сульфат рекомендований для нейропротекції плода у випадку термінового передчасного пологорозрішення (протягом наступних 24 год) в термін $\leq 31+6$ тиж, та може використовуватись до $33+6$ тиж. Для лікування еклампсії магнію сульфат не можна було провести економічно-вигідний аналіз. Для жінок з прееклампсією магнію сульфат попереджує еклампсію, проте коштує дорожче. В країнах з високим ВВП, вартість попередження одного випадку розвитку еклампсії 43, з додатковою вартістю US\$21,202; якщо лікування було б призначено при тяжкій прееклампсії вартість була б \$12,942. Загалом \$50,000 у випадку профілактики. Магнію сульфат для нейропротекції плода високовартісне лікування (в порівнянні з відсутністю лікування).

Рекомендації

1. Магнію сульфат рекомендований як препарат першої лінії для лікування еклампсії.
2. Магнію сульфат профілактично рекомендований для жінок з тяжкою прееклампсією.
3. Магнію сульфат профілактично рекомендований жінкам з помірною прееклампсією з тяжкою гіпертензією, головним болем/зоровими симптомами, епігастральним болем/болем в правому верхньому квадранті, рівні тромбоцитів $<100,000 \times 10^9/\text{л}$, прогресуючою ренальною недостатністю, та/або підвищенням рівня печінкових ферментів, основується на вартості лікування.
4. Магнію сульфат використовувати у стандартних дозах, зазвичай 4г навантажуюча доза з переходом на 1г/год.
5. Не рекомендовано проводити рутинне моніторування рівня Mg.
6. Фенітоїн та бензодіазепін не рекомендовано використовувати для профілактики або лікування, можливо тільки, якщо є протипоказання до застосування магнію сульфату або воно є неефективним.
7. В жінок з ГГ або раніше існуючою гіпертензією MgSO_4 має розглядатись варіант нейропротекції плода у випадку термінових передчасних пологів (протягом наступних 24 год) $\leq 31+6$ тиж.
8. Не можна відстрочувати пологи для призначення нейропротективного лікування, якщо це загрожує життю матері, або є фетальні покази до термінових пологів.

Об'єм інфузійної терапії при прееклампсії

в/в об'єм рідини в жінок з прееклампсією знижений в зв'язку зі значним симпатичним впливом. Інфузія колоїдів не покращує материнські, перинатальні або 12-ти місячні наслідки розвитку нервової системи, проте може зростати кількість Кесарських розтинів, зниження рівня пролонгованих вагітностей, та збільшення набряку легень.

Рекомендації

1. Збільшення ОЦК не рекомендовано жінкам з прееклампсією.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Терапія при HELLP синдромі

HELLP синдром має бути віддиференційований від інших імітуючих захворювань. Ми рекомендуємо проводити переливання тромбоцитарної маси при HELLP синдромі, коли рівень тромбоцитів $<10-20 \times 10^9/\text{л}$, та зростає рівень кровоточивості навіть при консервативному пологорозрішенні. Рівень тромбоцитів може раптово знизитись при HELLP синдромі, тому необхідно періодичне вимірювання рівня тромбоцитів, в залежності від клінічного стану. Клініцисти мають пам'ятати про затримку

при замовленні тромбоцитів або інших компонентів крові. Анті-Д сенсибілізація може бути попереджена профілактичним введенням анти-Д глобуліну (300 Ig доза імунного анти-Д глобуліну) в резус негативних жінок. HELLP синдром не зникає одразу після пологів, так як рівень тромбоцитів падає, а рівень печінкових ферментів зростає протягом 2 днів після пологів, зазвичай стан покращується на 4 - 6 день після пологів (або протягом 3 днів від найнижчого рівня тромбоцитів), рівень тромбоцитів має стати $>100 \times 10^9/\text{л}$. При HELLP синдромі, призначення кортикостероїдів (краще дексаметазону ніж бетаметазону), особливо до пологів, значно підвищує рівень тромбоцитів та інші гематологічні або біохімічні показники (АСТ, АЛТ, ЛДГ), без значних впливів на материнські та перинатальні наслідки (смерть або тяжка захворюваність). Регіонарна анестезія може бути досягнена використанням кортикостероїдів. Після введення кортикостероїдів у локальний протокол (разом з MgSO_4 та антигіпертензивними препаратами), зповільнює прогресування захворювання та зменшує тяжкість материнської захворюваності. В жінок з прогресуючим HELLP синдромом, особливо після пологів, може виникнути тромбоцитопенічна пурпура.

Рекомендації

1. Кожне акушерське відділення має знати про затримку у замовленні та одержанні тромбоцитарної маси. (III-B)
2. При рівні тромбоцитів $<20 \times 10^9/\text{л}$ при HELLP, рекомендовано переливання тромбоцитів, не зважаючи на шлях пологорозрішення. (III-B)
3. При рівні тромбоцитів $20-49 \times 10^9/\text{л}$ при HELLP, перед Кесарським розтином рекомендовано переливання тромбоцитів. (III-B)
4. При рівні тромбоцитів $20-49 \times 10^9/\text{л}$ при HELLP, рекомендовано переливання тромбоцитів перед вагінальними пологами, якщо наявна активна кровотеча, відома недостатність тромбоцитів, та швидко падаючий рівень тромбоцитів, або коагулопатія. (II-2D)
5. При рівні тромбоцитів $50 \times 10^9/\text{л}$ при HELLP, рекомендовано переливання тромбоцитарної маси і/або інших препаратів крові, перед
6. Кесарський розтин або вагінальні пологи, лише якщо наявна активна кровотеча, відома недостатність тромбоцитів, та швидко падаючий рівень тромбоцитів, або коагулопатія. (III-B)
7. Не рекомендується використовувати кортикостероїди для лікування HELLP синдрому, оскільки було доведено що вони підвищують материнську захворюваність. (II-3L)
8. Ми не рекомендуємо замінне переливання плазми або плазмозамінників при HELLP синдромі, особливо в перші 4 дні після пологів. (II-3E)

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011

Лікування тяжкої преєклампсії

Критерії включення

Критерії лікування жінок в цьому керівництві доволі суб'єктивні. Проте необхідно дотримуватись характеристик тяжкої гіпертензії та прицільно оцінювати та моніторувати стан. Це не обов'язково має призвести до пологів, проте при постановці діагнозу прееклампсії, материнські показники не покращаться до пологорозршення.

1. Еклампсія
2. Тяжка гіпертензія – сАТ понад 160 мм рт.ст. з хоча б протеїнурією
3. Помірна гіпертензія – сАТ понад 140 мм рт.ст. і/або дАТ понад 90 мм рт.ст. зі значною протеїнурією та будь-яким з наступних:

- Значний головний біль з зоровими розладами
- Епігастральний біль
- Ознаки клонусу
- Ураження печінки
- Тромбоцити нище $100 \times 10^9 / \text{л}$
- АЛТ понад 50 іу/л
- Креатинін понад 100 ммоль/л

Наявність 3 критеріїв протягом 15 хв

Протеїнурія хоча б «++» або добова протеїнурія 0,3 г/24 год

Загальні дослідження

Жінки мають оглядатись в тихій, добре освітленій кімнаті. В ідеалі має доглядатись однією мед.сестрою. Після первинної оцінки, всі параметри мають бути занесені у графі, а також всі результати досліджень, у бланк ВІТ. Усе лікування має бути записано. Необхідно повідомити чергового акушер-гінеколога, для того щоб вони були залучені на ранніх етапах лікування. Це має бути занесено у записи.

Має бути поставлений венозний катетер, проте може не використовуватись до появи показань або до вирішення питання про пологи. Якщо призначається інфузійна терапія, вона має вводиться через помпу.

Основні обстеження

Кров необхідно відправити на:

- Рівень електролітів
- Печінкові тести
- ЗАК
- Коагулограму
- Аналіз на групу, Rh

Моніторування

- АТ та пульс необхідно вимірювати кожні 15 хв, до стабілізації і потім кожні пів години
- Під час проведення інфузійної терапії, необхідно поставити уретральний катетер та погодинно вимірювати діурез
- Необхідне постійне визначення сатурації, та її запис разом з АТ. Якщо сатурація падає нище 95% необхідна повторний медичний огляд.

- Об'єм інфузії необхідно добре моніторувати. Записувати кількість введеної та виведеної рідини.
- Щогодинно підраховувати ЧД
- Щогодинно вимірювати температуру
- Вимірювати ЦВТ та записувати разом з АТ
- Щогодинно має проводитись неврологічна оцінка, використовуючи AVPU або GCS
- Обережно оцінювати стан плода. КТГ, УЗД, оцінка рідини та кровотоку в пупковій артерії.
- ЗАК необхідно повторювати кожні 12 год. У випадку кровотечі ЗАК необхідно проводити ще частіше. За наявності аномальних гематологічних та біохімічних показників, аналіз крові необхідно проводити частіше-кожні 4-8 год.

Інфузійна терапія

Антенатальна ІТ

Обережна оцінка ІТ необхідна для попередження перевантаження ОЦК. Об'єм введеної рідини не повинен перевищувати 80 мл/год. Олігурія не потребує ніякого лікування, окрім раннього пологорозрішення.

Тромбопрофілактика

До пологів:

- Необхідна жінкам з преєклампсією в підвищеному ризиком ТЕ захворювань. В усіх пацієнтів мають бути компресійні панчохи та/або гепарін

Після пологів:

- Низькомолекулярний гепарин (доза відповідно до ваги на ранніх термінах вагітності) має вводиться пацієнткам щодня, доки не відновлюється повна мобільність (7 днів, якщо пологи були шляхом Кесарського розтину)
- Низькомолекулярний гепарин не вводиться перші 4-6 год після СМА
- Епідуральний катетер не забирають перші 12 год, після призначення низькомолекулярного гепарину. Після видалення епідурального катетера, низькомолекулярний гепарин не вводиться наступні 4-6 год.

Лікування тяжкої гіпертензії

$sAT \geq 160$ мм рт.ст. вимагає термінового лікування

Потрібно знизити АТ $< 160/105$ мм рт.ст., цільовий рівень АТ має знаходитись < 125 мм рт.ст. та утримуватись нище цього рівня. АТ може раптово впасти у відповідь на лікування, тому лікування має обережно титруватись акушер-гінекологом.

$ЦАТ = дАТ + 1/3 (сАТ \text{ мінус } дАТ)$

Препарат першої лінії: лабеталол

В жінок толерантних до терапії, можна розпочинати з таблетованої дози 200 мг. Це можна зробити до постановки в/в доступу, результат досягається так само швидко як і при в/в введенні. Це має призвести до

зниження АТ протягом пів години. За необхідності повторну таблетовані дозу потрібно вводити через 30 хв.

Якщо немає відповіді на оральну терапію, потрібно перейти на болюсне введення 50 мг, з подальшою інфузією лабеталолу.

Болюсне введення 50 мг (=10 мг лабеталолу 5 мг/мл) введений протягом 5 хв. Ефект має виникнути через 10 хв, має бути повторне введення якщо АТ не знижується (до <160/105). Повторювати введення можли до 50 мг, з максимальною дозою 200мг, з інтервалом 10 хв.

Як початкове лікування помірної гіпертензії, або після відповіді на болюсне введення, необхідно призначити болюсне введення лабеталолу. Інфузія лабеталолу 5мг/мл зі швидкістю 4 мл/год (20 мг/год) має проводитись через помпу. Інфузія має проводитись кожні пів години, до максимального 32 мл/год (160 мг) пока АТ не впаде та не стабілізується на допустимому рівні.

Протипоказання: тяжка БА, з обережністю використовувати у жінок з серцевими захворюваннями.

Якщо в/в введення лабеталолу не знизило АТ <160/105 мм рт.ст. через 60-90 хв або АТ >160 мм рт.ст., не зважаючи на максимальне в/в введення лабеталолу, ає розглядитись терапія другої лінії. Прийнято проовжувати введення препарату першої лінії, в данному випадку - лабеталолу, до призначення препарату другої лінії. Використання препарату другої лінії необхідно обов'язково обговорити зі старшим акушер-гінекологом.

Препарати другої лінії:

Вибір препарат другої лінії оснований на клінічній ситуації (потреба у оральній або в/в терапії, час пологів) та побажань старшого акушер-гінеколога.

ОБЕРЕЖНО: використання препаратів другої лінії (гідралізину або ніфедипіну) може призвести до раптового падіння АТ, особливо якщо ще була призначена терапія магнію сульфатом.

