

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

**ГІПЕРТЕНЗИВНІ РОЗЛАДИ У ВАГІТНИХ
КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ**

Зміст

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови..	3
Список скорочень.....	5
ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ.....	6
<i>NICE Hypertension in pregnancy: diagnosis and management, 2019</i>	7
ВСТУП.....	7
1.1. Зниження ризику гіпертензивних розладів під час вагітності	8
1.2. Оцінка протеїнурії при гіпертензивних розладах під час вагітності	10
1.3. Хронічна артеріальна гіпертензія (ХАГ) у вагітних.....	12
1.4. Гестаційна гіпертензія	18
1.5. Прееклампсія	21
1.6. Моніторинг стану плода	32
1.7. Ведення пологів	36
1.8. Медикаментозне лікування тяжкої гіпертензії, прееклампсії або еклампсії в умовах відділення інтенсивної терапії	37
1.9. Антигіпертензивна терапія у післяпологовому періоді, у тому числі під час грудного вигодовування.....	41
1.10. Консультавання та подальше спостереження при переведенні на лікування за місцем проживання	42
Список літератури	55

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

Садов'як Ірина Дмитрівна	Перший заступник Міністра охорони здоров'я України, голова робочої групи
Артьоменко Володимир Вікторович	професор кафедри акушерства і гінекології Одеського національного медичного університету
Дубоссарська Юліана Олександрівна	завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету
Жилка Надія Яківна	професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Жук Світлана Іванівна	завідувач кафедри акушерства, гінекології та медицини плода Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Камінський В'ячеслав Володимирович	завідувач кафедри акушерства і гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Коньков Дмитро Геннадійович	професор кафедри акушерства і гінекології № 1 Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова
Медведь Володимир Ісаакович	керівник відділення внутрішньої патології вагітних державної установи «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової Національної академії медичних наук України» (за згодою), заступник голови робочої групи з клінічних питань
Посохова Світлана Петрівна	професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету
Ткаченко Руслан Опанасович	професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика
Федько Руслан Михайлович	завідувач відділення патології вагітних Ужгородського міського пологового будинку (за згодою)

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

Гуленко Оксана Іванівна	начальник відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»
Шилкіна Олена Олександрівна	заступник начальника відділу стандартизації медичної допомоги Департаменту оцінки медичних технологій, адміністрування державних реєстрів та моніторингу цін державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України»

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)



Рецензенти

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

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2025 рік

Список скорочень

АСК	–	Ацетилсаліцилова кислота
АТ	–	Артеріальний тиск
БРА	–	Блокатори рецепторів ангіотензину II
БФП	–	Біофізичний профіль
ГТ	–	Гіпертензія
дАТ	–	Діастолічний артеріальний тиск
ЗВУР	–	Затримка внутрішньоутробного розвитку
ІАПФ	–	Інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту
ІМТ	–	Індекс маси тіла
КТГ	–	Кардіотокографія
НПЗЗ	–	Нестероїдні протизапальні засоби
ПЕ	–	Прееклампсія
ПФР	–	Плацентарний фактор росту
САК	–	співвідношення альбумін:креатинін
сАТ	–	Систолічний артеріальний тиск
СПК	–	співвідношення протеїн:креатинін
УЗД	–	Ультразвукове дослідження
ХАГ	–	Хронічна артеріальна гіпертензія
АФІ	–	Індекс навколоплідних вод
NICE	–	Національний інститут охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги
sFlt-1	–	Розчинна fms-подібна тирозинкіназа 1

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ

За основу даної клінічної настанови обрано настанову *NICE Hypertension in pregnancy: diagnosis and management, 2019* (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-management-pdf-66141717671365>).

Адаптація клінічної настанови передбачала внесення в незмінний текст оригінальної настанови коментарів робочої групи, у яких відображено можливість виконання тих чи інших положень клінічної настанови в реальних умовах вітчизняної системи охорони здоров'я, доступність медичних втручань, наявність реєстрації в Україні лікарських засобів, що зазначені в клінічній настанові, відповідність нормативній базі щодо організації надання медичної допомоги.

Дана клінічна настанова – це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики, не повинна розцінюватися як стандарт медичного лікування. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в конкретному випадку; її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи діагностики та лікування або виключає інші. Настанови не відміняють індивідуальної відповідальності фахівців з охорони здоров'я за прийняття належних рішень відповідно до обставин та стану конкретного пацієнта. Фахівець з охорони здоров'я також відповідає за перевірку правил та положень, застосованих до лікарських засобів та медичних виробів, чинних на момент призначення таких медичних технологій.

Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення діагностики та лікування у конкретному закладі охорони здоров'я.

NICE Hypertension in pregnancy: diagnosis and management, 2019

ВСТУП

У даній настанові викладено рекомендації експертів Національного інституту здоров'я і медичної допомоги Великобританії (NICE) на основі ретельного вивчення наявних доказових даних. При прийнятті рішень фахівці системи охорони здоров'я та практикуючі клініцисти мають повною мірою враховувати рекомендації цієї настанови, як і індивідуальні потреби, уподобання та цінності пацієнтів чи осіб, які користуються їх послугами. Дотримання вимог настанови не знімає відповідальності за прийняття рішень в умовах індивідуальних особливостей консультування пацієнток, членів їхніх родин, доглядачів чи опікунів.

Можливість застосування рекомендацій цієї настанови забезпечують уповноважені особи на місцях та надавачі медичних послуг. Вони мають враховувати місцеві та національні пріоритети в питаннях фінансування та надання медичних послуг у межах своєї відповідальності, належним чином враховувати необхідність усунення незаконної дискримінації, сприяти рівності можливостей та зменшенню нерівномірності надання послуг у сфері охорони здоров'я. Жодна частина цієї настанови не має тлумачитися як така, що унеможлиблює виконання обов'язків.

Уповноважені особи та надавачі медичних послуг відповідальні за підтримання екологічно стійкого розвитку системи охорони здоров'я та догляду за хворими. Враховуючи рекомендації NICE, за можливості, вони мають аналізувати та зменшувати негативний вплив на навколишнє середовище.

Огляд

Ця настанова охоплює питання діагностики та лікування гіпертензії (високого артеріального тиску), включаючи преєклампсію, під час вагітності та пологів, а також питання консультування жінок з гіпертензією, які планують вагітність, і жінок, у яких була вагітність, ускладнена гіпертензивними розладами. Документ має на меті поліпшення надання медичних послуг під час вагітності і пологів жінкам та їхнім дітям.

Настанову створено для:

- медичних працівників;
- жінок, що мають гіпертензивні розлади під час вагітності або, які вже хворіють на гіпертензію і планують вагітність, або жінок, у яких була вагітність, ускладнена гіпертензією, а також їхніх родичів і опікунів.

Рекомендації

Пацієнти мають право бути долученими до обговорення та приймати обґрунтовані [рішення щодо надання їм допомоги](#), як це описано у договорі про надання медичних послуг.

Рекомендації з [прийняття рішень на основі настанов NICE](#) пояснюють, як використано терміни, що демонструють силу (або визначеність) рекомендацій, і містять інформацію про призначення лікарських засобів (в тому числі, використання off label — за непрямим призначенням), професійні клінічні настанови, стандарти та закони (включаючи отримання інформованої згоди та доведення дієздатності) і захист із забезпеченням гарантій.

Коментар робочої групи стосовно коректного визначення (дефініції) гіпертензії під час вагітності [1]:

<i>Аспект</i>	<i>Обговорення</i>
<i>Гіпертензія легкого та середнього ступеня</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Артеріальний тиск (АТ), виміряний щонайменше з інтервалом чотири години, з підвищенням, що виникає принаймні двічі о Систолічний артеріальний тиск (сАТ) більше або дорівнює 140 мм рт.ст. (але менше 160 мм рт. ст.) та / або о Діастолічний артеріальний тиск (дАТ) більше або дорівнює 90 мм рт. ст. (але менше 110 мм рт. ст.)

<i>Аспект</i>	<i>Обговорення</i>
Тяжка гіпертензія	<ul style="list-style-type: none"> • сАТ більше або дорівнює 160 мм рт. ст. та / або • дАТ більше або дорівнює 110 мм рт. ст. • сАТ більше або дорівнює 170 мм рт. ст. з або без дАТ, що перевищує або дорівнює 110 мм рт. ст.

Отже, категорій підвищеного артеріального тиску (гіпертензії) під час вагітності дві: нетяжка і тяжка. У цьому є відмінність від прийнятої для загальноклінічної практики класифікації, згідно з якою поза вагітністю гіпертензію за ступенем тяжкості поділяють на три категорії.

1.1. Зниження ризику гіпертензивних розладів під час вагітності

Симптоми прееклампсії

1.1.1. Вагітним жінкам необхідно порадижити негайно звернутися до лікаря у випадку, коли вони відчують симптоми прееклампсії. Ці симптоми включають:

- сильний головний біль;
- проблеми із зором, такі як розмивання зображення або спалахи перед очима;
- сильний біль в епігастрії;
- раптовий набряк обличчя, рук або ніг

Див. Настанову NICE про [допологовий догляд](#). [2010, зі змінами 2019]

Антиагреганти

1.1.2. Вагітним з високим ризиком прееклампсії слід порадижити приймати 75–150 мг ацетилсаліцилової кислоти (АСК)¹ щодня від 12 тижня вагітності до народження дитини. До групи **високого** ризику належать жінки, що мають будь-яке з таких захворювань:

- гіпертензивні розлади під час попередньої вагітності;
- хронічну ниркову недостатність;
- аутоімунні захворювання, такі як системний червоний вовчак або антифосфоліпідний синдром;
- діабет 1 або 2 типу;
- хронічну гіпертензію. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: До високого ризику розвитку прееклампсії також відносяться жінки із багатоплідною вагітністю [3].

1.1.3. Вагітним з понад одним фактором помірного ризику прееклампсії слід порадижити приймати 75–150 мг АСК щодня від 12 тижня вагітності до народження дитини. Факторами, що відповідають **помірному** ризику, є:

- перша вагітність;
- вік 40 років і старше;
- інтервал між вагітностями більше 10 років;
- індекс маси тіла (ІМТ) на час першого візиту 35 кг/м² або більше;
- сімейний анамнез прееклампсії;
- багатоплідна вагітність. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: У тих випадках, коли індивідуальна оцінка ризику прееклампсії (ПЕ) неможлива, рішення про початок профілактики АСК слід приймати на підставі оціненого ризику. Описана вище профілактика АСК рекомендується жінкам, у яких ризик ПЕ вище, ніж 1/150 [2].

Ефективність АСК у вагітних підвищується за умови її прийому на ніч.

Жінки, які отримують АСК, можуть мати децю підвищений ризик післяпологових кровотеч. Розгляньте можливість припинення прийому АСК на терміні вагітності 36 + 0 тижнів на основі оцінки індивідуального ризику [1].

Прийом низьких доз АСК не рекомендується для профілактики затримки росту плода за відсутності факторів ризику прееклампсії.

Прийом низьких доз АСК не рекомендується для профілактики спонтанних передчасних пологів, за відсутності факторів ризику прееклампсії.

Прийом низьких доз АСК не рекомендується для профілактики втрати вагітності на ранніх термінах.

Абсолютних протипоказань до терапії АСК мало. Пацієнти з алергією на АСК в анамнезі (наприклад, кропив'ячкою) або гіперчутливістю до інших саліцилатів мають ризик анафілаксії і не повинні отримувати низькі дози АСК. Через значну перехресну чутливість між АСК та іншими нестероїдними препаратами, низькі дози АСК також протипоказані пацієнтам з відомою гіперчутливістю до НПЗЗ. Вплив низьких доз АСК у пацієнтів з поліпами в носі може призвести до бронхоконстрикції, що загрожує життю, і цього слід уникати. Те саме стосується пацієнтів з астмою, у яких в анамнезі був індукований АСК гострий бронхоспазм.

До відносних протипоказань до низьких доз АСК належать шлунково-кишкові кровотечі, активна виразкова хвороба шлунково-кишкового тракту, інші джерела шлунково-кишкової або сечостатевої кровотечі, тяжкі захворювання печінки та синдром Рейє. Рішення продовжувати приймати низькі дози АСК за наявності акушерських кровотеч або факторів ризику акушерських кровотеч слід розглядати в кожному конкретному випадку [3].

Інші лікарські засоби

1.1.4. Не призначати такі лікарські засоби для запобігання розвитку гіпертензивних розладів під час вагітності:

- донатори оксиду азоту;
- препарати прогестерону;
- діуретики;
- низькомолекулярний гепарин. [2010]

Харчові добавки

1.1.5. Не рекомендується застосовувати виключно для запобігання гіпертензивним розладам під час вагітності харчові добавки:

- із вмістом магнію;
- фолієву кислоту;
- антиоксиданти (вітаміни С і Е);
- риб'ячий жир або олію з водоростей;
- часник [2010]

Коментар робочої групи: Для жінок групи високого ризику розвитку прееклампсії пропонують прийом препаратів кальцію разом з порадами щодо раціону харчування для досягнення вживання 1 г елементарного кальцію* на день протягом періоду від постановки вагітної на облік до пологів, бажано приймати під час їжі [4].

* - 1 г елементарного кальцію міститься у 2,5 г карбонату кальцію або 4 г цитрату кальцію.

Препарати кальцію можуть бути рекомендовані на додаток до АСК.

Можуть виникнути негативні взаємодії між препаратами заліза та кальцію. Отже, два мікроелементи бажано вводити з інтервалом у кілька годин, а не одночасно [5].

Прийом вітаміну D під час вагітності асоціюється зі зниженим ризиком розвитку прееклампсії. Збільшення дози вітаміну D асоціюється із зменшенням частоти ПЕ.

Вагітні жінки з рівнем вітаміну D нижче 50 нмоль/л:

- 30–49 нмоль/л починають з 1000 МО (25 мкг) /д
- <30 нмоль/л слід починати 2000 МО (50 мкг)/д
- 20-30 нмоль/л слід починати 4000 МО (100 мкг)/д (7 тижнів)
- <20 нмоль/л слід починати 4000 МО (100 мкг)/д (14 тижнів)

Повторно - рівень вітаміну D рекомендовано визначати на 28 тижні вагітності
Вагітні жінки з рівнем вітаміну D вище 50 нмоль /л: слід приймати 400 МО вітаміну D щодня [6].

Дієта

1.1.6. Не варто рекомендувати обмеження прийому кухонної солі під час вагітності виключно для запобігання розвитку гестаційної гіпертензії чи преєклампсії. [2010]

Спосіб життя

1.1.7. Жінкам із хронічною гіпертензією або ризиком гіпертонічних розладів під час вагітності, як і здоровим вагітним жінкам, надають однакові рекомендації щодо відпочинку, фізичної активності й роботи. Див. настанову NICE стосовно [допологового догляду](#). [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: Заохочення всіх пацієнток до виконання щоденного фізичного навантаження (або аеробні вправи протягом 15-35 хвилин на добу, 3 год. на тиждень за умови задовільного самопочуття) були пов'язані зі зниженням гестаційної гіпертензії та преєклампсії, а також меншим збільшенням ваги та макросомії (джерело: *Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice, 2018* - <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>).

Діабет

1.1.8. Для жінок з існуючим до вагітності діабетом або гестаційним діабетом див. Рекомендації NICE щодо [лікування діабету під час вагітності](#). [2019]

1.2. Оцінка протеїнурії при гіпертензивних розладах під час вагітності

1.2.1. Для діагностики преєклампсії слід інтерпретувати показники протеїнурії у вагітних жінок в контексті результатів повного клінічного оцінювання симптомів, ознак та результатів інших досліджень. [2019]

1.2.2. На рівні вторинної медичної допомоги краще використовувати автоматизований прилад для зчитування результатів, одержаних при застосуванні тестових стрічок для вимірювання рівня протеїнурії у вагітних жінок. [2019]

1.2.3. Якщо результат діагностичного скринінгу є позитивним (1+ або більше), для кількісного визначення протеїнурії у вагітних використовуйте співвідношення альбумін : креатинін або білок : креатинін. [2019]

1.2.4. Не використовуйте першу ранкову порцію сечі для кількісного визначення рівня протеїнурії у вагітних. [2019]

1.2.5. Не слід рутинно використовувати 24-годинне збирання сечі для кількісного визначення рівня протеїнурії у вагітних. [2019]

1.2.6. При використанні співвідношення протеїн:креатинін для кількісної оцінки рівня протеїнурії у вагітних:

- як порогове значення для діагностики значної протеїнурії використовують показник 30 мг/ммоль;
- якщо результат становить 30 мг/ ммоль або вище, і все ще існує невизначеність щодо діагнозу преєклампсії, слід провести повторне тестування на новому зразку сечі, разом з клінічним оглядом. [2019]

1.2.7. При використанні співвідношення альбумін:креатинін як альтернативу співвідношенню білок:креатинін для діагностики преєклампсії у вагітних з гіпертензією:

- як діагностичний поріг використовуйте значення 8 мг/ммоль;
- якщо результат становить 8 мг/ммоль або вище, і все ще існує невизначеність щодо діагностики преєклампсії, слід провести повторне тестування на новому зразку сечі, разом з клінічним оглядом. [2019].

Обґрунтування рішення Комітету щодо рекомендацій 2019 року з оцінки рівня протеїнурії та про те, як вони можуть вплинути на практичні аспекти лікування, див. у розділі «Обґрунтування і вплив».

Коментар робочої групи: Класифікація гіпертензивних розладів під час вагітності [1]. Підтверджено до вагітності або до 20 тижнів вагітності

Діагноз	Критерії
Хронічна гіпертензія, що виникає до вагітності (есенціальна та вторинна)	<ul style="list-style-type: none"> • Гіпертензія підтверджена до зачаття або до 20 + 0 тижнів • Може включати жінок, які завагітніли на антигіпертензивній терапії з добре контрольованою гіпертензією • Можна визначити як: <ul style="list-style-type: none"> o Есенціальна гіпертензія (вторинна причина не встановлена) o Вторинна гіпертензія, де причини можуть включати: <ul style="list-style-type: none"> • Захворювання паренхіми нирок (наприклад, гломерулонефрит, рефлюкс-нефропатія та полікістоз нирок у дорослих) • Стеноз ниркової артерії • Системне захворювання із ураженням нирок (наприклад, цукровий діабет, системний червоний вовчак) • Ендокринні розлади (наприклад, феохромоцитома, синдром Кушинга, первинний гіперальдостеронізм, гіпер- або гіпотиреоз та акромегалія) • Коарктація аорти • Обструктивне апное під час сну • Медикаменти (наприклад, оральні контрацептиви, нестероїдні протизапальні препарати, кортикостероїди, кокаїн, стимулятори, антипсихотичні препарати)
Гіпертензія «білого халату»	<ul style="list-style-type: none"> • Гіпертензія, що характеризується підвищеним АТ в клінічних умовах та нормальним АТ в інший час • Зазвичай діагностується за допомогою 24-годинного амбулаторного моніторингу АТ або домашнього моніторингу АТ за допомогою відповідного перевіреного пристрою • Жінки з гіпертензією «білого халату» мають підвищений ризик розвитку преєклампсії порівняно із нормотензивними жінками
Замаскована гіпертензія	<ul style="list-style-type: none"> • Гіпертензія, що характеризується нормальним АТ у клінічних умовах та підвищеним АТ в інший час • Зазвичай діагностується за допомогою 24-годинного амбулаторного моніторингу АТ або домашнього моніторингу АТ за допомогою відповідного перевіреного пристрою

Виникає de novo після 20 тижнів вагітності

Діагноз	Критерії
Транзиторна гестаційна гіпертензія	<ul style="list-style-type: none"> • Гіпертензія, яка: <ul style="list-style-type: none"> o Виникає у другому та третьому триместрі o Виявляється в клінічних умовах, але з'ясовується після

	<p>декількох вимірювань (наприклад, тих, що були зроблені протягом декількох разів на годину в одиниці для оцінки на добу)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пов'язана із 40% ризиком розвитку гестаційної гіпертензії або преєклампсії у решті вагітності
Гестаційна гіпертензія	<ul style="list-style-type: none"> • Новий початок гіпертензії, що виникає після 20 тижнів вагітності • Відсутність додаткових особливостей що свідчать про преєклампсію • Завершується протягом 3 місяців після пологів
Преєклампсія	<ul style="list-style-type: none"> • Мультисистемний розлад, що характеризується гіпертензією та залученням однієї або декількох інших систем, органів та / або плода • Завершується протягом 3 місяців після пологів
Поєднана преєклампсія (накладається на хронічну гіпертензію)	<ul style="list-style-type: none"> • Нові системні особливості преєклампсії після вагітності 20 + 0 тижнів у жінок із хронічною гіпертензією

1.3. Хронічна артеріальна гіпертензія (ХАГ) у вагітних

Консультація при плануванні вагітності

1.3.1. Жінкам, які страждають на ХАГ, слід рекомендувати звернутися до фахівця з гіпертонічних розладів вагітних, щоб обговорити з ним ризику та переваги лікування. [2010, зі змінами 2019]

1.3.2. Жінок, які приймають інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), слід поінформувати про таке:

- при прийомі цих препаратів під час вагітності існує підвищений ризик вроджених аномалій;
- якщо жінка планує вагітність, необхідно обговорити альтернативне антигіпертензивне лікування з фахівцем з лікування гіпертензії;
- якщо жінка приймає ІАПФ або БРА з приводу лікування іншої патології, такої як захворювання нирок, необхідно обговорити альтернативні варіанти лікування зі своїм лікарем. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: Жінок, які приймають інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (ІАПФ) або блокатори рецепторів ангіотензину II (БРА), слід поінформувати про таке:

Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту не пов'язані з вродженими вадами розвитку, але пов'язані з фетотоксичними несприятливими наслідками для ниркової системи плода, що розвивається (гостре пошкодження нирок та олігогідрамніон), тому, слід уникати під час вагітності. Подібним чином, блокатори рецепторів ангіотензину мають обмежені опубліковані дані про безпеку вагітності, і їх слід уникати під час вагітності через подібні фетотоксичні механізми, пов'язані з інгібіторами АПФ [7].

1.3.3. Після настання вагітності необхідно припинити антигіпертензивне лікування ІАПФ або БРА (бажано протягом 2 днів після повідомлення про вагітність) та запропонувати жінці альтернативні варіанти лікування. [2010]

1.3.4. Жінок, які приймають тіазиди або тіазидні діуретики, слід поінформувати:

- щодо підвищеного ризику вроджених аномалій і неонатальних ускладнень при прийомі цих препаратів під час вагітності;
- якщо жінка планує вагітність, необхідно обговорити альтернативне

антигіпертензивне лікування з фахівцем з лікування гіпертензії. [2010, зі змінами 2019]

1.3.5. Жінкам, які приймають антигіпертензивні препарати, відмінні від ІАПФ, БРА, тіазидів або тіазидних діуретиків, слід повідомити, що обмежені наявні дані не показали підвищеного ризику появи вроджених вад розвитку у потомства. [2010, зі змінами 2019]

Лікування хронічної артеріальної гіпертензії

1.3.6. Вагітним жінкам із ХАГ слід надати поради щодо:

- контролю за масою тіла;
- фізичної активності;
- здорового харчування;
- зниження кількості солі в раціоні.

Ці консультації слід надавати відповідно до Настанови NICE з [діагностики та лікування гіпертензії у дорослих пацієнтів](#). [2019]

1.3.7. Продовжити наявну антигіпертензивну терапію, якщо вона є безпечною під час вагітності, або перейти до альтернативних методів лікування слід у випадку, якщо:

- систолічний артеріальний тиск (АТ) підтримується на рівні < 110 мм рт. ст. або
- діастолічний АТ підтримується на рівні < 70 мм рт. ст. або
- у жінки спостерігається симптоматична гіпотензія. [2019]

1.3.8. Антигіпертензивну терапію вагітним жінкам з хронічною гіпертензією, які ще не отримують лікування, слід призначати у випадку, якщо:

- систолічний АТ підтримується на рівні ≥ 140 мм рт. ст. або
- діастолічний АТ підтримується на рівні ≥ 90 мм рт.ст. [2019]

Коментар робочої групи: Робоча група вважає за доцільне доповнити інформацію щодо фармакотерапії ХАГ. Слід зазначити, що станом на 01.08.2021 лікарські засоби ацетбутолол, лабеталол, мепіндолол, окспренолол, піндолол та празозин в Україні не зареєстровані.

