



Лечение тяжелой преэклампсии/эклампсии (The management of severe pre-eclampsia/eclampsia)

1. Цель и возможности

Тяжелая преэклампсия и эклампсия являются сравнительно редкими, однако серьезными осложнениями беременности. В Соединенном Королевстве приблизительно 5 из 1000 беременных страдают от тяжелой преэклампсии¹ и приблизительно 5 из 10 000 беременных страдают от эклампсии.² Имеются данные, что в случае эклампсии степень фатального исхода составляет 1.8% и еще у 35% женщин отмечаются серьезные осложнения.² Конфиденциальные расследования материнской смертности показали, что в значительной степени смертности субстандартное лечение играло роль.³ Целью данного руководства является стандартизация подхода к лечению тяжелой преэклампсии и эклампсии в непосредственно до- и послеродовом промежутке для получения лучшего исхода как для матери, так и для ребенка. Предполагается, что данное руководство будет приспособлено для использования на местном или региональном уровне.

2. Введение и предпосылки

Эклампсия определяется, как наличие одной или нескольких конвульсий, накладываемых на преэклампсию.⁴ Преэклампсия является спровоцированной беременностью гипертензией с одновременной протеинурией (>0.3 г за 24 часа) \pm отек, причем может быть затронут практически любой орган.⁵ Тяжелая преэклампсия определяется по-разному.^{1,4} Существует единодушное мнение, что тяжелая эклампсия подтверждается, если диастолическое артериальное давление в двух случаях ≥ 110 мм рт.ст. или если систолическое артериальное давление в двух случаях ≥ 170 мм рт.ст. и вместе со значительной протеинурией (по меньшей мере 1 г/л) это составляет тяжелую преэклампсию. Меньше согласия существует в вопросе степени умеренной гипертензии, которая вместе с другими симптомами или признаками составляет тяжелую преэклампсию. Диастолическое артериальное давление ≥ 100 мм рт.ст. в двух случаях и значительная протеинурия с по меньшей мере двумя признаками или симптомами неизбежной эклампсии отмечается у многих женщин с тяжелой преэклампсией, хотя следует помнить, что у некоторых женщин с эклампсией не проявляется никаких продромальных признаков.^{2,4} Важной разновидностью тяжелой преэклампсии является синдром HELLP (гемолиз, повышенное количество ферментов печени и низкое содержание тромбоцитов). В конечном счете, в виду того, что многие клинические критерии являются субъективными, женщин следует лечить в соответствии с тщательным клиническим

обследованием, а не надеяться на слишком точные критерии. Каждое лечебное заведение или регион возможно выскажет желание разработать приспособленный к местным условиям подход к внедрению данного руководства в отношении мониторинга артериального давления, включая использование среднего артериального давления, порог для применения сульфата магния и предпочтительных антигипертензивных препаратов первого и второго уровня.

Клиническими признаками тяжелой преэклампсии (в дополнение к гипертензии и протеинурии) являются:

- симптомы сильной головной боли
- нарушением зрения
- боль в эпигастрии и/или рвота
- клонус
- папиллоэдема
- болезненность печени
- падение числа тромбоцитов ниже $100 \times 10^6/\text{л}$
- аномальное количество ферментов печени (ALT* или AST* возрастает свыше 70 межд.ед./л)
- синдром HELLP.

В результате конфиденциальных расследований выяснилось, что смертность от преэклампсии/эклампсии снизилась с 11.9/ на миллион беременных в 1985–1987 гг до 7.0/на миллион беременных в 2000–2002 гг, когда было отмечено 14 смертей.³ Девять женщин скончались от церебральных явлений, в 50% случаев - в результате неправильного лечения. Поэтому, данный вопрос все еще требует усовершенствования. В частности, на первый план выдвигался контроль гипертензии и регулирование жидкостного баланса.³ В Йоркширских сериях¹ среди 1000 случаев тяжелой преэклампсии и эклампсии смертных случаев не было, что подтверждает точку зрения, что стандартизация комплексного лечения преэклампсии во время родов вместе с испытанными методами вмешательства может снизить вероятность возникновения эклампсии.

3. Идентификация и оценка данных

Была просмотрена библиотека Кохрейна и реестр контролируемых исследований Кохрейна на вопрос существенных рандомизированных контролируемых испытаний, систематических обзоров и мета-анализов. Были изучены также последние, разработанные общими усилиями документы, включая труды исследовательской группы RCOG.⁶ Были просмотрены также MEDLINE и PUBMED (электронные базы данных) с 1966 по 2005 годы. Ключевые слова: «беременность», «гипертензия», «преэклампсия», «эклампсия» и «токсемия».

4. Оценка состояния и диагноз

4.1 Оценка состояния женщины

Как следует проводить оценку состояния женщины при первой презентации?

Хотя классификация тяжести заболевания в первую очередь основывается на уровне артериального давления и наличии протеинурии, врачи при оценке материнского риска должны быть осведомлены о возможном вовлечении в процесс и других органов, включая плацентарное заболевание с проявлениями со стороны плода.



* ALT = аминотрансфераза; AST = аспартаттрансфераза

К процессу оценки состояния и лечения женщин с тяжелой преэклампсией и эклампсией должен быть подключен весь старший акушерский персонал и персонал анестезиологов, а также опытные акушерки.