Гідралізін

Якщо лабеталол протипоказанай або не дає ефекту, тоді гідралізін є альтернативним препаратом. Гідралізін призначається у вигляді болюсної інфузії 2,5 мг протягом 5 хв, вимірюючи АТ кожні 5 хв. Його введення можна повторювати кожні 20 хв, з максимальною дозою 20 мг. Після цього можна ввести 40 мг гідралізину на 40 мл 0,9% фіз.розчину, зі швидкістю інфузії 1-5 мл/год (1-5 мг/год). Якщо проводиться інфузія лабеталолу, немає необхідності у інфузійному введенні гідралізину, так як АТ стабілізується після болюсної дози.

Ніфедипін

Ніфедипін не можна давати сублінгвально жінкам з гіпертензією. Може виникнути тяжка гіпотензія при комбінованому використанні ніфедипіну та парентеральному введенні магнію сульфату, тому ніфедипін необхідно обережно застосовувати у жінок з тяжкою прееклампсією.

Оральний ніфедипін на даний час доступний в 3 формах: капсули, таблетки зі сповільненим вивільненням (12 год, подвійна щоденна доза) та (24 год, оданерна щоденна доза).

NB! Існує різноманіття брендів ніфедипіну, уважно вивчайте інформацію про препарат перед призначенням.

Оральний ніфедипін призначається, якщо лабеталол або гідралізін неадекватно контролюють АТ. Спольнене вивільнення протягом 12 год (Адалат ретард) або 24 год (Адалат LA) може застосовуватись у жінок, яких більш тривала дія є вигіднішою (в жінок яким припинено введення магнію сульфату).

Лікування та попередження розвитку еклампсії

Необхідно лікувати випадки тяжкої прееклампсії магнію сульфатом для попередження розвитку судом. Жодний інший препарат не підходить для профілактики.

ПРОТОКОЛ ПО МАГНІЮ СУЛЬФАТУ

Магнію сульфат призначається з навантажуючої дози, з переходом на тривалу інфузію протягом 24 год або 24 год після пологів, що виникає пізніше.

Навантажувальна доза - 4 г магнію сульфату протягом 5-10 хв.

Підтримуюча доза -1 г магнію сульфату на годину.

Для уникнення помилок у призначенні препарату, магнію сульфат має призначатись у розведеному вигляді. Попередньо-розведений магнію сульфат доступний в двох видах:

Магнію сульфат 4г в 50 мл має бути введений в/в протягом 10 хв, як навантажувальна або болюсна доза.

Магнію сульфат 20 г в 500 мл має вводиться через помпу зі швидкістю 25 мл/год (1 г/год).

Немає необхідності в вимірюванні рівня магнію згідно цього протоколу.

Побічні дії

Моторний параліч, відсутність сухожилкових рефлексів, респіраторна депресія та серцеві аритмії, можуть виникнути, проте будуть мінімальними, якщо магнію сульфат вводиться повільно.

Важливі дослідження

Звичайні клінічні дослідження мають проводитись кожні 4 год.

Погодинне MEWS (Modified Early Warning Score) необхідно записувати разом з додатковими дослідженнями:

- Тривала пульсоксиметрія та погодинний діурез
- Глибокі сухожилкові рефлекси (кожні 4 год)

Перегляд терапії магнію сульфатом має проводитись якщо:

- якщо відсутній рефлекс з біцепсу
- ЧД < 12/хв

Як антидот вводиться 10 мл 10% кальцій глюконат в/в повільно.

97% магнію сульфату екскретується з сечею, тому наявність олігурії може призвести до інтоксикації (параліч дихання може виникнути при рівні 5-6,5 ммоль/л, кардіальні ураження на рівні $>7,5$ ммоль/л). При олігурії подальше введення магнію сульфату припиняється. Якщо магнію сульфат не виводиться, то рівень АТ не падатиме і не потрібно призначати інших антиконвульсантів. Якщо діурез відновлюється, терапію магнію сульфатом можна продовжити.

Лікування еклампсії:

- Скликати відповідний персонал-включаючи анестезіолога
- Памятати кроки ABC
- Ввести навантажувальну дозу магнію сульфату 4г протягом 5-10хв в/в та почати інфузію магнію сульфату
 - Діазепам можна вводити якщо судоми продовжуються, під відповідальність анестезіолога, 5-10 мг в/в
 - Як тільки стан жінки стабілізується розпочинаються пологи
 - Має проводитись оксиметрія

Лікування повторних судом

Ввести 2 г магнію сульфат болюсно та збільшити швидкість інфузії магнію сульфату до 1,5 г/год. Продовжувати спостереження та пам'ятати про можливу необхідність вентиляції. Якщо два таких болюсних введення не знімають судоми, необхідно вдатись до інших методів, таких як призначення антиконвульсантів.

Відправити кров на визначення рівня магнію 1,97-3,28 ммоль/л (4,8-8,4 мг/дл).

Лікарні використовують різні системи для визначення рівня магнію. Дізнайтесь що використовує ваша лікарня. Важливо також враховувати інші причини судом. Може знадобитись сканування головного мозку після сатбілізації стану жінки.

Інтервенційний догляд в порівнянні з очікувальним доглядом при тяжкій прееклампсії до пологів

Інформація з приводу різних ефектів при тактиці інтервенційного догляду та ранніх полгів в порівнянні з очікувальною тактикою та відтермінованими пологам в жінок з раннім початком тяжкої прееклампсії, отримана з Кокранівських переглядів. Прегляд включав три маленьких дослідження які включали 163 жінки з тяжкою прееклампсією в термін принаймні 34 тиж. Тактика інтервенційного догляду включала в себе 24-48 годинна стабілізація стану жінки після якої відбувались пологи. Якщо необхідно було, протягом фази стабілізації вводились стероїди, магнію сульфат та антигіпертензивні препарати. Коли тактику інтервенції порівняли

з очікувальною тактикою, не виявилось жодних значимих розбіжностей у критичних наслідках, таких як еклампсія, НН, набряк легень, HELLP синдром, перинатальна смерть та госпіталізація до неонатального ВІТ. Негативні клінічні наслідки для матері були вкрай рідкісними в обох порівнюваних групах. Інше дослідження яке включало 39 когорт, 4650 жінок, низькоякісне, виявило такі ж результати, проте 4 когорти включали жінок з прееклампсією до 24 тиж з будь-якою тактикою була дуже висока перинатальна смертність та захворюваність.

Рекомендації

Індукція пологів рекомендована жінкам з тяжкою прееклампсією, з гестаційним віком при якому плід є нежиттєздатним та не досягне здатності вижити протягом 1 або 2 тижнів.

Жінкам з тяжкою прееклампсією, життєздатним плодом, та до 34 тиж гестації, рекомендується очікувальна тактика, в яких відсутня неконтрольована гіпертензія, дисфункція органів або дистрес плода, та проводиться спостереження за станом.

Жінкам з тяжкою гіпертензією, життєздатним плодом в термін між 34 та 36 тижнем гестації, рекомендована очікувальна тактика, за відсутності неконтрольованої гіпертензії, дисфункції органів або дистресу плода, та проводиться спостереження за станом.

10. Спостереження за станом плода

Під час вагітності плід жінок з гіпертензією має високий ризик перинатальної смертності та захворюваності. Було проведено дослідження з приводу різноманітних методів моніторингу стану плода. Досліджувались жінки з раніше існуючою гіпертензією, ГГ або прееклампсією під час вагітності. Дослідження виявило 794 посилення, з яких 10 було відібрано. Не було проведено досліджень з приводу виживаємості плода під час вагітності, ускладненої хронічною гіпертензією, ГГ або прееклампсією, проте результати приведені нижче підходять під усі три типи гіпертензивних розладів. Центральною проблемою усіх вагітностей ускладнених гіпертензією є плацентарна недостатність, з усією низкою наслідків, такими як ЗВУР, гіпоксія плода, смерть плода.

Біометрія плода

Недостатньо інформації існує з приводу використання біометрії при гіпертензивних розладах. Проте через виражений ризик ЗВУР в цій групі, вважається раціональним використання біометрії.

Доплерометрія кровотоку в пупковій артерії

Два невеликих дослідження не показали покращення неонатальних наслідків, включаючи смерть та госпіталізацію до ВІТ немовлят, в дітей жінок з гіпертензивними розладами, в яких проводилась доплерометрія кровотоку в пупковій артерії. Проте в жінок, яким проводилась

доплерометрія зменшувалась вірогідність Кесарського розтину, в зв'язку з дистресом плода.

Жінки з високими ризиками під час вагітності

Дослідження показали, що використання доплерометрії кровотоку в пупковій артерії для оцінки фетального стану в жінок з високими ризиками під час вагітності, знизило перинатальну смертність та кількість дітей народжених з низькими оцінками по Апгар на 5 хв. Жінок, яким проводилась доплерометрія кровотоку в пупковій артерії, рідше госпіталізували для ургентного Кесарського розтину. Аналіз підгруп показав, що жінкам, яким проводилась доплерометрія кровотоку пупкової артерії, набагато рідше проводилась індукція пологів або кесарськи розтин.

Інше дослідження показало, що жінкам яким проводилась доплерометрія кровотоку пупкової артерії, частіше проводилась індукція пологів, як результат ненормальних результатів досліджень, проте рідше проводився Кесарський розтин з приводу дистреса плода.

Тим часом як одне дослідження не показувало жодних переваг доплерометрії кровотоку в пупковій артерії, інше показувало переваги, у вигляді зниження перинатальної смертності та кращому вибору тактики. Систематичний прегляд показує зниження перинатальної смертності та тяжких материнських та перинатальних захворювань, тому ГРН вважає дослідження економічно-ефективним. ГРН вважає, що дані відкриття можна використовувати загалом при вагітності з гіпертензією. Проте не існує інформація у який час та як часто має проводитись дане дослідження.

КТГ

Кокранівські дослідження показали, що в жінок з високим та низьким ризиком під час вагітності, моніторування КТГ не змінуло наслідки, у порівнянні з тими в кого моніторування не проводилось. Насправді, в жінок дітям яких проводилось моніторування, збільшився ризик перинатальної смертності.

Преваги антенатальної КТГ не ставляться під сумнів, і на сьогодні це напевно один з найпоширеніших методів дослідження під час вагітності. ГРН вважає що будь-яка спроба відкинути цей метод є неприйнятною, але рекомендує його раціонально використовувати, за чітких показів повторювати тестування, таких як –жінка повідомляє зміни у рухах плода, або вагінальна кровотеча, або абдомінальний біль.

Рутинна та комп'ютеризована КТГ при тяжкій прееклампсії

Не виявлено різниці між цими КТГ, з приводу перинатальної втрати, перинатальної захворюваності та госпіталізації у ВІТ новонароджених.

ГРН не бачить переваг використання комп'ютеризованої КТГ при гіпертензії вагітних.

БПП

Кокранівський перегляд, з приводу використання БПП в жінок з високим ризиком не виявив статистичної різниці між БПП та КТГ, або

модифікованим БПП, з приводу перинатальної смерті або госпіталізації у ВІТ новонароджених. Таких не було різниці у випадку оцінки по Апгар менше 7б, або оцінки після 5хв, МДГВ або Кесарського розтину. Жінкам яким визначався БПП, частіше проводилась індукція пологів.

Отримана інформація не підтримує використання БПП, при вагітності ускладненій гіпертензією.

Індекс об'єму амніотичної рідини в порівнянні з глибиною вертикальної кишені

Кокранівський перегляд не виявив переваги одного метода над іншим, у попередженні розвитку перинатальних наслідків, включаючи госпіталізацію до ВІТ немовлят, перинатальну смерть, рН пупкової крові менше 7.1, наявність меконію, оцінка по Апгар менше 7 на 5 хв, або Кесарський розтин. Коли використовувався індекс амніотичної рідини, було статистично більше діагностовано олігогідрамніону та було більше проведено індукцій пологів та кесарських розтинів з приводу дистреса плода. Інформація не відносилась конкретно до вагітностей ускладнених гіпертензією, проте у порівнянні цих двох методів перевага надається визначенню глибини вертикального карману, тому що визначення амніотичного індекса призвело до втручань без будь-яких клінічних переваг для плода. Вартість визначення амніотичного індексу незначна.

Рухи плоду

Дослідження, яке включало жінок що знаходяться під наглядом акушера, клініки, або лікарні під час лікування, включаючи жінок з прееклампсією, не виявили різниці у наслідках серед жінок, які рутинно підраховували рухи плода та тих які не мали настороженості з приводу мертвонародженості, антенатальної госпіталізації, майбутньої стимуляції пологів або кесарського розтину, або відчуття слабкості на пізніх термінах вагітності.