Початкова терапія проводиться одним з доступних антигіпертензивних препаратів: метилдопа, бета-адреноблокатори та ніфедипін. При проведенні антигіпертензивної терапії слід запобігати надмірного зниження артеріального тиску (не більш ніж 25% від макс. показників АТ (нижче 140/90 мм.рт.ст)).

- У вагітних жінок з неускладненою ХАГ цільовий рівень АТ має бути не нижче 150/100 мм рт.ст.
- Необхідно пропонувати жінкам з ураженням органів-мішеней лікування, що буде утримувати АТ нижче 140/90 мм рт.ст. [8].

Окрім вищенаведених антигіпертензивних препаратів, згідно з іншими клінічними настановами високого доказового рівня, можливе застосування й деяких інших. Наводимо таблицю з *Queensland Clinical Guidelines*, де додатково зазначено у якості допустимих під час вагітності альфа-адреноблокатор празозин та агоніст центральних адренорецепторів клонідин.

Пероральні препарати для антигіпертензивної терапії [1].

Препарат	Початкова / підтримувальна доза	Коментарі
Метилдопа	125-250 мг/250–500 мг 2-4 рази на добу (max 2 г/д)	Немає даних щодо підтримки навантажувальних доз метилдопи
Ніфедипін	20–30 мг/ 60-120мг (max 120 мг/д)	Впевнитись що вибрана правильна доза ніфедипіну
Лабеталол	100 мг/ 200-400 мг 2-4 рази на добу (max 2,4 г/д)	Протипоказаний при бронхообструктивних захворюваннях
Празозин	0,5 мг/1 мг (max 20 мг/д)	Переважаєно використовується при феохромоцитомі, не рекомендований до пологів

Клонідин	50-100 мкг/150-300 мкг (тах 600 мкг/д)	Переважаюно використовують при резистентній гіпертензії
----------	--	---

За рекомендаціями експертів ВООЗ, досить багато бета-блокаторів можуть бути застосовані у вагітних жінок (перелік нижче).

Слід відзначити, що атенолол частіше за інших представників цієї фармакологічної групи спричиняє затримку росту плода, тому його застосування у вагітних не є доцільним, а пропранололу гідрохлорид – це неселективний β -блокатор, відтак може чинити утеротонічну дію.

Пероральні препарати, що можуть бути рекомендовані для початкової антигіпертензивної терапії [9]

- Бета-блокатори
- ацебутолол - від 400 до 1200 мг / добу
- атенолол - від 50 до 100 мг / добу
- лабеталол - від 200 до 2500 мг / добу (розділений на дві або три дози на добу)
- мепіндолол - 5-10 мг / добу
- метопрололу тартрат - від 50 до 400 мг / день (розділений на одну або дві дози на день)
- окспренолол - від 80 до 640 мг / день (розділений на одну або дві дози на день)
- піндолол - від 5 до 30 мг / добу
- пропранололу гідрохлорид - від 30 до 160 мг / добу

Слід враховувати, що бета-адреноблокатори в цілому безпечні при вагітності» (в основному в якості антиаритмічних препаратів), в той час як β 1-селективні препарати (наприклад, метопрололу тартрат) є кращими.

β -адреноблокатори (включаючи лабеталол), які використовуються під час вагітності, можуть бути пов'язані з ризиком брадикардії, гіпоглікемії і ЗВУР (особливо після впливу в першому триместрі) [2].

При гіпертонічному кризі перевагу надають в/в лабеталолу та/або уранідилу

Уранідил	1–5 мл (5–25 мг) уранідилу нерозведеного в/в або 6,25 мг повільно і. в. (протягом 2 хв.), а потім 3–24 мг / год (за допомогою шприцевого насосу) Підтримувальна терапія для перфузора – 4 мл уранідилу + 40 мл 0,9% розчину натрію хлориду 6-9 мг/год [11].	Використовуйте наклейки на шприц «Уранідил 25 мг у 5 мл». Якщо після початкової в/в ін'єкції препарату (25 мг) протягом 2 хв. АТ не знижується, проводиться повторна ін'єкція (25 мг), можна повторювати двічі [10].
Лабеталол	Початкова доза 20 мг (4 мл) протягом 2 хв, макс. 80 мг або від 1 до 2 мг/хв, макс. 300 мг. Титруйте, щоб стабілізувати АТ шляхом регулювання введення, кожні 30 хвилин до 32 мг/год максисмально 160 мг/год) [1]	Використовуйте наклейки на шприц "Лабеталол 100 мг у 20 мл». Протипоказаний у пацієнтів з астмою, серцевими захворюваннями або застійною серцевою недостатністю

За резистентної гіпертензії можливе в/в використання клонідину або гліцерола тринітрату (нітрогліцерин).

<i>Препарат</i>	<i>Доза</i>	<i>Коментарі</i>
Клонідин	<i>Внутрішньовенна мікроперфузія клонідину в дозі 1 мл 0,01% розчину (1 мл на 50 мл фізіологічного розчину) або внутрішньовенна інфузія (1 мл на 200 мл фізіологічного р-ну) [12].</i>	<i>Протипоказаний при синдромі слабкості синусового вузла, AV-блокаді. Перед гіпотензивним ефектом може підвищувати АТ (агоніст периферичних постсинаптичних α_1-адренорецепторів судин).</i>
Гліцеролу тринітрат	<i>В/в крапельно 10-20 мг в 100-200 мл 0,9% фіз.розчину, швидкість введення 5-10 мкг/хв збільшуючи 5-10 мкг/хв кожні 5 хв, максимально 100 мкг/хв. Час початку гіпотензивного ефекту 1-2 хв. За відсутності в/в форми - сублінгвально 0,5-1,0 мг, кожні 10-15 хв. Час початку гіпотензивного ефекту 2-3 хв [13].</i>	<i>Є препаратом вибору при розвитку набряку легенів на тлі підвищення артеріального тиску. САТ слід підтримувати на рівні не менше 100 - 110 мм рт. ст. Не бажано в/в застосування більше 4 годин, в зв'язку з ризиком негативного впливу на плід та ризиком розвитку набряку мозку у матері. Викликає розширення менінгеальних судин, що часто супроводжується появою головного болю.</i>
Есмололу гідрохлорид	<i>100 мг / 10 мл в/в Навантажувальна доза від 500 до 1000 мкг/кг протягом 1 хвилини (можна повторити один раз) з подальшою інфузією 50 мкг/кг на хвилину до досягнення максимальної дози 200 мкг/кг на хвилину [14]. Або 250-500 мкг/кг болюс протягом 1 хв. з подальшою інфузією, починаючи з 25-50 мкг/кг/хв і титруючи від 25 до 50 мкг/кг/хв до 300 мкг/кг/хв за необхідності [13].</i>	<i>Вводять лише анестезіологи [15].</i>

1.3.9. При використанні лікарських засобів для лікування гіпертензії під час вагітності цільові значення АТ становлять 135/85 мм рт. ст. [2019]

1.3.10. Для лікування хронічної гіпертензії у вагітних слід розглянути застосування лабеталолу. Для жінок, у яких є протипоказання до прийому лабеталолу, слід розглянути призначення ніфедипіну³ або метилдопи, якщо є протипоказання і до лабеталолу, і до ніфедипіну³. При виборі лікарського засобу слід враховувати досвід попереднього лікування, профілі побічних ефектів препаратів, ризику (в тому числі, ефекти на плід) і власний вибір жінки. [2019]

1.3.11. Вагітним жінкам із хронічною гіпертензією слід рекомендувати прийом АСК 75–150 мг один раз на добу від 12-го тижня гестації. [2019]

1.3.12. Якщо в жінки з хронічною гіпертензією існує ризик розвитку прееклампсії, слід запропонувати тестування на основі визначення плацентарного фактора росту (ПФР), аби виключити можливість розвитку прееклампсії у терміні від 20 до 35 тижнів вагітності (див. Настанову NICE з [діагностики на основі визначення ПФР за підозри на прееклампсію](#). [2019]

Обґрунтування рішення Комітету щодо рекомендацій 2019 року з лікування хронічної гіпертензії та про те, як вони можуть вплинути на практичні аспекти терапії, див. у роз ділі «Обґрунтування і вплив»

Аntenатальне спостереження

1.3.13. В антенатальному періоді жінкам із хронічною гіпертензією слід запланувати додаткові візити до лікаря на основі індивідуальних потреб жінки та дитини. Це можуть бути:

- щотижневі візити, якщо гіпертензія погано контролюється;
- візити що 2–4 тижні, якщо гіпертензія добре контролюється. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: На терміні вагітності 28-30 та 32-34 тижнів проводять:

- Ультразвукову фетометрію, визначають амніотичний індекс + доплерометрія артерії пуповини.
- Якщо результати нормальні не повторюють їх після 34 тижнів, якщо немає інших клінічних показів.
- Якщо активність плода порушена рекомендовано провести КТГ.
- Рекомендувати використання біофізичного профілю (БФП) в рамках графіка тестування плода.
- При порушенні стану плода, подальшу тактику має вирішувати перинатальний консилиум.
- У жінок з ХАГ магнію сульфат може бути введений з метою нейропротекції плода в терміні менше або дорівнює 31 + 6 тижнів, якщо пологи мають бути протягом найближчих 24 годин, у вигляді внутрішньовенної навантажувальної дози 4 г протягом 30 хвилин, з підтримуючою інфузією 1 г на годину або без неї [8, 189]

Терміни розродження

1.3.14. Не слід планувати ранні пологи до 37 тижнів для жінок із хронічною гіпертензією, АТ у яких не перевищує 160/110 мм рт. ст. [2010, зі змінами 2019].

1.3.15. Для жінок із хронічною гіпертензією, АТ яких не перевищує 160/110 мм рт. ст. у терміні після 37 тижнів вагітності, з або без антигіпертензивної терапії, терміни розродження і показання для пологів з боку матері й плода мають бути узгоджені між жінкою і керівником акушерського відділення. [2010].

Коментар робочої групи: Якщо АТ стабільний зазвичай не обмежують тривалість другого періоду пологів. Доцільно проведення епідуральної аналгезії.

Якщо АТ $\geq 160/110$ мм рт.ст., продовжити допологову антигіпертензивну терапію. АТ повинен вимірюватися кожні 15 хвилин до стабілізації стану, а потім кожні 30 хвилин в початковій фазі клінічної оцінки. Якщо АТ контролюється в межах цільового діапазону (140-159/90-109 мм.рт.ст.) зазвичай не обмежують тривалість другого періоду пологів. Обов'язкове проведення епідуральної аналгезії.

Якщо АТ не вдається скорегувати, вирішити питання про оперативне розродження [8].

За необхідності планових пологів на ранніх термінах (див. п.1.5.7) вагітним за показаннями пропонують курс кортикостероїдів і магнію сульфату в антенатальному періоді, відповідно до настанови NICE з [ведення передчасних пологів](#). [2010, зі змінами 2019]

Дослідження, моніторинг та лікування після пологів

1.3.16. Після пологів у жінок із хронічною гіпертензією АТ вимірюють:

- щодня протягом перших 2 днів після пологів;
- щонайменше один раз між 3-м і 5-м днями після пологів;
- за клінічними показаннями, якщо після пологів антигіпертензивна терапія зазнає змін. [2010]

1.3.17. Після пологів у жінок із хронічною гіпертензією:

- цільові значення АТ становлять < 140/90 мм рт. ст.;
- за необхідності продовжують антигіпертензивне лікування (для вибору антигіпертензивного засобу у післяпологовому періоді див. Розділ 1.9.);
- рекомендують переглянути ефективність антигіпертензивної терапії через 2 тижні після пологів разом з терапевтом або іншим спеціалістом. [2010, зі змінами 2019]

1.3.18. Якщо жінка приймала метилдопу для лікування хронічної гіпертензії під час вагітності, слід припинити її прийом протягом 2 днів після народження і перейти на альтернативне антигіпертензивне лікування (див. Розділ 1.9. щодо вибору антигіпертензивного засобу у постнатальному періоді). [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: *Грудне вигодовування*

Оцінка клінічного благополуччя дитини, особливо адекватність годування, щодня протягом перших 2-х діб після народження.

Надати інформацію про безпечність лікарських засобів для немовлят, які отримують грудне молоко [8].

1.3.19. Жінкам, які страждають на хронічну гіпертензію, слід запропонувати проведення медичного огляду через 6–8 тижнів після пологів у сімейного лікаря чи іншого спеціаліста. [2010, зі змінами 2019].

Коментар робочої групи: *Оскільки поглиблене консультування жінок щодо різних аспектів, пов'язаних із гіпертензивними розладами під час вагітності, сприяє зменшенню відповідних ризиків, робоча група вважає доцільним доповнити інформацію [16]:*

Повідомте жінкам, які перенесли гіпертонічний розлад вагітності, що це може бути пов'язано з підвищеним ризиком гіпертензії та серцево-судинних захворювань у подальшому житті.

Порадьте жінкам, які перенесли гіпертонічний розлад, обговорити зі своїм лікарем загальної практики або спеціалістом, як зменшити ризик серцево-судинних захворювань, включаючи гіпертонічні розлади. Це може включати: уникнення куріння, відповідно до NICE Pathway щодо втручання та припинення куріння та підтримання здорового способу життя, відповідно до NICE Pathway щодо серцево-судинних захворювань, що підтримує здорову вагу, відповідно до NICE Pathway щодо ожиріння.

У жінок, які перенесли прееклампсію або артеріальну гіпертензію з ранніми пологами до 34 тижнів, розгляньте можливість консультування до наступної вагітності, щоб обговорити можливі ризики повторних гіпертензивних розладів вагітності та способи їх зниження для будь-якої майбутньої вагітності.

Дивіться настанови NICE, щоб дізнатись, чому ми зробили ці рекомендації та як вони можуть вплинути на практику.

Тривалий ризик розвитку захворювання нирок: Скажіть жінкам з прееклампсією в анамнезі, які не мають протеїнурії та гіпертензії на постнатальному огляді (6–8 тижнів після народження), що, хоча відносний ризик розвитку патології нирок, абсолютний ризик низький і необхідне подальше спостереження.

Тромбофілія та ризик прееклампсії: Не проводите регулярно скринінг на тромбофілію у жінок, які перенесли прееклампсію.

Ризик рецидиву гіпертонічних розладів вагітності: Порадити жінкам з гіпертензивними розладами вагітності, що загальний ризик рецидивів у майбутній вагітності становить приблизно 1 із 5 (див. Таблицю щодо ймовірності рецидиву гіпертонічних розладів вагітності). (Дивіться керівні принципи NICE, щоб дізнатись, чому ми зробили цю рекомендацію та як це може вплинути на практику).

Порадьте жінкам, які перенесли прееклампсію, досягти та утримувати ІМТ у межах здорового діапазону до наступної вагітності (18,5–24,9 кг / м²). Див. Також NICE Pathway щодо

виявлення та оцінки людей із надмірною вагою або ожирінням.

Поясніть жінкам, які перенесли прееклампсію, що ймовірність рецидиву зростає з інтервалом між вагітностями понад 10 років.

1.4. Гестаційна гіпертензія

Виявлення та лікування гестаційної гіпертензії

1.4.1. Для жінок з гестаційною гіпертензією повноцінну оцінку стану слід проводити у закладах другого рівня надання медичної допомоги фахівцем, який пройшов навчання з лікування гіпертензивних розладів вагітності. [2010, зі змінами 2019]

1.4.2. У жінок з гестаційною гіпертензією беруть до уваги фактори ризику, що потребують додаткової оцінки та спостереження:

- паритет;
- вік 40 років і старше;
- інтервал між вагітностями більше 10 років;
- сімейний анамнез прееклампсії;
- багатоплідна вагітність;
- ІМТ 35 кг/м^2 або більше;
- термін вагітності при першому зверненні;
- анамнез жінки щодо прееклампсії або гестаційної гіпертензії;
- наявні судинні захворювання;
- наявні захворювання нирок. [2010]

1.4.3. Жінкам з гестаційною гіпертензією варто запропонувати виконання діагностичних тестів і лікувальних призначень, перелічених в таблиці 1. [2019]

Коментар робочої групи: Рекомендовані граничні значення для градації тесту ПФР* [17]

Результат	Значення	Інтерпретація
ПФР < 12 пг/мл	Позитивний тест - вкрай аномальний	Дуже аномальний результат у пацієнток із тяжкою дисфункцією плаценти та з підвищеним ризиком передчасних пологів
ПФР ≥ 12 пг/мл та менше за 100 пг/мл	Позитивний тест - аномальний	Аномальний результат у пацієнток з дисфункцією плаценти та з підвищеним ризиком передчасних пологів
ПФР ≥ 100 пг/мл	Тест негативний - норма	Нормальний для пацієнтів без дисфункції плаценти і малоймовірний прогрес до пологів протягом 14 днів після тесту

Примітка. Тест має межу виявлення 9 пікограм / мл і вимірюваний діапазон від 12 до 3000 пікограм / мл. Час дослідження становить близько 15 хвилин.

Результати показують, що для жінок із підозрою на прееклампсію між 20 тижнями та 34 тижнями гестації граничне значення 23 мало вищу чутливість, ніж граничне значення 85 для виключення прееклампсії протягом 3 тижнів (92% порівняно з 56%). Специфічність була нижчою для граничного значення 23, ніж граничного значення 85 для виключення прееклампсії протягом 3 тижнів (81% порівняно з 97% відповідно [17]).

Таблиця 1. Ведення вагітності при гестаційній гіпертензії

Рекомендація	Гіпертензія: АТ 140/90 – 159/109 мм рт. ст.	Тяжка гіпертензія: АТ 160/110 мм рт. ст. чи вище
Госпіталізація	Рутинна госпіталізація не проводиться	Слід вдатися до госпіталізації, проте при зниженні АТ < 160/110 мм рт. ст., лікування – як при гіпертензії

Рекомендація	Гіпертензія: АТ 140/90 – 159/109 мм рт. ст.	Тяжка гіпертензія: АТ 160/110 мм рт. ст. чи вище
Антигіпертензивна медикаментозна терапія	До медикаментозної терапії вдаються, якщо АТ залишається >140/90 мм рт. ст.	Медикаментозну терапію призначають усім жінкам
Цільові значення АТ при антигіпертензивній терапії	Цільове значення АТ 135/85 мм.рт. ст.	Цільове значення АТ 135/85 мм рт. ст.
Вимірювання АТ	Один або два рази на тиждень (залежно від АТ), доки АТ буде становити 135/85 мм рт. ст. чи нижче	Що 15–30 хвилин до досягнення значення АТ < 160/110 мм рт. ст.
Тестування на протеїнурію	Один-два рази на тиждень (разом з вимірюванням АТ)	Щодня після госпіталізації
Аналізи крові	Загальний аналіз крові, печінкові проби та дослідження функції нирок при першому зверненні та потім щотижня	Загальний аналіз крові, печінкові проби та дослідження функції нирок при госпіталізації та потім щотижня
Визначення ПФР	За підозри на прееклампсію здійснити разове тестування на основі визначення ПФР(відповідно до настанови NICE)	За підозри на прееклампсію здійснити разове тестування на основі визначення ПФР (відповідно до настанови NICE)
Оцінка стану плода	Рекомендовано здійснювати аускультацию серця плода при кожному антенатальному візиті Ультразвукове дослідження плода виконують під час діагностики та, за його нормальних результатів, повторюють що 2–4 тижні за наявності клінічних показань. КТГ виконують лише за наявності клінічних показань	Рекомендовано здійснювати аускультацию серця плода при кожному антенатальному візиті Ультразвукове дослідження плода виконують під час діагностики та, за його нормальних результатів і збереження тяжкої гіпертензії, повторюють що 2 тижні. КТГ виконують під час діагностики, а потім лише за наявності клінічних показань

Коментар робочої групи: Початкова антигіпертензивна терапія повинна бути монотерапією наступними препаратами першої лінії: пероральний лабеталол, пероральний метилдопа, пероральний ніфедипін тривалої дії або інші пероральні *b*-адреноблокатори (ацебутолол, метопрололу тартрат, піндолол і пропранололу гідрохлорид) [8].

1.4.4. Пацієнткам слід запропонувати тестування на основі вимірювання ПФР, аби виключити можливість розвитку прееклампсії у терміні від 20 до 35 тижнів вагітності, якщо в жінки з гестаційною гіпертензією існує підозра щодо розвитку прееклампсії (див. Настанову з діагностики NICE щодо [тестування на основі ПФР за підозри на прееклампсію](#)). [2019]

1.4.5. Для лікування гестаційної гіпертензії слід розглянути застосування лабеталолу. Для жінок, у яких є протипоказання до прийому лабеталолу, слід розглянути призначення ніфедипіну або метилдопи, якщо є протипоказання і до лабеталолу, і до ніфедипіну. При виборі лікарського засобу слід враховувати профілі побічних ефектів препаратів, ризику (у тому числі, ефекти на

плід) і власний вибір жінки. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: При неускладненій гестаційній гіпертензії лікування проводять для досягнення цільового систолічного артеріального тиску 110-140 мм рт. ст. і цільового діастолічного АТ 80-85 мм рт. ст. Якщо контроль артеріального тиску виявляється недостатнім, слід запросити цілодобовий моніторинг АТ і оцінку консультантом-кардіологом / клінічним фахівцем з гіпертензії [2].

Цільовий діастолічний АТ на рівні 85 мм рт. ст. Якщо діастолічний артеріальний тиск падає <80 мм рт. ст., слід зменшити або скасувати прийом антигіпертензивних препаратів [18].

1.4.6. Для лікування гестаційної гіпертензії не слід рекомендувати ліжковий режим. [2010]

Обґрунтування рішення Комітету щодо рекомендацій 2019 року з лікування гестаційної гіпертензії та про те, як вони можуть вплинути на практичні аспекти лікування, див. у розділі «Обґрунтування і вплив»

Коментар робочої групи: Спостереження за станом плода

Ультразвукова фетометрія, амніотичний індекс + доплерометрія артерії пуповини, венозної протоки, середній мозковий артерії (якщо планується консервативна тактика). Не повторювати частіше, ніж за 2 тиж.

Кардіотокографія: Повторити якщо: жінка повідомила про зміну рухів плода; вагінальна кровотеча; абдомінальний біль; погіршення стану матері. Не повторювати більше, ніж раз на тиждень, якщо результати моніторингу плода нормальні.

Використовувати оцінку біофізичного профілю (БФП) в рамках графіка тестування плода.

При порушенні стану плода, подальшу тактику має вирішувати перинатальний консиліум.

У жінок з ХАГ магнію сульфат може бути введений з метою нейропротекції плода в терміни менше або дорівнює 31 + 6 тижнів, якщо пологи мають бути протягом найближчих 24 годин, у вигляді внутрішньовенної навантажувальної дози 4 г протягом 30 хвилин, з підтримуючою інфузією 1 г на годину або без неї [8, 189]

Термін розродження

1.4.7. Не слід планувати ранні пологи у терміні до 37 тижнів для жінок з гестаційною гіпертензією, АТ яких не перевищує 160/110 мм рт. ст. [2010, зі змінами 2019]

1.4.8. У жінок з гестаційною гіпертензією, АТ яких не перевищує 160/110 мм рт. ст. у терміні вагітності після 37 тижнів, строк розродження і показання для пологів з боку матері й плода мають бути узгоджені між вагітною та керівником акушерського відділення.

1.4.9. За необхідності планових пологів у ранніх термінах (див. п. 1.5.7.) вагітним за показаннями пропонують курс кортикостероїдів і магнію сульфату в антенатальному періоді відповідно до настанови NICE з [ведення передчасних пологів](#). [2010, зі змінами 2019]

Обстеження, моніторинг та лікування після пологів

1.4.10. Після пологів у жінок з гестаційною гіпертензією АТ вимірюють:

- щодня протягом перших 2 днів після пологів;
- щонайменше один раз між 3-м і 5-м днями після народження;
- за клінічними показаннями, якщо після пологів гіпотензивна терапія змінюється.