У некоторых женщин могут отмечаться конвульсии, боли в животе или общее недомогание. В этих случаях, всегда должна рассматриваться вероятность преэклампсии и следует измерять артериальное давление и проводить анализ мочи. Клинические симптомы являются важными компонентами ухудшения состояния, в особенности это касается головной боли и болей в брюшной полости.¹ Однако, увеличение отека само по себе не является признаком, обуславливающим лечение. Рефлексы материнских сухожилий, хотя они и являются важными для оценки токсического эффекта магния, не имеют большого значения для оценки риска возникновения конвульсий, хотя клонус может иметь значение. Большое значение имеет непрерывный мониторинг насыщения кислородом с помощью импульсного оксиметра, так как он часто выявляет ранние признаки отека легких.

Уровень
доказательс
тва IV

Как следует измерять артериальное давление?

При измерении артериального давления женщина должна быть отдохнувшей и сидеть под 45-градусным углом. Манжета аппарата давления должна быть соответствующего размера и находиться на уровне сердца. Для подтверждения диагноза следует делать несколько измерений. Соответствующим измерением диастолического артериального давления является фаза Короткова 5. Используемый метод должен быть последовательным и обоснованным.



Автоматические методы следует использовать с осторожностью, так как в случае преэклампсии они могут дать неточные показания артериального давления.



Важно стандартизировать методы измерения артериального давления с соответствующим позиционным расположением женщины. Манжета должна быть соответствующего размера и расположена на уровне сердца. Для точной оценки артериального давления требуется проводить многократные измерения, так как могут иметь место естественные колебания. Соответствующим методом для измерения диастолического артериального давления является фаза Короткова 5.⁷ Проявляется беспокойство по поводу использования автоматических методов измерения. Автоматические методы измерения могут систематически показывать заниженное значение главным образом систолического артериального давления.³ Предполагается, что для установления контрольного исходного уровня артериального давления следует пользоваться ртутными сфигмоманометрами, пока для беременных не будет обосновано применение автоматических методов.^{8,9} Однако во многих больницах уже не имеется ртутных сфигмоманометров, так что альтернативой будет являться проверка исходного уровня иным утвержденным устройством.

Уровень
доказательс
тва Ib & IIb

Как следует измерять протеинурию?

Обычным проверочным тестом является визуальное определение уровня при помощи измерительного стержня. Для подтверждения протеинурии можно провести два дополнительных замера уровня, однако в идеальном варианте для подтверждения результата требуется более точная проверка (либо определение соотношения протеин/ креатинин, либо в идеале 24-часовой сбор мочи).



Хотя следует признать, что проверка мочи с помощью измерительного стержня дает плохо прогнозируемое значение, приблизительное соответствие составляет 1+ = 0.3 г/л, 2+ = 1 г/л и 3+ = 3 г/л. При применении визуальной оценки уровня при помощи измерительного стержня были получены как ложные отрицательные, так и ложные положительные соотношения.¹⁰⁻¹² Снижения проблем можно достичь путем тренировки. Устройство, автоматически считывающее показания измерительного стержня может избежать некоторых погрешностей наблюдателя, однако такое устройство не всегда доступно. Более современные методы, как, например, соотношение протеин/ креатинин, изучены неполностью, однако они могут оказаться обоснованной альтернативой. Уровень 0.03 г/ммоль, по-видимому, соответствует 0.3 г/24 часа.⁶ Принимая во внимание высокую ошибочную положительную степень результата, полученного при помощи измерительного стержня, для подтверждения значительной протеинурии рекомендуется проводить лабораторное исследование с использованием сбора 24-часовой мочи, если только клиническая неотложность не диктует необходимость немедленного родоразрешения.⁶

Как следует проводить мониторинг женщины?

Артериальное давление следует проверять каждые 15 минут, пока состояние женщины не стабилизируется, а затем каждые 30 минут на первом этапе оценки состояния. Артериальное давление следует проверять каждые 4 часа, если проводится курс консервативного лечения и состояние женщины стабильно и бессимптомно.



Для оценки состояния женщины требуется проводить полный анализ крови, функции печени и почек. Эти анализы следует повторять, по крайней мере, раз в день, если результаты нормальные, и чаще, если клиническая картина изменена или отмечаются аномалии.



Коагуляционные исследования не являются необходимыми, если количество тромбоцитов превышает $100 \times 10^6/\text{л}$.



Весьма существенна проверка жидкостного баланса и графическое отображение потребления и выделения жидкости. В случае тяжелого состояния рекомендуется использование катетера с ежечасным урометром, особенно сразу в послеродовой период.



В случае преэклампсии возможно повышение количества выделяемой мочевой кислоты, что связано с более плохим исходом как для матери, так и для ребенка.^{13,14} Это повышение уровня подтверждает диагноз преэклампсии и говорит о возросшем риске для матери и ребенка, однако эти уровни, сами по себе, не должны являться причиной для принятия клинических решений. Функция почек при преэклампсии обычно сохраняется вплоть до последних стадий, если только не разовьется синдром HELLP.^{15,16} В том случае, если на ранней стадии заболевания отмечается возрастание содержания креатинина, следует заподозрить лежащее в основе этого почечное заболевание. В тяжелых случаях может отмечаться возрастание количества сывороточного креатинина, что связано с ухудшением исхода,¹⁶ однако в настоящее время в развитом обществе почечная недостаточность при преэклампсии встречается редко,³ а если и случается, то обычно это связано с кровотечением, синдромом HELLP или сепсисом.