Дані вказують на те, що підрахунок рухів плода не надає переваг, у вигляді зниження рівня перинатальної смертності або втручань в жінок які знаходяться під наглядом акушера, клініки або лікарні протягом лікування, включаючи жінок з прееклампсією. Проте жінки з гіпертензивними розладами мають контролювати рухи плода та повідомляти про зміну своєму лікарю.

Доплер швидкості кровотоку в матковій артерії при вагітності з високим ризиком передбачення прееклампсії

Дослідження виявило, що визначення швидкості кровотоку в матковій артерії на 24 тиж гестації має чутливість 100% та специфічність 60% у передбаченні прееклампсії коли використовується резистентний індекс, та чутливість 100% і специфічність 66%, при використанні унілатеральних або білатеральних міток.

Жінки з захворюваннями нирок

Дослідження виявило що визначення кровотоку в матковій артерії на 19-24 тиж гестації дає чутливість 50% та специфічність 75%, при

використанні резистентного індекса, та чутливість 50% і специфічність 79% при використанні альбуміну: рівня креатиніну.

Жінки з комбінованими факторами ризику

Три діагностичні дослідження що доплерометрія кровотоку в матковій артерії на 22-24 тиж гестації дає чутливість 78-79% та специфічність 42-71%.

Передбачення внутрішньоутробної затримки росту

Дослідження виявило що доплерометрія кровотоку в матковій артерії на 24 тиж гестації дає 85% чутливість та 70% специфічність у передбаченні ЗВУР, при використанні індекса резистентності, та 85% чутливості і 77% специфічності при використанні унілатеральних або білатеральних міток.

Жінки з захворюванням нирок

Дослідження виявило що визначення кровотоку в матковій артерії на 19-24 тиж гестації дає чутливість 83% та специфічність 80%, при використанні резистентного індекса, та чутливість 83% і специфічність 84% при використанні альбуміну: рівня креатиніну.

Жінки з комбінованими факторами ризику

Три діагностичні дослідження, що доплерометрія кровотоку в матковій артерії на 22-24 тиж гестації дає чутливість 84% та специфічність 39%.

Інформація щодо діагностичної цінності доплерометрії кровотоку в матковій артерії в жінок з високим ризиком прееклампсії, низькоякісна та використовує багато вимірювань та наслідків. Розмір індивідуальних досліджень дуже малий. Проте вважається, що і негативні передбачувальні здатності і чутливість, не на стільки важливі або радити клініцисту, основувати лікування в групі жінок з високим ризиком прееклампсії, на нормальних або не нормальних результатах доплерометрії між 20 та 24 тиж. Жінкам в цій групі вже і так призначено аспірин, тому не зрозуміло як доплерометрія змінить наслідки.

Фетальний моніторинг в жінок з попередньою прееклампсією

В жінок з попередньою прееклампсією, особливо ті в яких було тяжке захворювання або серйозні негативні перинатальні наслідки, збільшується ризик повторної прееклампсії та ЗВУР. Необхідна рутинна оцінка росту плода в таких жінок.

Рекомендації

В жінок з хронічною гіпертензією, необхідно проводити УЗД росту плода та об'єму амніотичної рідини, та доплерометрію кровотоку в пупковій артерії між 28 і 30 тиж, та між 32 і 34 тиж. Якщо результати нормальні, немає необхідності повторювати дослідження до 34 тиж, тільки якщо існують інші клінічні покази. В жінок з гіпертензією необхідно проводити лише КТГ, якщо активність плода знижена.

Жінкам з легкою та помірною ГГ, призначають УЗД росту плода та визначення об'єму амніотичної рідини та доплерометрію кровотоку в пупковій артерії, якщо діагноз підтверджується до 34 тиж. Якщо результати нормальні,

немає необхідності повторювати дослідження до 34 тиж, тільки якщо існують інші клінічні покази.

Жінкам з легкою або помірною ГГ, УЗД росту плода та визначення об'єму амніотичної рідини та доплерометрію кровотоку в пупковій артерії не проводять, якщо діагноз підтверджено після 34 тиж, тільки якщо існують інші клінічні покази.

Жінкам з легкою та помірною ГГ показана лише КТГ якщо рухи плода не нормальні. КТГ призначати також при тяжкій гіпертензії або преєклампсії. Якщо планується консервативне лікування тяжкої ГГ або преєклампсії, необхідно провести наступні дослідження:

- УЗД росту плода та визначення об'єму амніотичної рідини
- Доплерометрія кровотоку в пупковій артерії

Якщо результати всіх досліджень нормальні в жінок з тяжкою ГГ або преєклампсією, не потрібно щотижня повторювати КТГ.

Необхідно повторювати КТГ жінкам з тяжкою ГГ або преєклампсією, якщо виникає наступне:

- Жінка повідомляє про зміни у рухах плода
- Кровотечу з піхви
- Абдомінальний біль
- Погіршення у стані матері

Жінкам з тяжкою ГГ або преєклампсією не потрібно проводити УЗД або визначення об'єму амніотичної рідини, або доплерометрію кровотоку пупкової артерії, частіше ніж 2 р/тиж.

Якщо результати будь-яких досліджень в жінок з тяжкою ГГ або преєклампсією не нормальні, необхідно повідомити акушер-гінеколога. Для жінок з тяжкою ГГ або преєклампсією необхідно скласти план догляду, який включає наступні пункти:

- Час та шлях майбутнього фетального моніторингу
- Покази до пологів зі сторони плода, та за необхідності, час в який необхідно вводити кортикостероїди
- Коли має відбутись діалог з неонатологом та анестезіологом, та яке має бути прийняте рішення

Проводити УЗД росту плода та визначення об'єму амніотичної рідини та доплерометрію кровотоку пупкової артерії між 28 і 30 тиж та повторити через 4 тиж, в жінок з наступним:

- Тяжка преєклампсія
- Преєклампсія яка потребувала пологорозрішення до 34 тиж
- Преєклампсія, з вагою дитини при народженні нижче 10 перцентилів
- Внутрішньоутробна смерть
- Відшарування плаценти

В жінок з підвищеним ризиком преєклампсії, проводиться лише КТГ за зниження активності плода.

***Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy.
Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014***

Спостереження за станом плода

Неблагоприємні перинатальні наслідки підвищені в жінок в усіх субкатегоріях з гіпертензивними розладами під час вагітності, у порівнянні з нормотензивною вагітністю. Найгірші наслідки в тих в кого дебют захворювання почався на ранніх термінах гестації, є тяжка гіпертензія або хронічна гіпертензія з повторною прееклампсією та асоціюється з підвищеними ризиками затримки розвитку плода. Необхідно знайти баланс між ризиком ЗРП та неблагоприємними наслідками на пізніх термінах.

Хоча спостереження за станом плода широко рекомендовано та проводиться жінкам з гіпертензивними розладами під час вагітності, не існує точного протоколу як це має проводитись. Дане дослідження, що вивчало очікувальну тактику в порівнянні з індукцією пологів в жінок з гіпертензивними розладами в термін 36 тиж, включало запис рухів плода, електричне фетальне моніторування, УЗД, проте не вказувалась частота чього моніторування. Частота, інтенсивність, модальність оцінки плода залижить індивідуально від вагітності(материнського та плодового стану). Окремі акушерські заклади має розробляти свої протоколи, щодо моніторування плода під час вагітності з гіпертензивними розладами. У таких протоколах мають розглядатись наступні питання:

1. Чітке визначення терміну вагітності є важливим для жінок з хронічною гіпертензією та жінок з високим ризиком прееклампсії

2. Визначення висоти дна матки є не достатнім скрінінг методом для виявлення затримки внутрішньоутробного розвитку. УЗД має проводитись досвідченим узістом, для оцінки розміру плода, об'єму амніотичної рідини та доплерометрії кровотоку пупкової артерії в жінок з гіпертензією вагітних. Оцінку росту необхідно проводити на протязі всієї вагітності.

3. Доплерометрія кровотоку в пупковій артерії, єдине дослідження яке при систематичному повторенні, знижує потребу у втручаннях, покращує неонатальні наслідки та передбачує негативні фетальні наслідки. Ранній початок МДГВ плода має монітуватись в закладах високо освідчених з приводу доплер аналізу. відсутній або зворотній кінцевий діастолічний ток не виникає протягом 7-10 днів після нормального доплера пупкової артерії. Цінність доплерометрії кровотоку в пупковій артерії знижується після 36 тиж гестації.

4. Хоча багато досліджень вкзують на покращені наслідки при використанні у вагітних з високим ризиком біофізичного профілю, КТГ, та комбінації обох, жодне з них не показало значимих переваг у систематичному перегляді.

5. Жодне дослідження не може передбачити гостру акушерську ситуацію, таку як відшарування плаценти або випадіння пуповини.

6. Спостереження за станом плода в денному стаціонарі, дає гарні перинатальні наслідки в жінок з різноманітною акушерською патологією, включаючи жінок з добре контрольованою гіпертензією.

7. Плід з достатнім ростом в третьому триместрі в жінок з керованою гіпертензією, без повторної преєклампсії, асоціюється з гарними перинатальними наслідками. Використання інших методів, аніж тривала оцінка росту плода та об'єму амніотичної рідини в третьому триместрі, є не виправданими у попередженні перинатальної смертності/захворюваності.

Таблиця 17 демонструє інтернаціональні та національні протоколи для оцінки стану плода в жінок з гіпертензивними розладами коли термінові пологи відстрочуються. Жодні з цих протоколів не випробувались в проспективних, рандомізованих дослідженнях; вони основані лише на думці та досвіді авторів. Так як преєклампсія перемінна та непередбачувана, для таких жінок використовується очікувальна тактика, частота та модальність оцінки стану має підлаштовуватись відповідно до стану матері та плода.

Таблиця 17

Протокол оцінки стану плода в жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності

Гіпертензія	Модальність	Частота
Хронічна гіпертензія	Раннє УЗД УЗД для оцінки росту плода/ AFV /Doppler	Перший триместр 3ій триместр: повторювати за показами
ГГ	УЗД для оцінки росту плода/ AFV /Doppler	Під час діагностики та 3-4 на тиж
Преєклампсія	УЗД для оцінки росту плода/ AFV /Doppler КТГ	Під час діагностики та 3-4 на тиж Двічі на тиждень або частіше за показаннями
Преєклампсія з ЗРП	УЗД для оцінки росту плода/ AFV /Doppler КТГ	Двічі на тиждень або частіше за показаннями На прийомі та щотижня або частіше якщо є аномальні результати доплерометрії або об'єму амніотичної рідини. Двічі на тиж

AFV=оцінка об'єму амніотичної рідини

Аntenатальне призначення магнію сульфату для нейропротекції плода

Немає даних I рівня достовірності що магнію сульфат має призначатись жінкам з передчаними пологамі, з приводу нейропротекції плода. Призначення магнію сульфату значно знижує ризик церебрального параліча.

Консенсус проведений в Австралії рекомендує призначення магнію сульфату жінкам з ризиком передчасних пологів до 30 тиж. У випадку прееклампсії, магнію сульфат призначається для материнських потреб, як профілактика судом, проте необхідно застосовувати магнію сульфат і при легкій гіпертензії але при передчасних пологах до 30 тиж. Не існує точної інформації щодо призначення магнію сульфату у термін понад 30 тиж, проте такі дослідження проводяться.

Кортикостероїди для прискорення дозрівання легень

При призначенні до 34+6 тиж, антенатально кортикостероїди прискорюють дозрівання легень та знижують неонатальну смертність та захворюваність, включаючи в жінок з гіпертензивними розладами вагітності. У дослідження де призначали стероїди в 33+0 та 34+6 тиж показали зниження РДС синдрому. Можна спостерігати позитивний ефект після першої дози призначеної найпізніше за 4 год до народження. Немає інформації з приводу коротко- та довготривалий материнських та плодових негативних ефектів єдиного курсу кортикостероїдів. Жінкам з прееклампсією (до 34 тиж) за два тижні до пологів призначати кортикостероїди, проте пролонгація вагітності може бути від годин до тижнів. Всі жінки з прееклампсією мають отримувати кортикостероїди. Якщо жінки з прееклампсією залишаються вагітними 7 або більше днів після отримання кортикостероїдів антенатально, є інформація щодо необхідності рекомендувати ще один курс. Повторювані дози кортикостероїдів асоційовані з короткотривалими респіраторними перевагами, без довготривалих та деякою застереженістю щодо шкоди. 1/3 жінок з гіпертензією до 34 тиж матиме прееклампсію через 5 тиж; нехарактерними є пологи протягом 7 днів. Клініцисти мають призначати кортекостероїди жінкам, в яких існує ризик передчасних пологів протягом тижня. Кортикостероїди можуть викликати зміни в серцебитті плода та тривати до 4 днів після призначення. При проведенні Кесарського розтину до 38+6 тиж, призначення антенатально кортикостероїдів знижує неонатальну респіраторну смертність та госпіталізацію у ВІТ новонароджених. Немає досліджень щодо економічної вигідності в жінок з гіпертензією вагітних.