[2010]

1.4.11. Після пологів у жінок з гестаційною гіпертензією:

- за необхідності продовжують антигіпертензивну терапію (про вибір антигіпертензивного засобу у післяпологовому періоді див. Розділ 1.9.);
- повідомляють жінкам, що тривалість їх антигіпертензивного лікування після

пологів зазвичай буде подібною до тривалості лікування до пологів (але може бути й більшою);

- скорочують обсяг антигіпертензивної терапії, якщо АТ знижується до рівня < 130/80 мм рт. ст. [2010, зі змінами 2019]

1.4.12. Якщо жінка приймала метилдопу для лікування гестаційної гіпертензії під час вагітності, слід припинити її прийом протягом 2 днів після пологів і перейти на альтернативну антигіпертензивну терапію (див. Розділ 1.9. щодо вибору антигіпертензивного засобу у постнатальному періоді). [2010, зі змінами 2019]

1.4.13. Для жінок з гестаційною гіпертензією, які не приймали засоби антигіпертензивної терапії та народили, антигіпертензивне лікування розпочинають, якщо АТ становить 150/100 мм рт. ст. або вище. [2010, зі змінами 2019]

1.4.14. При виписці зі стаціонару після пологів жінки, яка перенесла гестаційну гіпертензію, необхідно скласти план її ведення для продовження спостереження за місцем проживання. У плані має бути зазначено:

- хто буде здійснювати подальший догляд, включаючи проведення медичних оглядів за необхідності;
- необхідна частота моніторингу АТ;
- порогові значення показників для зменшення обсягу або припинення лікування;
- показання до звернення до закладу надання первинної медичної допомоги для аналізу показників АТ. [2010]

1.4.15. Жінкам, які мали гестаційну гіпертензію і продовжують приймати антигіпертензивну терапію, слід рекомендувати пройти медичний огляд у свого сімейного лікаря або іншого спеціаліста через 2 тижні після переведення на лікування за місцем проживання. [2010, зі змінами 2019]

1.4.16. Жінкам, які перенесли гестаційну гіпертензію, слід рекомендувати пройти медичний огляд через 6–8 тижнів після пологів у свого сімейного лікаря або іншого спеціаліста. [2010, зі змінами 2019].

1.5. Преєклампсія

Коментар робочої групи: *Методи скринінгу першого триместру для виявлення ризику преєклампсії.*

Використання комбінацій скринінгових тестів порівняно з материнськими факторами ризику може сприяти підвищенню частоти прогнозування раннього початку преєклампсії у жінок з високим ризиком [1].

Аспект	Обговорення
<i>Контекст</i>	<p><i>Ризик розвитку ПЕ можна встановити в першому триместрі, використовуючи поєднання анамнезу матері, середнього артеріального тиску (САТ), сонографічного та біохімічного маркерів</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Ранній скринінг на ризик преєклампсії може сприяти ранньому втручанню щодо зменшення ризику, включаючи початок прийому АСК у жінок з високим ризиком та посилення моніторингу</i> • <i>Після анамнезу матері було продемонстровано що додатковий скринінговий тест можливо використовувати для підвищення загальної точності прогнозування преєклампсії</i> • <i>Скринінгові тести доступні по всій країні, однак рутинне використання усім жінкам не рекомендується</i> <p><i>о Розробити місцеві протоколи для розпізнавання та цільового скринінгу жінок із підвищеним ризиком преєклампсії</i></p>
<i>Середній артеріальний тиск</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Продемонстровано, що САТ є більш передбачуваним щодо преєклампсії серед жінок з низьким ризиком, ніж показники САТ або дАТ</i>

Аспект	Обговорення		
	<ul style="list-style-type: none"> • Артеріальний тиск, виміряний на обох руках одночасно, в середньому з чотирьох розрахункових вимірювань САТ, може допомогти у з'ясуванні ризику розвитку преєклампсії 		
Скринінг першого триместру	<ul style="list-style-type: none"> • На додаток до анамнезу матері, клінічного ризику та САТ, розгляньте можливість додаткового тестування, якщо це клінічно показано: <ul style="list-style-type: none"> ❖ Плацентарний фактор росту (ПФР) <ul style="list-style-type: none"> □ Зниження рівня у жінок із ризиком преєклампсії та анеуплоїдії плода та / або порушеннями плацентації (що також може бути пов'язано із ризиком преєклампсії) Позитивне значення прогностичного виявлення 56% при преєклампсії ❖ Пульсаційний індекс маткових артерій (ПІ МА) <ul style="list-style-type: none"> Вимірюється між 11 + 0 і 13 + 6 тижнів вагітності Позитивне значення прогностичного виявлення 48% для преєклампсії на ранніх стадіях ❖ Пов'язаний з вагітністю білок плазми А (РАРР-А) <ul style="list-style-type: none"> ○ Рівні менше 0,4 МоМ, пов'язані з підвищеним ризиком гіпертензивних розладів, передчасних пологів та затримки росту плода Присутні у 8–23% жінок із преєклампсією <ul style="list-style-type: none"> □ Низьке значення позитивного прогностичного виявлення 16% 		
Скринінг другого-третього триместру	<p>У другому та третьому триместрі використання співвідношення sFlt-1 / ПФР може допомогти передбачити ймовірність та терміни початку преєклампсії у жінок з високим ризиком</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хоча це не є загально визнаним для визначення преєклампсії, жінки з підвищенням АТ понад сАТ 30 мм рт. ст. та дАТ понад 15 мм рт. по відношенню до прекоцепції або показникам I триместру може мати ризик преєклампсії, особливо за наявності інших клінічних особливостей. • Співвідношення sFlt-1 / ПФР прогнозує ймовірність та терміни початку преєклампсії, працює краще, ніж маркери по одиниці о За п'ять тижнів до появи клінічних симптомів преєклампсії сироваткові концентрації розчинної fms-подібної тирозинкінази 1 (sFlt-1) підвищуються, а концентрації ПФР зменшуються, що призводить до збільшення співвідношення sFlt-1 / ПФР • Подумайте про використання (де це можливо, корисно та реально): <ul style="list-style-type: none"> ○ Після 20 тижнів вагітності у жінок з високим ризиком із симптомами та ознаками підозрілими, але не діагностують преєклампсію (включаючи ті, які можуть імітувати преєклампсію, такі як СЧВ) • Див. таблицю нижче. Порогові межі відношення sFlt-1 / ПФР 		
Співвідношення sFlt-1 / ПФР	Термін	Рівень	Обговорення
	Від 20+0 тиж. до пологів	Менше або дорівнює 38	Вказує на високе негативне прогностичне значення 99,3% для виключення поточного діагнозу або розвитку преєклампсії протягом семи днів при одноплідній вагітності

Аспект	Обговорення		
	20+0 to 33+6	Більше або дорівнює 38*	Вказує на низьке позитивне прогнозне значення 36,7% щодо розвитку преєклампсії протягом чотирьох тижнів при одноплідній вагітності
		Більше або дорівнює 85	<ul style="list-style-type: none"> • Вказує на високу ймовірність розвитку преєклампсії (чутливість / специфічність 88% / 99,5%) • Цей поріг прогнозує виникнення несприятливих наслідків для матері та плода, пов'язаних з преєклампсією
		Більше або дорівнює 110	Вказує на високу ймовірність розвитку преєклампсії (чутливість / специфічність 58,2% / 95,5%)

Діагностика преєклампсії

1.5.1. Огляд жінок з преєклампсією має здійснювати фахівець, який пройшов сертифікований тренінг з лікування гіпертензивних розладів у вагітних. [2010, зі змінами 2019]

1.5.2. При кожному антенатальному візиті жінкам з преєклампсією слід виконувати повний клінічний огляд та рекомендувати госпіталізацію для спостереження і здійснення необхідних втручань, якщо існують занепокоєння щодо стану жінки або дитини. Такі занепокоєння можуть включати будь-який з наступних факторів:

- стійкий систолічний АТ 160 мм рт. ст. або вище;
- будь-які результати біохімічних або гематологічних досліджень матері, що викликають занепокоєння, наприклад, уперше виникле або повторне:
 - зростання рівнів креатиніну (90 мкмоль/л або вище, 1 мг/100 мл або вище) або підвищення аланінамінотрансферази (понад 70 МО/л чи перевищення вдвічі верхньої межі діапазону нормальних значень), або зниження кількості тромбоцитів (до 100 000/мкл);
- ознаки розвитку еклампсії;
- ознаки розвитку набряку легенів
- інші ознаки тяжкої преєклампсії;
- підозра на погіршення стану плода;
- будь-які інші клінічні ознаки, що викликають занепокоєння. [2019]

1.5.3. Слід розглянути можливість застосування моделей прогнозування ризику fullPIERS (Preeclampsia integrated estimate of risk) або PREP-S (Risk of complications in early-onset preeclampsia) для прийняття оптимальних рішень щодо вибору закладу надання медичної допомоги (наприклад, необхідність транспортування плода *in utero*) і порогових значень для виконання втручань. [2019]

Коментар робочої групи: При використанні моделі прогнозування ризику враховуйте, що fullPIERS призначений для використання клініцистами як інструменту для розмежування ризику несприятливих наслідків для матері протягом 48 годин після надходження до лікарні з преєклампсією, передбачає попереднє визначення показників сатурації, рівня тромбоцитів, креатиніну, рівень печінкових трансаміназ (<https://pre-empt.obgyn.ubc.ca/evidence/fullpiers>). Для цілей моделі преєклампсія визначається як:

i) артеріальний тиск (АТ) $\geq 140 / 90$ мм рт.ст. (принаймні один компонент, два рази, ≥ 4 години один від одного, після 20 тижнів вагітності) та будь-яка протеїнурія ($\geq 2+$, $\geq 0,3$ г / день

за 24 години забору сечі, або ≥ 30 мг / ммоль співвідношення протеїн: креатинін) або гіперурикемія (більше за верхню межу норми для невагітних), або

ii) синдром HELLP (гемоліз, підвищений рівень печінкових ферментів та синдром низького рівня тромбоцитів) навіть за відсутності гіпертонії або протеїнурії, або

iii) поєднана прееклампсія, що визначається як вже існуюча гіпертензія із раптово прискореним підйомом АТ, нова протеїнурія або нова гіперурикемія [19].

1.5.4. При використанні моделі прогнозування ризику враховуйте, що:

- fullPIERS призначена для використання у будь-якому терміні вагітності;
- PREP-S призначена для використання лише до 34 тижнів вагітності;
- моделі fullPIERS та PREP-S не передбачають наслідків для новонароджених. [2019]

Обґрунтування рішення Комітету щодо рекомендацій 2019 року із оцінювання стану жінок з прееклампсією та про те, як вони можуть вплинути на практичні аспекти лікування, див. у розділі «Обґрунтування і вплив».

Коментар робочої групи: Інші наслідки

- **Церебральне ураження:**
 - Мозковий перфузійний тиск змінюється у вагітних, що робить їх більш сприйнятливими до мозкових кровотеч, синдрому задньої зворотної енцефалопатії та гіпертонічної енцефалопатії.
 - сАТ, на відміну від дАТ, або відносне збільшення або швидкість підвищення середнього артеріального тиску від вихідних рівнів, може бути найважливішим предиктором мозкового ураження та інфаркту
- **Смертність:**
 - Гіпертонічні розлади вагітності, що стали причиною смерті, у половині випадків безпосередньо пов'язані з мозковими подіями
- **Вищий ризик розвитку відшарування плаценти, ДВЗ-синдрому, печінкової недостатності та гострої ниркової недостатності**
 - **Якщо тяжка прееклампсія / еклампсія:**
 - Порушення когнітивних функцій та пам'яті через три-вісім місяців після пологів, не пов'язане з результатами депресії, тривоги чи уваги
 - **Якщо еклампсія:**
 - Збільшення самозвіту про когнітивні збої та погіршення зору через кілька років після вагітності порівняно з жінками з нормальним АТ або жінками з прееклампсією [1].

Лікування прееклампсії

1.5.5. Жінкам з прееклампсією слід запропонувати дослідження та лікування, зазначені в таблиці 2. [2019]

Таблиця.2. Ведення вагітних із прееклампсією

Рекомендація	Гіпертензія: АТ 140/90 – 159/109 мм рт. ст.	Тяжка гіпертензія: АТ 160/110 мм рт. ст. чи вище
Госпіталізація	Госпіталізація здійснюється за наявності будь-яких клінічних побоювань щодо стану жінки або дитини чи за високого ризику розвитку небажаних явищ згідно з моделями прогнозування ризику fullPIERS або PREP-S	Слід вдатися до госпіталізації, проте при зниженні АТ < 160/110 мм рт. ст., лікування – як при гіпертензії

Рекомендація	Гіпертензія: АТ 140/90 – 159/109 мм рт. ст.	Тяжка гіпертензія: АТ 160/110 мм рт. ст. чи вище
Антигіпертензивна медикаментозна терапія	Слід призначати фармакотерапію, якщо АТ залишається вище 140/90 мм рт. ст.	Медикаментозну терапію призначають усім жінкам
Цільові значення АТ при антигіпертензивній терапії	Цільове значення АТ 135/85 мм.рт. ст.	Цільове значення АТ 135/85 мм рт. ст.
Вимірювання АТ	Принаймні, що 48 годин і частіше, якщо жінка госпіталізована	Що 15–30 хвилин до досягнення значення АТ < 160/110 мм рт. ст., потім принаймні 4 рази на добу, поки жінка перебуває в стаціонарі залежно від клінічної ситуації
Тестування на протеїнурію	Повторюють лише за клінічними показаннями, наприклад, якщо з'являються нові симптоми або ознаки, або якщо існує невизначеність щодо діагнозу	Щодня після госпіталізації
Аналізи крові	Загальний аналіз крові, печінкові проби та дослідження функції нирок — двічі на тиждень	Загальний аналіз крові, печінкові проби та дослідження функції нирок — тричі на тиждень
Оцінка стану плода	Рекомендовано здійснювати аускультацию серця плода при кожному антенатальному візиті Ультразвукове дослідження плода виконують під час діагностики та, за його нормальних результатів, повторюють що 2 тижні КТГ виконують під час діагностики, а потім лише за наявності клінічних показань (див. Розділ 1.6. — моніторинг стану плода)	Пропонують виконати аускультацию серця плода при кожному антенатальному візиті Ультразвукове дослідження плода виконують при встановленні діагнозу та, за його нормальних результатів, повторюють що 2 тижні КТГ виконують під час діагностики, а потім лише за наявності клінічних показань (див. Розділ 1.6. — моніторинг стану плода)

1.5.6. Для лікування преєклампсії у вагітних слід розглянути застосування лабеталолу. Для жінок, у яких є протипоказання до прийому лабеталолу, слід розглянути призначення ніфедипіну або метилдопи, якщо є протипоказання і до лабеталолу, і до ніфедипіну. При виборі лікарського засобу слід враховувати досвід попереднього лікування, профілі побічних ефектів препаратів, ризику (у тому числі, ефекти на плід) і власний вибір жінки. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: Тяжка гіпертензія, головний біль, біль у епігастрії, порушення зору, олігурія, нудота, блювання та зменшення рухів плода - це зловісні ознаки, що вимагають негайного прийому та лікування, як і будь-яке занепокоєння щодо стану плода [1].

Аспект	Обговорення
<i>Контекст</i>	<p>Тяжкість, прогресування та настання клінічних особливостей непередбачувані</p> <ul style="list-style-type: none"> • Гіпертонія та протеїнурія можуть бути пізніми або легкими ознаками прееклампсії • Розродження - це остаточне лікування, яке супроводжується вирішенням усіх складових прееклампсії, як правило, протягом декількох днів, але може зайняти до 3 місяців
<i>Антигіпертензивна терапія</i>	<p>Подумайте про медикаментозну терапію, якщо:</p> <ul style="list-style-type: none"> o сАТ постійно перевищує 140 мм рт. ст. та / або o дАТ постійно перевищує 90 мм рт o Існують супутні ознаки та симптоми прееклампсії <p>• Рекомендуйте медикаментозну терапію, якщо артеріальний тиск перевищує 160/110 мм рт.ст.</p> <p>сАТ більше або дорівнює 170 мм рт. ст. з або без дАТ, що перевищує або дорівнює 110 мм рт. ст.</p> <p>Немає чітких доказів оптимального цільового АТ для помірної гіпертензії під час вагітності</p> <ul style="list-style-type: none"> • Нижні таргетні значення АТ можуть бути доречними, якщо є супутні захворювання • Враховуйте індивідуальні обставини • Запропоновані таргетні значення АТ для помірної ПЕ: сАТ 110–140 мм рт. ст.; дАТ 85 мм рт. ст. • Запропоновані таргетні значення АТ для тяжкої ПЕ: діапазон сАТ від 130 до 150 мм рт; діапазон дАТ від 80 до 90 мм рт • Прагніть до поступового та стійкого зниження АТ, щоб приплив крові до плода не був порушений
<i>Не рекомендовані у якості антигіпертензивної терапії</i>	<p>Як правило, не рекомендується для лікування гіпертензії:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Магнію сульфат (призначений для профілактики еклампсії) o Високі дози діазоксиду, німодипіну, хлорпромазину • Інфузії нітропрусиду натрію або гліцерилтринітрату рекомендуються лише тоді, коли інші методи лікування не дають результатів і народження неминуче
<i>Прогресія</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Клінічний прогрес непередбачуваний, тому для всіх жінок з прееклампсією необхідний пильний клінічний нагляд • Наростання тяжкості може вказуватися на: <ul style="list-style-type: none"> o Важко контролювати АТ o погіршення клінічного стану, включаючи розвиток: <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> Синдром HELLP <input type="checkbox"/> Еклампсія <input type="checkbox"/> Погіршення стану плода та / або посилення ознак порушення плода • Остаточним лікуванням є народження плода та плаценти
<i>Венозний тромбоемболізм</i>	<p>Прееклампсія є незалежним фактором ризику розвитку венозної тромбоемболії, що виникає під час вагітності або післяпологового періоду</p>
<i>Інфузійна терапія</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Введення великих обсягів внутрішньовенних рідин до або після народження може призвести до набряку легенів або погіршити периферичний набряк

Аспект	Обговорення
	<ul style="list-style-type: none"> • Подумайте про додаткове введення рідини лише перед регіональною анестезією, негайних пологів або пацієнткам з олігурією, де є підозра на дефіцит об'єму o У безпосередній післяпологовий період олігурія (визначена у цій популяції як менше 80 мл / 4 години або 500 мл / 24 год.) є загальною та фізіологічною, і не вимагає рідинної терапії, якщо креатинін у сироватці крові не підвищується • Якщо дефіциту рідини не видно і якщо відсутні інші ускладнення (наприклад, післяпологова кровотеча), обмежте внутрішньовенні кристалоїди після пологів до 1500 мл протягом перших 24 годин • Слідкуйте за суворим щогодинним контролем балансу рідини o Може знадобитися постійний сечовий катетер для щогодинних вимірювань • Діуретики зазвичай не рекомендуються, якщо немає перевантаження рідиною або набряку легенів • Забезпечити постійний акушерський та медичний огляд
Післяпологовий період	<p>Гіпертензія може тривати протягом декількох днів та до трьох місяців</p> <p>o Пік артеріального тиску може спостерігатися через три-шість днів після народження</p> <ul style="list-style-type: none"> • Усі клінічні та лабораторні порушення преєклампсії відновлюються протягом декількох днів, а іноді і довше • У перші кілька днів після народження підвищення рівня ферментів печінки та тромбоцитопенія часто погіршуються, перш ніж вони покращаться

Призначення магнію сульфату [1]

Аспект	Обговорення
Контекст	<p>Магнію сульфат є протисудомним препаратом вибору для профілактики та лікування еклампсії</p> <p>o Магнію сульфат може зменшити перехід преєклампсії в еклампсію на 58%</p> <ul style="list-style-type: none"> • Не призначайте магнію сульфат для профілактики еклампсії без обговорення зі старшим членом акушерської групи • Якщо очевидна преєклампсія при дисфункції центральної нервової системи, рекомендується магнію сульфат під час пологів та протягом перших 24 годин після пологів • Слід враховувати, що симптоми або ознаки не надійно передбачають початок еклампсії
Запропоновані показання до початку терапії	<ul style="list-style-type: none"> • Еклампсія • Важка преєклампсія, що визначається як: <ul style="list-style-type: none"> o сАТ більше або дорівнює 170 мм рт. ст. або дАТ перевищує або дорівнює 110 мм рт. ст., і принаймні 3+ протеїнурії o сАТ, що перевищує або дорівнює 150 мм рт.ст., або дАТ перевищує або дорівнює 100 мм рт. ст. двічі та принаймні 2+ протеїнурії за наявності принаймні двох ознак або симптомів `` неминучої еклампсії '' • Преєклампсія принаймні з однією ознакою порушення центральної нервової системи • При транспортуванні пацієнтки на вищий рівень для лікування преєклампсії

Аспект	Обговорення
<p><i>Локальний протокол</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Розробити місцеві протоколи, що включають визнання ризиків магнію сульфат та оцінку результатів для матері та плода • Якщо не використовуються стандартні попередньо змішані 20% препарати магнію сульфату, розробіть місцеві протоколи розведення / підготовки <p>Початкова доза: 4 г в / в інфузії протягом 20 хвилин через контрольований інфузійний пристрій</p> <p>Підтримувальна доза: 1 г / год внутрішньовенно протягом 24 годин</p> <ul style="list-style-type: none"> • При порушенні функції нирок: o Зменшіть підтримувальну швидкість інфузії до 0,5 г / годину o Обговоріть вимоги моніторингу сироватки <p>Протипоказання</p> <ul style="list-style-type: none"> • Порушення серцевої провідності у матері (серцевий блок) • Гіпермагніємія
	<p>Застереження</p> <ul style="list-style-type: none"> • Міастенія є протипоказанням для магнію сульфату • Якщо функція нирок знижена, слідкуйте за рівнем магнію в плазмі / виділенням сечі <p>Побічні ефекти</p> <ul style="list-style-type: none"> • Пов'язані з гіпермагніємією • Загальні (більше 1%): нудота і блювання, відчуття жару / припливу • Нечасто (0,1–1%): головний біль, запаморочення <p>Базові спостереження</p> <ul style="list-style-type: none"> • АТ, пульс, частота дихання, рівень свідомості • Насичення киснем (SpO₂) • Глибокі сухожильні рефлекси • Якщо перед пологами: пальпація живота, серцебиття плода/КТГ <p>Моніторинг під час початкової дози</p> <ul style="list-style-type: none"> • АТ, пульс і частота дихання кожні 5 хвилин (мінімум 20 хвилин) до стабільності • Безперервний SpO₂ • Якщо під час пологів спостерігайте за переймами протягом 10 хвилин кожні 30 хвилин • * Безперервна КТГ, якщо термін вагітності перевищує 28 + 0 тижнів o Вказати причину, якщо КТГ неможливо виконати • Аускультация плода кожні 15–30 хвилин, якщо термін вагітності менше 28 + 0 тижнів • Визначення побічних ефектів • Перевірте глибокі сухожильні рефлекси (надколінні; якщо епідуральна анестезія, біцепс) після завершення навантажувальної дози <p>Моніторинг під час підтримувальної інфузії</p> <ul style="list-style-type: none"> • АТ, пульс, частота дихання та SpO₂ кожні 30 хвилин • Температура кожні 2 години • Під час пологів слідкуйте за переймами протягом 10 хвилин кожні 30 хвилин • * Неперервна КТГ, якщо термін вагітності перевищує 28 + 0 тижнів o Аускультация плода кожні 15–30 хвилин, якщо термін вагітності менше 28 тижнів

Аспект	Обговорення
	<ul style="list-style-type: none"> • Суворий моніторинг балансу рідини та документація o Повідомляти, якщо виділення сечі менше 25 мл / год o Рекомендується постійний сечовий катетер • Глибокі сухожильні рефлекси щогодини o Запис як A = відсутній, N = звичайний, B = швидкий o Якщо функція нирок не вимагає нормального контролю сироватки, терапевтичний рівень магнію в сироватці становить 1,7–3,5 ммоль / л Скасування препарату та терміновий медичний огляд • Частота дихання менше 12 вдихів / хвилину або більше 4 вдихів / хвилину нижче базової лінії • dAT зменшується більш ніж на 15 мм рт. ст. нижче базового рівня • Відсутні глибокі сухожильні рефлекси • Виведення сечі менше 80 мл / 4 години • Рівень магнію в сироватці крові перевищує 3,5 ммоль / л

Терміни розродження

1.5.7. Для жінок з преєклампсією в документах необхідно зафіксувати порогові значення показників матері і плода для планових пологів у ранніх термінах до 37 тижнів. Порогові значення показників для розгляду запланованого раннього розродження можуть включати (але не обмежуватись ними) будь-які з таких відомих показників тяжкої форми преєклампсії:

- неможливість контролювати АТ матері, попри використання трьох та більше груп антигіпертензивних препаратів у відповідних дозах;
- показник пульсоксиметрії матері <90 %;
- прогресуюче погіршення функцій печінки, нирок, гемоліз або зменшення кількості тромбоцитів;
- наявні неврологічні порушення, такі як сильний неконтрольований головний біль, повторні скотоми або еклампсія;
- відшарування плаценти;
- реверсний кінцевий діастолічний кровотік при доплерометрії артерії пуповини, незадовільні показники кардіотокографії або мертвий плід.