Снижение количества тромбоцитов связано с ухудшением заболевания и само по себе это является фактором риска для матери.¹⁷ Однако до тех пор, пока число тромбоцитов не станет ниже $100 \times 10^6/\text{л}$, коагуляционная аномалия не проявляется.¹⁸ Другие параметры, как,

например, объем тромбоцитов, могут также оказаться полезными, но на данный момент они еще не проверены.¹⁹⁻²¹ Число тромбоцитов ниже 100 следует рассматривать, как показатель к родоразрешению. Уровень AST свыше 75 межд.ед./л рассматривается, как значительный, а уровень свыше 150 межд.ед./л связан с повышенной опасностью для матери.²² Диагноз синдрома HELLP требует подтверждения гемолиза либо посредством уровней LDH*, как это обычно принято в США, либо посредством мазка крови для проверки наличия фрагментированных эритроцитов. Уровень AST или ALT свыше 70 межд.ед./л рассматривается, как значительный, а уровень свыше 150 межд.ед./л связан с повышенной заболеваемостью для матери. (Martin JN Jr) Для подтверждения диагноза достаточно, чтобы количество тромбоцитов было ниже 100×10^6 .

4.2 Как следует осуществлять оценку состояния плода?

В экстренном случае первичную оценку состояния плода следует проводить посредством кардиотокографии. Она дает информацию о здоровье плода к этому моменту, однако не дает никакой информации для прогнозирования.

B

Рожаящие женщины с тяжелой преэклампсией должны постоянно подвергаться электронному мониторингу плода.

B

Если планируется консервативное лечение, то следует проводить дальнейшую оценку плода посредством ультразвукового определения величины плода, Доплера пупочной артерии и объема околоплодных вод. Серийная оценка состояния позволит оптимизировать время родоразрешения.

A

Значение Доплера для других сосудов плода пока еще не прояснено.

A

Кардиотокография (не-стрессовый тест) во многих лечебных заведениях является основным методом мониторинга плода. Этот тест можно проводить регулярно и легко, причем нет необходимости в дорогостоящем оборудовании или высококвалифицированном персонале. Он дает информацию относительно благосостояния плода к данному моменту, однако имеет малое значение для прогнозирования. Если женщина рождает, следует проводить постоянный электронный мониторинг плода.²³

Уровень
доказательс
тва III

Основной патологией, влияющей на плод, не считая преждевременные роды, является плацентарная недостаточность, ведущая к ограничению внутриутробного роста (ОВУР). ОВУР случается приблизительно в 30% случаев преэкламптической беременности. Ультразвуковая оценка размера плода к моменту первичной презентации при гипертензии является важной одноразовой процедурой для определения развития плода. Ограничение развития обычно является несимметричным, так что измерение окружности живота является наилучшим методом оценки.²⁴ Сниженный объем жидкости также связан с плацентарной недостаточностью и ограничением развития плода. Серийное определение объема жидкости может выявить опасность, грозящую плоду. Рандомизированные проверки показали, что исследование посредством оценки Доплера пупочной артерии с применением отсутствующего или обратного диастолического потока способствует улучшению неонатального исхода²⁵ и серийные исследования этого и других сосудов плода может быть использовано для наблюдения за протеканием беременности и оптимизации сроков родоразрешения.²⁴

Уровень
доказательс
тва Ia

* LDH = лактатдегидрохиаза (прим.переводчика)

5. Лечение тяжелой преэклампсии

Лечение тяжелой преэклампсии основано на тщательной оценке, стабилизации состояния, непрерывном мониторинге и родоразрешении в оптимальное для матери и ее ребенка время. Это означает контролирование артериального давления и, по необходимости, конвульсий. В процесс должен быть вовлечен весь старший акушерский персонал и штат анестезиологов, а также опытные акушерки.

5.1 Как следует контролировать артериальное давление?

Антигипертензивное лечение женщин следует начинать, если их систолическое артериальное давление превышает 160 мм рт.ст., или диастолическое артериальное давление превышает 110 мм рт.ст. Для женщин с иными показателями потенциально тяжелого заболевания решение о лечении может приниматься и при более низкой степени гипертензии.



Для интенсивного лечения тяжелой гипертензии может быть применен лабетолол, перорально или внутривенно, нифедипин - перорально или гидралзин внутривенно.



При умеренной гипертензии лечение может способствовать продлению беременности. Врачи должны пользоваться препаратами, с действием которых они хорошо знакомы.



Следует избегать применения ателолола, ингибиторов ангиотензинпревращающих ферментов (АПФ), лекарств, блокирующих рецепторы ангиотензина (БРА) и диуретиков.



Нифедипин следует принимать внутрь, а не класть под язык.



Назначения лабетолола следует избегать в случае женщин с астмой.