Рекомендації

1. Антенатальна терапія кортикостероїдами має розглядатись в усіх жінок в яких розвивається прееклампсія до 34+6 тиж гестації
2. Антенатальна терапія кортикостероїдами має розглядатись у жінок з ГГ в 34+6 тиж, лише якщо пологи відбудуться протягом наступних 7 днів.
3. Повторна доза кортикостероїдів вводиться жінка до 34+6 тиж в яких існує ризик передчасних пологів протягом 7 і більше днів після першого курсу кортикостероїдів.

4. Антенатальне призначення кортикостероїдів може розглядатись в жінок в яких буде Кесарський розтин до 38+6 тиж для зниження респіраторної захворюваності.

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011.

11. Спостереження та допомога у пологах

У 2007, NICE опублікувала рекомендації щодо пологового догляду при неускладнених вагітностях. Багато з рутинних аспектів догляду рекомендованих в протоколі надуються усім жінкам в пологах. NICE також радить жінкам з гіпертензивними розладами під час вагітності, народжувати у консультативній пологовій установі. В цьому розділі розглядається як має відрізнитись акушерська та медсестринська допомога від звичайної, якщо в жінки є гіпертензивні розлади.

Рекомендації щодо догляду:

- Частота вимірювання АТ під час пологів
- Гематологічне та біохімічне моніторування
- Догляд під час епідуральної анестезії
- Надання допомоги під час II періоду пологів
- Надання допомоги під час III періоду пологів

АТ

При звичайному пологовому догляді, немає інформації щодо частоти спостережень за материнським станом. ГРН вважає, що немає сенсу збільшувати частоту звичайних спостережень, окрім АТ. Тому що тяжка гіпертензія може розвинутиись з легкої до помірної гіпертензії в будь-який час протягом пологів, ГРН що в цій групі жінок АТ необхідно вимірювати хоча б по годинно. Необхідно постійно моніторувати тяжку гіпертензію. Жінкам потрібно продовжувати приймати раніше призначені препарати протягом пологів.

Рекомендації

Жінкам з гіпертензивними розладами під час вагітності необхідно давати рекомендації та лікування згідно “пологовий догляд: визначення та надання догляду жінкам в пологах”, тільки якщо це значно відрізняється від рекомендацій наданих в цьому керівництві.

Протягом пологів АТ вимірювати:

- Щогодинно вимірювати жінкам з легкою або помірною гіпертензією
- Тривало жінкам з тяжкою гіпертензією

Продовжувати використання антенатального антигіпертензивного лікування протягом пологів.

Гематологічне та біохімічне моніторування

Немає даних щодо додаткових досліджень в жінок з гіпертензивними розладами під час пологів. Раніше дані рекомендації щодо виду та часу досліджень необхідних під час антенатального періоду також мають проводитись.

Рекомендації

Покази до гематологічних та біохімічних досліджень під час пологів в жінок з помірною та легкою гіпертензією, такі самі, як і в антенатальному періоді.

Догляд під час епідуральної анальгезії

Гестаційна гіпертензія

Дослідження порівнювало епідуральну та в/в анальгезію під час пологів в жінок з гіпертензією, показало що в жінок, яким проводилась епідуральна анестезія набагато коротший був II період пологів (53 ± 50 хв в порівнянні 40 ± 42 хв) та була більш притаманна пологова гарячка (76 з 372 в порівнянні 26 з 366). Щодо падіння АТ після анестезії, то воно було більше в групі з епідуральною анестезією (25 ± 18 мм рт.ст. в порівнянні 13 ± 14 мм рт.ст.). Жінкам яким проводили епідуральну анестезію частіше вводили епінефрин для лікування гіпотензії (40 з 372 в порівнянні 0 з 366) та проводили інфузійну терапію під час пологів (1525 ± 859 мл в порівнянні 954 ± 747 мл). Інструментальні вагінальні пологи (акушерські шипці) та потреба в індукції окситоцином була вищою в групі з епідуральною анестезією (51 з 372 в порівнянні 27 з 366).

В жінок яким проводилась в/в анестезія, рН крові дітей був нище 7,2 (21 з 372 в порівнянні 41 з 366) та потребували налоксон (2 з 372 в порівнянні 40 з 366). Інших статистичних розходжень не було виявлено.

Прееклампсія

Дослідження порівнювало епідуральну анестезію з її відсутністю (в/м трамадол) в жінок з прееклампсією. Не було виявлено статистичних розходжень у пологах, показах до Кесарського розтину або показах до накладення акушерських щипців між двома групами. Інформація щодо пролонгування II періоду пологів статистично не відрізнялась у групах. Неонатальні наслідки також були однаковими у двох групах.

Тяжка прееклампсія

Дослідження вивчало зв'язок між пологовою анальгезією та рівнем Кесарського розтину в жінок з тяжкою прееклампсією. Рівень пологового болю був значно менший та рівень задоволеності після пологів був значно вищий в групі епідуральної анестезії. Також була підвищена тенденція, щодо використання ефедрину в епідуральній групі, проте дані не набули статистичної достовірності (5 з 56 в порівнянні 0 з 60). Діти з опіоїдної в/в групи частіше отримували налоксон під час пологів. Дослідження не виявило інших материнських (вид пологів, судоми, штучна вентиляція та олігурія) або неонатальних (неонатальна смерть, госпіталізація до ВІТ

новонароджених, оцінка по Апгар менше 7 на 1 та 5 хв) негативних наслідків.

Дані отримані використовували епідуральні локальні дози анестетика, які не використовуються на даний час в Англії. Навіть із різними дозами, дослідження не виявило різного ефекту епідуральної анестезії в жінок з гіпертензивними розладами в порівнянні з загальною акушерською практикою. Визначено, що наявність гіпертензивного розладу під час вагітності не змінює вибір анальгезії під час пологів, та що не потрібно вносити змін до техніки регіонарної анальгезії.

Вважається що жінкам з тяжкою прееклампсією, навантажувальна та підтримуюча інфузійна терапія, немає призначатись перед введенням низькодозової епідуральної анальгезії та комбінованої спінально-епідуральної анестезії.

Рекомендації

Не потрібно наводнювати жінку з тяжкою прееклампсією в/в ІТ перед введенням низькодозової епідуральної анестезії та комбінованої спінально-епідуральної анестезії.

Керування II періодом пологів

Немає даних з клінічної практики. Тяжка гіпертензія підвищує ризик інсульту та інших серцево-судинних ускладнень. Фетальні ризики, такі як відшарування плаценти, також можуть зростати при гіпертензії вагітних. Такі фактори необхідно приймати до уваги при керуванні II періодом пологів. ГРН не вважає що необхідно скорочувати II період пологів в жінок зі стабільною легкою або помірною гіпертензією. Необхідно скорочувати тривалість II періоду в жінок з тяжкою гіпертензією, без відповіді на початкове лікування.

Рекомендації

Не потрібно скорочувати тривалість II періоду пологів:

- Жінкам з легкою або помірною гіпертензією
- Якщо АТ знаходить в межах цільового рівня в жінок з тяжкою гіпертензією

Рекомендовано оперативне пологорозрішення в II періоді пологів жінкам з тяжкою гіпертензією, чия гіпертензія не відповідає на первинне лікування.

Керування III періодом пологів

ГРН вважає що можна рекомендувати окситоцин (без ергометрину), як препарат вибору для активного ведення III періоду пологів, можна і в жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності. Звичного використання ергометрину необхідно уникати в данній групі жінок через тенденцію до посилення гіпертензії. Інші препарати, такі як мізопростол, які вивчалися на III періоді пологів також підвищують АТ набагато частіше за окситоцин. На

даний час не існує нових рекомендацій щодо ведення III періоду пологів, аніж вже існують.

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Анестезія

Як тільки можливо необхідно повідомити анестезіолога про жінку з тяжкою гіпертензією, краще до пологів або оперативного втручання, тому що відповідне анестезіологічне забезпечення призводить до зміни у материнських та фетальних захворюваннях. Необхідно визначити анестезіологічний ризик, контролювати АТ, налагодити ІТ, профілакувати еклампсію та спланувати анальгезію або анестезію.

ІТ

Не існує чітких даних щодо оптимального типу та об'єму ІТ. ІТ сприяє перфузії органів в умовах вазоконстрикції, ендотеліальної дисфункції та лівошлуночкової систолічній та частіше діастолічній дисфункції. В/в рідину необхідно призначати в малих дозах, та моніторувати материнські гемодинамічні параметри, діурез, ЧСС плода, тому що надмірне наводнення призводить до смерті матерівід набряку легень та РДС дорослих. Обережність необхідна в жінок з олігурією, нирковою недостатністю, набряком легень, при яких ЛШ може гірше адаптуватись до наводнення. Наводнення не обов'язкове при регіональній анестезії протягом пологів коли вводяться низькі дози анестетику. У випадку регіонарної анестезії при оперативних пологах, інфузія кристалоїдів неефективна у попередженні гіпотензії. Колоїди більш ефективні, проте дисфункція нирок, алергічні реакції, порушення коагуляції-потенційні наслідки. Попередження або лікування гіпотензії такими препаратами, як ефедрин, фенілепфрін або метарамінол, ефективне та є безпечним при преєклампсії.

Техніка анестезії

Вагінальні пологи

Протягом пологів та народження дитини, епідуральна анестезія корисна для антигіпертензивної терапії та контролю АТ та покращує нирковий та матково-плацентарний кровообіг. Коли існують протипокази (тяжка тромбоцитопенія, коагулопатія або сепсис), використовують фентаніл або реміфентаніл в/в. Ефедрин не викликає ребаунд гіпертензії, зазвичай вазопресори та епінефрин викликають підвищення АТ.

Кесарський розтин

Час на передопераційну підготовку знижує ризик анестезії та інших ускладнень в жінок з преєклампсією. Антигіпертензивна терапія та профілактика еклампсії має бути проведена. Надається перевага регіонарній анестезії над загальною під час Кесарського розтину, особливо у випадку проблем з дихальними шляхами, включаючи набряк гортані, нестабільність

гемодинаміку матері, підвищений ризик інтраспінальної гематоми (коагулопатія спричинена відшаруванням плаценти, тяжка тромбоцитопенія) або після еклампсії, коли свідомість порушена або наявний неврологічний дефіцит.

Ургентне оперативне розрішення асоціюється з підвищеною материнською смертністю, ранній виклик анестезіолога дає час на оцінку, планування та проведення регіонарної анестезії. Коли поставлено функціонуючий епідуральний катетер, може бути досягнута часткова епідуральна анестезія. Для профілактикування аспірації рекомендовано використовувати антацид та ранітидин, з або без метоклопраміду. Необхідно вводити окситоцин повільно у малих дозах, менше 5 ОД для зменшення його гемодинамічних ефектів. Препарати яких варто уникати включають ергометрин та кетамін (епізоди гіпертензії) та НПЗП, включаючи селективні інгібітори ЦОГ 2 (НН або гіпертензія).

Виснаження пресорного впливу під загальною анестезією при Кесарському розтині

Ларингоскопія та інтубація трахеї представляють собою небезпеку для жінок з гіпертензією, особливо коли підвищен ВЧТ або не контролювано АТ. Транзиторна проте тяжка гіпертензія яка зазвичай супроводжує інтубацію може викликати ішемію міокарда, мозковий крововилив або набряк легень, усе це може призвести до материнської смерті. Виснаження пресорної відповіді, намагаючись утримати сАТ < 180 мм рт.ст., найкраще досягається препаратами реміфентаніл 1 мкг/кг; або магнію сульфату 30 мг/кг в комбінації з алфентанілом 7,5 мкг/кг. Фентаніл 2,5 мкг/кг, алфентаніл 10 мкг/кг або магнію сульфату 40 мг/кг частково ефективні. Необхідно моніторувати нервово-м'язовий блок після в/в призначення магнію сульфату. Іншим варіантом, під час екстубації, є бета-блокатори, такі як есмолол або вазодилататори такі як гліцерилу тринітрат.