Інші показники, не вказані в переліку вище, також можна розглядати при прийнятті рішення про планування розродження у ранніх термінах. [2019]

1.5.8. До прийняття будь-яких рішень щодо термінів розродження жінок з преєклампсією слід залучити досвідченого акушера [2010, зі змінами 2019]

1.5.9. Планове розродження жінки з преєклампсією необхідно обговорити з бригадою анестезіологів. [2010, зі змінами 2019]

1.5.10. Планове розродження жінки з преєклампсією та очікувані неонатальні ускладнення необхідно обговорити з бригадою неонатологів. [2010, зі змінами 2019]

1.5.11. За необхідності планових пологів на ранніх термінах (див. п. 1.5.7.) вагітним з преєклампсією за показаннями пропонують внутрішньовенний курс кортикостероїдів і магнію сульфату в антенатальному періоді відповідно до настанови NICE з [ведення передчасних пологів](#). [2010, зі змінами 2019]

1.5.12. Рішення щодо терміну розродження жінок з преєклампсією приймають згідно з рекомендаціями, викладеними в таблиці 3. [2019].

Обґрунтування рішення Комітету щодо рекомендацій 2019 року із лікування преєклампсії та про те, як вони можуть вплинути на практичні аспекти лікування, див. у розділі «Обґрунтування і вплив»

Таблиця 3. Терміни розродження жінок із преєклампсією

Термін вагітності	Термін розродження
До 34 тижнів	Продовжувати спостереження за станом жінки за відсутності показань для планового розродження на ранніх термінах. За показань вагітним рекомендують внутрішньовенне введення магнію сульфату і курсу кортикостероїдів у антенатальному періоді відповідно до настанови NICE з ведення передчасних пологів
Від 34 до 36+6 тижнів	Продовжувати спостереження за станом жінки за відсутності показань для планового розродження на ранніх термінах. При розгляді варіантів планового розродження на ранніх термінах враховують стан жінки та дитини, фактори ризику (такі, як супутні захворювання матері, багатоплідна вагітність) і наявність місць у неонатальному відділенні. За необхідності варто розглянути призначення курсу кортикостероїдів у антенатальному періоді відповідно до настанови NICE з ведення передчасних пологів.
37 тижнів і більше	Ініціюють розродження протягом 24–48 годин.

Дослідження, моніторинг і лікування в післяпологовому періоді (у тому числі після виписки з відділення інтенсивної терапії)

Артеріальний тиск

1.5.13. Породіллям з преєклампсією, які не приймали антигіпертензивних засобів, АТ вимірюють:

- принаймні 4 рази на день, поки жінка перебуває у стаціонарі;
- щонайменше один раз між 3-м і 5-м днями після пологів;
- через день (до визначення нормальних показників АТ), якщо на 3–5-й день показники АТ були не задовільними. [2010]

1.5.14. Породіллям з преєклампсією, які не приймали засоби антигіпертензивної терапії, антигіпертензивне лікування призначають, якщо АТ сягає 150/100 мм рт. ст. чи вище. [2010]

1.5.15. Щоразу при вимірюванні АТ породіллі з преєклампсією необхідно запитувати про наявність сильного головного болю і болю в епігастрії. [2010]

1.5.16. У породіль з преєклампсією, які приймали антигіпертензивні засоби, АТ вимірюють:

- щонайменше 4 рази на добу, поки жінка перебуває в стаціонарі;
- що 1–2 дні протягом двох тижнів після переведення на догляд за місцем проживання, доки жінка не закінчить курс лікування, і нормалізуються показники АТ. [2010]

1.5.17. Для породіль з преєклампсією, які приймали антигіпертензивні засоби:

- продовжують антигіпертензивну терапію (вибір антигіпертензивного засобу у післяпологовому періоді див. Розділ 1.9.);
- слід розглянути можливість скорочення обсягу антигіпертензивного лікування, якщо АТ знижується < 140/90 мм рт. ст.;
- скорочують обсяг антигіпертензивного лікування, якщо АТ знижується < 130/80 мм рт. ст. [2010, зі змінами 2019]

1.5.18. Якщо жінка приймала метилдопу для лікування преєклампсії під час вагітності, слід припинити її прийом протягом 2 днів після пологів і перейти на альтернативне антигіпертензивне лікування (див. Розділ 1.9. про вибір антигіпертензивного засобу у постнатальному періоді). [2010, зі змінами 2019]

1.5.19. Породіллям з преєклампсією слід запропонувати продовжити спостереження за місцем проживання за наявності таких критеріїв:

- відсутні симптоми преєклампсії;

- АТ з лікуванням чи без нього становить 150/100 мм рт. ст. або нижче;
- результати аналізу крові стабільні або покращуються. [2010, зі змінами 2019]

1.5.20. При виписці зі стаціонару після пологів жінки, яка перенесла прееклампсію, необхідно скласти план її ведення для продовження спостереження за місцем проживання. У плані має бути зазначено:

- хто буде здійснювати подальший догляд, включаючи проведення медичних оглядів за необхідності;
- необхідна частота моніторингу АТ;
- порогові значення показників для зменшення обсягу або припинення лікування;
- показання до звернення до закладу надання первинної медичної допомоги для перевірки показників АТ;
- здійснення самоконтролю симптомів. [2010]

1.5.21. Жінкам, які перенесли прееклампсію і залишаються на антигіпертензивному лікуванні, слід запропонувати пройти медичний огляд у свого сімейного лікаря чи в іншого спеціаліста через 2 тижні після переведення на лікування за місцем проживання. [2010, зі змінами 2019]

1.5.22. Жінкам, які перенесли прееклампсію, слід запропонувати провести медичний огляд через 6–8 тижнів після пологів у свого сімейного лікаря чи в іншого спеціаліста. [2010, зі змінами 2019]

Моніторинг гематологічних та біохімічних показників

1.5.23. У жінок з прееклампсією і артеріальною гіпертензією легкого чи помірного ступеня або після зменшення обсягу наданої інтенсивної терапії:

- визначають кількість тромбоцитів, рівень трансаміназ і сироваткового креатиніну через 48–72 години після пологів або зменшення обсягу наданої інтенсивної терапії;
- не слід повторно визначати кількість тромбоцитів, рівень трансаміназ або креатиніну в сироватці, якщо результати через 48–72 години сягали норми. [2010]

1.5.24. Якщо біохімічні та гематологічні показники породіль з прееклампсією перебувають поза діапазоном нормальних значень, слід повторно визначати рівень тромбоцитів, трансаміназ та креатиніну в сироватці за клінічними показаннями, поки результати не повернуться до норми. [2010, зі змінами 2019]

1.5.25. Жінкам, що перенесли прееклампсію, слід проводити аналіз сечі за допомогою індикаторних смужок через 6–8 тижнів після пологів. [2010]

1.5.26. Породіллям, які перенесли прееклампсію і в яких протеїнурія (1+ чи більше) триває й через 6–8 тижнів після пологів, слід запропонувати медичний огляд у сімейного лікаря чи іншого спеціаліста через 3 місяці після пологів для оцінки функції нирок. [2010, зі змінами 2019]

1.5.27. Жінок, в яких через 3 місяці спостерігаються аномальні показники функції нирок, слід спрямувати для огляду спеціалістом-нефрологом відповідно до настанови NICE з [лікування хронічних захворювань нирок у дорослих пацієнтів](#). [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: Спостереження за станом матері та плода [1]

Аспект	Обговорення
План нагляду	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендується послідовне спостереження о Частота, інтенсивність та модальність спостереження матері та плода залежатимуть від індивідуальних особливостей матері та плода • Використовуйте мультидисциплінарний підхід • Обговорити та погодитись із планом (чітко задокументованим у медичній документації), що включає: <ul style="list-style-type: none"> о Попередня історія, фактори ризику прееклампсії та гестаційний вік при поступленні о Ризику та переваги варіантів нагляду о Показання до елективних пологів, включаючи дослідження матері та

Аспект	Обговорення
	<p>плода (біохімічні, гематологічні та клінічні)</p> <ul style="list-style-type: none"> o Час і спосіб народження o Оптимальний спосіб нагляду при народженні з урахуванням можливостей передчасних пологів та тяжкості перебігу o Чому і коли слід застосовувати антенатальні кортикостероїди o Материнські переваги
Спостереження матері	<ul style="list-style-type: none"> • Оцінюйте жінок на кожній консультації • Якщо преєклампсія розвивається в період гестації, менший ніж неонатальна спроможність лікарні, розгляньте можливість переведення в заклад вищого рівня
Спостереження за плодом	<ul style="list-style-type: none"> • Оцініть зріст плода та стан за допомогою УЗД та КТГ, якщо термін вагітності більше або дорівнює 28 + 0 тижнів вагітності • Оцінка тенденцій росту та кровотоку за серійним УЗД • Вимірювання висоти дна матки є поганим скринінговим інструментом для діагностики ЗВУР плода і має обмежену користь у клінічному веденні

Тип і частота постійного нагляду за станом матері та дитини [1]

Патологія	Нагляд	УЗД та інші дослідження	Частота
Гестаційна гіпертензія	Мати	Аналіз сечі Заг.ан.крові, креатинін, трансамінази	1-2 р/тиж; Щотижня
	Плід	УЗД	При встановленні діагнозу, потім 1 раз на 2-4 тиж.
Преєклампсія	Мати	Аналіз сечі на білок (кількісно, якщо 1+) Заг.ан.крові, креатинін, трансамінази	При встановленні діагнозу (повторно, якщо негативний) Двічі на тиж. (або більше, якщо нестабільно)
	Плід	УЗД КТГ	При встановленні діагнозу та за 2 тижні (або більше, якщо показано) Двічі на тиж. (або більше, якщо показано)
Преєклампсія та ЗВУР	Мати	Як при преєклампсії	
	Плід	УЗД КТГ	Щотижня: індекс наркоплодних вод (AFI) та доплер, два тижні: ріст та стан, AFI та допплер Кожні 2 тиж. (або більше, якщо показано)
Хронічна гіпертензія	Мати	Аналіз сечі Заг.ан.крові, креатинін, трансамінази	Під час візиту Якщо раптове підвищення АТ або протеїнурія
	Плід	УЗД	Перший та третій триместр (або більше, якщо вказано)

1.6. Моніторинг стану плода

Моніторинг стану плода при хронічній артеріальній гіпертензії

1.6.1. У жінок із хронічною артеріальною гіпертензією для оцінки розвитку плода та об'єму амніотичної рідини проводять ультразвукове дослідження (УЗД) і доплерометрію артерії пуповини у 28, 32 та 36 тижнів. [2010, зі змінами 2019]

1.6.2. Жінкам із хронічною артеріальною гіпертензією кардіотокографію виконують лише за наявності клінічних показань. [2010, зі змінами 2019]

Моніторинг стану плода при гестаційній гіпертензії

1.6.3. У жінок із гестаційною гіпертензією для оцінки розвитку плода та об'єму амніотичної рідини проводять УЗД і доплерометрію артерії пуповини при встановленні діагнозу і повторюють що 2–4 тижні за наявності клінічних показань. [2010, зі змінами 2019]

1.6.4. Жінкам із гестаційною гіпертензією кардіотокографію виконують лише за наявності клінічних показань. [2010, зі змінами 2019]

Моніторинг стану плода при преєклампсії або тяжкій гестаційній гіпертензії

1.6.5. При діагностиці преєклампсії або тяжкої гестаційної гіпертензії виконують кардіотокографію. [2010]

1.6.6. Якщо планується консервативне лікування преєклампсії або тяжкої гестаційної гіпертензії, при діагностиці виконують усі наступні тести:

- УЗД для оцінки росту плода та об'єму навколоплідних вод;
- доплерометрію артерії пуповини. [2010]

1.6.7. Якщо у жінок з преєклампсією або тяжкою гестаційною гіпертензією результати всіх показників моніторингу стану плода в межах норми, не варто рутинно без клінічних показань повторювати виконання кардіотокографії. [2010, зі змінами 2019]

1.6.8. У жінок з преєклампсією або тяжкою гестаційною гіпертензією кардіотокографію виконують повторно, якщо має місце будь-яка з таких ознак:

- жінка повідомляє про зміну характеру рухів плода;
- вагінальна кровотеча;
- біль у животі;
- погіршення стану матері. [2010]

1.6.9. У жінок з преєклампсією або тяжкою гестаційною гіпертензією повторюють УЗД для оцінки росту плода та об'єму амніотичної рідини або доплерометрію артерії пуповини що 2 тижні з продовженням спостереження та моніторингу залежно від результатів цих досліджень. [2010, зі змінами 2019]

1.6.10. Необхідно скласти план ведення жінок з преєклампсією або тяжкою гестаційною гіпертензією, що має включати все перелічене:

- терміни та характер подальшого моніторингу стану плода;
- показання з боку плода до розродження, показання і терміни призначення кортикостероїдів в антенатальному періоді;
- обговорення клінічної тактики з неонатологами та акушерськими анестезіологами. [2010, зі змінами 2019]

Жінки, які потребують додаткового моніторингу стану плода

1.6.11. УЗД розвитку плода та оцінки обсягу амніотичної рідини й доплерометрію артерії пуповини проводять, починаючи з 28–30 тижнів гестації (або, щонайменше, за 2 тижні до появи симптомів у терміні < 28 тижнів), і повторюють що 4 тижні жінкам, які мали в анамнезі:

- тяжку форму преєклампсії;
- преєклампсію, що стала причиною розродження у терміні < 34 тижні вагітності;
- преєклампсію, що призвела до народження дитини вагою < 10-го центиля;
- внутрішньоутробну загибель плода;
- відшарування плаценти. [2010]

1.6.12. Жінкам, які потребують додаткового моніторингу стану плода (див. п. 1.6.11.), кардіотокографію проводять лише за клінічними показаннями. [2010, зі змінами 2019].

Коментар робочої групи: Ознаки компрометації плода [1]

Дослідження плода	Ознака
<i>1</i>	<i>2</i>
Оцінка рухів плода	Зменшена кількість рухів плода
Моніторинг плода	Аномальні трейсенги (наприклад, зменшення варіабельності, поява децелерацій)
Найглибша кишеня навколоплідної рідини	<ul style="list-style-type: none"> • Амніотичний індекс 5 см або менше • Вертикальний карман 2 см або менше • ОлігогіDRAMніон, пов'язан із несприятливими перинатальними наслідками
УЗ фетометрія	Зазвичай асиметрична ЗВУР
Кровоток артерії пуповини	Підвищений опір, відсутній або реверсний діастолічний кровоток
<i>1</i>	<i>2</i>
Кровоток ductus venosus	Відсутня або реверсна «а» хвиля
Кровоток у середній мозковій артерії	Церебральний перерозподіл (знижений опір) brain-sparing Кровоток може повернутися до діапазону високої резистентності – погана прогностична ознака

Пологи

Коментар робочої групи: Планування пологів [1]

Аспект	Обговорення
Мультидисциплінарний підхід	<ul style="list-style-type: none"> • Рання проконсультація з мультидисциплінарною командою • Повідомте анестезіолога, коли госпіталізують жінку з прееклампсією
Розглянути показання до пологів	<ul style="list-style-type: none"> • В/у страждання плода • Важка форма ЗВУР / відсутність інтервального зростання • Гестаційний вік більше або дорівнює 37 + 0 тижнів • Еклампсія • Відшарування плаценти • Гострий набряк легенів • Неможливість контролювати гіпертензію, незважаючи на адекватну антигіпертензивну терапію • Зменшення кількості тромбоцитів або погіршення функції печінки або нирок • Стійкі неврологічні симптоми • Постійні болі в епігастрії, нудота / блювання з патологічними тестами на дисфункцію печінки
Стабілізація до розродження	<ul style="list-style-type: none"> • Стабілізувати жінку до розродження з урахуванням стану плода, включаючи: <ul style="list-style-type: none"> o Контроль еклампсії або профілактика еклампсії, якщо це показано o Контроль тяжкої гіпертензії o Корекція коагулопатії o Увага до рідинного статусу
Метод розродження	<ul style="list-style-type: none"> • Рекомендуйте вагінальні пологи, якщо кесарів розтин не потрібен з інших акушерських показань • Якщо плануються вагінальні пологи, а шийка матки незріла,

<i>Аспект</i>	<i>Обговорення</i>
	<i>рекомендуйте методи для дозрівання шийки матки, щоб збільшити шанс успішних вагінальних пологів</i>
<i>Кесарів розтин анестезія</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>За відсутності протипоказань прийнятними методами анестезії є всі наступні: епідуральна, спинномозкова, комбінована спинно-епідуральна та загальна анестезія (ЗА)</i> • <i>Коли клінічно доцільно, спинномозковій надають перевагу над епідуральною (через швидший початок) та перед ЗА (оскільки вона дозволяє уникнути гіпертензивної реакції на інтубацію)</i>

Термін пологів [1]

<i>Аспект</i>	<i>Обговорення</i>
<i>Контекст</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Час народження залежить від оцінки ризиків для матері та плода</i> • <i>Потрібен мультидисциплінарний командний підхід з постійними консультаціями та домовленістю з жінкою</i> • <i>Для жінок, які отримують бета-адреноблокатори, обговорюють необхідність моніторингу рівня глюкози в крові новонароджених після народження</i> • <i>Хоча оптимізація часу пологів є метою лікування, також враховуйте:</i> <ul style="list-style-type: none"> o <i>Втручання проти майбутнього лікування та вплив, який вони можуть мати на жінку та плід (особливо, враховуючи термін вагітності)</i> o <i>Введення кортикостероїдів для зрілості легенів плода</i> • <i>Індукція пологів від 37 + 0 тижнів у жінок з гіпертонічною хворобою або помірною прееклампсією може зменшити ризик негативних наслідків для матері (переважно зменшення тяжкої гіпертензії) без збільшення рівня КР</i>
<i>Гіпертензія легкого та середнього ступеня</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Жінкам, які мають низький ризик несприятливих наслідків, слід розглянути можливість майбутнього лікування після 37 + 0 тижнів</i>
<i>Прееклампсія</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Термін розродження залежить від тяжкості захворювання та терміну вагітності, в якому воно проявляється</i> <ul style="list-style-type: none"> o <i>Подовження вагітності не приносить ніякої користі для жінки, але може бути бажаним на ранніх термінах вагітності для поліпшення результатів для плода та прогнозу</i>
<i>Синдром HELLP</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Вичікувальна тактика є шкідливою, за рахунок зростання частоти смерті матері, ризик відшарування плаценти збільшується</i> • <i>Сплануйте пологи якомога швидше</i>
<i>Менше 34 тижнів вагітності</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Прагніть продовжити вагітність, де це можливо, для поліпшення прогнозу плода</i> • <i>Вирішіть питання стосовно:</i> <ul style="list-style-type: none"> o <i>Антенатальних кортикостероїдів для зрілості легенів плода</i> o <i>Магнію сульфату для нейропротекції плода, якщо термін вагітності менше 32 тижнів, у вигляді внутрішньовенної навантажувальної дози 4 г протягом 30 хвилин, з підтримуючою інфузією 1 г на годину або без неї</i> o <i>Транспортування у заклад вищого рівня</i>
<i>34 + 0–36 + 6 тижнів вагітності</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Планове раннє розродження пов'язане з більш високим ризиком респіраторного дистрес-синдрому та надходженням до інтенсивної терапії новонароджених</i>

<i>Аспект</i>	<i>Обговорення</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Подумайте про майбутнє спостереження, якщо клінічна ситуація не погіршиться • Проконсультуйтеся зі службами вищого рівня за необхідності
<i>Більше 37 + 0 тижнів вагітності</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Для жінок із низьким ризиком несприятливих наслідків слід враховувати очікуване лікування • Сплануйте пологи, беручи до уваги потреби у ресурсах та доступні послуги з вагітності та пологів • Якщо встановлена тяжка прееклампсія, не відкладайте пологи (крім досягнення стабілізації, якщо це можливо)

1.7. Ведення пологів

1.7.1. Рекомендації та клінічна тактика у жінок з гіпертензивними розладами під час вагітності мають здійснюватися відповідно до настанови NICE з [ведення пологів](#), окрім випадків, коли такі рекомендації вказані у цьому розділі. Клінічна тактика має здійснюватися відповідно до настанови NICE з ведення пологів у жінок з гіпертензією, які отримують або не отримують лікування, а не лише на підставі значень АТ під час пологів. [2010, зі змінами 2019]

1.7.2. Надавайте поради та лікування жінкам з хронічною гіпертензією відповідно до настанови NICE з [ведення пологів у жінок з існуючими захворюваннями або акушерськими ускладненнями](#). [2019]

Артеріальний тиск

1.7.3. Під час пологів АТ вимірюйте:

- щогодини у жінок з гіпертензією;
- що 15–30 хвилин, доки АТ не досягне значень < 160/110 мм рт. ст. у жінок з тяжкою ГТ [2010, зі змінами 2019]

Під час пологів необхідно продовжувати призначену антенатальну антигіпертензивну терапію [2010]

Моніторинг гематологічних та біохімічних показників

1.7.4. Для визначення необхідності проведення гематологічних та біохімічних аналізів слід використовувати ті самі критерії, що і в антенатальному періоді, навіть якщо розглядається застосування регіональної аналгезії. [2010]

Епідуральна аналгезія

1.7.5. Жінкам з тяжкою прееклампсією не слід вводити внутрішньовенні рідини до моменту застосування низької дози епідуральної аналгезії або комбінованої спинномозкової епідуральної аналгезії. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: *Перманентне КТГ рекомендована для виконання при вагітності терміном більше 28 + 0 тижнів*

У жінок з тяжкою прееклампсією розгляньте можливість обмеження споживання рідини до 60–80 мл / год та контролюйте погодинний баланс рідини

Отримати внутрішньовенний доступ [1].

Ведення другого періоду пологів

1.7.6. У жінок з контрольованою гіпертензією не слід рутинно скорочувати тривалість другого періоду пологів. [2010, зі змінами 2019]

1.7.7. Для жінок з тяжкою гіпертензією, рефрактерною до початкового лікування, слід розглянути можливість інструментального ведення другого періоду пологів. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: *Додаткова допомога не вимагається звичайно, але може*

знадобитися, якщо:

о АТ погано контролюється

о Прогрес недостатній

о Є попередні ознаки еклампсії

• Якщо АТ не реагує на початкову медикаментозну терапію, порекомендуйте допоміжні/оперативні пологи.

Ведення третього періоду пологів

• Жінки з преєклампсією, еклампсією та синдромом HELLP можуть мати підвищений ризик первинного післяпологового кровотечі

- Рекомендувати активне управління третім етапом

• Не слід регулярно давати ергометрин або синтометрин, оскільки це може спричинити різке підвищення АТ

- Розгляньте можливість використання за обмежених обставин та під керівництвом групи спеціалістів та з ретельним контролем

- Розгляньте можливість використання окситоцин

- Розгляньте можливість використання карбетоцин [1].