Существует всеобщее мнение, что артериальное давление свыше 170/110 мм рт.ст. подлежит лечению в интересах беременных, хотя это не подтверждается рандомизированными испытаниями.¹³ Однако, существует разумное объяснение, поддерживающееся желанием предотвратить известный риск повреждения сосудов из-за неконтролируемой гипертензии. Конфиденциальные расследования материнской смертности наводят на мысль о более низком пороге систолического давления в 160 мм рт.ст.³ Предпочтительными терапевтическими препаратами являются лабетолол, нифедипин или гидралзин. Лабетолол имеет преимущество, так как при сильной гипертензии его можно назначать сперва перорально, а впоследствии, по необходимости, вводить внутривенно. Предполагается, что гидралзин может оказаться менее предпочтительным, хотя не имеется достаточных оснований для того, чтобы избегать его применения.²⁶ Существует также единодушное мнение, что нет необходимости в немедленной антигипертензивной терапии, если артериальное давление ниже 160/100 мм рт.ст. Исключение могут составлять случаи, когда существуют признаки потенциального развития более тяжелого заболевания, такие как, значительная протеинурия или нездоровая печень или на это указывают результаты гематологических тестов. Так как в таком случае может ожидаться тревожное повышение артериального давления, вполне обосновано проведение антигипертензивного лечения при более низком артериальном давлении.³

Уровень
доказательс
тва Ia
(небольшие
исследован
ия
смешанного
качества)

Ведется полемика по поводу женщин с диастолическим давлением между 100 мм рт.ст. и 110 мм рт.ст. Лечение беременных заключается в снижении тяжелого гипертензивного криза и уменьшении необходимости дальнейшей антигипертензивной терапии; однако, в этом случае отмечается небольшое снижение веса ребенка при рождении.⁵ Вследствие лечения возможно продление беременности в среднем до 15 дней, если не имеется других причин для родоразрешения.⁵

Уровень
доказательс
тва Ia
(небольшие
исследован
ия
смешанного
качества)

В Соединенном Королевстве наиболее часто используемыми препаратами являются метилдопа и лабетолол.²⁷ В результате длительных наблюдений за новорожденными доказана безвредность метилдопы,²⁸ хотя в результате некоторых исследований преимущество отдается лабетололу.²⁹ Врачи должны назначать только хорошо известные им лекарства. Применение атенолола связано с возрастанием опасности ограничения развития плода. Применение ингибиторов АПФ и БРА противопоказано из-за их неприемлемого неблагоприятного воздействия на плод. Применение диуретиков при гипертензии относительно противопоказано и их следует приберечь для случаев отека легких.

Уровень
доказательс
тва III

5.2 Как можно предупредить приступы?

В случае женщин с преэклампсией, для которых существует опасность развития эклампсии следует рассматривать назначение сульфата магния. Обычно это осуществляется в контексте тяжелой преэклампсии в случае, если принято решение о родоразрешении и непосредственно в послеродовой период. В случае женщин с менее тяжелым заболеванием такое решение является менее четким и оно будет зависеть от результатов оценки данного конкретного случая.

A

Исследование MAGPIE продемонстрировало, что введение сульфата магния женщинам с преэклампсией снижает опасность возникновения приступа эклампсии.³⁰ У женщин, которым назначен сульфат магния, отмечается на 58% меньше риска возникновения приступа эклампсии, (95% CI 40–71%). Снижение относительного риска было таким же, независимо от тяжести преэклампсии. Большинству женщин лечение требуется для предотвращения одного приступа, пока преэклампсия не является острой (109), по сравнению с тяжелой преэклампсией (63). Если проводится консервативное лечение женщины с тяжелой формой гипертензии и недоношенным плодом, благоразумно лечение не проводить до тех пор, пока не будет принято решение о разрешении от бремени. Если женщине назначен сульфат магния, то его следует продолжать принимать в течение 24 часов после родов или в течение 24 после последнего приступа, в зависимости от того, который из них являлся более поздним, если только не имеется клинической причины для продолжения его приема. При приеме сульфата магния важно проводить регулярную проверку количества выделяемой мочи, материнских рефлексов, частоты дыхания и насыщенности кислородом.

Уровень
доказательс
тва Ia

5.3 Как следует контролировать приступы?

Методы лечения должны логически вытекать из основных принципов дыхательных путей, дыхания и кровообращения.

C

Применение сульфата магния является предпочтительным методом контролирования приступов. При помощи инфузионного насоса должна быть введена ударная доза лекарства в количестве 4 г за 5–10 минут, а в дальнейшем – по 1 г /час в течение 24 часов после последнего приступа.

A

Рецидивирующие приступы следует лечить либо болюсом в 2г сульфата магния, либо путем увеличения темпа вливания до 1.5 или 2.0 г/час.



Не оставляйте женщину во время приступа одну, а обратитесь за помощью к соответствующему персоналу, такому как анестезиолог и старший акушер. Удостоверьтесь, что приблизиться к женщине безопасно и помогите избежать повреждений во время конвульсий. Уложите женщину на левый бок и дайте кислород. Оцените состояние дыхательных путей и проверьте пульс и артериальное давление. Оксиметрия пульса бесполезна.^{1,31} После стабилизации положения следует спланировать родоразрешение у женщины, однако нет причин для особой спешки и приемлема отсрочка в несколько часов, чтобы удостовериться в правильном лечении, при условии, что нет острой причины для особого беспокойства по поводу плода, как например, брадикардия плода. Предпочтение следует всегда отдавать состоянию женщины, по сравнению с состоянием плода.

Уровень
доказательс
тва IV

Предпочтительным методом лечения является применение сульфата магния, а диазепам и фенитоин не должны быть препаратами первого выбора.³² Внутривенное введение лекарства дает меньше неблагоприятных эффектов. Хотя испытания в Бангладеше³³ не показали значительного снижения количества рецидивирующих приступов при использовании только ударной дозы лекарства в противоположность обычному режиму, рекомендуется проведение дальнейших исследований, так как данный факт может быть связан с величиной тела. При обычном режиме лечения степень приступов при ударной дозе лекарства составляла 3.96% против 3.51% при обычном режиме лечения ($P > 0.05$). Токсичность магния маловероятна при таких режимах и поэтому нет необходимости в регулярной проверке его уровня. Сульфат магния обычно выделяется с мочой. Следует внимательно следить за количеством выделяющейся мочи и если оно снизится более чем до 20 мл/час, вливание магния следует прекратить. Следует проводить клиническую оценку токсичности магния, так как он вызывает потерю глубоких сухожильных рефлексов и респираторную депрессию. Если развилась потеря глубоких сухожильных рефлексов, вливание сульфата магния следует прекратить. Если есть подозрение на респираторную депрессию, нужно назначить 1 г (10 мл) глюконата кальция в течение 10 минут.