Регіонарна анестезія при Кесарському розтині

Усі регіонарні техніки (спінальна, епідуральна або комбінована спінально-епідуральна) необхідно обережно проводити, з приділенням уваги інфузійній терапії, попередженні аортокавальної компресії та мінімалізації гіпотензії. Спінальна анестезія рекомендовано проводити звичайними дозами препаратів. Серцевий викид зберігається і спінальна анестезія асоціюється з меншою гіпотензією та менші вазопресивні вимоги ніж в здорових жінок. Комбінована спінально-епідуральна анестезія надає переваги в певних випадках.

Низькодозована терапія аспірином не є протипоказом до регіональної техніки, у випадку відсутності активної кровотечі та при рівні тромбоцитів понад $75 \times 10^9/\text{л}$. Рівень тромбоцитів $< 50 \times 10^9/\text{л}$ вважається протипоказом, тільки якщо є невідомі причини уникнути загальної анестезії. При рівні тромбоцитів $50\text{-}75 \times 10^9/\text{л}$ необхідна індивідуальна оцінка, з урахуванням індивідуального ризику, рівня коагуляції та якщо можливо тест оцінки

функції тромбоцитів; та стратегії зниження ризику (досвідчений анестезіолог, одноразове введення спінальної анестезії або введення гнучкого епідурального катетера).

Анестезія після Кесарського розтину можлива багатьма варіантами, проте краще уникати застосування НПЗП та препаратів які знижують поріг виникнення судом(трамадол, петидин, меперидин) в групі жінок з ризиком еклампсії.

Госпіталізація до ВІТ

Анестезіологи важливі члени групи що надає допомогу при критичному стані. Жінкам в яких розвивається недостатність внутрішніх органів необхідне інтенсивне моніторування або медичне лікування, або в закладі високого рівня або в палаті інтенсивної терапії. Показами до госпіталізації є тяжкий набряк легень, сепсис, неконтрольована гіпертензія, анурія або НН, судоми, масивна кровотеча з ДВЗ-синдромом, неврологічні рлзлади включаючи порушення вентиляції (ВЧК або інфаркт, набряк мозку) та критична внутрішньочеревна патологія.

Інвазивне моніторування

Пряме внутрішньоартеріальне моніторування АТ зазвичай високо ефективне в жінок з гіпертензією, під час операції та анестезії, так і ВІТ, проте проведення артеріального доступу не повинно затримувати лікування гострої тяжкої гіпертензії. ЦВТ слабо корелює з пульмональним капілярним тиском, хоча він також може забезпечити моніторування та центральний катетер забезпечує безпечніше призначення вазоактивних препаратів, ЦВТ рідко використовується, як індикатор внутрішньосудинного об'ємного стану. Катетер в легеневій артерії для оцінки переднавантаження ЛШ може викликати серйозні ускладнення, які не надають переваг при прееклампсії, та дуже рідко застосовується. Надається перевага ехоКГ та вимірювання динамічного серцевого викиду, такими засобами основаними на підрахунку ЧСС або алгоритмі сили пульсу.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Анестезія, включаючи ІТ та застереження щодо коагуляції в нейроаксіальній техніці, необхідна комунікація між персоналом що надає допомогу. Необхідно проводити ранню консультацію (якщо необхідно по телефону), найпізніше під час обстеження до пологів жінки з прееклампсією. Анестезіолог може лікувати гіпертензію, дисфункцію материнських органів, використання препаратів з метою анестезії/анальгезії. Рання постановка епідурального катетера надає переваги: знижує виклакане болем зростання серцевого викиду та АТ, та в випадку розвитку тромбоцитопенії та пологів Кесарським розтином. Ні епідуральна ні комбінована спінально-епідуральна

анальгезія, не шкодить плоду та не збільшує кількість Кесарського розтину при тяжкій прееклампсії. Якщо нейроаксіальна анальгезія і/або анестезія протипоказані, в/в анальгезія є альтернативним методом; проте може виникнути неонатальна депресія, яка потребуватиме введення налоксону. Для Кесарського розтину надається перевага спінальної анестезії, над епідуральною (якщо катетер ще не поставлено), через більш різкий початок дії та менший калібр голки. Якщо дозволяє час, надається перевага спінальній анестезії над загальною, для уникнення гіпертензивної відповіді на інтубацію (викликані антигіпертензивними або опіоїдами); спінальна анестезія асоційована з меншим коливанням рН та більшим дефіцитом невідомих клінічних значень. Спіналка не впливає на матково-плацентарний кровообіг. Часто виявляються труднощі (або неможливість) інтубації при загальній анестезії в жінок з гіпертензивними розладами.

Інфузійна терапія. Звичне наводнення фіксованим об'ємом кристалоїдів (500-1000мл) не попереджує падіння АТ в здорових жінок при Кесарському розтині; не існує досліджень для жінок з гіпертензивними розладами. Наводнення може підвищити ризик виникнення набряку легень. Гіпотензію необхідно лікувати вазопресорами, в вигляді інфузії або малих болюсних доз. Олігурія (<15 мл/год) часто зустрічається при прееклампсії, особливо після пологів. В разі відсутності раніше існуючої хвороби нирок або підвищення креатиніну, необхідно подолати олігурію протягом кількох годин, для попередження розвитку об'єм залежного набряку легень. Необхідно моніторувати баланс рідини, та обмежити використання фуросеміду під час лікування набряку легень, так як переваги фуросеміду невідомі при олігурії (та допаміну).

Моніторування. Ранній (<34 тиж) та пізній (>34 тиж) початок прееклампсії, має різну гемодинаміку (низький серцевий викид/високий судинний опір для ранньої, та високий СВ/низький СО для пізньої). Для резистентної/лабільної гіпертензії, неінвазивної або мінімально інвазивної гемодинамічної оцінки, трансторакальної ехоКГ, може використовуватись для керування терапією; результати добре корелюють з інвазивним моніторуванням. Практично всіх жінок можна ефективно моніторувати за життєвими показниками та сатурацією кисню. Необхідно обмежити моніторування ЦВТ в гемодинамічно не стабільних жінок. ЦВТ моніторування використовується більше для направлення лікування (включаючи відповідь на терапію), ніж для діагностики. Необхідно обмежити катетеризацію легеневої артерії у ВІТ.

Нейроаксіальна анальгезія/анестезія та коагуляція. Більшість рекомендацій, щодо нейроаксіальної анестезії в жінок з прееклампсією та розладами коагуляції, отримані не з акушерської літератури та керівництва ґрунтовані на оцінці експертів. Всім жінкам з гіпертензивними розладами необхідно визначати рівень тромбоцитів, помічаючи кількість та тенденцію. Не показані тести на визначення функції тромбоцитів, так як результати не

корелюють з кровоточивістю в спінальній області. Рідкісною є нейроаксіальна гематома (в епідуральній, спінальній, або субдуральній ділянці) ($<1:150,000$ епідуральні, $<1:220,000$ спінальні). Проте потенційна небезпека розвитку перманентних неврологічних порушень, викликає занепокоєння в жінок з низьким рівнем тромбоцитів або прийом препаратів що впливають на коагуляцію. Цих жінок необхідно оглянути як тільки було видалено катетер, для виключення болю в спині або нових/прогресуючих неврологічних ускладнень.

Тромбоцитопенія

Нейроаксіальну гематому не відмічають при рівні тромбоцитів понад $75 \times 10^9/\text{л}$, за відсутності порушення функції тромбоцитів або асоційованої коагулопатії. Рівень тромбоцитів дозволений для проведення нейроаксіальної анестезії та видалення катетера коливається (рівень $50-100 \times 10^9/\text{л}$).

Аспірин

Жінкам, які знаходяться на низьких дозах аспірину ($60-81 \text{ мг}$), можна проводити нейроаксіальну анестезію. Існує мінімальна інформація щодо безпечності нейроаксіальної анестезії в жінок з високими дозами аспірину. У 6 (1 випадку нейроаксіальної гематоми асоційованими з не акушерським нейроаксіальним блоком, 1 був пов'язаний з терапією високими дозами аспірину, тим часом жоден з 674 пацієнтів які отримували аспірин в передопераційному періоді (середня доза 350 мг) не мали спінальної гематоми. Випадки нейроаксіальної гематоми пов'язані з прийомом 81 мг аспірину, з супутнім прийомом гепарину. Тести на коагуляцію показані при тромбоцитопенії, дисфункції органів при прееклампсії, клінічній кровотечі, з іншими анестезіологічними дослідженням перед проведенням нейроаксіальної анальгезії/анестезії.

Гепарин

Поради щодо анестезіологічного забезпечення гепаринізованих пацієнтів відрізняються, основані переважно на думці експертів. Після призначення профілактичної дози нефракціонованого гепарину п/ш (максимум $10\,000 \text{ ОД/день}$), рекомендації варіюють від не відстрочення до відстрочення на 4 год; 4 год достання при знанні фармакокінетики НФГ у невагітних, не зважаючи на ранній пік дії у вагітних. ПТІ можна визначити перед проведенням нейроаксіальної анальгезії/анестезії. Після п/ш введення терапевтичного НФГ, ПТІ через 4 год після останньої дози має бути нормальним до початку нейроаксіальної анальгезії/анестезії або видалення нейроаксіального катетера.

Для профілактики або терапії НФГ, після постановки або видалення катетера, необхідно зачекати хоча б годину. Жінкам які знаходяться на НМГ не можна проводити нейроаксіальну анестезію хоча б $10-12 \text{ год}$ (профілактична доза) або 24 год (терапевтична доза) після останньої дози, основувшись на виникненні нейроаксіальних гематом в невагітних пацієнток.

Деякі анестезіологи чекають 24 год після будь-якої дози. Характерним є перехід від НМГ на НФГ на пізніх термінах вагітності. Якщо в голці або епідуральному катетері з'явилась кров під час постановки нейроаксіального блоку, необхідно відкласти призначення НМГ на 24 год, під час яких можна використовувати ранню мобілізацію або не фармакологічні методи в жінок з високим тромботичним ризиком. Залишення нейроаксіального катетера можна практикувати з профілактичними дозами НФГ (<10,000 ОД/день) та одноразовою профілактикою НМГ, без використання інших гемостатичних препаратів.

Аспірин та гепарин

Основою є на не акушерських даних, в жінок які отримують аспірин та профілактично або НМГ або НФГ, вищий ризик нейроаксіальної гематоми. Нейроаксіальної анестезії необхідно уникати в жінок на аспірині (>75 на день) та НМГ, аспірин треба відмінити за 2-3 дні до нейроаксіальної анестезії, якщо використовується передопераційна профілактика гепарином.

Рекомендації

1. Необхідно повідомити анестезіолога, як тільки жінка з преєклампсією поступає до акушерського відділення. (II-3B)
2. Рекомендована рання постановка епідурального катетера (у разі відсутності протипоказів), для зняття болю під час пологів.
3. За відсутності протипоказів, усі нищеперераховані методи прийнятні для анестезії в жінки, якої планується Кесарський розтин: епідуральна, спінальна, комбінована спінально-епідуральна, та загальна анестезія. (I-A)
4. Болюсне введення рідини в/в не потрібно назначати до нейроаксіальної анестезії. (I-E)
5. Необхідно мінімалізувати в/в та оральне введення рідини жінкам з преєклампсією, для профілактики набряку легень. (II-2B)
6. Не потрібно рутинно призначати рідину для лікування олігурії (<15 мл/год протягом 6 год). (III-D)
7. Не рекомендовано призначати ні допамін, ні фуросемід для лікування персистуючої олігурії. (I-E)
8. Фенілепінефрин або ефедрин можна використовувати для попередження або лікування гіпотензії протягом нейроаксіальної анестезії. (I-A)
9. Внутрішньоартеріальне введення можна використовувати для тривалого моніторингу АТ, коли тяжко корегувати АТ або існує тяжка кровотеча. (II-3B)
10. Не рекомендовано рутинно моніторувати ЦВТ, якщо ж поставлено центральний венозний катетер, необхідно моніторувати тенденцію, а не абсолютні його значення. (II-2D)
11. Не потрібно проводити катетеризацію легеневої артерії, за відсутності специфічних показів (III-D), та лише в умовах ВІТ. (III-B)

12. Під госпіталізації жінок з преєклампсією, необхідно провести визначення рівня тромбоцитів. (II-1A)
13. Нейроаксіальна анестезія та анальгезія можливі в жінок:
 - a) З преєклампсією без розладів коагуляції (II-2E)
 - b) З рівнем тромбоцитів $>75 \times 10^9/\text{л}$ (II-2B)
 - c) Які приймають низькі дози аспірину при достатньому рівні тромбоцитів (I-A)
 - d) Які отримують НФГ в дозі 610,000 ОД/д п/ш, через 4 год після отримання останньої дози та якнайшвидше після останньої дози без відстрочення (III-B)
 - e) Які отримують НФГ в дозі $>10,000$ ОД/день, якщо в них нормальний ПТІ через 4 год після останньої дози (III-B)
 - f) Які отримують в/в гепарин в терапевтичних дозах, якщо ПТІ нормальний через 4 год після останньої дози (III-B)
 - g) Які отримують НМГ мінімум через 10-12 год після профілактичної дози, або через 24 год після терапевтичної дози (III-B)

Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 2011.