1.8. Медикаментозне лікування тяжкої гіпертензії, преєклампсії або еклампсії в умовах відділення інтенсивної терапії

Антиконвульсанти

1.8.1. Вагітним, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії і страждають на тяжку гіпертензію чи тяжку преєклампсію, і мають або перенесли раніше екламптичний напад, призначають магнію сульфат внутрішньовенно. [2010]

1.8.2. Жінкам з тяжкою преєклампсією, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії і в яких плануються пологи протягом 24 годин, необхідно розглянути можливість внутрішньовенного введення магнію сульфату. [2010]

1.8.3. Призначення магнію сульфату необхідно розглянути за наявності однієї або більше з таких ознак тяжкої преєклампсії:

- постійний або рецидивуючий сильний головний біль;
- скотоми в полі зору;
- нудота або блювання;
- біль в епігастрії;
- олігурія і тяжка гіпертензія;

• прогресуюче погіршення лабораторних показників крові (зокрема, підвищення рівня креатиніну, печінкових трансаміназ або зменшення кількості тромбоцитів). [2010, зі змінами 2019]

1.8.4. При введенні магнію сульфату слід використовувати режими, встановлені Об'єднаним дослідженням з лікування еклампсії⁴:

• навантажувальну дозу 4 г слід вводити внутрішньовенно протягом 5–15 хвилин з подальшою інфузією 1 г/год., що підтримується протягом 24 годин. Якщо у жінки був напад еклампсії, інфузію слід продовжувати протягом 24 годин після останнього судомного нападу;

• рецидивуючі напади слід лікувати додатковою дозою магнію сульфату у дозі 2–4 г внутрішньовенно протягом 5–15 хвилин. [2010, зі змінами 2019]

1.8.5. У жінок з еклампсією не слід використовувати діазепам, фенітоїн або інші антиконвульсанти як альтернативу магнію сульфату [2010, зі змінами 2019]

Антигіпертензивні препарати

1.8.6. При невідкладній терапії жінкам з тяжкою гіпертензією під час вагітності або після пологів, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, слід невідкладно призначити один з наступних препаратів:

- лабеталол (перорально або внутрішньовенно);
- ніфедипін (перорально);
- гідралазин (внутрішньовенно). [2010, зі змінами 2019]

1.8.7. У жінок з тяжкою гіпертензією, які перебувають у відділенні інтенсивної терапії, необхідно оцінювати відповідь на лікування, щоб :

- переконатися, що АТ знижується;
- вчасно виявити побічні ефекти як для жінки, так і для дитини;
- за необхідності здійснити модифікацію лікування відповідно до клінічної

відповіді. [2010].

1.8.8. В антенатальному періоді необхідно розглянути можливість введення до 500 мл розчину кристалоїдів до або одночасно із внутрішньовенним введенням першої дози гідралазину. [2010]

Коментар робочої групи. У Клінічній настанові NICE-2019 для лікування гіпертензії у вагітних майже завжди першим пропонується лабеталол. В Україні цей препарат не зареєстрований ані у формі таблеток, ані у формі розчину для інфузій. З цієї групи неселективних бета-блокаторів з одночасними альфа-блокуючими властивостями зареєстрований карведилол (таблетки по 3,125 мг, 6,25 мг, 12,5 мг, 25 мг, 50 мг), який призначають у добовій дозі від 12,5 до 100 мг, поділений на два прийоми. Препарату з одночасним бета- і альфа-блокуючим ефектом для внутрішньовенного введення в Україні немає.

Не зареєстровано в нас також артеріолярний вазодилататор гідралазин, отже цей препарат лікарі також застосовувати не мають можливості.

Для швидкого зниження артеріального тиску серед рекомендованих під час вагітності засобів лікарі України можуть використовувати уранідил в/в, нітрогліцерин сублінгвально та в/в, ніфедипін у краплях сублінгвально, клонідин в/в.

Більшість лікарських засобів, які рекомендовані даною Клінічною настановою для базисного або підтримувального лікування артеріальної гіпертензії у вагітних та породіль, в Україні є. Необхідно зазначити, що серед бета-блокаторів найбільшу кількість несприятливих ефектів на плід має атенолол. Саме цей препарат частіше за інші бета-блокатори спричиняє ЗВУР, тому його слід уникати, віддаючи перевагу метопрололу. Можливо також застосовувати високоселективний бета-блокатор з вазодилаторним ефектом небіволол та селективний бета-блокатор бісопролол [9].

Еклампсія

Еклампсія вражає 1 вагітність серед 2000 у всьому світі й може бути пов'язана зі значною захворюваністю та смертністю [1].

Аспект	Обговорення
Мета лікування	<ul style="list-style-type: none"> • Припинити судоми • Запобігання рецидивам • Контроль гіпертензії • Запобігання гіпоксії матері та плода
Контекст	<ul style="list-style-type: none"> • Не існує надійних клінічних маркерів для предикції еклампсії • Гіпертензія та протеїнурія можуть бути відсутніми до нападу судом • Судоми можуть виникати перед пологами, у пологах або після пологів, як правило, протягом 24 годин після розродження
Неминуча еклампсія	<ul style="list-style-type: none"> • Визначається як мінімум двома з наступних ознак та / або симптомів o Постійний або періодичний сильний головний біль o Порушення зору o Змінений рівень свідомості o Гіперрефлексія та / або стійкий клонус
Лікування	<ul style="list-style-type: none"> • Дотримуйтесь основних принципів реанімації

Аспект	Обговорення
	<ul style="list-style-type: none"> • Магнію сульфат - протисудомний препарат, що вибирається для профілактики та лікування еклампсії • Якщо напад триває або продовжується під час початку інфузії магнію сульфату або повторюється під час введення магнію сульфату, дайте: <ul style="list-style-type: none"> o * Діазепам 5–10 мг в / в зі швидкістю 2–5 мг / хв (максимальна доза 10 мг) або o * Мідазолам 5–10 мг в / в протягом 2–5 хвилин⁷⁸ або в/м або o * Клоназепам 1–2 мг в / в протягом 2–5 хвилин • Не використовуйте фенітоїн для профілактики або лікування еклампсії, якщо немає протипоказань до магнію сульфату або він неефективний • Прагнути досягти рівень АТ нижче 160/100 мм рт. ст.
Після судом	<ul style="list-style-type: none"> • Прийняти рішення щодо пологів: <ul style="list-style-type: none"> o У терміні вагітності менше 34 + 0 тижнів зважте переваги та ризики продовження вагітності проти ускладнень матері, якщо народження не відбулося • Потрібен відповідний штат клінічного персоналу • Забезпечити допомогу, орієнтовану на жінку, що дає їй можливість обговорити обрану тактику з ключовими членами команди з надання невідкладної допомоги (акушер-гінеколог, анестезіолог, неонатолог).

HELLP синдром

Синдром HELLP є проявом важкої прееклампсії: гемолізу, зростання ферментів печінки та зменшення кількості тромбоцитів (HELLP) [1].

Аспект	Обговорення
HELLP синдром	<ul style="list-style-type: none"> • Елементи HELLP включають: <ul style="list-style-type: none"> o тромбоцитопенія (загальна) o гемолітична анемія (дуже рідко) o підвищений рівень печінкових ферментів (загальний) • У жінки з ПЕ наявність будь-якого з наступного є показником тяжкого перебігу захворювання: <ul style="list-style-type: none"> o Кількість тромбоцитів у матері менше $100 \times 10^9 / л$ o Підвищений рівень трансаміназ (більше ніж в два рази від норми) o Мікроангіопатична гемолітична анемія з фрагментами/шистоцитами у зразках крові
Клінічний менеджмент	<ul style="list-style-type: none"> • Зв'язок з консультантом акушером, старшим лікарем та / або гематологом та анестезіологом o Зверніться до інших закладів / служб, якщо це необхідно • Якщо термін вагітності більше 34 + 0 тижнів та / або стан погіршується, плануйте пологи <ul style="list-style-type: none"> o Розгляньте антенатальні кортикостероїди, однак термінове розродження не слід відкладати лише на користь часу дії кортикостероїдів • Може бути показана інфузія магнію сульфату • Подумайте про переливання тромбоцитів, якщо: <ul style="list-style-type: none"> o Тромбоцитопенія представляє небезпеку для оперативних пологів або o Існує значна кровотеча після пологів, що пояснюється прееклампсичною тромбоцитопенією

Кортикостероїди для дозрівання легенів плода

1.8.9. Якщо у жінок з прееклампсією існує ймовірність ранніх пологів протягом 7 днів, рекомендовано призначення антенатального курсу кортикостероїдів відповідно до настанови з [ведення передчасних пологів](#). [2010, зі змінами 2019]

Кортикостероїди для лікування HELLP-синдрому

1.8.10. Для лікування HELLP-синдрому не використовуйте дексаметазон або бетаметазон. [2010]

Баланс рідини і збільшення її об'єму

1.8.11. У жінок з тяжкою прееклампсією не застосовувати збільшення об'єму рідини, крім випадків, коли для антигіпертензивної терапії в антенатальному періоді застосовувався гідралазин. [2010]

1.8.12. У жінок з тяжкою прееклампсією необхідно обмежувати підтримуючу дозу рідини до 80 мл/год., якщо немає інших втрат рідини (наприклад, кровотеча). [2010]

Кесарів розтин порівняно з індукцією пологів

1.8.13. Для жінок з тяжкою гіпертензією, прееклампсією або еклампсією режим розродження обирають відповідно до клінічної ситуації та вподобань жінки. [2010]

Переведення до відділення інтенсивної терапії

1.8.14. До відділення інтенсивної терапії жінок з тяжкою гіпертензією або прееклампсією переводять, керуючись критеріями, наведеними в таблиці 4. [2010]

Таблиця 4. Клінічні критерії вибору рівня інтенсивної терапії

Рівень догляду	Критерії
Третій	Тяжка прееклампсія, необхідна вентиляція легенів
Другий	Перехід від догляду 3 рівня або від режиму лікування тяжкої прееклампсії з будь-якими із таких ускладнень: <ul style="list-style-type: none"> • еклампсія • HELLP-синдром • кровотеча • гіперкаліємія • тяжка олігурія • необхідність підтримки коагуляції • антигіпертензивне лікування внутрішньовенними засобами • початкова стабілізація стану при тяжкій гіпертензії • ознаки серцевої недостатності • аномальні неврологічні показники
Перший	Прееклампсія з гіпертензією Тривале консервативне антенатальне лікування тяжкої хронічної артеріальної гіпертензії Лікування зі зниженням доз препаратів після народження дитини

Коментар робочої групи: Після розродження клінічні та лабораторні порушення прееклампсії покращуються протягом декількох днів, але для повного вирішення може знадобитися до 3 місяців

- Підвищення рівня печінкових ферментів і тромбоцитопенія часто погіршуються в перші кілька днів після народження, перш ніж вони покращаться
- Де novo післяпологова гіпертензія найчастіше зустрічається на 3–6 дні
- Гіпертензія може зберігатися протягом декількох днів, а пік післяпологового АТ припадає на 3–6 добу
- Уважно контролюйте (4 години або частіше за потребою) АТ, частоту пульсу, частоту дихання та насичення киснем до:
 - o АТ стабільний
 - o Діурез нормалізувався
 - o Дослідження крові стабільні або покращуються
- Зменшити частоту моніторингу після обговорення з лікувальною акушерською / медичною командою
- Щоразу при вимірюванні АТ запитуйте жінок про сильний головний біль та біль у

епігастрії

- Для жінок, які прописують бета-адреноблокатори, обговорюють необхідність моніторингу рівня глюкози в крові новонароджених після народження
- У жінок із тяжкою прееклампсією та / або нирковою недостатністю (особливо у жінок із виснаженим обсягом) НПЗЗ зазвичай не рекомендуються
- Розгляньте можливість використання НПЗЗ в окремих випадках [1]

1.9. Антигіпертензивна терапія у післяпологовому періоді, у тому числі під час грудного вигодовування

1.9.1. Жінкам з артеріальною гіпертензією, які мають бажання годувати грудьми, слід розповісти, що їх лікування можна адаптувати до потреб грудного вигодовування, і що необхідність прийому антигіпертензивних препаратів не є перешкодою для годування грудьми. [2019]

1.9.2. Поясніть жінкам з гіпертензією, які мають бажання годувати грудьми, що:

- антигіпертензивні препарати можуть проникати в грудне молоко;
- більшість антигіпертензивних препаратів, що застосовуються під час вигодовування, проникають у грудне молоко у дуже малих кількостях, тому навряд чи це матиме будь-який клінічний вплив на новонародженого;
- більшість лікарських засобів не тестується на вагітних або годувальницях, тому відсутність інформації в інструкції виробника не пов'язана з будь-якими конкретними проблемами безпеки або ознаками шкідливої дії препаратів.

Рішення щодо терапії необхідно приймати разом із жінкою, виходячи з її уподобань. [2019]

1.9.3. Оскільки антигіпертензивні лікарські засоби можуть проникати в грудне молоко, необхідно:

- розглянути можливість контролю АТ немовлят, особливо тих, які народились передчасно і мають симптоми гіпотензії протягом перших кількох тижнів життя;
- при виписці додому жінкам радять стежити за їхніми дітьми і відмічати ознаки сонливості, млявості, блідості, холодних кінцівок або поганого апетиту. [2019]

1.9.4. Для лікування гіпертензії у постнатальному періоді жінкам пропонують прийом еналаприлу з відповідним моніторингом функції нирок і рівня сироваткового калію матері. [2019]

1.9.5. Для жінок африканського або карибського походження з гіпертензією в постнатальному періоді розглядають антигіпертензивне лікування з призначенням:

- ніфедипіну або
- амлодипіну, якщо раніше він успішно використовувався жінкою для контролю АТ. [2019]

1.9.6. У випадку, якщо АТ не контролюється одним лікарським засобом у жінок з гіпертензією після пологів, слід розглянути комбінацію ніфедипіну (або амлодипіну) з еналаприлом⁵. Якщо ця комбінація є неефективною або не переноситься, слід розглянути:

- додавання до комбінованого лікування атенололу чи лабеталолу або
- заміну одного лікарського засобу який уже використовується, на атенолол або лабеталол. [2019]

1.9.7. При лікуванні жінок, які отримують антигіпертензивні препарати після пологів, за можливості варто використовувати лікарські засоби, які приймають один раз на добу. [2019]

1.9.8. При лікуванні гіпертензії жінок у післяпологовому періоді, які годують грудьми або зціджують молоко, за можливості слід уникати застосування діуретиків або блокаторів рецепторів ангіотензину⁵. [2010, зі змінами 2019]

Коментар робочої групи: До антигіпертензивних препаратів, про які не повідомлялося про побічні реакції у немовлят на грудному вигодовуванні, належать:

- o Ніфедипін
- o Еналаприл

о Каптоприл
 о Метопролол
 о Лабеталол
 о Атенолол (інші засоби можуть бути кращими, якщо годують груддю недоношених дітей або немовлят менше 3 місяців) [1].

1.9.9. Жінкам з артеріальною гіпертензією, які не годують грудьми і не планують грудне вигодовування після пологів, призначають лікування відповідно до настанови NICE з [лікування гіпертензії у дорослих пацієнтів](#). [2019]

Обґрунтування рішення Комітету щодо рекомендацій 2019 року із застосування антигіпертензивної терапії під час грудного вигодовування та про те, як вони можуть вплинути на практичні аспекти лікування, див. у розділі «Обґрунтування і вплив».

1.10. Консультавання та подальше спостереження при переведенні на лікування за місцем проживання

Ризик рецидиву гіпертонічних розладів вагітності

1.10.1. Жінкам з гіпертонічними розладами вагітності слід повідомити, що загальний ризик рецидиву під час наступної вагітності становить приблизно 1:5 (табл. 5). [2019]

Таблиця 5. Імовірність рецидиву гіпертонічних розладів вагітності

Поширеність гіпертонічного розладу під час наступної вагітності	Будь-які гіпертензивні розлади під час вагітності	Прееклампсія	Гестаційна гіпертензія
Будь-який вид гіпертензії, %	~ 21 (1 з 5 жінок)	~ 20 (1 з 5 жінок)	~ 22 (1 з 5 жінок)
Прееклампсія, %	~ 14 (1 із 7 жінок)	До ~ 16 (1 із 6 жінок). Якщо пологи були в 28–34 тижнів: ~ 33 (1 з 3 жінок) Якщо пологи були в 34–37 тижнів: ~ 23 (1 з 4 жінок)	~ 7 (1 з 14 жінок)
Гестаційна гіпертензія, %	~ 9 (1 з 11 жінок)	Від ~ 6 до 12 (1 з 8 жінок)	Від ~ 11 до 15 (1 із 7 жінок)
Хронічна гіпертензія, %	Невідомо	~ 2 % (1 з 50 жінок)	~ 3 % (1 з 34 жінок)

^a Не було виявлено жодних доказів для жінок, які народжували у терміні < 28 тижнів, але Комітет погодився, що ризик, імовірно, буде принаймні так само високим, якщо не вищим, ніж у жінок, які народили у терміні від 28 до 34 тижнів.

Довгостроковий ризик серцево-судинних захворювань

1.10.2. Жінкам, які мали гіпертензивні розлади вагітності, слід повідомити про підвищений ризик розвитку гіпертензії та серцево-судинних захворювань (ССЗ) у подальшому житті (табл. 6). [2019]

Таблиця 6. Ризик серцево-судинних захворювань у жінок, які мали гіпертензивні розлади вагітності

Поширеність гіпертонічного розладу під час наступної вагітності	Будь-які гіпертензивні розлади під час вагітності	Прееклампсія	Гестаційна гіпертензія	Хронічна гіпертензія
Тяжкий несприятливий випадок, спричинений серцево-судинною патологією	Ризик збільшується (~ вдвічі)	Ризик збільшується (~ 1,5-3 рази)	Ризик збільшується (~ 1,5-3 рази)	Ризик збільшується (~ 1,7 рази)
Смертність у результаті серцево-судинної патології	Ризик збільшується (~ вдвічі)	Ризик збільшується (~ у 2 рази)	Дані відсутні	Дані відсутні
Інсульт	Ризик збільшується (~ в 1,5 разу)	Ризик збільшується (~ 2-3 рази)	Ризик може бути збільшений	Ризик збільшується (~ 1,8 рази)
Гіпертензія	Ризик збільшується (~ 2-4 рази)	Ризик збільшується (~ 2-5 разів)	Ризик збільшується (~ 2-4 рази)	-

^a Описані ризики — це загальна оцінка, узагальнена з використанням коефіцієнтів ризику, співвідношення шансів і співвідношення ризиків.

^b Підвищений ризик порівнюється з фоновим ризиком, що спостерігається у жінок, які не мали гіпертензивних розладів під час вагітності. Абсолютні ризики не повідомляються, оскільки вони значною мірою варіюють залежно від часу спостереження (від 1 до 40 років після пологів).

1.10.3. Жінкам, які мали гіпертензивні розлади вагітності, необхідно порадити пройти консультування у сімейного лікаря чи іншого фахівця щодо зниження ризику ССЗ, включаючи гіпертонічні розлади. Зокрема з таких питань:

- припинення куріння, як рекомендовано в настанові NICE щодо [припинення куріння](#);
- дотримання здорового способу життя, як рекомендовано в настанові NICE з [оцінки ризику серцево-судинних захворювань і його зниження](#);
- підтримання здорової маси тіла, як це рекомендовано в настанові NICE з [лікування ожиріння](#). [2019]

1.10.4. Жінок, які перенесли прееклампсію або гіпертензію і в яких пологи відбулися у терміні до 34 тижнів, необхідно проконсультувати щодо можливих ризиків рецидиву гіпертензивних розладів та способів їх зниження до настання наступної вагітності. [2019]

Обґрунтування рішення комітету щодо рекомендацій 2019 року з питань ризику гіпертензивних розладів вагітності й серцево-судинних захворювань у довгостроковій перспективі та про те, як вони можуть вплинути на практичні аспекти лікування, див. у розділі «Обґрунтування і вплив».

ІМТ та рецидив гіпертензивних розладів під час вагітності

1.10.5. Жінкам, які перенесли прееклампсію, слід надати поради як досягти і зберегти значення ІМТ у межах здорового діапазону до настання наступної вагітності (18,5–24,9 кг/м²) (див. рекомендації NICE з лікування [ожиріння: ідентифікація, оцінка та менеджмент](#). [2010, зі змінами 2019])

Інтервал між вагітностями та рецидив гіпертензивних розладів під час вагітності

1.10.6. Жінкам, які перенесли прееклампсію, слід повідомити, що ймовірність рецидиву зростає зі збільшенням інтервалу між вагітностями понад 10 років. [2010, зі змінами 2019]

Довгостроковий ризик термінальної стадії ниркової недостатності

1.10.7. Жінкам, які перенесли прееклампсію і в яких при огляді після пологів (через 6–8 тижнів) відсутня протеїнурія і гіпертензія, необхідно пояснити, що, хоча відносний ризик термінальної стадії ниркової недостатності збільшується, абсолютний ризик є низьким, тому в подальшому спостереженні немає необхідності. [2010]

Тромбофілія і прееклампсія

1.10.8. Жінкам, які перенесли прееклампсію, регулярний скринінг на тромбофілію не проводиться. [2010]

Термінологія цієї настанови

Багатоплідна вагітність — вагітність більше ніж одним плодом (двійні, трійні і т. д.).

Гестаційна гіпертензія — гіпертензія, що виникла вперше після 20 тижня вагітності без значної протеїнурії.

Гіпертензія — значення систолічного АТ 140 мм рт. ст. або вище, чи діастолічного 90 мм рт. ст. або вище. [2019]

Еклампсія — судомний стан, спричинений прееклампсією.

Прееклампсія — гіпертензія (сistolічний тиск вище 140 мм рт. ст. або діастолічний тиск вище 90 мм рт. ст.), що виникла вперше після 20 тижня вагітності та поєднується з одним чи більше з таких станів, що також виникли вперше:

- протеїнурія (співвідношення білок : креатинін 30 мг/ммоль чи вище, або співвідношення альбу-мін : креатинін 8 мг/ммоль чи вище, чи щонайменше 1 г/л [2+] при застосуванні тест-смужки);
- дисфункція органів матері:
- ниркова недостатність (креатинін 90 мкмоль/л або більше, 1,02 мг/100 мл або вище);
- порушення функції печінки (підвищений рівень трансаміназ — аланінамінотрансферази або аспартатамінотрансферази понад 40 МО/л з чи без болю у правому верхньому квадранті живота або в епігастрії);
- неврологічні ускладнення, такі як змінений психічний стан, втрата зору, інсульт, клонуси, інтенсивний головний біль чи стійкі скотоми у полі зору;
- гематологічні ускладнення, такі як тромбоцитопенія (кількість тромбоцитів нижче 100 000/мкл), дисеміноване внутрішньосудинне згортання або гемоліз;
- матково-плацентарна дисфункція, така як обмеження росту плода, аномальні показники доплерографії артерії пуповини або загибель плода.

Тяжка гіпертензія — значення систолічного АТ 160 мм рт. ст. або вище чи діастолічного 110 мм рт. ст. або вище.

Тяжка форма прееклампсії — прееклампсія з тяжкою гіпертензією, що не реагує на лікування чи асоціюється з постійним або рецидивуючим інтенсивним головним болем, зоровими скотомами, нудотою або блюванням, болем в епігастрії, олігурією та тяжкою гіпертензією, а також прогресуючим погіршенням лабораторних аналізів крові (підвищення рівнів креатиніну або трансаміназ печінки або падіння кількості тромбоцитів), або обмеженням росту плода чи аномальними показниками доплерографії.

Хронічна гіпертензія — гіпертензія, яка при взятті вагітної на облік вже мала місце або існувала до 20 тижнів гестації, або коли при зверненні до акушерської служби жінка вже приймала антигіпертензивні препарати. За походженням хронічна гіпертензія може бути первинною або вторинною.

HELLP-синдром — гемоліз, підвищені рівні ферментів печінки та зниження рівня тромбоцитів.