Уровень
доказательс
тва Ia

При комбинированном исследовании эклампсии³² в случае рецидивирующих приступов вводился дополнительный болюс в 2 г сульфата магния. Альтернативой является повышение скорости вливания сульфата магния до 1.5 или 2.0 г/час. При повторных судорожных приступах можно использовать такие альтернативные средства, как диазепам или тиопентон, однако только в виде единичных доз, так как длительное применение диазепама связано с возрастанием материнской смертности.³² Если конвульсии продолжаются, вероятно может потребоваться интубация для предохранения дыхательных путей и поддержания питания кислородом. В таких обстоятельствах рекомендуется переход на устройства интенсивного ухода с периодической принудительной вентиляцией легких под давлением.

Уровень
доказательс
тва Ib

5.4 Как следует поддерживать жидкостной баланс?

Рекомендуется ограничение жидкости с целью снижения риска перегрузки жидкостью в интранатальный и постнатальный периоды. В обычных условиях общее потребление жидкости должно быть ограничено до 80 мл/час или 1 мл/кг/час.



За последние 20 лет отек легких являлся существенной причиной материнской смертности.³ Это часто было связано с неправильным контролем за потреблением жидкости. Не существует фактов, указывающих на пользу большого количества жидкости,³⁴ а режим ограничения жидкости связан с хорошим материнским исходом.¹ Не существует фактов, указывающих на то, что поддержание определенного количества выделяемой мочи важно для предотвращения почечной недостаточности, которая случается редко. Режим ограничения жидкости следует поддерживать, пока существует постнатальный диурез, так как при острой преэклампсии обычно имеет место олигурия. В случае, если одновременно имеет место кровотечение, жидкостной баланс является более сложным и ограничение жидкости неуместно.

5.5 Планирование родоразрешения

Когда и как следует проводить родоразрешение?

Решение о разрешении от бремени следует принимать, когда состояние женщины стабильно и в присутствии соответствующего старшего акушерского персонала.



Если возраст плода меньше 34 недель беременности и роды можно отсрочить, следует назначать кортикостероиды, хотя через 24 часа следует заново оценить пользу консервативного лечения.



Консервативное лечение на ранних стадиях беременности может улучшить перинатальный исход, однако оно должно быть тщательно сопоставлено с состоянием здоровья матери.



Способ родоразрешения должен быть определен после рассмотрения предлежания плода и его состояния, вместе с вероятностью успеха возбуждения родовой деятельности после оценки шейки матки.



В Третьем периоде родов 5 единиц внутримышечного синтоцинонаR (Альянс) или медленным внутривенным введением 5 единиц синтоцинона. Для предупреждения кровотечения не следует давать эргометрин или синтометрин R (Альянс), так как это может в дальнейшем повысить артериальное давление.



Родоразрешение следует хорошо спланировать, провести в самый благоприятный день, на самом лучшем месте, наилучшим способом и с наилучшей группой поддержки. Может быть полезна задержка на несколько часов, если это позволит лучше организовать неонатальное отделение или перевести женщину в такое место, где имеется место в отделении неонатологии. В этом случае предполагается, что состояние женщины перед родами и перед ее перемещением стабильно.

Уровень
доказательс
тва IV

Если срок беременности превышает 34 недели, рекомендуется родоразрешение после стабилизации состояния женщины. Если же срок беременности меньше 34 недель и ее можно продлить более, чем на 24 часа, стероиды могут способствовать снижению респираторной смертности плода.³⁵ Терапия стероидами, вероятно, может быть выгодна, даже если роды принимаются менее, чем через 24 часа после их введения.^{36,37}

Уровень
доказательс
тва Ia

Продление беременности на очень ранних стадиях может улучшить исход для недоношенного ребенка, однако это может рассматриваться только в тех случаях, когда состояние женщины остается стабильным.³⁶⁻⁴⁷ Результаты двух небольших испытаний показали снижение неонатальных осложнений при выжидательном подходе к лечению острой, рано проявившейся преэклампсии.^{46,47} Беременность была продлена в среднем на 7 и 15 дней, соответственно, при сроках

Уровень
доказательс
тва Ib & III

беременности 28–34 недели и 28–32 недели, причем материнских осложнений не отмечалось. В некоторых сериях случаев отмечались такие же результаты при 24-недельной беременности.^{36–45}

Уровень
доказательс
тва Ib & III

Во всех ситуациях производилось тщательно спланированное родоразрешение, устраивающее всех профессионалов. Обычно предпочитается родоразрешение через естественные родовые пути, однако если срок беременности меньше 32 недель, более подходит кесарево сечение, так как в этом случае снижается благоприятный исход индуцирования родов. После 34-недельной беременности при головном предлежании плода следует рассматривать вагинальное родоразрешение. Акушер-консультант должен обсудить с матерью способ родоразрешения. Вагинальное введение простагландина повышает шанс на успех. Антигипертензивное лечение должно быть продолжено на всем протяжении оценки состояния и родов.