Кортикостероїди для дозрівання легень плода

Кокранівське дослідження показало, що кортикостероїди антенатально, в жінок з гіпертензивними розладами статистично значимо знижує ризик неонатальної смертності, респіраторний дистрес синдром та внутрішньочерепна кровотеча. Діти жінок лікованих кортикостероїдами також могли потребувати штучної вентиляції або мати інфекцію в перші 48 год життя.

Два ретроспективні дослідження показали, що бетаметазон асоціюється з нищим рівнем негативних неонатальних наслідків (неонатальна смерть або перивентрикулярна лейкомаляція) ніж дексаметазон.

Існує гарна інформація, що використання стероїдів антенатально під час вагітності ускладненої гіпертензивним розладом, дає шанс на дозрівання легень плода та зниження випадків ускладнення при передчасних пологах, особливо РДС, коли термін вагітності менше 34 тиж. Менше чіткі дані у разі вагітності в термін 34 та 37 тиж, ГРН вважає що в це надає переваги даній групі. Рекомендовано 2 дози бетаметазону 12 мг призначати в/м з інтервалом 24 год, перевага надається бетаметазону над дексаметазоном, через його знижену кількість негативних неонатальних ефектів (неонатальна смерть та перивентрикулярна лейкомаляція); обидва препарати мають приблизно однакову вартість, тому рекомендувати бетаметазон економічно вигідно. У формуванні рекомендацій ГРН використало результати the Antenatal Steroid for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) дослідження, яке показало що

діти народженні після 37 тиж шляхом кесарського розтину також отримують переваги від призначення кортикостероїдів.

Рекомендації

Якщо пологи плануються протягом 7 днів в жінок з прееклампсією:

- Дати 2 дози бетаметазону по 12 мг в/м з інтервалом 24 год жінкам в термін гестації 24-34 тиж
- Розглядати введення 2 доз бетаметазону по 12 мг в/м з інтервалом 24 год жінкам в 35-36 тиж.

12. Грудне вигодовування

Грудне вигодовування варіант вибору та заохочення до грудного вигодовування є ключовим пріоритетом мед персоналу. Тим часом коли сама по собі гіпертензія не є протипоказом до грудного вигодовування, поєднання антигіпертензивних препаратів з грудним вигодовуванням може бути дискусійним питанням між жінкою та її лікарем. В цьому розділі розглядається безпечність антигіпертензивних препаратів протягом годування груддю.

Антигіпертензивні препарати та годування груддю

Немає клінічних досліджень з приводу поєднання антигіпертензивних препаратів та грудного вигодовування. Безліч досліджень відмічають що відповідні антигіпертензивні препарати екскретуються з грудним молоком або були визначені в плазмі крові матері або новонародженого:

- Метилдопа (центральна дія; кількість надто мало, аби нашкодити)
- Бета-блокатори лабеталол, пропранолол, атенолол та метапролол (в маленьких кількостях визначаються обох випадках)
- Блокатори Са каналів ніфедипін (виявлений в малих кількостях) та верапаміл(надто мала кількість, аби нашкодити)
- іАПФ еналапріл та каптопріл (інформація тільки про рівень в плазмі материнської крові)
- Вазодилататор гідралізін
- Тіазидні діуретики гідрохлортіазид, хлортіазид та хлорталідон

Рекомендації

Жінкам які досі потребують антигіпертензивного лікування в постнатальному періоду варто уникати діуретиків, якщо жінка годує груддю або зціджує молоко. Необхідно сказати жінкам які досі потребують антигіпертензивного лікування в постнатальному період, що невідомі негативні наслідки на дітей що отримуєть грудне молоко:

- лабеталол
- ніфедипін
- еналапріл
- каптопріл
- атенолол

- метопролол

Необхідно повідомити жінці, яка досі потребує антигіпертензивного лікування в постнатальному періоді, що не існує точної інформації, щодо безпечності отриманого дітьми молока з наступними антигіпертензивними препаратами:

- блокатори ангіотензинових рецепторів
- амлодипін
- іАПФ не еналапріл та каптопріл

Оцініть клінічний стан дитини, особливо адекватність вигодовування, хоча б щодня протягом перших 2 днів після пологів.

13. Диспансерне післяпологове спостереження жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності

Розвиток нової гіпертензії під час вагітності матиме вплив на досвід вагітності жінки. Якщо гіпертензія тяжка існують занепокоєння, щодо майбутнього здоров'я жінки та подальших перспектив для вагітності. Жінки хотітимуть обговорити питання пов'язані з вагітністю та обговорити зміни в стилі життя, або терапію що дозволить уникнути або знизити ризик подальшого ускладнення вагітності гіпертензією.

Цей розділ представляє рекомендації, щодо порад, які має отримати жінка до виписки з акушерського відділення, приймаючи до уваги довгострокові ризики та підготовку та ризики для майбутніх вагітностей.

Довгострокові ризики для серцево-судинних захворювань

Систематичний перегляд когортного дослідження виявив асоціацію між преєклампсією/еклампсією та атеросклерозом у подальшому в житті. Жінки в яких виникала преєклампсія мають вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань у подальшому житті.

Інформація з приводу довгострокових ризиків в жінок які мали преєклампсію високоякісна, з меншою інформацією з приводу довгострокових наслідків гестаційної гіпертензії. Жінки в яких була преєклампсія мають на все життя підвищений ризик гіпертензії та її наслідків. Проте, не ясно чи є еклампсія підвищеним ризиком для виникнення гіпертензивних розладів у жінок, чи вона є частиною шляху гіпертензивних розладів. Ризик підвищується якщо еклампсія виникає до 37 тиж та виникає необхідність градації ризику за тяжкістю гіпертензії. Оцінка ризику при ГГ така ж сама, проте в зв'язку з меншою кількістю довгострокових досліджень вплив залишається не визначеним, з меншою обґрунтованістю стверджувати про підвищений ризик в цих жінок. Не було досліджень з приводу впливу на жінку інформації про підвищений довгостроковий ризик, дані вказують на те, що преєклампсія в анамнезі підвищує рівень розвитку в жінки певних серцево-судинних захворювань. Прискіплене спостереження в цій групі може призвести до більш раннього

втручання, зазвичай з антигіпертензивними, з перевагами для жінки. ГРН виявив інформацію в підтримку рекомендацій щодо частоти (включаючи вимірювання АТ) повторних оглядів для жінки в якій була ГГ або прееклампсія.

Рекомендації

Необхідно повідомити жінку, в якій була ГГ або прееклампсія, та її терапевта, що цей стан пов'язаний з підвищеним ризиком розвитку високого АТ та його ускладнень в подальшому житті.

Коментар робочої групи:

З проспективного дослідження була отримана інформація, згідно якої жінки з прееклампсією або ГГ в анамнезі, особливо в тих, у кого повторне захворювання, мають підвищений ризик розвитку факторів, які підвищують вірогідність виникнення серцево-судинних захворювань, такі як підвищений ІМТ, підвищений АТ, неблагоприємний ліпідний профіль та ЦД. Ці дані рекомендують більш раннє втручання для попередження серцево-судинних захворювань. Більшість даних вказує на те, що прееклампсія під час вагітності може призвести до змін в судинах, що може підвищити ризик розвитку ССЗ в майбутньому, результати досліджень демонструють ендотеліальну дисфункцію яку вимірювали в 6-12 міс, 1 рік, 5-6 років, та навіть до 15-25 років після вагітності ускладненої прееклампсією. Існує гіпотеза що зміни функції ендотелію судинні, що "виживають" первинні події прееклампсії, можуть бути відповідальні за схильність жінки до розвитку атеросклерозу та ССЗ в подальшому житті [C. Valdiviezo et al: Gestational hypertension and cardiovascular risk. Clin. Cardiol. 35, 3, 160–165 (2012)].

Мета-аналіз виявив що після прееклампсії споріднений ризик материнської гіпертензії – 3,70, для ІХС-2,16, для інфаркту – 1,82 та для венозної тромбоемболії – 1,79. Подальша інформація основана на систематичному перегляді/мета-аналізі стверджує, що жінки з прееклампсією/еклампсією мають рівень розвитку ССЗ – 2,28, РР цереброваскулярних захворювань – 1,76 та споріднений ризик розвитку гіпертензії – 3,13 [Brown MC, Best KE, Pearce MS, Waugh J, Robson SC, Bell R. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systemic review and meta-analysis. Eur J Epidemiol 2013, 28:1-19].

The Northern Finland Birth Cohort в 1996 включало жінок які очікують пологи, протягом 1 року (N=12 055 жінок). Вимірювання АТ та інші дослідження були отримані з пренатальних записів та анкет 10 314 жінок. Наступні діагнози були виявлені з фінського реєстру (спостереження 39,4 роки). Адаптовані рівні ризику (АРР) з довірчим інтервалом 95% оцінюють ризики в жінок з гіпертензією в порівнянні з нормотензивними жінками. Гіпертензія під час вагітності пов'язана з підвищеним ризиком розвитку ССЗ та артеріальної гіпертензії. Жінки з хронічною гіпертензією та повторною

пreeкламписією/екламписією має високі ризики до виникнення майбутнього захворювання. ГТ асоціюється з підвищеним ризиком ІХС (HR, 1.44 [95% CI, 1.24–1.68]), інфарктом міокарду (HR, 1.75 [95% CI, 1.40–2.19]), смерті від ІМ (HR, 3.00 [95% CI, 1.98–4.55]), зупинки серця (HR, 1.78 [95% CI, 1.43–2.21]), ішемічного інсульту (HR, 1.59 [95% CI, 1.24–2.04]), захворювання нирок (HR, 1.91 [95% CI, 1.18–3.09]), та ЦД (HR, 1.52 [95% CI, 1.21–1.89]). Ізольована систолічна гіпертензія асоціюється з підвищеним ризиком смерті від ІМ (HR, 2.15 [95% CI, 1.35–3.41]), зупинки серця (HR, 1.43 [95% CI, 1.13–1.82]), та ЦД (HR, 1.42 [95% CI, 1.13–1.78]), тим часом ізольована діастолічна гіпертензія асоціюється з підвищеним ризиком ІХС (HR, 1.26 [95% CI, 1.05–1.50]). Результати були однаковими в жінок які не палять, віком до 35 років, з номальною вагою, та без гестаційного діабету під час вагітності. Висновки-підвищення АТ під час вагітності, не зважаючи на вид та навіть без відомих факторів ризику, сигналізує про високий ризик розвитку пізніх серцево-судинних захворювань, хронічної хвороби нирок, та гестаційного діабету. Клінічне моніторування, оцінка факторів ризику, ранне втручання надає переваги жінкам з гіпертензією під час вагітності [Elevated Blood Pressure in Pregnancy and Subsequent Chronic Disease Risk // Circulation. 2013;127:681-690].

В 2011 Американська Асоціація серця та Європейська Асоціація Кардіологів включає історії пreeкламписії та гестаційного діабету як частину ССЗ, оцінка ризику потребує більш ретельного моніторування та контролю факторів ризику ССЗ [Rich-Edwards et al. Pregnancy Characteristics and Women's Cardiovascular Health // Epidemiol Rev 2014; 36: 57–70].

Довгострокові ризики кінцевої стадії хвороби нирок

Велике ретроспективне дослідження показало, що кінцева стадія хвороби нирок розвивається в 477 з 570 433 жінок протягом 17 ± 9 років, після першої вагітності (загальний рівень 3,7 на 100 000 жінок на рік). Інформація вказує що серед жінок, які були вагітні 1 або більше разів, пreeкламписія під час першої вагітності асоціюється зі спорідненим ризиком кінцевої стадії хвороби нирок 4,7 (95% CI 3.6 to 6.1). Серед жінок, які були вагітні 2 або більше разів, пreeкламписія під час першої вагітності асоціюється зі спорідненим ризиком кінцевої стадії хвороби нирок 3,2 (95% CI 2.2 to 4.9), пreeкламписія під час другої вагітності зі спорідненим ризиком 6.7 (95% CI 4.3 to 10.6), та пreeкламписія під час обох вагітностей зі спорідненим ризиком 6,4 (95% CI 3.0 to 13.5). серед жінок які були вагітні 3 або більше раз, пreeкламписія під час першої вагітності асоціюється зі спорідненим ризиком кінцевої стадії хвороби нирок 6,3 (95% CI 4.1 to 9.9), та пreeкламписія під час 2 або 3 вагітності асоціюється зі спорідненим ризиком 15,5 (95% CI 7.8 to 30.8).