Рекомендації щодо проведення досліджень

У рамках оновлення настанови 2019 р. Комітет видав 6 груп рекомендацій щодо проведення досліджень ведення вагітності з хронічною гіпертензією, преєклампсією, моніторингу стану плода, застосування антигіпертензивних засобів при грудному вигодовуванні, а також консультування та моніторингу. Рекомендації настанови 2010 року, які замінили нові рекомендації щодо досліджень, були вилучені, також було видалено 3 рекомендації стосовно досліджень, що проводяться нині або вже завершені.

Основні рекомендації щодо проведення досліджень

1. Лікування хронічної гіпертензії під час вагітності

Існує необхідність у вивченні питання: якою є ефективність і безпечність антигіпертензивних засобів (за результатами прямого порівняльного дослідження) в поліпшенні материнських і перинатальних результатів у жінок, які потребують лікування хронічної гіпертензії під час вагітності? [2019]

2. Лікування гіпертензії під час вагітності

Існує необхідність у вивченні питання: якими є несприятливі неонатальні наслідки, пов'язані з використанням бета-блокаторів (або змішаних альфа- бета-блокаторів) у жінок, які потребують лікування гіпертензії під час вагітності? [2019]

3. Лікування преєклампсії

Існує необхідність у вивченні питання: в яких вагітних з преєклампсією лікування в стаціонарі пов'язане з кращими результатами для жінок і немовлят?

4. Антигіпертензивне лікування у постнатальному періоді

Існує необхідність у вивченні питання: якою є ефективність і безпечність (в тому числі, при грудному вигодовуванні) антигіпертензивних засобів для досягнення адекватного контролю АТ у жінок, які потребують лікування гіпертензії після пологів? [2019]

5. Моніторинг стану плода

Існує необхідність у вивченні питання: якою є оптимальна стратегія моніторингу стану плода для виявлення його гіпотрофії у жінок з гіпертензивними порушеннями під час вагітності? [2019]

6. Консультування та подальше спостереження за місцем проживання

Існує необхідність у вивченні питання: які заходи знижують ризик:

а) повторних гіпертензивних розладів вагітності і

б) серцево-судинних захворювань у подальшому серед жінок, які хворіли на гіпертензію під час вагітності? [2019]

Щоб з'ясувати, чому Комітет надав саме такі рекомендації з проведення досліджень, див. розділ «Обґрунтування і вплив».

Інші рекомендації для проведення досліджень (з настанови, 2010)

Моніторинг гематологічних та біохімічних показників у жінок з гестаційною гіпертензією

Існує необхідність у вивченні питання: якою є роль оцінки гематологічних або біохімічних показників при діагностиці гестаційної гіпертензії та при спостереженні за гестаційною гіпертензією? [2010]

Обґрунтування та вплив

У цьому розділі коротко пояснюється, чому Комітет схвалив відповідні рекомендації, та як вони можуть вплинути на практичні аспекти лікування. Вони об'єднують деталі доказових даних і повний опис обговорення Комітету.

Оцінка протеїнурії

Рекомендації 1.2.1.–1.2.7.

Чому Комітет схвалив ці рекомендації?

Комітет зауважив, що при діагностиці прееклампсії часто спостерігається надмірна залежність від результатів дослідження на протеїнурію. Водночас, перш ніж поставити діагноз «прееклампсія», лікарі мають оцінювати результати повного клінічного дослідження, включаючи тяжкість гіпертензії й інші ознаки та симптоми.

Комітет змінив рекомендації 2010 р. щодо застосування автоматизованого зчитування інформації з тестових смужок, щоб підкреслити, що їх слід використовувати як інструмент для скринінгу протеїнурії. Наголошено на важливості використання автоматизованого аналізу смужок при наданні спеціалізованої медичної допомоги замість візуального аналізу, який, на думку Комітету, призводить до вищого рівня помилок.

Показано, що метод визначення співвідношення протеїн:креатинін (СПК) і альбумін:креатинін (САК) має високу специфічність і чутливість при обраних порогових значеннях (30 мг/ммоль і 8 мг/ммоль відповідно) і може бути використаний залежно від локальної доступності. Комітет погодився, що використання обох тестів разом не надає жодних додаткових діагностичних переваг.

Існують докази, що використання першої порції ранкової сечі для оцінки протеїнурії може призвести до зниження точності діагностики, тож Комітет не рекомендує застосовувати такі аналізи.

Оскільки СПК і САК демонструють дуже високу діагностичну точність, їх слід використовувати замість дослідження добової проби сечі, що є незручним для жінок і може затримати визначення протеїнурії. Та в деяких випадках добову пробу доцільно використовувати (наприклад, у жінок з ускладненнями з боку нирок), тож Комітет погодився, що не слід повністю відмовлятися від цього методу дослідження.

Існують переконливі докази того, що СПК при 30 мг/ммоль має добру діагностичну точність, демонструє високу чутливість і специфічність, таке значення має використовуватись як пороговий показник значної протеїнурії. Однак Комітет рекомендував повторне тестування для результатів вище 30 мг/ммоль, якщо існує діагностична невизначеність (наприклад, у жінки немає інших клінічних ознак або симптомів прееклампсії), оскільки існує значна різниця в екскреції білка протягом доби та в різні дні. Комітет погодився, що така тактика стане запобіжником гіпердіагностики прееклампсії на підставі одиничного підвищення результату СПК.

Доказові дані одного з досліджень показали високу чутливість і специфічність результату САК 8 мг/ммоль для діагностики протеїнурії. Результати ще одного великого дослідження у Великобританії продемонстрували додаткові докази ефективності порогового значення 8 мг/ммоль при діагностиці тяжкої прееклампсії. Комітет зазначив, що цей поріг відрізняється від того, який використовується для виявлення мікроальбумінурії у популяції невагітних жінок, однак погодився, що на підставі перевірених доказів для вагітних жінок доцільно використовувати порогове значення 8 мг/ммоль.

Як і у випадку зі СПК, діагноз прееклампсії іноді ставлять на основі одного підвищення значень САК, що може призвести до гіпердіагностики. Тому Комітет рекомендував розглянути можливість повторного визначення САК у разі, якщо існує клінічна невизначеність щодо діагнозу.

Немає жодних доказових даних щодо термінів повторного визначення САК чи СПК, тож щодо цього рекомендацій не було надано.

Як ці рекомендації впливатимуть на практику?

Рекомендація враховувати інші клінічні особливості при обстеженні жінок з підозрою на прееклампсію може збільшити потребу в інтенсивнішому спостереженні. Однак це знизить частоту пропусків прееклампсії завдяки підвищенню обізнаності про мультисистемний характер захворювання. Крім того, зменшиться кількість жінок з ускладненнями недіагностованої прееклампсії.

Нині не всі заклади вторинної медичної допомоги використовують автоматизований аналіз тестових стрічок для виявлення протеїнурії, тож рекомендації можуть збільшити потребу в автоматизованих пристроях зчитування. Однак точність і надійність скринінгу будуть поліпшені. Також знизиться потреба в додаткових дослідженнях, разом з тим, правильно будуть ідентифіковані жінки, які дійсно потребують подальшого дослідження.

Перехід від дослідження добової проби сечі до визначення СПК або САК у разовій порції дозволить заощадити час, прискорить діагностику і зменшить її неточності. Крім того, жінка уникне незручного й тривалого процесу збору сечі протягом 24 годин.

СПК при 30 мг/ммоль уже використовується як діагностичний поріг, тож рекомендації не впливають на зміну практики. Нині заклади можуть використовувати для діагностики різні рівні САК, тому рекомендація щодо використання 8 мг/ммоль стандартизуватиме практику.

Рекомендовано використовувати або САК, або СПК, тож на місцевому рівні можна використовувати той тест, що є більш доступним, що не вплине на практику.

Повторне визначення СПК або САК може призвести до незначних додаткових витрат. Однак це дозволить знизити показник хибнопозитивних результатів і уникнути зайвих обстежень чи інтенсивного моніторингу (наприклад, госпіталізації) у разі, якщо протеїнурія не буде виявлена повторно і виявиться тимчасовою.

Повні деталі доказових даних та обговорення NICE наводяться в огляді доказів щодо оцінки протеїнурії (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/evidence/g-assessment-of-proteinuria-pdf-6836186132>).

Лікування хронічної артеріальної гіпертензії

Чому Комітет схвалив ці рекомендації?

Комітет погодився, що вагітній жінці з хронічною гіпертензією варто запропонувати рекомендації щодо зміни способу життя, подібні до інших рекомендацій дорослим пацієнтам з гіпертензією і відповідно до рекомендацій NICE.

Бракує доказів щодо порогових рівнів, за яких слід розпочинати лікування хронічної артеріальної гіпертензії у вагітних, тож ухвалюючи рекомендації, Комітет спирався на значення нещодавнього дослідження з контролю гіпертензії у вагітних (CHIPS) та рекомендацій NICE щодо лікування гіпертензії у дорослих пацієнтів. У великому дослідженні CHIPS отримано доказові дані щодо цільових значень АТ, тож Комітет зробив рекомендації на його основі.

Існують досить обмежені докази як переваг, так і недоліків різних антигіпертензивних лікарських засобів. Бракує доказів, щоб рекомендувати один вид лікування замість іншого. Оскільки лабеталол, ніфедипін і метилдопа були рекомендовані в попередній настанові (для лікування гестаційної гіпертензії та прееклампсії), і ці засоби використовувалися під час вагітності протягом багатьох років, Комітет погодився, що вони мають бути кращими варіантами лікування хронічної гіпертензії під час вагітності. Лабеталол спеціально ліцензований для використання під час вагітності, тому його пропонують як засіб першої лінії, з наступною альтернативою — ніфедипіном та метилдопою — як третій варіант (оскільки її використання може призвести до більшої кількості побічних ефектів з меншою ефективністю).

Існують досить обмежені докази щодо переваг АСК у зниженні показника передчасних пологів та переведення новонароджених до відділення інтенсивної терапії, тому Комітет зберіг рекомендації щодо застосування ас-пірину з попередніх рекомендацій, але включив його до розділу про лікування хронічної гіпертензії під час вагітності. Комітет зауважив, що в дослідженнях використовувалися різні дози АСК (50–150 мг на добу). Рутинна практика у Великобританії полягала в призначенні 75–150 мг, тому рекомендовано саме цей діапазон доз.

Відомо про зв'язок між хронічною гіпертензією та гестаційним діабетом в анамнезі, тому

сформульовано загальну рекомендацію щодо перехресного посилання на рекомендації NICE з лікування діабету під час вагітності (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng3/re-sources/diabetes-in-pregnancy-man-agement-from-preconception-to-the-postnatal-period-pdf-51038446021>).

Нова рекомендація створена з посиланням на діагностичні рекомендації NICE щодо визначення фактора плацентарного росту, оскільки цей тест може бути застосований у жінок з хронічною гіпертензією.

Нині бракує доказів щодо різниці результатів застосування різних антигіпертензивних препаратів, й існують побоювання щодо можливого несприятливого впливу бета-блокаторів на новонароджених. Комітет рекомендує дослідження цих питань.

Як ці рекомендації впливатимуть на практику?

Для поліпшення досягнення цілей лікування необхідно чітко встановити цільові значення АТ для жінок з хронічною гіпертензією під час вагітності, які потребують антигіпертензивного лікування.

Початкове лікування гіпертонічної хвороби та пропозиція прийому АСК вагітним жінкам з хронічною гіпертензією є стандартним методом, тож ці рекомендації не змінять практику.

Повні деталі доказових даних та обговорення Комітету наведено в огляді про лікування хронічної гіпертензії (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/evidence/a-interventions-for-chronic-hypertension-pdf-6836186126>).

Моніторинг та лікування гестаційної гіпертензії

Рекомендації 1.4.3. і 1.4.4.

Чому Комітет схвалив ці рекомендації?

Комітет оновив таблицю попередніх рекомендацій щодо ведення вагітності при гестаційній гіпертензії. Існує досить мало доказів щодо порогових рівнів, за яких слід розпочинати лікування гестаційної гіпертензії. Тому рекомендації Комітету ґрунтуються на значеннях нещодавнього дослідження з контролю гіпертензії у вагітних (CHIPS) та рекомендаціях NICE щодо лікування гіпертензії у дорослих пацієнтів. У великому дослідженні CHIPS отримано доказові дані щодо цільових значень артеріального тиску, тому Комітет ухвалив рекомендації на основі цього дослідження. Нова рекомендація створена з посиланням на діагностичні рекомендації NICE щодо визначення фактора плацентарного росту, оскільки цей тест може застосовуватися у жінок з гестаційною гіпертензією.

Відомо про зв'язок між гестаційною гіпертензією та гестаційним діабетом в анамнезі, тому сформульовано загальну рекомендацію щодо перехресного посилання на існуючі рекомендації NICE з лікування діабету під час вагітності.

Не було даних про моніторинг стану плода при гестаційній гіпертензії, тож комітет ухвалив рекомендацію щодо такого обстеження.

Як ці рекомендації впливатимуть на практику?

Рекомендації відображають поточну клінічну практику в переважній кількості закладів охорони здоров'я і можуть допомогти стандартизувати практику Національної служби здоров'я для закладів, де наразі використовують інші цільові значення АТ.

Повні деталі доказових даних та обговорення Комітету наведено в огляді лікування гестаційної гіпертензії (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/evidence/b-monitoring-gestational-hypertension-pdf-6836186127>).

Виявлення преєклампсії

Рекомендації 1.5.2.– 1.5.4.

Чому Комітет NICE схвалив ці рекомендації?

На підставі власного клінічного досвіду члени Комітету погодилися з тим, що жінки групи ризику розвитку преєклампсії мають отримати поглиблене клінічне оцінювання при кожному візиті в антенатальному періоді і бути госпіталізовані за наявності побоювань щодо погіршення стану жінки або її дитини. Комітет погодився, що такі причини включають (але не обмежуються

лише ними) тяжку гіпертензію або інші ознаки преєклампсії, що вказують на підвищений ризик несприятливих наслідків.

Існують докази, що використання моделей fullPIERS та PREP-S може допомогти виявити жінок групи ризику несприятливих наслідків преєклампсії. Для моделі fullPIERS існує ширша валідація (дослідження проведені в популяціях цілої низки закладів охорони здоров'я). Модель PREP-S розроблена з використанням популяції хворих Великобританії і перевірена з використанням даних подібних багатонаціональних досліджень. Було відмічено, що подальше дослідження PREP-S навряд чи буде проведене через значні витрати на проведення цих випробувань. Тому Комітет погодився, що обидві моделі можна розглядати як варіанти на додаток до комплексного клінічного оцінювання стану жінки, щоб допомогти у прийнятті рішення стосовно клінічної тактики та закладу надання допомоги.

Ці інструменти прогнозують несприятливі наслідки у жінок, але не призначені для прогнозування результатів для немовлят. На переконання Комітету це важливо підкреслити.

Як ці рекомендації впливатимуть на практику?

Поглиблене клінічне оцінювання та затвердження моделей прогнозування ризику може поліпшити узгодженість поточної практики щодо госпіталізації жінок з преєклампсією. Одні лікувальні центри госпіталізують усіх жінок з преєклампсією, тоді як інші — лише незначну частину таких пацієнок. Використання настанови може стандартизувати практику, вирівнявши кількість госпіталізованих жінок з преєклампсією поміж центрами.

Повні деталі доказових даних та обговорення Комітету наведено в огляді профілактики ускладнень при преєклампсії (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/evidence/c-prediction-of-complications-in-preeclampsia-pdf-6836186128>)

Моніторинг і лікування преєклампсії та терміни пологів

Рекомендації 1.5.5., 1.5.7. і 1.5.12.

Чому Комітет схвалив ці рекомендації?

Комітет оновив таблицю попередніх рекомендацій щодо ведення вагітності при еклампсії. Існують обмежені дані щодо найкращого типу закладу для лікування жінок з преєклампсією. Тому Комітет схвалив рекомендації на основі інших доказів, які показали, що жінку не-обхідно госпіталізувати, якщо існують занепокоєння щодо погіршення стану жінки чи дитини або високий ризик ускладнень преєклампсії, передбачений за допомогою моделей fullPIERS або PREP-S.

Не було даних щодо порогових рівнів, за яких слід розпочинати лікування або цільових рівнів АТ для визначення преєклампсії, тому Комітет спирався на рекомендації NICE з лікування гіпертензії у дорослих та значення, визначені в дослідженні з контролю гіпертензії у вагітних, що включали жінок з хронічною або гестаційною гіпертензією.

Існують обмежені докази як переваг, так і недоліків різних медикаментозних втручань. Проте, оскільки не існувало достатньо доказів, щоб рекомендувати один вид лікування замість іншого, Комітет використав рішення з попередньої настанови і рекомендував обрати метод лікування на основі попередніх рекомендацій, профілів побічних ефектів та уподобань жінки. Лабеталол спеціально ліцензований для використання під час вагітності, тому його пропонують як засіб першої лінії, з наступною альтернативою — ніфедипіном та метилдопою — як третій варіант (оскільки її використання може призвести до більшої кількості побічних ефектів з нижчою ефективністю).

Існують обмежені докази щодо переваг та недоліків планових ранніх пологів порівняно з вичікувальною тактикою у жінок з преєклампсією, тому Комітет рекомендував, щоб рішення про терміни розродження були засновані на оцінках ризику несприятливого впливу для жінки та дитини при продовженні вагітності. Ці рекомендації базуються на рекомендаціях попередньої настанови та розширені на основі міжнародних рекомендацій. На підставі даних дослідження НУРІТАТ-II, Комітет також погодився, що перебіг вагітності у жінок з преєклампсією можна контролювати з постійним моніторингом до 37 тижнів вагітності за відсутності специфічних застережень чи показань до проведення планових пологів.

Існують обмежені докази щодо вибору найкращого закладу для догляду за жінками з преєклампсією та їхніми дітьми, тому Комітет рекомендував проведення таких досліджень.

Як ці рекомендації впливатимуть на практику?

Рекомендації відповідають сучасній найкращій клінічній практиці і не призведуть до значних змін.

Нині одні заклади госпіталізують усіх жінок з групи ризику преєклампсії, інші — лише жінок з високим, на їхню думку, ризиком ускладнень, а деякі — одиниць з групи ризику. Практика стандартизації сприятиме зменшенню небажаних розбіжностей між закладами.

Повний виклад доказових даних та обговорення Комітету наведено в огляді доказів лікування преєклампсії (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/evidence/d-interventions-for-prec eclampsia-pdf-6836186129>).

Антигіпертензивне лікування після пологів, в тому числі під час грудного вигодовування

Рекомендації 1.9.1.–1.9.7. і 1.9.9.

Чому Комітет схвалив ці рекомендації?

Існує мало свідчень про ефективність і безпечність застосування антигіпертензивних препаратів у жінок після пологів, тому Комітет схвалив рекомендації, засновані на рекомендаціях NICE щодо лікування гіпертензії у дорослих пацієнтів, з їх адаптацією на основі врахування потенційного впливу лікарських засобів на дитину. Тому комітет рекомендував використовувати ІАПФ як першу лінію лікування, за винятком жінок африканського або карибського походження, для яких як перша лінія лікування будуть використовуватися блокатори кальцієвих каналів. Вибір препаратів другої лінії відрізнявся від рекомендацій NICE з діагностики та лікування гіпертензії у дорослих пацієнтів, оскільки блокатори ангіотензинових рецепторів, тіазиди та тіазидподібні діуретики під час грудного вигодовування не рекомендуються. Тому комітет погодився з думкою, що як антигіпертензивний засіб другої лінії слід використовувати бета-блокатори. Комітет погодився з тим, що, за можливості, слід застосовувати лікарські засоби з прийомом один раз на день. Саме з цієї причини комітет рекомендував еналаприл на відміну від каптоприлу (який приймають 3 рази на день) і атенолол як альтернативу лабеталолу (який приймають від 2 до 4 разів на день).

Ґрунтуючись на власному досвіді, члени Комітету схвалили рекомендації щодо порад жінкам, які бажають годувати грудьми під час прийому антигіпертензивних засобів, а також щодо моніторингу немовлят, чиї матері приймають антигіпертензивні засоби.

Оскільки існує дуже мало доказів щодо ефективності та безпечності антигіпертензивних засобів при їх використанні після пологів, Комітет переглянув рекомендації щодо досліджень настанови 2010 року.

Як ці рекомендації впливатимуть на практику?

В наш час існує значна варіабельність в практиці застосування антигіпертензивних лікарських засобів в постнатальному періоді, ці рекомендації можуть зменшити на практиці таку варіабельність. Слідування рекомендаціям можуть привести до збільшення використання атенололу замість лабеталолу в післяпологовому періоді.

Повні деталі доказових даних та обговорення Комітету наведено в огляді з лікування гіпертензії після

пологів (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/evidence/e-post-natal-management-of-hypertension-pdf-6836186130>).

Ризик рецидиву гіпертензивних розладів при наступній вагітності та серцево-судинних захворювань у довгостроковій перспективі

Рекомендації 1.10.1.–1.10.4.

Чому Комітет NICE схвалив ці рекомендації?

Довготривалі спостереження жінок, які перенесли гіпертензивні розлади під час вагітності, показали підвищений ризик ССЗ у довгостроковій перспективі і більшу поширеність

гіпертензивних розладів при наступних вагітностях порівняно з жінками без таких розладів.

Не було знайдено жодних доказів того, які втручання могли б зменшити ризик рецидиву гіпертензивних розладів під час вагітності або розвитку ССЗ у майбутньому, тому Комітет зробив рекомендацію щодо проведення відповідних досліджень.

Як ці рекомендації впливатимуть на практику?

Надання рекомендацій та консультацій жінкам щодо майбутніх ризиків та ознайомлення з відповідними рекомендаціями з догляду та модифікації способу життя може бути додатковим видом діяльності для деяких медичних працівників порівняно з існуючою практикою.

Повні деталі доказових даних та обговорення Комітету наводяться в огляді порад під час виписки з лікувального закладу (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/evidence/f-advice-at-discharge-pdf-6836186131>).

Контекст

Гіпертензивні розлади під час вагітності зустрічаються в ~ 8–10 % усіх вагітних жінок і можуть бути пов'язані зі значними ускладненнями для жінки та дитини. У жінки може існувати гіпертензія до початку вагітності, або вона може бути діагностована в перші 20 тижнів (відома як хронічна гіпертензія), виникнути в другій половині вагітності (гестаційна гіпертензія), або розвинутися преєклампсія.

Хоча частка жінок з гіпертензивними захворюваннями під час вагітності, загалом, залишається досить стабільною, показники материнської смертності з причин гіпертензії різко знизилась: тепер під час пологів гине від преєклампсії менше 1 жінки на мільйон. Існує консенсус щодо того факту, що введення NICE настанова 2010 року на основі науково обґрунтованих рекомендацій, а також висновки ко-місії з конфіденційного розслідування причин материнської смертності зробили ключовий внесок у це зниження показників материнської смертності. Тим не менше, гіпертензія під час вагітності продовжує бути причиною тяжкої материнської захворюваності, мертвонароджень та смертності новонароджених, а також перинатальної захворюваності. Жінки з гіпертензією під час вагітності також піддаються підвищеному ризику ССЗ в подальшому житті.

Відмінності в лікуванні поміж закладами сприяють виникненню різних несприятливих наслідків. Прийняття та впровадження науково обґрунтованих національних настанов відіграє центральну роль у зменшенні цих відхилень та поліпшенні догляду й результатів у різних акушерських стаціонарах. Дослідження, що були зроблені від моменту публікації попередніх рекомендацій, стосувалися невизначених питань та підкреслювали, де саме рекомендації можуть бути оновлені. Звіт про виконання моніторингу за 2017 р. визначив нові дослідження в таких галузях:

- ведення вагітності при хронічній гіпертензії;
- ведення вагітності при гестаційній гіпертензії;
- ведення вагітності з преєклампсією;
- грудне вигодовування;
- консультації та подальше спостереження при переведенні на лікування за місцем проживання.