Уровень
доказательс
тва IV

5.6 Как следует лечить женщину после родов?

Врачи должны хорошо осознавать опасность поздних судорожных приступов и должны удостовериться, что женщина прошла тщательную проверку перед выпиской из больницы.



После родов должно быть продолжено анти-гипертензивное лечение, в соответствии с показаниями артериального давления. Может понадобиться продолжение лечения до 3-х месяцев, хотя многие женщины прекращают лечение до этого срока.



Женщины с продолжающейся гипертензией и протеинурией в течение 6 недель могут иметь заболевание почек и должны подвергнуться дальнейшему обследованию.



Врачи должны осознавать, что 44% случаев эклампсии происходит после родов, особенно в случае родов в срок, так что женщины с признаками или симптомами, сопоставимыми с преэклампсией должны подвергнуться тщательному обследованию.



Тяжелая преэклампсия или эклампсия могут иметь место в послеродовом периоде. Сообщается, что до 44% случаев эклампсии происходит постнатально, особенно у женщин, родивших в срок.² Женщины, у которых после родов проявляется гипертензия или симптомы преэклампсии (головная боль, зрительные нарушения, тошнота и рвота или эпигастральная боль) должны обратиться к специалисту и обследоваться, чтобы исключить преэклампсию.⁴⁸ Женщины, родившие при наличии тяжелой преэклампсии (или эклампсии) после родов должны продолжать наблюдаться у врача. Так как сообщается о случаях эклампсии до 4 недель после родов, оптимальный срок стационарного послеродового лечения туманен, однако вероятность приступа эклампсии и острой преэклампсии убывает после четвертого послеродового дня.³⁰ Решение о выписке из больницы должно учитывать вероятность поздних приступов. Большинству женщин с острой преэклампсией или эклампсией после родов потребуется стационарное лечение в течение 4 дней или более. Перед выпиской из больницы следует тщательно удостовериться в улучшении клинических признаков.

Уровень
доказательс
тва III

Антигипертензивную терапию следует продолжать после родов. Хотя сперва артериальное давление может снизиться, обычно оно вновь повышается приблизительно через 24 часа после родов. Снижение антигипертензивной терапии должно производиться постепенно. Не существует причины, почему бы женщине не выписаться из больницы и не продолжить лечение амбулаторно.

После преэклампсии артериальному давлению может понадобиться почти 3 месяца для возвращения в норму. За это время артериальному давлению нельзя позволять превышать 160/110 мм рт.ст. В настоящее время существует недостаточно оснований, чтобы рекомендовать какой-либо определенный антигипертензивный препарат. Однако, в постнатальный период обычно избегают назначения альфа-метилдопы вследствие его неблагоприятного эффекта, в частности депрессии. В случае кормящих матерей в настоящее время применяется лабетолол, атенолол, нифедипин и эналаприл, как по отдельности, так и в комбинации.

При синдроме HELLP применялись кортикостероиды. Существующие данные подсказывают, что они ведут к более быстрому разрешению биохимических и гематологических нарушений, однако не имеется данных, что они снижают заболеваемость.⁴⁹

6. Последующее наблюдение и окончательный диагноз

6.1 Что можно предложить после выписки из больницы?

В течение 6 недель после родов женщинам рекомендуется проверять артериальное давление и протеинурию у врача-терапевта. Если гипертензия или протеинурия сохраняются, рекомендуется провести дальнейшее обследование.



Женщинам, чья беременность осложнялась острой преэклампсией или эклампсией, должна быть предложена формальный послеродовой визит к врачу для обсуждения событий, имевших место во время беременности.



Следует проводить консультации, на которых будут обсуждаться прошедшие события, факторы риска и методы предупреждающей терапии.



Согласно имеющимся фактам почти у 13% женщин с преэклампсией в основе заболевания лежит хроническая или идиопатическая гипертензия, о существовании которой в пренатальный период подозрений не имелось.^{50–52}

7. Проверочные стандарты

- Степень документированного вовлечения в лечение акушера-консультанта и анестезиолога в острой фазе.
- Количественное соотношение женщин с полным комплектом соответствующих обследований.
- Количественное соотношение женщин, у которых количество жидкости было ограничено соответственно до 80 мл/час.
- Количественное соотношение женщин, получающих сульфат магния в виде профилактики.
- Количественное соотношение женщин с эклампсией, которые лечились сульфатом магния.
- Количественное соотношение женщин, проходящих постнатальное наблюдение и/или консультации до зачатия.

Список Литературы

1. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, Lyons G, Mason GC, Russell IF, Walker JJ. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *BJOG* 2005;112:875–80.
2. Douglas KA, Redman CW. Eclampsia in the United Kingdom. *BMJ* 1994;309:1395–400.
3. Lewis G, editor. *Why Mothers Die 2000–2002. The Sixth Report of the Confidential Inquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. London: RCOG Press; 2004.