Ризик кінцевої стадії хвороби нирок зростає в жінок, в яких попередньо була еклампсія, проте абсолютний рівень ризику залишається низьким. Жінки з персистуючою протеїнурією, або гіпертензією, або які мали аномальну ренальну функцію, виявлену під час вагітності, ускладнену гіпертензією, складуть велику частину цієї групи. Абсолютний ризик низький тому немає потреби в специфічних рекомендаціях та додаткових оглядах.

Рекомендації

Повідомити жінці, з прееклампсією в анамнезі, без протеїнурією та гіпертензією, при постнатальному огляді (6-8 тиж після пологів), хоча і ризик розвитку хвороби нирок підвищений, абсолютний ризик низький та немає потреби в повторних оглядах.

Тромбофілія та ризик тромбофілії

Тромбофілія не є статистично значимою в асоціації з прееклампсією:

- фактор V Лейдена гомозиготний
- недостатність антитромбіну III
- недостатність протеїну C
- недостатність протеїну S
- вовчакові антикоагулянти
- благоприємна АПСР

Висновок: жінки з тромбофілією мають статистично більший ризик розвитку прееклампсії, ніж ті в кого нема тромбофілії (688 з 1190 в порівнянні 6222 з 13985: OR 1.91; 95% CI 1.60 to 2.28).

ГРН вважає, що інформація про взаємозв'язок між тромбофілією та гіпертензивними розладами залишається не ясною та різної якості. Навіть при наявності зв'язку, цінність рутинного скринінгу на ці розлади є не ясною, так як немає точної інформації що лікування (тромбопрофілактика або підвищена потреба у фолатах) покращить наслідки опосередковані з гіпертензивними розладами, під час наступної вагітності або у попередженні розвитку захворювання. Всі цим жінкам рекомендували б приймати аспірин. Питання з приводу, того чи потрібно таким жінкам проводити тромбопрофілактику венозної тромбоемболії, знаходиться за межами цих рекомендацій.

Рекомендації

Не потрібно постійно проводити скринінг на тромбофілію, в жінок в яких була прееклампсія.

Ризик повторних гіпертензивних розладів під час вагітності

Гестаційна гіпертензія

У жінок з ГГ під час першої вагітності, виявляється підвищений ризик повторної ГГ на 16-47% та ризик повторної прееклампсії 2-7%. Дослідження (n = 411) не виявило різниці між пізнім та раннім початком ГГ (34 тиж або раніше) у випадку ризику ГГ або прееклампсії при повторній вагітності. Інше ретроспективне дослідження показало підвищення з 0% до 2,1% та від

21% до 29,1% ризику розвитку прееклампсії та ГГ, під час 2-ї вагітності, якщо перша вагітність досягла строку (28-36 тиж в порівнянні 37-45 тиж).

Прееклампсія

В жінок з прееклампсією ризик розвитку повторної ГГ 13-53% та ризик повторної прееклампсії 0-16%. Ризик розвитку повторної прееклампсії, коли перший випадок прееклампсії відбувся не під час першої вагітності – 15,9%. Ризик повторного виникнення підвищується (15,9%) під час третьої вагітності, коли 2-а вагітність була нормотензивна. В жінок з тяжкою прееклампсією, ретроспективне дослідження, показало 65% ризику розвитку прееклампсії під час наступної вагітності. В двох дослідженнях пологи відбулись до 34 тиж гестації в якості заміни лікування при тяжкому захворюванні. Інше дослідження показало, що серед жінок в яких була тяжка прееклампсія під час першої вагітності, ризик будь-якої прееклампсії був 29% під час 2ої вагітності, та ризик тяжкої прееклампсії був в 62 рази більше (6,8%) ніж в жінок без прееклампсії під час першої вагітності. Інше дослідження показало що був ризик розвитку ГГ 22,5% та 25% ризик розвитку прееклампсії під час наступної вагітності. Використовуючи HELLP синдром як показник тяжкості, інформація з 3-х ретроспективних досліджень виявила повторні ризики 3-19% HELLP синдрому під час повторної вагітності, та 24-55% для прееклампсії. Лише одне з цих досліджень виявило повторний ризик ГГ(9%). Використання еклампсії, як показника тяжкості, у двох дослідженнях, показало ризик 2-16% розвитку еклампсії у повторній вагітності. Вивчаючи вплив гестаційного віку, в якому раніше розвивалась еклампсія, одне дослідження не виявило статистичної різниці між пізнім та раннім початком прееклампсії (34 тиж або раніше) у випадку повторного ризику ГГ або прееклампсії під час повторної вагітності. Інше дослідження, показало що ризик розвитку прееклампсії під час 2ої вагітності, якщо перша досягла терміну (28-36 тиж в порівнянні 37-45 тиж) знижує ризик від 13% до 6,8%, та ризик розвитку ГГ від 39,1% до 29,5%. велике дослідження виявило ризик повторної прееклампсії приблизно 12%, для тих хто раніше народжував в строк, та підвищення до близько 40%, для тих хто раніше народжував до 28 тиж. Інше комплексне дослідження показало- жінки в яких була еклампсія до 37 тиж, мали статистично більшу вірогідність виникнення прееклампсії під час наступної вагітності, в порівнянні з жінками, в яких еклампсія розвинулась в 37 тиж або пізніше (43% в 30 тиж або раніше; 32% в 31-36 тиж; 8% в 37-41 тиж; $P < 0.001$). Не було виявлено статистичної різниці в розвитку повторної еклампсії.

Гестаційна гіпертензія

Є дані, серед інших популяцій, щодо ризику повторного розвитку ГГ в жінок в яких був цей стан під час попередньої вагітності, від 16% до 47%; та ризик повторної прееклампсії коливається від 2% до 7%. Ризики ГГ та прееклампсії, коли під час першої вагітності не було ГГ, рівні 9% та 0,7%

відповідно. Не має даних аби стверджувати чи повторний ризик залежить від гестаційного віку в якому відбувся дебют під час першої вагітності.

Прееклампсія

Щодо прееклампсії доступно більше інформації, з приводу визначення стану та методології, яка відрізняється між дослідженнями, проте ризик розвитку прееклампсії під час наступної вагітності варіює між 0 та 16%. Ризик не залежить від того під час якої вагітності вперше виникне прееклампсія; одне дослідження виявило ризик повторного виникнення 8,7% під час 3ої вагітності, навіть якщо 2-а вагітність була нормотензивна. Ризик ГГ при повторній вагітності в жінок яких раніше була прееклампсія варіює між 13% та 53%. Існує інформація що ризик повторної прееклампсії зростає (22-65%), коли попередня вагітність була ускладнена тяжким захворюванням або якщо захворювання будь-якої тяжкості до 34 тиж. GDG вважає що ризик виникнення повторної прееклампсії, коли пологи відбулись до 34 тиж в попередній вагітності, має тенденцію до зниження (близько 25%), та підвищується (близько 55%) якщо пологи відбулись до 28-30 тиж.

Рекомендації

Повідомити жінкам, в яких раніше була ГГ, що в них є ризик розвитку:

- ГГ під час майбутньої вагітності, варіює від 1 на 6 (16%) то 1 на 2 (47%) вагітностей
- Прееклампсії під час майбутніх вагітностей, варіює від 1 на 50 (2%) до 1 на 14 (7%) вагітностей

Повідомити жінкам, в яких раніше була прееклампсія, що в них є ризик розвитку:

- ГГ під час майбутньої вагітності, який варіює приблизно від 1 з 8 (13%) до 1 з 2 (53%) вагітностей
- Прееклампсії під час майбутньої вагітності, до 1 з 6 (16%) вагітностей
- Прееклампсії під час майбутньої вагітності, до 1 з 4 (25%), якщо їх прееклампсія була ускладнена тяжкою прееклампсією, HELLP синдромом, або еклампсією, що призвело до пологів до 34 тиж, та близько 1 з 2 (55%) вагітностей, якщо призвело до пологів до 28 тиж

Інтервал між вагітностями та розвиток повторних гіпертензивних розладів під час вагітності

Одне когортне дослідження не виявило ефекту, від зміни партнера, на ризик прееклампсії під час наступної вагітності. Жінки в яких була прееклампсія під час першої вагітності, не підвищився ризик зі збільшенням інтервалу між вагітностями.

Не існує даних про те, що у жінок чия вагітність була ускладнена прееклампсією, відкладання наступної вагітності до 10 років або зміна партнера, підвищує ризик повторного виникнення.

Рекомендації

Повідомити жінкам в яких була прееклампсія, що немає додаткового ризику повторного виникнення, якщо інтервал між вагітностями близько 10 років.

ІМТ та повторні гіпертензивні розлади під час вагітності

Дослідження показало, що ризик повторного виникнення прееклампсії в жінок в яких під час першої вагітності вона була, зростає лінійно зі зростання ІМТ.

Всім жінкам рекомендовано оздоровитись до вагітності також ця порада відноситься і до жінок в яких були гіпертензивні розлади під час вагітності. ІМТ є незалежною варіабельною, у розвитку повторної прееклампсії, зі спорідненістю до гестаційного віку дебюту під час першої вагітності. GDG вважає що досягнення здорового рівня ІМТ (18,5-24.9 кг/м²) знижує ризик повторного розвитку та його модифікованих факторів.

Рекомендації

Радити жінкам в яких була прееклампсія утримувати ІМТ в межах здорового рівня під час наступної вагітності (18,5-24.9 кг/м²)

Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. 2014

Післяпологовий догляд

Перші 6 тижнів

В багатьох жінок з раніше існуючою гіпертензією (з або без повторної прееклампсії), АТ не завжди одразу після пологів стабілізується та може потребувати корекції лікування. НПЗП не можна давати після пологів, якщо гіпертензія тяжко піддається контролю, існують дані про гостре ураження нирок, або у випадку тромбоцитопенії.

В жінок з хронічною гіпертензією, довготривалим прийомом антигіпертензивних препаратів під час вагітності, високим сАТ та дАТ, високим ІМТ, або розвитком передчасної прееклампсії, більш характерна персистенція гіпертензії після пологів. АТ зазвичай стабілізується протягом перших 2ох місяців після вагітності та лікування та оцінка має ґрунтуватись на тому що рівні впадуть.

Тяжка післяпологова гіпертензія вимагає такого ж лікування як і під час вагітності. Після пологів жінки з супутніми патологіями повинні лікуватись відповідно до протоколів, відповідних до їх медичних станів поза вагітністю, <130/80 мм рт.ст. для жінок з діабетичною альбумінурією. Це має бути довгостроковою ціллю та може бути не досягнута під час знаходження пацієнтки в стаціонарі. Може знадобитись зміна лікування після пологів, якщо нарощування антигіпертензивної терапії було пов'язано з вагітністю. Жінки з раніше існуючою гіпертензією, які не потребували лікування під час вагітності, часто потребують його після пологів. Передчасні пологи бувають

в жінок з високим ризиком та при багатоплідній вагітності з підвищеним рівнем сечової кислоти.

Усі препарати перераховані раніше (включаючи іАПФ еналапріл, каптопріл, квіналапріл) не сумісні з грудним вигодовуванням. Клонідин значно накопичується в плазмі новонародженого.

Після 6 тижнів

Необхідний огляд після 6 тиж аби впевнитись у відсутності змін пов'язаних з вагітністю та відсутності потреби у подальшому догляді, подальших дослідженнях та лікуванні ураження нирок. В жінок в яких було тяжко окнтролювати АТ до вагітності, необхідно впевнитись у нормалізації АТ (та альбумінурії) після пологів. Жінки з персистуючою гіпертензією які попередньо не проходили оцінку, повинні пройти рутинні обстеження відповідно до стандартного протоколу.

Необхідно покращити стиль життя та оптимізувати фактори ризику під час наступної вагітності. Це відноситься до жінок з надмірною масою тіла, які мають ризик серцево-судинних захворювань, вторинної гіпертензії, та ураження органів-мішеней.