Обсяг цих оновлень обмежувався лише зазначеними розділами; він не включав інші галузі, що розглядаються іншими групами (наприклад, стратегії скринінгу преєклампсії, що оцінюються Національним комітетом скринінгу Великобританії), і не розглядав альтернативні підходи до класифікації гіпертензії під час вагітності (наприклад спільний огляд лікування всіх типів гіпертензії при вагітності, а не в межах хронічної гіпертензії, гестаційної гіпертензії і преєклампсії окремо). Це оновлення також пояснило основу для поточного визначення преєклампсії, з тим щоб краще узгодити його з настановою 2010 р. і погодженим визначенням Міжнародним товариством з вивчення гіпертензії під час вагітності (ISSHP).

Метою настанови 2019 р. є подання оновлених доказових рекомендацій, що стосуються практикуючих клініцистів, з виділенням проблемних галузей невизначеності, які потребують подальших досліджень. Існує сильний аргумент на користь запровадження цих нових настанов до клінічної практики, щоб звести до мінімуму непотрібні розбіжності й забезпечити оптимальний догляд за жінками та їхніми дітьми. При цьому слід підтримувати низькі показники материнської смертності, а також досягти прогресу у зменшенні материнської захворюваності та перинатальної захворюваності та смертності.

Додаткова інформація

Вся інформація NICE стосовно [гіпертензії під час вагітності](#) розміщена на інтерактивній блок-схемі веб-сайту.

Щоб дізнатися про заяви NICE на теми, пов'язані з цією настановою, див. веб-сторінку про [лікування гіпертензії](#).

Докладні відомості та обговорення рекомендаційного комітету див. в [огляді доказових даних](#). Ви також можете знайти [інформацію про розробку цієї настанови](#), включаючи деталі від Комітету.

NICE розробила [інструменти та запропонувала ресурси](#), що допоможуть практичній реалізації цієї настанови. Для отримання загальної допомоги і консультацій з питань практичного втілення настанов NICE, див. список [ресурсів для допомоги в практичній реалізації настанови](#).

Оновлення інформації

Червень 2019: розглянули дані про оцінку протейнурії та лікування жінок з хронічною та гестаційною гіпертензією й прееклампсією, грудним вигодовуванням та поради щодо виписки з лікувального закладу. Ці рекомендації позначені [2019].

Внесли певні зміни без перегляду доказових даних:

- комбіновані, оновлені та уточнені поради для спрощення користування настановою;
- оновлено рекомендації щодо лікування прееклампсії відповідно до настанови NICE з ведення антенатального періоду та передчасних пологів;
- змінена інформація про дозування АСК при прееклампсії відповідно до поточних національних рекомендацій;
- оновлено рекомендації стосовно відпочинку, фізичної активності і роботи для жінок з прееклампсією відповідно до настанови NICE з ведення антенатального періоду;
- розширено рекомендації щодо ризику застосування інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту при лікуванні гіпертензії під час вагітності;
- розширено та доповнено рекомендації щодо застосування хлортіазиду, тіазидів та тіазидних діуретиків, оскільки хлортіазид більше не використовується;
- відповідно до існуючої практики оновлена термінологія, що використовується для різних аспектів лікування;
- оновлено рекомендації щодо пропозиції планових ранніх пологів і попередньо вжитих заходів;
- оновлено поради щодо продовження антигіпертензивного лікування після народження, включаючи лікування метилдопою;
- додані перехресні посилання, що стосуються настанови NICE щодо грудного вигодовування;
- оновлено і конкретизовано рекомендації, які фахівці галузі охорони здоров'я відповідають за проведення перевірок;
- оновлено терміни дослідження та тестування для жінок з хронічною гіпертензією під час вагітності, і для чого можуть знадобитись такі дослідження та тести;
- оновлено поради щодо створення планів догляду та залучення учасників;
- оновлено поради щодо призначення антиконвульсантів;
- оновлені поради щодо призначення блокаторів рецепторів ангіотензин-перетворюючого ферменту під час грудного вигодовування;
- оновлені визначення та терміни, що використовуються для відображення поточної клінічної практики.

Ці рекомендації позначені [2010, зі змінами 2019]

Список літератури

NICE Hypertension in pregnancy: diagnosis and management, 2019

1. Aali, Bs, Nejad, Ss, Nifedipine or hydralazine as a first-line agent to control hypertension in severe preeclampsia, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 81, 25-30, 2002
2. Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart D. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. (Cochrane Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 3. Chichester: Wiley Interscience; 2007. [[PubMed](#)]
3. Abebe J, Eigbefoh J, Isabu P, et al. Accuracy of urine dipsticks, 2-h and 12-h urine collections for protein measurement as compared with the 24-h collection. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2008;28(5):496–500. [[PubMed](#)]
4. Abenheim HA, Bujold E, Benjamin A, et al. Evaluating the role of bedrest on the prevention of hypertensive diseases of pregnancy and growth restriction. *Hypertension in Pregnancy*. 2008;27(2):197–205. [[PubMed](#)]
5. Action on Pre-eclampsia, *Pre-eclampsia Community Guideline*. 2004.
6. Adelusi B, Ojengbede OA. Reproductive performance after eclampsia. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 1986;24(3):183–9. [[PubMed](#)]
7. Agrawal, Shruti, Maitra, Nandita, Prediction of Adverse Maternal Outcomes in Preeclampsia Using a Risk Prediction Model, *Journal of obstetrics and gynaecology of India*, 66, 104-11, 2016
8. Akkermans, J., Payne, B., Dadelszen, P. V., Groen, H., Vries, J. D., Magee, L. A., Mol, B. W., Ganzevoort, W., Predicting complications in pre-eclampsia: External validation of the fullPIERS model using the PETRA trial dataset, *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*, 179, 58- 62, 2014
9. Al RA, Baykal C, Karacay O, et al. Random urine protein-creatinine ratio to predict proteinuria in new-onset mild hypertension in late pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2004;104(2):367–71. [[PubMed](#)]
10. Alexander JM, Bloom SL, McIntire DD, et al. Severe preeclampsia and the very low birth weight infant: is induction of labor harmful? *Obstetrics and Gynecology*. 1999;93(4):485–8. [[PubMed](#)]
11. Alfirevic Z, Neilson JP. Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies. (Cochrane Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Vol. 4. Chichester: Wiley Interscience; 2008.
12. Almeida, Silvana T., Katz, Leila, Coutinho, Isabela, Amorim, Melania M. R., Validation of fullPIERS model for prediction of adverse outcomes among women with severe preeclampsia, *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 138, 142-147, 2017
13. Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. [see comment] *Lancet*. 2002;359(9321):1877–90. [[PubMed](#)]
14. Amin, S. V., Illipilla, S., Hebbar, S., Rai, L., Kumar, P., Pai, M. V., Quantifying Proteinuria in Hypertensive Disorders of Pregnancy, *International Journal of Hypertension*, 2014, 941408, 2015
15. Anderson P, Bondesson U, Mattiasson I, et al. Verapamil and norverapamil in plasma and breast milk during breast feeding. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1987;31(5):625–7. [[PubMed](#)]
16. Anumba DOC, Lincoln K, Robson SC. Predictive value of clinical and laboratory indices at first assessment in women referred with suspected gestational hypertension. *Hypertension in Pregnancy*. 2009 Jun 5;:1–17. In press. [[PubMed](#)]
17. Arias F, Zamora J. Antihypertensive treatment and pregnancy outcome in patients with mild chronic hypertension. *Obstetrics and Gynecology*. 1979;53(4):489–94. [[PubMed](#)]
18. Ascarelli MH, Johnson V, McCreary H, et al. Postpartum preeclampsia management with furosemide: A randomized clinical trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2005;105(1):29–33. [[PubMed](#)]
19. Ascarelli, M. H., Johnson, V., McCreary, H., Cushman, J., May, W. L., Martin Jr, J. N., Postpartum preeclampsia management with furosemide: A randomized clinical trial, *Obstetrics and Gynecology*, 105, 29-33, 2005

20. Askie LM, Duley L, Henderson-Smart DJ, et al. Antiplatelet agents for prevention of pre-eclampsia: a meta-analysis of individual patient data. *Lancet*. 2007;369(9575):1791–8. [[PubMed](#)]
21. Atallah AN, Hofmeyr GJ, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. (Cochrane Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1. Chichester: Wiley Interscience; 2006. [[PubMed](#)]
22. Auger, Nathalie, Fraser, William D., Schnitzer, Mireille, Leduc, Line, HealyProfitos, Jessica, Paradis, Gilles, Recurrent preeclampsia and subsequent cardiovascular risk, *Heart (British Cardiac Society)*, 103, 235-243, 2017
23. Barton JR, Hiatt AK, Conover WB. The use of nifedipine during the postpartum period in patients with severe preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;162(3):788–92. [[PubMed](#)]
24. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, et al. Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001;184:979–83. [[PubMed](#)]
25. Basso O, Christensen K, Olsen J. Higher risk of pre-eclampsia after change of partner. An effect of longer interpregnancy intervals? *Epidemiology*. 2001;12(6):624–9. [[PubMed](#)]
26. Basso O, Rasmussen S, Weinberg CR, et al. Trends in fetal and infant survival following preeclampsia. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2006;296(11):1357–62. [[PubMed](#)]
27. Baud O, Foix-L'Hélias L, Kaminski M, et al. Antenatal glucocorticoid treatment and cystic periventricular leukomalacia in very premature infants. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(16):1190–6. [[PubMed](#)]
28. Bauer JH, Pape B, Zajicek J, et al. Propranolol in human plasma and breast milk. *American Journal of Cardiology*. 1979;43(4):860–2. [[PubMed](#)]
29. Bayliss H, Churchill D, Beevers M, et al. Anti-hypertensive drugs in pregnancy and fetal growth: evidence for "pharmacological programming" in the first trimester? *Hypertension in Pregnancy*. 2002;21(2):161–74. [[PubMed](#)]
30. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, et al. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. [see comment]. [8 refs] *British Medical Journal*. 2007;335(7627):974. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
31. Benschop, Laura, Duvekot, Johannes J., Versmissen, Jorie, van Broekhoven, Valeska, Steegers, Eric A. P., Roeters van Lennep, Jeanine E., Blood Pressure Profile 1 Year After Severe Preeclampsia, *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 71, 491-498, 2018
32. Bethesda MD, WHO. *Global Burden of Disease for the Year 2001 by World Bank Region, for Use in Disease Control Priorities in Developing Countries*, National Institutes of Health: WHO, Make every mother and child count. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 2005; 2005. 2004.
33. Bhattacharya S, Campbell DM, Liston WA, et al. Effect of body mass index on pregnancy outcome in nulliparous women delivering singleton babies. *BMC Public Health*. 2009;7(168) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
34. Bhatti, S., Cordina, M., Penna, L., Sherwood, R., Dew, T., Kametas, N. A., The effect of ethnicity on the performance of protein- creatinine ratio in the prediction of significant proteinuria in pregnancies at risk of or with established hypertension: an implementation audit and cost implications, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 97, 598-607, 2018
35. Bilenga D, Birnie E, Mol BWJ, et al. Health-related quality of life after induction of labour or expectant management in pregnancy induced hypertension and pre-eclampsia at term. 9-21-2008; Washington D.C. 16th Meeting of International Society of Hypertension in Pregnancy.
36. Black, Mary Helen, Zhou, Hui, Sacks, David A., Dublin, Sascha, Lawrence, Jean M., Harrison, Teresa N., Reynolds, Kristi, Hypertensive disorders first identified in pregnancy increase risk for incident prehypertension and hypertension in the year after delivery, *Journal of Hypertension*, 34, 728-35, 2016
37. Blix E, Pettersen SH, Eriksen H, et al. Use of oxytocin augmentation after spontaneous onset of labour. *Tidsskrift for den Norske lægeforening*. 2002;122(14):1359–62. [[PubMed](#)]

38. Boghossian, Nansi S., Albert, Paul S., Mendola, Pauline, Grantz, Katherine L., Yeung, Edwina, Delivery Blood Pressure and Other First Pregnancy Risk Factors in Relation to Hypertensive Disorders in Second Pregnancies, *American Journal of Hypertension*, 28, 1172-9, 2015
39. Bokslag, Anouk, Teunissen, Pim W., Franssen, Constantijn, van Kesteren, Floortje, Kamp, Otto, Ganzevoort, Wessel, Paulus, Walter J., de Groot, Christianne J. M., Effect of earlyonset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 216, 523.e1-523.e7, 2017
40. Bonzini M, Coggon D, Palmer KT. Risk of prematurity, low birthweight and pre-eclampsia in relation to working hours and physical activities: a systematic review. *Occupational and Environmental Medicine*. 2007;64(4):228–43. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
41. Bott-Kanner G, Hirsch M, Friedman S, et al. Antihypertensive therapy in the management of hypertension in pregnancy: A clinical double-blind study of pindolol. *Clinical and Experimental Hypertension - Part B Hypertension in Pregnancy*. 1992;11(2–3):207–20.
42. Boulvain M, Kelly A, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. (Cochrane Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 1. Chichester: Wiley Interscience; 2008. [[PubMed](#)]
43. Bramham, Kate, Briley, Annette L., Seed, Paul, Poston, Lucilla, Shennan, Andrew H., Chappell, Lucy C., Adverse maternal and perinatal outcomes in women with previous preeclampsia: a prospective study, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 204, 512.e1-9, 2011
44. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 8th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
45. Broekhuijsen, Kim, van Baaren, Gert-Jan, van Pampus, et al. Immediate delivery versus expectant monitoring for hypertensive disorders of pregnancy between 34 and 37 weeks of gestation (HYPITAT-II): an open-label, randomised controlled trial, *Lancet (London, England)*, 385, 2492-501, 2015
46. Brown MA, Buddle ML. Inadequacy of dipstick proteinuria in hypertensive pregnancy. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1995;35(4):366–9. [[PubMed](#)]
47. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension in Pregnancy*. 2001;20(1):IX–XIV. [[PubMed](#)]
48. Brown MA, Mackenzie C, Dunsmuir W, et al. Can we predict recurrence of pre-eclampsia or gestational hypertension? *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;114(8):984–93. [[PubMed](#)]
49. Brown, M. A., Buddle, M. L., Farrell, T., Davis, G., Jones, M., Randomised trial of management of hypertensive pregnancies by Korotkoff phase IV or phase V, *Lancet (London, England)*, 352, 777-81, 1998
50. Brown, M., Magee, L., Kenny, L., Karumanchi, A., McCarthy, F., Saito, S., Hall, D., Warren, C., Adoyi, G., Ishaku, S., on behalf of the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertension*, 72, 24-43. 2018.
51. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. [see comment] *British Medical Journal*. 1990;301(6752):587–9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
52. Caforio L, Testa AC, Mastromarino C, et al. Predictive value of uterine artery velocimetry at midgestation in low- and high-risk populations: a new perspective. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 1999;14(4):201–5. [[PubMed](#)]
53. Callaway, L. K., Mamun, A., McIntyre, H. D., Williams, G. M., Najman, J. M., Nitert, M. D., Lawlor, D. A., Does a history of hypertensive disorders of pregnancy help predict future essential hypertension? Findings from a prospective pregnancy cohort study, *Journal of Human Hypertension*, 27, 309-14, 2013
54. Calvert SM, Tuffnell DJ, Haley J. Poor predictive value of platelet count, mean platelet volume and serum urate in hypertension in pregnancy. *European Journal of Obstetrics Gynecology and Reproductive Biology*. 1996;64(2):179–84. [[PubMed](#)]

55. Campbell DM, MacGillivray I, Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1985;92(2):131–40. [[PubMed](#)]
56. Canoy, D., Cairns, B. J., Balkwill, A., Wright, F. L., Khalil, A., Beral, V., Green, J., Reeves, G., Hypertension in pregnancy and risk of coronary heart disease and stroke: A prospective study in a large UK cohort, *International Journal of Cardiology*, 222, 1012-1018, 2016
57. Cartwright,W., Dalton,K.J., Swindells,H., Rushant,S., Mooney,P., Objective measurement of anxiety in hypertensive pregnant women managed in hospital and in the community, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 99, 182-185, 1992
58. Caruso A, Caforio L, Testa AC, et al. Chronic hypertension in pregnancy: color Doppler investigation of uterine arteries as a predictive test for superimposed preeclampsia and adverse perinatal outcome. *Journal of Perinatal Medicine*. 1996;24(2):141–53. [[PubMed](#)]
59. CEMACH. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) Perinatal Mortality. United Kingdom. CEMACH: London; 2009.
60. CEMACH. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH) Perinatal Mortality 2006: England, Wales and Northern Ireland. London: CEMACH; 2008.
61. CESDI. Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy 2001. United Kingdom. London: CESDI; 2001.
62. Chames MC, Haddad B, Barton JR, et al. Subsequent pregnancy outcome in women with a history of HELLP syndrome at < or = 28 weeks of gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003;188(6):1504–7. [[PubMed](#)]
63. Chan P, Brown M, Simpson JM, et al. Proteinuria in pre-eclampsia: how much matters? *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;112(3):280–5. [[PubMed](#)]
64. Chan, Patricia, Brown, Mark, Simpson, Judy M., Davis, Gregory, Proteinuria in preeclampsia: how much matters?, *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 112, 280-5, 2005
65. Churchill D, Beevers GD, Meher S, et al. Diuretics for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;(1):CD004451. [[PubMed](#)]
66. Churchill,David, Duley,Lelia, Thornton,Jim G., Jones,Leanne, Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, -, 2013
67. Cnossen JS, Morris RK, ter RG, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ Canadian Medical Association Journal*. 2008;178(6):701–11. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
68. Cockburn, J., Moar, V. A., Ounsted, M., Redman, C. W., Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children, *Lancet (London, England)*, 1, 647- 9, 1982
69. Coleman MA, McCowan LM, North RA. Mid-trimester uterine artery Doppler screening as a predictor of adverse pregnancy outcome in high-risk women. [see comment] *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2000;15(1):7–12. [[PubMed](#)]
70. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major Congenital Malformations after First-Trimester Exposure to ACE Inhibitors. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(23):2443–51. [[PubMed](#)]
71. Cote AM, Brown MA, Lam E, et al. Diagnostic accuracy of urinary spot protein:creatinine ratio for proteinuria in hypertensive pregnant women: systematic review. *BMJ British Medical Journal*. 2008;336(7651):1003–6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
72. Crowther CA, Bouwmeester AM, Ashurst HM. Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension? *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1992;99(1):13–7. [[PubMed](#)]
73. Crowther,C.A., Bouwmeester,A .M., Ashurst,H.M., Does admission to hospital for bed rest prevent disease progression or improve fetal outcome in pregnancy complicated by non-proteinuric hypertension?, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 99, 13-17, 1992

74. Cruickshank DJ, Robertson AA, Campbell DM, et al. Does labetalol influence the development of proteinuria in pregnancy hypertension? A randomised controlled study. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 1992;45(1):47–51. [[PubMed](#)]
75. Cruickshank DJ, Robertson AA, Campbell DM, et al. Maternal Obstetric Outcome Measures in A Randomised Controlled Study of Labetalol in the Treatment of Hypertension in Pregnancy. *Hypertension in Pregnancy*. 1991;b10(3):333–44.
76. Curtis L, Netten A. Unit costs of health and social care, Personal and Social Services Research Unit University of Kent at Canterbury. 2009.
77. Darcie, S., Leone, C. R., Calil, V. M., Prescinotti, E. P., Kahhale, S., Zugaib, M., Glycemia in newborns of hypertensive mothers according to maternal treatment, *Revista do Hospital das Clinicas; Faculdade de Medicina Da Universidade de Sao Paulo*, 59, 244-50, 2004
78. Davey DA, MacGillivray I. The classification and definition of the hypertensive disorders of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1988;158(4):892–8. [[PubMed](#)]
79. Dawson LM, Parfrey PS, Hefferton D, et al. Familial risk of preeclampsia in Newfoundland: a population-based study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(7):1901–6. [[PubMed](#)]
80. Debray TP, Damen JA, Snell KI, Ensor J, Hooft L, Reitsma JB, Riley RD, Moons KG. A guide to systematic review and meta-analysis of prediction model performance. *British Medical Journal* 2017 Jan 5; 356:i6460.
81. Denolle, T., Weber, J. L., Calvez, C., Getin, Y., Daniel, J. C., Lurton, O., Cheve, M. T., Marechaud, M., Bessec, P., Carbonne, B., Razafintsalama, T., Diagnosis of white coat hypertension in pregnant women with teletransmitted home blood pressure, *Hypertension in Pregnancy*, 27, 305-13, 2008
82. Department of Health. NHS Reference Costs 2006–7. London: Department of Health; 2008.
83. Department of Health. NHS reference costs 2008–09. London: Department of Health; 2009.
84. Devlin RG, Fleiss PM. Captopril in human blood and breast milk. *Journal of Clinical Pharmacology*. 1981;21(2):110–3. [[PubMed](#)]
85. Dhananjaya, B. S., Jamuna, R., Oral nifedipine versus intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy: A randomised trial, *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 6, 1673-1681, 2015
86. Douglas KA RCW. Eclampsia in the United Kingdom. *British Medical Journal*. 1994;309(6966):1395–400. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
87. Doust, J., Vandvik, P. O., Qaseem, A., Mustafa, R. A., Horvath, A. R., Frances, A., Al-Ansary, L., Bossuyt, P., Ward, R. L., Kopp, I., Gollogly, L., Schunemann, H., Glasziou, P. Guidance for modifying the definition of diseases: A checklist. *JAMA Internal Medicine*, 177(7), 1020-1025. 2017.
88. Draper ES, Manktelow B, Field DJ, et al. Prediction of survival for preterm births by weight and gestational age: retrospective population based study. *British Medical Journal*. 1999;319(7217):1093–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
89. Drost, Jose T., Arpaci, Ganiye, Ottervanger, Jan Paul, de Boer, Menko Jan, van Eyck, Jim, van der Schouw, Yvonne T., Maas, Angela H. E. M., Cardiovascular risk factors in women 10 years post early preeclampsia: the Preeclampsia Risk Evaluation in FEMales study (PREVFEM), *European Journal of Preventive Cardiology*, 19, 1138-44, 2012
90. Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(3) [[PubMed](#)]
91. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(3) [[PubMed](#)]
92. Duley L, Henderson-Smart D. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(3) [[PubMed](#)]
93. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S, et al. Antiplatelet agents for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;(2):CD004659. [[PubMed](#)]
94. Duley L, Henderson-Smart DJ, Meher S. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(3) [[PubMed](#)]