4. Altman D, Carroli G, Duley L, Farrell B, Moodley J, Neilson J, *et al.* Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877–90.
5. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P. Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 1999;318:1332–6.
6. Critchley H, MacLean A, Poston L, Walker J, editors. *Preeclampsia*. London: RCOG Press; 2003.
7. Brown MA, Buddle ML, Farrell T, Davis G, Jones M. Randomised trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V. *Lancet* 1998;352:777–81.
8. Natarajan P, Shennan AH, Penny J, Halligan AW, De Swiet M, Anthony J. Comparison of auscultatory and oscillometric automated blood pressure monitors in the setting of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:1203–10.
9. Golar M, Benedict A, Jones C, Randhawa M, Poston L, Shennan AH. Inflationary oscillometry provides accurate measurement of blood pressure in pre-eclampsia. *BJOG* 2002;109:1143–7.
10. Waugh J, Bell SC, Kilby M, Seed P, Blackwell C, Shennan AH, *et al.* Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive proteinuria: a study of diagnostic accuracy? *BJOG* 2005;112:412–17.
11. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, Khan KS, Kilby MD. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103:769–77.
12. Phelan LK, Brown MA, Davis GK, Mangos G. A prospective study of the impact of automated dipstick urinalysis on the diagnosis of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2004;23: 135–42.
13. Martin JN Jr, May WL, Magann EF, Terrone DA, Rinehart BK, Blake PG. Early risk assessment of severe pre-eclampsia: admission battery of symptoms and laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1407–14.
14. Redman CW, Bonnar J. Plasma urate changes in preeclampsia. *Br Med J* 1978;i(6125):1484–5.
15. Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1982;142: 159–67.
16. Martin JN Jr, Rinehart BK, May WL, Magann EF, Terrone DA, Blake PG. The spectrum of severe pre-eclampsia: comparative analysis by HELLP (hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet count) syndrome classification. *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:1373–84.
17. Redman CW, Bonnar J, Beilin L. Early platelet consumption in pre-eclampsia. *Br Med J* 1978;i(6111):467–9.
18. Sharma SK, Philip J, Whitten CW, Padakandla UB, Landers DF. Assessment of changes in coagulation in parturients with pre-eclampsia using thromboelastography. *Anesthesiology* 1999;90:385–90.
19. Walker JJ, Cameron AD, Bjornsson S, Singer CR, Fraser C. Can platelet volume predict progressive hypertensive disease in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:676–9.
20. von Dadelszen P, Magee LA, Devarakonda RM, Hamilton T, Ainsworth LM, Yin R, *et al.* The prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia. *J Obstet Gynaecol Can* 2004;26:871–9.
21. Rychel V, Williams KP. Correlation of platelet count changes with liver cell destruction in HELLP syndrome. *Hypertens Pregnancy* 2003;22:57–62.
22. Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005;330:565.
23. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. *The Use of Electronic Fetal Monitoring*. Evidence Based Clinical Guideline No. 8. London: RCOG Press; 2001.
24. Galan HL, Ferrazzi E, Hobbins JC. Intrauterine growth restriction (IUGR): biometric and Doppler assessment. *Prenat Diagn* 2002;22:331–7.
25. Alfievic Z, Neilson JP. Doppler ultrasonography in highrisk pregnancies: systematic review with meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1379–87.
26. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 2003;327:955–60.
27. Hutton JD, James DK, Stirrat GM, Douglas KA, Redman CW. Management of severe pre-eclampsia and eclampsia by UK consultants. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:554–6.
28. Ounsted MK, Moar VA, Good FJ, Redman CW. Hypertension during pregnancy with and without specific treatment; the development of the children at the age of four years. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:19–24.
29. El-Qarmalawi AM, Morsy AH, al-Fadly A, Obeid A, Hashem M. Labetalol vs. methyldopa in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *Int J Gynaecol Obstet* 1995;49:125–30.
30. Lubarsky SL, Barton JR, Friedman SA, Nasreddine S, Ramadan MK, Sibai BM. Late postpartum eclampsia revisited. *Obstet Gynecol* 1994;83:502–5.
31. Sidhu H. Pre-eclampsia and Eclampsia. In: Johanson R, Cox C, Grady K, Howqell C, editors. *Managing Obstetric Emergencies and Trauma: The MOET Course Manual*. London: RCOG Press; 2003. p. 133–47.
32. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet* 1995; 345(8963): 1455–63; erratum in: *Lancet* 1995;346:258.
33. Begum MR, Begum A, Qadir E. Loading dose versus standard regime of magnesium sulfate in the management of eclampsia: a randomized trial. *J Obstet Gynaecol Res* 2002;28:154–9.
34. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD001805.
35. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD000065.
36. Magann EF, Perry KG Jr, Chauhan SP, Graves GR, Blake PG, Martin JN Jr. Neonatal salvage by week's gestation in pregnancies complicated by HELLP syndrome. *J Soc Gynecol Invest* 1994;1:206–9.
37. Abramovici D, Friedman SA, Mercer BM, Audibert F, Kao L, Sibai BM. Neonatal outcome in severe preeclampsia at 24 to 36 weeks' gestation: does the HELLP (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count) syndrome matter? *Am J Obstet Gynecol* 1999;180:221–5.
38. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, Friedman SA. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:818–22.
39. Sibai BM, Taslimi M, Abdella TN, Brooks TF, Spinnato JA, Anderson GD. Maternal and perinatal outcome of conservative management of severe preeclampsia in midtrimester. *Am J Obstet Gynecol* 1985;152:32–7.
40. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, Grove D, Kotze TJ. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28–34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1990;76: 1070–5.
41. Pattinson RC, Odendaal HJ, du Toit R. Conservative management of severe proteinuric hypertension before 28 weeks' gestation. *S Afr Med J* 1988;73:516–18.
42. Olah KS, Redman CW, Gee H. Management of severe, early pre-eclampsia: is conservative management justified? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1993;51:175–80.
43. Visser W, Wallenburg HC. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe pre-eclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1995;63:147–54.
44. Hall DR, Odendaal HJ, Kirsten GF, Smith J, Grove D. Expectant management of early onset, severe preeclampsia: perinatal outcome. *BJOG* 2000;107:1258–64.
45. Hall DR, Odendaal HJ, Steyn DW, Grove D. Expectant management of early onset, severe pre-eclampsia: maternal outcome. *BJOG* 2000;107:1252–7.