Жінки в яких діагностували або прееклампсію, або ГГ мають підвищений ризик повторної гіпертензії та серцево-судинних захворювань. Декілька систематичних переглядів та мета-аналізів визначили що після діагностики прееклампсії споріднений ризик гіпертензії, ССЗ та цереброваскулярних захворювань значно зростає. Мета-аналіз не виявив інформації що прееклампсія асоційована з передчасними пологамиб підвищує ризик ССЗ. Проспективне дослідження виявило що жінки з передчасною прееклампсією (до 37 тиж гестації) та без повторних вагітностей мають ризик 9,4 серцевосудинної смерті. Жінки з терміною прееклампсією та без повторної вагітності, мають підвищений ризик 3.4 серцевосудинної смерті. Жінки з прееклампсією в срок та з повторними вагітностями, мають ризик лише 1.5 серцевосудинної смерті, що вказує на те що жінки з лише однією преекламптичною вагітністю можуть мати проблеми зі здоров'ям, які наступні вагітності можуть зменшити.

Ці асоціації відображають загальні причини прееклампсії та ССЗ, або вплив прееклампсії на розвиток судинних захворювань, чи обох. Було виявлено, що зміни в стилі життя після прееклампсії, знизять кардіоваскулярний ризик на 4-13%. Рекомендовано пояснювати інкам що вони отримають переваги від припинення паління, утримання здорової ваги, регулярних вправ, дотримання здорової дієти. Рекомендовано жінкам з прееклампсією або гіпертензією під час вагітності щорічне вимірювання АТ та регулярна(раз на 5 років або за показами частіше) оцінка факторів ризику серцево-судинних захворювань, включаючи рівень ліпідів та глюкозу крові. Прееклампсія є фактором ризику не лише ССЗ, вона також пов'язана з підвищеним ризиком розвитку тромбозу глибоких вен, кінцевої стадії хвороби нирок, II типу ЦД та гіпотиреозу. Знаючи що прееклампсія частіше виникає в

жінок з хворобами нирок, не дивно що кінцева стадія розвивається швидше після преєклампсії. Преєклампсія не впливає на ризик розвитку раку.

Таблиця 18

Ризик розвитку захворювань після преєклампсії

Медичний стан	Споріднений ризик [95% СІ]
Хронічна гіпертензія	3,70 [2,70-5,05]
ІХС	2,16 [1,86-2,52]
Церебро-васкулярні захворювання	1,81 [1,45-2,27]
Периферичні васкулярні захворювання	1,87 [0,94-3,73]
Тромбоз глибоких вен	1,79 [1,37-2,33]
Кінцева стадія хвороби нирок	4,3 [3,3-5,6]
II тип ЦД	1,86 [1,22-2,84]
Підвищений TSH	1,7 [1,1-1,7]
Всі види раку	0,96 [0,73-1,27]

Когнітивні функції також вражаються після тяжкої преєклампсії та еклампсії. Через 3-8 місяців після тяжкої преєклампсії, в жінок значно погіршується пам'ять, що не пов'язано з рівнем депресії, втомлюваності та уваги. Жінки в яких була еклампсія самі повідомляють про когнітивні розлади та розлади зору, через кілька років після вагітності, в порівнянні з жінками в яких була преєклампсія або нормальна вагітність.

Діти народженні від вагітності ускладненої преєклампсією мають підвищений ризик ССЗ з раннього віку. Системний перегляд 18 досліджень, у пошуках факторів ризику ССЗ вагітностей ускладнених преєклампсією, виявив підвищення сАТ на 2.39 мм рт.ст., підвищення дАТ на 1.35 мм рт.ст. та підвищення ІМТ на 0.62 кг/м². Інснує також неточна інформація що гіпертензивні розлади вагітності пов'язані з неблагоприємними педіатричними неврологічними ефектами, такими як неухважність та погана поведінка. Необхідне подальше дослідження в даній сфері.

Догляд через 6 тиж після пологів

Післяпологова гіпертензія. Гіпертензія може випереджати пологи в 50% жінок з післяпологовою гіпертензією. Жінки з раніше існуючою гіпертензією, які не потребували антигіпертензивних препаратів антенатально, можуть потребувати їх в ранньому післяпологовому періоді. Знаходяться у найвищому ризику післяпологової гіпертензії, ті що народили раніше терміну, та жінки з багатоплідною вагітністю, та жінки з високим рівнем уратів. Післяпологове погіршення функції органів-мішеней виникає в

25%, зазвичай в ранньому післяпологовому періоді, особливо за тяжкого захворювання. Післяпологова гіпертензія найчастіше виникає на 3-6 день. Вона може бути ізольована або пов'язана з дисфункцією органів-мішеней пов'язаних з преєклампсією. 2/3 жінок з післяпологовою гіпертензією не мали антенатальних гіпертензивних розладів та їхня післяпологова преєклампсія/елампсія розвивається протягом кількох днів, але іноді до 30х тижнів, після пологів.

Лікування. Немає надійної інформації чи потрібно антенатальні антигіпертензивні препарати продовжувати приймати після пологів, і який препарат вибрати. Тяжку гіпертензію потрібно лікувати, антенатально або після пологів. Основуючись на даних не вагітних, АТ має бути <140/90 мм рт.ст. в жінок з супутніми патологіями, та <130/80 мм рт.ст. в жінок з прегестаційним ЦД. Немає чітко кращого препарату. Антигіпертензивні які використовуються під час вагітності, як каптопріл та еналапріл прийнятні для грудного вигодовування, проте потрібно обережно використовувати в недоношених та новонароджених з низькою масою тіла в зв'язку з недостатнім кліренсом препарату та високою схильністю до ефектів препарату. Загалом, антигіпертензивні необхідно довше приймати жінкам з преєклампсією (2 тиж) в порівнянні з ГГ (1 тиж).

Післяпологова анальгезія. НПЗП, часто призначені самостійно, можуть посилювати гіпертензію або викликати гостре ураження нирок, тому їх краще уникати при резистентній гіпертензії, високому рівні креатиніну, низькому рівні тромбоцитів.

Післяпологова тромбопрофілактика. Тромбопрофілактика має ґрунтуватись на факторах ризику тромбоемболії, особливо асоційованих з преєклампсією з негативними перинатальними наслідками, віком матері, ожирінням, пролонгуванням ліжкового режиму, післяпологовими кровотечами та ургентним Кесарським розтином. Тривалість тромбопрофілактики може відрізнятись, від мобілізації до 4-6 тиж після пологів.

Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014

Рекомендації

1. АТ необхідно вимірювати під час піку післяпологового АТ, 3-6 днів після пологів. (III-B)
2. Жінки з післяпологовою гіпертензією повинні оцінюватись з приводу преєклампсії (чи погіршується з антенатального періоду). (II-2B)
3. Необхідно продовжувати антигіпертензивне лікування після пологів, особливо в жінок з антенатальною преєклампсією та, в кого були передчасні пологи. (II-2L)

4. Тяжка післяпологова гіпертензія має бути лікована, необхідно утримувати рівень сАТ <160 мм рт.ст. та дАТ <110 мм рт.ст. (I-A)
5. В жінок з супутніми патологіями, антигіпертензивну терапію необхідно проводити згідно лікування помірної післяпологової гіпертензії, для утримання АТ <140/90 мм рт.ст. (III-L)
6. В жінок з супутньою патологією, не ЦД, АТ потрібно утримувати <140/90 мм рт.ст. (III-C)
7. Жінкам з прегестаційним ЦД, АТ необхідно утримувати <130/80 мм рт.ст. (III-C)
8. Антигіпертензивні препарати допустимі при грудному вигодовуванні: ніфедипін, лабеталол, метилдопа, каптопріл, еналапріл. (III-B)
9. Необхідно підтвердити що немає дисфункції органів-мішеней після преєклампсії. (III-C)
10. НПЗП не можна призначати після пологів, якщо гіпертензія неконтрольована, є дані щодо ураження нирок (олігурія і/або підвищений рівень креатиніну). (III-C)
11. Післяпологова тромбопрофілактика має проводитись в жінок з преєклампсією, з додатковими факторами ризику. (II-2B)

ГГ зазвичай зникає через 6 тиж після пологів, тим часом гіпертензія після тяжкої преєклампсії може залишатись 3-6 місяців. Не рекомендовано рутинно визначати мікроальбумінурію після зникнення преєклампсії, без специфічних показів зі сторони нирок. Будь-які аномалії приводять до подальшого дослідження та відповідного обстеження спеціаліста.

Майбутня вагітність. Скринінг на причини преєклампсії (ниркові захворювання) краще проводити між вагітностями, або при наступній вагітності. Тромбофілія слабо підвищує ризик розвитку преєклампсії, тому не рекомендована дослідження на тромбофілію. Єдиним виключенням може бути преєклампсія при пологах до 34 тиж, після якої проводиться дослідження на антифосфоліпідні АТ для діагностики антифосфоліпідного синдрому.

Здоров'я матері. Будь-яка прибавка ваги між вагітностями прогнозує преєклампсію та інші ускладнення вагітності. Дані вказують що в жінок з ожирінням, операція по зниженню ваги знижує ризик повторного виникнення гіпертонічних розладів. Жінкам з існуючою гіпертензією рекомендовано провести скринінг факторів серцевосудинного ризику та лікування. так як вагітність є свого роду біологічним стрес-тестом, жінкам з гіпертензивними розладами вагітності необхідно повідомити що в них зростають ризики майбутніх захворювань, включаючи: гіпертензію, ССЗ та цереброваскулярні захворювання та смерть, повторне захворювання нирок, тромбоемболія, гіпотиреоз, II тип ЦД. Не ясно, чи мікроальбумінурія пов'язана з поведенькою преєклампсією, представляє приховане захворювання нирок, або є маркером ССЗ. раннє обстеження на серцевосудинні та ниркові фактори ризику

покращує серцевосудинні наслідки. Перешкодою до комплаєнсу між дієтою та способом життя є низьке післяпологове фізичне та психологічне одужання, та недостатній медичний та психологічний післяпологовий догляд.

Рекомендації

1. Жінкам з тяжкою прееклампсією в анамнезі (в яких дебют або пологи відбулись до 34 тиж) необхідно провести скринінг на гіпертензію та приховане захворювання нирок. (II-2B)

2. Необхідна консультація нефролога жінка з післяпологовою гіпертензією, яка тяжко піддається лікуванню, або жінкам в яких була прееклампсія та протеїнурія 3-6 міс після пологів, знижений рівень клубочкової фільтрації (< 60 мл/хв), або інші симптоми ниркового захворювання. (III-A)

3. Жінкам з надмірною вагою потрібно нормалізувати ІМТ для зниження ризиків під час наступної вагітності, та довгостроково для здоров'я. (II-2A)

4. Жінкам з раніше існуючою гіпертензією або персистуючою післяпологовою гіпертензією необхідно пройти наступні дослідження в 6 тиж після пологів: аналіз сечі, рівень натрію, калію та креатиніну; рівень глюкози; ліпідний профіль; 12 стандартних відведень на ЕКГ. (III-L)

5. Нормотензивним жінкам в яких були ГРВ, також не завадить оцінка традиційних факторів ризику ССЗ. (II-2B)

6. Всім жінкам в яких були ГРВ, необхідно дотримуватись здорової дієти та способу життя. (I-B)

Вплив материнської гіпертензії та її лікування на нервовопсихічний розвиток дитини

Повторна прееклампсія (в порівнянні з раніше існуючою гіпертензією) немає негативних впливів на інтелектуальний розвиток (немає інформації про антигіпертензивні). ГГ та прееклампсія являє загальні тривалі ефекти на розвиток дитини. В дітей жінок з прееклампсією знижується захворюваність в віці 5-8 років, проте в жінок з ГГ виникає погана поведінка в віці 8 років та старше, з великою різницею в 14 років (немає даних щодо антигіпертензивних). Обидва види ГРВ пов'язані з незначним погіршенням вербальних здатностей певних клінічних ознак. Діти матерів які отримували антигіпертензивне лікування (переважно метилдопа) мають затримку моторного розвитку приблизно на 6 місяців, тим часом як діти жінок з групи плацебо отримують неточну неврологічну оцінку та відстрочені психомоторні навички на 12 місяців. Інші дослідження метилдопи, атенолола, ніфедипіна не виявили негативних впливів на розвиток дітей. Метилдопа може викликати знижене IQ; тривале лікування є незалежним негативним предиктором рівня IQ дитини.

Рекомендації

1. Клініцисти повинні знати що ГГ та прееклампсія пов'язані з підвищеним ризиком негативних педіатричних нейропсихологічних наслідків, таких як неуважність та погана поведінка (агресивність). (II-2B)

2. Клініцисти повинні впевнитись що немає даних, що антигіпертензивні препарати (лабеталол, ніфедипін, метилдопа) самі по собі мають негативний вплив на нервовий розвиток. (I-B)