46. Murphy DJ, Stirrat GM. Mortality and morbidity associated with early onset pre-eclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2000;19:221–31.
47. Haddad B, Deis S, Goffinet F, Paniel BJ, Cabrol D, Siba BM. Maternal and perinatal outcomes during expectant management of 239 severe preeclamptic women between 24 and 33 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1590–7.
48. Atterbury JL, Groome LJ, Hoff C, Yarnell JA. Clinical presentation of women readmitted with postpartum severe preeclampsia or eclampsia. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1998;27:134–41.
49. Clenney TL, Viera AJ. Corticosteroids for HELLP (haemolysis, elevated liver enzymes low platelets) syndrome. *BMJ* 2004;329:270–2.
50. Hannaford P, Ferry S, Hirsch S. Cardiovascular sequelae of toxemia of pregnancy. *Heart* 1997;77:154–8.
51. Wilson BJ, Watson MS, Prescott GJ, Sunderland S, Campbell DM, Hannaford P, *et al.* Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* 2003;326:845.
52. Marin R, Gorostidi M, Portal CG, Sanchez M, Sanchez E, Alvarez J. Long-term prognosis of hypertension in pregnancy. *Hypertens Pregnancy* 2000;19:199–209.

Приложение

Доказательства, используемые в данном пособии, распределены на категории согласно предлагаемой ниже стандартной схеме.

Классификация уровней доказательности	Градации рекомендации
Ia Доказательства, полученные от мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований.	A Требуется как минимум одно РКИ хорошего общего качества и содержания соответствующего теме данной рекомендации. (Уровни доказательности Ia, Ib)
Ib Доказательства, полученные от как минимум одного рандомизированного контролируемого исследования.	B Требуется доступности хорошего контролируемого клинического исследования но не РКИ по теме рекомендации (Уровни доказательности IIa, IIb, III)
IIa Доказательства, полученные от как минимум одного контролируемого исследования хорошего дизайна без рандомизации.	C Требуется доказательств из отчетов экспертных комитетов или мнения и/или клинический опыт уважаемых авторитетов. Указывает на наименее прямо применяемых клинических исследованиях хорошего качества. (Уровень доказательности IV)
IIb Доказательства, полученные от как минимум одного квази-экспериментального исследования хорошего дизайна.	Наилучшая практика
III Доказательства, полученные от не экспериментальных исследований, таких, как сравнительные исследования, корреляционные исследования и описания случаев.	✓ Рекомендованная наилучшая практика, основанная на клиническом опыте группы, разработавшей рекомендацию.
IV Доказательства, полученные от комитета экспертов или заключение исходящее от клинического опыта уважаемых авторитетов.	

Сокращения и общие комментарии

1. **Клиническая рекомендация** – Клинические методические рекомендации являются "систематически разработанными заявлениями, помогающими клиницистам и пациентам в принятии решения о проведении лечения специфических состояний". Каждое издание методических рекомендаций разработано с использованием стандартной методологии. Детали этого процесса изложены в "Руководстве по разработке рекомендаций" ККАГ. Целью этих рекомендаций не является навязывание определенной тактики диагностики или лечения. Их нужно использовать с учетом конкретных нужд пациента, ресурсов и ограничений, специфичных для каждого медицинского учреждения и обслуживаемого населения. Хотелось бы надеяться, что местные руководители помогут внедрить эти рекомендации в повседневную практику. Рекомендации привлекают внимание к спорным областям клинической практики, требующим дальнейших исследований.
2. **Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.** Королевский Колледж Акушеров и Гинекологов, Комиссия, отвечающие за специализированное образование в медицине Великобритании.
3. **Градация медицинских постов в Объединенном Королевстве:**
GMC General Medical Council (Медицинский Совет) – регулирующий и лицензирующий орган для специалистов медицинских профессий в Великобритании.
Consultant – самый высокий пост в системе здравоохранения Великобритании, несущий полную ответственность за работу подчиненных ему коллег. (В данной клинической рекомендации отмечен, как акушер-гинеколог).
SpR specialist registrar – старший медицинский пост выше SHO с полной регистрацией, проходящий высшую специализацию.
SHO senior house officer – старший медицинский пост с полной регистрацией, проходящий специализированную подготовку.
GP PRHO pre-registration house officer – пост доктора, завершившего свое базовое медицинское образование, и работающего в течение первого года с условной регистрацией до получения полной регистрации.
General practitioner – семейный врач, терапевт. Всё население Великобритании имеет регистрацию у семейного врача.
4. **NHS** National Health Service – государственная система здравоохранения Великобритании.
5. **WHO** World Health Organisation – Мировая Организация Здравоохранения, занимающаяся вопросами здоровья.
6. **Confidential Enquiries into Maternal Deaths** – Данные Конфиденциальных Вопросников по Материнской Смертности.
7. Данные, приведенные зеленым шрифтом, указывают на клиническую практику, принятую в Объединенном Королевстве.