95. Duley L. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the collaborative eclampsia trial. *Lancet*. 1995;345(8963):1455–63. [[PubMed](#)]
96. Durnwald C, Mercer B. A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003;189(3):848–52. [[PubMed](#)]
97. Durnwald, C., Mercer, B., A prospective comparison of total protein/creatinine ratio versus 24-hour urine protein in women with suspected preeclampsia, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 189, 848-52, 2003
98. Dwyer BK, Gorman M, Carroll IR, et al. Urinalysis vs urine protein-creatinine ratio to predict significant proteinuria in pregnancy. *Journal of Perinatology*. 2008;28(7):461–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
99. Ebbing, Cathrine, Rasmussen, Svein, Skjaerven, Rolv, Irgens, Lorentz M., Risk factors for recurrence of hypertensive disorders of pregnancy, a population-based cohort study, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 96, 243-250, 2017
100. ECPPA: randomised trial of low dose aspirin for the prevention of maternal and fetal complications in high risk pregnant women. ECPPA (Estudo Colaborativo para Prevenção da Pré-eclampsia com Aspirina) Collaborative Group, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 103, 39-47, 1996
101. Edwards SJCHEPJM. Cost-utility analysis comparing meropenem with imipenem plus cilastatin in the treatment of severe infections in intensive care. *Eur J Health Econ*. 2006 Mar;7(1):72–8. 2006. [[PubMed](#)]
102. Ehrental, Deborah B., Rogers, Stephanie, Goldstein, Neal D., Edwards, David G., Weintraub, William S., Cardiovascular risk factors one year after a hypertensive disorder of pregnancy, *Journal of women's health (2002)*, 24, 23-9, 2015
103. El Guindy AA, Nabhan AF. A randomized trial of tight vs. less tight control of mild essential and gestational hypertension in pregnancy. *Journal of Perinatal Medicine*. 2008;36(5):413–8. [[PubMed](#)]
104. Elatrous, S., Noura, S., Ouanes Besbes, L., Marghli, S., Boussarsar, M., Sakkouhi, M., Abroug, F., Short-term treatment of severe hypertension of pregnancy: prospective comparison of nifedipine and labetalol, *Intensive Care Medicine*, 28, 1281-6, 2002
105. Elhassan EM, Mirghani OA, Habour AB, et al. Methyldopa versus no drug treatment in the management of mild pre-eclampsia. *East African Medical Journal*. 2002;79(4):172–5. [[PubMed](#)]
106. Elhassan, E. M., Mirghani, O. A., Habour, A. B., Adam, I., Methyldopa versus no drug treatment in the management of mild preeclampsia, *East African medical journal*, 79, 172- 5, 2002
107. Ellenbogen A, Jaschevatzky O, Davidson A, et al. Management of pregnancy-induced hypertension with pindolol--comparative study with methyldopa. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 1986;24(1):3–7. [[PubMed](#)]
108. El-Qarmalawi AM, Morsy AH, al-Fadly A, et al. Labetalol vs. methyldopa in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 1995;49(2):125–30. [[PubMed](#)]
109. Eslamian, L., Behnam, F., Tehrani, Z. F., Jamal, A., Marsoosi, V., Random urine protein creatinine ratio as a preadmission test in hypertensive pregnancies with urinary protein creatinine ratio, *Acta Medica Iranica*, 49, 81-4, 2011
110. Eyal, S., Kim, J. D., Anderson, G. D., Buchanan, M. L., Brateng, D. A., Carr, D., Woodrum, D. E., Easterling, T. R., Hebert, M. F., Atenolol pharmacokinetics and excretion in breast milk during the first 6 to 8 months postpartum, *Journal of Clinical Pharmacology*, 50, 1301- 1309, 2010
111. Fenakel, K., Fenakel, G., Appelman, Z., Lurie, S., Katz, Z., Shoham, Z., Nifedipine in the treatment of severe preeclampsia, *Obstetrics and Gynecology*, 77, 331-337, 1991
112. Ferguson S, Allen VM, Craig C, et al. Timing of indicated delivery after antenatal steroids in preterm pregnancies with severe hypertension. *Hypertension in Pregnancy*. 2009;28(1):63–75. [[PubMed](#)]
113. Ferrier C, North RA, Becker G, et al. Uterine artery waveform as a predictor of pregnancy outcome in women with underlying renal disease. *Clinical Nephrology*. 1994;42(6):362–8. [[PubMed](#)]

114. Fidler J, Smith V, de SM. A randomized study comparing timolol and methyldopa in hospital treatment of puerperal hypertension. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1982;89(12):1031–4. [[PubMed](#)]
115. Fidler J, Smith V, Fayers P, et al. Randomised controlled comparative study of methyldopa and oxprenolol in treatment of hypertension in pregnancy. *British Medical Journal*. 1983;286(6382):1927–30. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
116. Fidler, J., Smith, V., De Swiet, M., A randomized study comparing timolol and methyldopa in hospital treatment of puerperal hypertension, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 89, 1031-4, 1982
117. Fletcher H, Roberts G, Mullings A, et al. An open trial comparing isradipine with hydralazine and methyl dopa in the treatment of patients with severe pre-eclampsia. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1999;19(3):235–8. [[PubMed](#)]
118. Fonseca JE, Mendez F, Catano C, et al. Dexamethasone treatment does not improve the outcome of women with HELLP syndrome: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005;193(5):1591–8. [[PubMed](#)]
119. Frusca T, Soregaroli M, Danti L, et al. Uterine artery velocimetry as a screening test in patients with previous preeclampsia. *Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 1996;8:4–98.
120. Frusca T, Soregaroli M, Zanelli S, et al. Role of uterine artery Doppler investigation in pregnant women with chronic hypertension. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 1998;79(1):47–50. [[PubMed](#)]
121. Gallery ED, Ross MR, Gyory AZ. Antihypertensive treatment in pregnancy: analysis of different responses to oxprenolol and methyldopa. *British Medical Journal*. 1985;291(6495):563–6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
122. Gallery ED, Saunders DM, Hunyor SN, et al. Randomised comparison of methyldopa and oxprenolol for treatment of hypertension in pregnancy. *British Medical Journal*. 1979;1(6178):1591–4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
123. Gangaram R, Ojwang PJ, Moodley J, et al. The accuracy of urine dipsticks as a screening test for proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy. *Hypertension in Pregnancy*. 2005;24(2):117–23. [[PubMed](#)]
124. Ganzevoort W, Rep A, Bonsel GJ, et al. A randomised controlled trial comparing two temporising management strategies, one with and one without plasma volume expansion, for severe and early onset pre-eclampsia. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2005;112(10):1358–68. [[PubMed](#)]
125. Gracia PVD, Ruiz E, Lopez JC, et al. Management of severe hypertension in the postpartum period with intravenous hydralazine or labetalol: A randomized clinical trial. *Hypertension in Pregnancy*. 2007;26(2):163–71. [[PubMed](#)]
126. Gracia, P. V. D., Dominguez, L., Solis, A., Management of chronic hypertension during pregnancy with furosemide, amlodipine or aspirin: A pilot clinical trial, *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 27, 1291-1294, 2014
127. Grandi, S. M., Vallee-Pouliot, K., Reynier, P., Eberg, M., Platt, R. W., Arel, R., Basso, O., Filion, K. B., Hypertensive Disorders in Pregnancy and the Risk of Subsequent Cardiovascular Disease, *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 31, 412-421, 2017
128. Grant A, Elbourne D, Valentin L, et al. Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. *Lancet*. 1989;2:345–9. [[PubMed](#)]
129. Griffis KR Jr, Martin JN Jr, Palmer SM, et al. Utilization of hydralazine or alpha-methyldopa for the management of early puerperal hypertension. *American Journal of Perinatology*. 1989;6(4):437–41. [[PubMed](#)]
130. GRIT Study Group. A randomised trial of timed delivery for the compromised preterm fetus: short term outcomes and Bayesian interpretation. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 2003;110(1):27–32. [[PubMed](#)]

131. Habli M, Levine RJ, Qian C, et al. Neonatal outcomes in pregnancies with pre-eclampsia or gestational hypertension and in normotensive pregnancies that delivered at 35, 36, or 37 weeks of gestation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;197(4):406.e1–406.e7. [[PubMed](#)]
132. Hale TW. *Medications and Mothers' Milk*. 12th ed. Amarillo: Hale Publishing; 2006.
133. Hall D. Birthweight and gestational age as predictors of outcome in preterm deliveries for severe pre-eclampsia. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2003;49(3):178–80. [[PubMed](#)]
134. Hamed, H. O., Alsheeha, M. A., Abu-Elhasan, A. M., Abd Elmoniem, A. E., Kamal, M. M., Pregnancy outcomes of expectant management of stable mild to moderate chronic hypertension as compared with planned delivery, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 127, 15-20, 2014
135. Hargood JL, Brown MA. Pregnancy-induced hypertension: recurrence rate in second pregnancies. *Medical Journal of Australia*. 1991;154(6):376–7. [[PubMed](#)]
136. Harper, A., Murnaghan, G. A., Maternal and fetal haemodynamics in hypertensive pregnancies during maternal treatment with intravenous hydralazine or labetalol, *British Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 98, 453-9, 1991
137. Hauser GJ, Almog S, Tirosh M, et al. Effect of alpha-methyldopa excreted in human milk on the breast-fed infant. *Helvetica Paediatrica Acta*. 1985;40(1):83–6. [[PubMed](#)]
138. Head BB, Owen J, Vincent RD Jr, et al. A randomized trial of intrapartum analgesia in women with severe preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology*. 2002;99(3):452–7. [[PubMed](#)]
139. Hennessy A, Thornton CE, Makris A, et al. A randomised comparison of hydralazine and minibolus diazoxide for hypertensive emergencies in pregnancy: the PIVOT trial. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;47(4):279–85. [[PubMed](#)]
140. Hermes, W, Franx, A, Pampus, Mg, Bloemenkamp, Kw, Bots, MI, Post, Ja, Porath, M, Ponjee, Ga, Tamsma, Jt, Mol, Bw, Groot, Cj, Cardiovascular risk factors in women who had hypertensive disorders late in pregnancy: a cohort study, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 208, 474.e1-8, 2013
141. Hernandez-Diaz S, Toh S, Cnattingius S. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *British Medical Journal*. 2009;338(jun18_1):b2255. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
142. Hjartardottir S, Leifsson BG, Geirsson RT, et al. Recurrence of hypertensive disorder in second pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006;194(4):916–20. [[PubMed](#)]
143. Hjertberg R, Faxelius G, Lagercrantz H. Neonatal adaptation in hypertensive pregnancy--a study of labetalol vs hydralazine treatment. *Journal of Perinatal Medicine*. 1993;21(1):69–75. [[PubMed](#)]
144. Hofmeyr GJ, Mlokoti Z, Nikodem VC, et al. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders is not associated with changes in platelet count, urate, and urinary protein: a randomized control trial. *Hypertension in Pregnancy*. 2008;27(3):299–304. [[PubMed](#)]
145. Hogstedt S, Lindeberg S, Axelsson O, et al. A prospective controlled trial of metoprolol-hydralazine treatment in hypertension during pregnancy. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1985;64(6):505–10. [[PubMed](#)]
146. Isler CM, Barrilleaux PS, Rinehart BK, et al. Repeat postpartum magnesium sulfate administration for seizure prophylaxis: is there a patient profile predictive of need for additional therapy? *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2002;11(2):75–9. [[PubMed](#)]
147. Isler CM, Magann EF, Rinehart BK, et al. Dexamethasone compared with betamethasone for glucocorticoid treatment of postpartum HELLP syndrome. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 2003;80(3):291–7. [[PubMed](#)]
148. Jacobs DJ, Vreeburg SA, Dekker GA, et al. Risk factors for hypertension during pregnancy in South Australia. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2003;43(6):421–8. [[PubMed](#)]
149. Jannet D, Carbonne B, Sebban E, et al. Nicardipine versus metoprolol in the treatment of hypertension during pregnancy: a randomized comparative trial. *Obstetrics and Gynecology*. 1994;84(3):354–9. [[PubMed](#)]

150. Jantasing S, Tanawattanacharoen S. Perinatal outcomes in severe preeclamptic women between 24–33 (+6) weeks' gestation. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2008;91(1):25–30. [[PubMed](#)]
151. Jarreau, P. H., Le Beller, C., Guillonneau, M., JacqzAigrain, E., Excretion of nifedipine in human milk, *Paediatric and Perinatal Drug Therapy*, 4, 28-30, 2000
152. Jayawardana J, Lekamge N. A comparison of nifedipine with methyldopa in pregnancy induced hypertension. *Ceylon Medical Journal*. 1994;39(2):87–90. [[PubMed](#)]
153. Kasawara, K. T., Burgos, C. S. G., Do Nascimento, S. L., Ferreira, N. O., Surita, F. G., Pinto, E. Silva J. L., Maternal and perinatal outcomes of exercise in pregnant women with chronic hypertension and/or previous preeclampsia: A randomized controlled trial, *ISRN Obstetrics and Gynecology*, 2013, 857047, 2013
154. Knight M. UKOSS. Eclampsia in the United Kingdom 2005. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;114(9):1072–8. [[PubMed](#)]
155. Knuist M, Bonsel GJ, Zondervan HA, et al. Low sodium diet and pregnancy-induced hypertension: a multi-centre randomised controlled trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1998;105(4):430–4. [[PubMed](#)]
156. Koopmans CM, Bijlenga D, Groen H, et al. Induction of labour versus expectant monitoring for gestational hypertension or mild pre-eclampsia after 36 weeks' gestation (HYPITAT): a multicentre, open-label randomised controlled trial. *The Lancet*. 2009;374(9694):979–88. [[PubMed](#)]
157. Koopmans, Corine M., Bijlenga, Denise, Aarnoudse, et al. Induction of labour versus expectant monitoring in women with pregnancy induced hypertension or mild preeclampsia at term: the HYPITAT trial, *BMC Pregnancy and Childbirth*, 7, 14, 2007
158. Kronenberg ME, Raz S, Sander CJ. Neurodevelopmental outcome in children born to mothers with hypertension in pregnancy: The significance of suboptimal intrauterine growth. *Developmental Medicine and Child Neurology*. 2006;48(3):200–6. [[PubMed](#)]
159. Krotz S, Fajardo J, Ghandi S, et al. Hypertensive disease in twin pregnancies: a review. [50 refs] *Twin Research*. 2002;5(1):8–14. [[PubMed](#)]
160. Kucukgoz Gulec, U., Sucu, M., Ozgunen, F. T., Buyukkurt, S., Guzel, A. B., Paydas, S., Spot Urine Protein-to-Creatinine Ratio to Predict the Magnitude of 24- Hour Total Proteinuria in Preeclampsia of Varying Severity, *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC*, 21, 21, 2017
161. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstetrics and Gynecology*. 2009;113(6):1299–306. [[PubMed](#)]
162. Kulas J, Lunell NO, Rosing U. Atenolol and metoprolol. A comparison of their excretion into human breast milk. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1983;62(SUPPL 118):65–9. [[PubMed](#)]
163. Kulas, J., Lunell, N. O., Rosing, U., Steen, B., Rane, A., Atenolol and metoprolol. A comparison of their excretion into human breast milk, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica - Supplement*, 118, 65-9, 1984
164. Kwawukume EY, Ghosh TS. Oral nifedipine therapy in the management of severe preeclampsia. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 1995;49(3):265–9. [[PubMed](#)]
165. Kyle, P. M., Fielder, J. N., Pullar, B., Horwood, L. J., Moore, M. P., Comparison of methods to identify significant proteinuria in pregnancy in the outpatient setting, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 115, 523-527, 2008
166. Lamming GD, Broughton PF, Symonds EM. Comparison of the alpha and beta blocking drug, labetalol, and methyl dopa in the treatment of moderate and severe pregnancy-induced hypertension. *Clinical and Experimental Hypertension*. 1980;2(5):865–95. [[PubMed](#)]
167. Lamontagne, A., Cote, A. M., Rey, E., The urinary proteinto-creatinine ratio in Canadian women at risk of preeclampsia: does the time of day of testing matter?, *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC*, 36, 303-8, 2014
168. Laskin, Samara, Payne, Beth, Hutcheon, Jennifer A., Qu, Ziguang, Douglas, M. Joanne, Ford, Jason, Lee, Tang, Magee, Laura A., von Dadelszen, Peter, The role of platelet counts in the assessment

- of inpatient women with preeclampsia, *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 33, 900-8, 2011
169. Lawler J, Osman M, Shelton JA, et al. Population-based analysis of hypertensive disorders in pregnancy. *Hypertension in Pregnancy*. 2007;26(1):67–76. [[PubMed](#)]
170. Leanos-Miranda A, Marquez-Acosta J, Romero-Arauz F, et al. Protein:creatinine ratio in random urine samples is a reliable marker of increased 24-hour protein excretion in hospitalized women with hypertensive disorders of pregnancy. *Clinical Chemistry*. 2007;53(9):1623–8. [[PubMed](#)]
171. Leanos-Miranda, A., Marquez-Acosta, J., Romero-Arauz, F., Cardenas-Mondragon, G. M., Rivera-Leanos, R., IsordiaSalas, I., Ulloa-Aguirre, A., Protein:creatinine ratio in random urine samples is a reliable marker of increased 24-hour protein excretion in hospitalized women with hypertensive disorders of pregnancy, *Clinical Chemistry*, 53, 1623-8, 2007
172. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, et al. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics*. 2006;117(5):1503–10. [[PubMed](#)]
173. Lee W, O'Connell CM, Baskett TF. Maternal and perinatal outcomes of eclampsia: Nova Scotia, 1981–2000. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC*. 2004;26(2):119–23. [[PubMed](#)]
174. Lewin, S., Glenton, C., Munthe-Kaas, H., Carlsen, B., Colvin, C.J., Gülmezoglu, M., 17 Noyes, J., Booth, A., Garside, R. and Rashidian, A.,. Using qualitative evidence in decision making for health and social interventions: an approach to assess confidence in findings from qualitative evidence syntheses (GRADE-CERQual). 20 *PLoS Medicine*, 12(10), p.e1001895. 2015.
175. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). *Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003–2005, The Seventh Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom*. London: CEMACH; 2007.
176. Li, X. L., Chen, T. T., Dong, X., Gou, W. L., Lau, S., Stone, P., Chen, Q., Early onset preeclampsia in subsequent pregnancies correlates with early onset preeclampsia in first pregnancy, *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology*, 177, 94-9, 2014
177. Liedholm H, Melander A, Bitzen PO. Accumulation of atenolol and metoprolol in human breast milk. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1981;20(3):229–31. [[PubMed](#)]
178. Liedholm H, Wahlin-Boll E, Hanson A. Transplacental passage and breast milk concentrations of hydralazine. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1982;21(5):417–9. [[PubMed](#)]
179. Liedholm, H., Melander, A., Bitzen, P. O., Helm, G., Lonnerholm, G., Mattiasson, I., Nilsson, B., Wahlin-Boll, E., Accumulation of atenolol and metoprolol in human breast milk, *Eur J Clin Pharmacol*, 20, 229-31, 1981
180. Lip GY, Churchill D, Beevers M, et al. Angiotensin-converting-enzyme inhibitors in early pregnancy. *Lancet*. 1997;350(9089):1446–7. [[PubMed](#)]
181. Livingston, J. R., Payne, B., Brown, M., Roberts, J. M., Cote, A. M., Magee, L. A., von Dadelszen, P., Uric Acid as a predictor of adverse maternal and perinatal outcomes in women hospitalized with preeclampsia, *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada: JOGC*, 36, 870-7, 2014
182. Livingstone I, Craswell PW, Bevan EB, et al. Propranolol in pregnancy three year prospective study. *Clinical and Experimental Hypertension - Part B, Hypertension in Pregnancy*. 1983;2(2):341–50. [[PubMed](#)]
183. Lucas MJ, Sharma SK, McIntire DD, et al. A randomized trial of labor analgesia in women with pregnancy-induced hypertension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2001;185(4):970–5. [[PubMed](#)]
184. Lunell NO, Kulas J, Rane A. Transfer of labetalol into amniotic fluid and breast milk in lactating women. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1985;28(5):597–9. [[PubMed](#)]
185. Lyons G. Saving mothers' lives: confidential enquiry into maternal and child health 2003–5. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2008;17(2):103–5. [[PubMed](#)]
186. Mabie, W.C., Gonzalez, A.R., Sibai, B.M., Amon, E., A comparative trial of labetalol and hydralazine in the acute management of severe hypertension complicating pregnancy, *Obstetrics and Gynecology*, 70, 328-333, 1987

187. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, et al. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *British Medical Journal*. 2003;327(7421):955–60. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
188. Magee LA, Duley L. Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. (Cochrane Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4. Chichester: Wiley Interscience; 2008. [[PubMed](#)]
189. Magee LA, von DP, Chan S, et al. The Control of Hypertension In Pregnancy Study pilot trial. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;114(6):770–20. [[PubMed](#)]
190. Magee, L. A., Von Dadelszen, P., Chan, S., et al. The control of hypertension in pregnancy study pilot trial, *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 114, 770-e20, 2007
191. Magee, L. A., von Dadelszen, P., Rey, E., Ross, S., et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy, *New England Journal of Medicine*, 372, 407-17, 2015
192. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for women at 2 years. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2007;114(3):300–9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
193. Magpie Trial Follow-Up Study Collaborative Group. The Magpie Trial: a randomised trial comparing magnesium sulphate with placebo for pre-eclampsia. Outcome for children at 18 months. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2007;114(3):289–99. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
194. Mahande, Michael J., Daltveit, Anne K., Mmbaga, Blandina T., Masenga, Gileard, Obure, Joseph, Manongi, Rachel, Lie, Rolv T., Recurrence of preeclampsia in northern Tanzania: a registry-based cohort study, *PLoS ONE*, 8, e79116, 2013
195. Makrides M, Duley L, Olsen SF. Marine oil, and other prostaglandin precursor, supplementation for pregnancy uncomplicated by pre-eclampsia or intrauterine growth restriction. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;3:CD003402. [[PubMed](#)]
196. Manninen AK, Juhakoski A. Nifedipine concentrations in maternal and umbilical serum, amniotic fluid, breast milk and urine of mothers and offspring. *International Journal of Clinical Pharmacology Research*. 1991;11(5):231–6. [[PubMed](#)]
197. Mannisto, T., Mendola, P., Vaarasmaki, M., Jarvelin, M. R., Hartikainen, A. L., Pouta, A., Suvanto, E., Elevated blood pressure in pregnancy and subsequent chronic disease risk, *Circulation*, 127, 681-90, 2013
198. Manzur-Verastegui S, Mandeville PB, Gordillo-Moscoso A, et al. Efficacy of nitroglycerine infusion versus sublingual nifedipine in severe pre-eclampsia: a randomized, triple-blind, controlled trial. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2008;35(5–6):580–5. [[PubMed](#)]
199. Marlettini MG, Crippa S, Morselli-Labate AM, et al. Randomized comparison of calcium antagonists and beta-blockers in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*. 1990;48(4):684.
200. Marret S, Ancel PY, Marpeau L, et al. Neonatal and 5-year Outcomes after Birth at 30–34 Weeks of Gestation. *Obstetrics & Gynecology*. 2007;110(1):72–80. [[PubMed](#)]
201. Martins-Costa, S., Ramos, J. G., Barros, E., Bruno, R. M., Costa, C. A., Goldin, J. R., Randomized, controlled trial of hydralazine versus nifedipine in preeclamptic women with acute hypertension, *Clinical and Experimental Hypertension - Part B Hypertension in Pregnancy*, 11, 25-44, 1992
202. Matchaba P, Moodley J. Corticosteroids for HELLP syndrome in pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(3) [[PubMed](#)]
203. Matsumura, Hideyoshi, Takagi, Kenjiro, Seki, Hiroyuki, Ono, Yoshihisa, Ichinose, Shunichiro, Masuko, Hiroko, Fukatsu, Mayumi, Miyashita, Aiji, Mera, Ayako, Placental transfer of intravenous nifedipine and disposition into breast milk during the control of hypertension in women with pre-eclampsia, *Hypertension in Pregnancy*, 33, 93-101, 2014

204. Matthews G, Gornall R, Saunders NJ. A randomised placebo controlled trial of loop diuretics in moderate/severe pre-eclampsia, following delivery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1997;17(1):30–2. [[PubMed](#)]
205. McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. [46 refs] *American Heart Journal*. 2008;156(5):918–30. [[PubMed](#)]
206. McDonald, Sarah D., Ray, Joel, Teo, Koon, Jung, Hyejung, Salehian, Omid, Yusuf, Salim, Lonn, Eva, Measures of cardiovascular risk and subclinical atherosclerosis in a cohort of women with a remote history of preeclampsia, *Atherosclerosis*, 229, 234-9, 2013
207. Meads CA, Cnossen JS, Meher S, et al. Methods of prediction and prevention of pre-eclampsia: systematic reviews of accuracy and effectiveness literature with economic modelling. *Health Technology Assessment*. 2008;12(6) [[PubMed](#)]
208. Meher S, Duley L. Exercise or other physical activity for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;(2):CD005942. [[PubMed](#)]
209. Meher S, Duley L. Garlic for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;3:CD006065. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
210. Meher S, Duley L. Nitric oxide for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;(2):CD006490. [[PubMed](#)]
211. Meher S, Duley L. Progesterone for preventing pre-eclampsia and its complications. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;(4):CD006175. [[PubMed](#)]
212. Meher S, Duley L. Rest during pregnancy for preventing pre-eclampsia and its complications in women with normal blood pressure. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;(2):CD005939. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
213. Melamed, Nir, Hadar, Eran, Peled, Yoav, Hod, Moshe, Wiznitzer, Arnon, Yogev, Yariv, Risk for recurrence of preeclampsia and outcome of subsequent pregnancy in women with preeclampsia in their first pregnancy, *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 25, 2248-51, 2012
214. Mello G, Parretti E, Fatini C, et al. Low-molecular-weight heparin lowers the recurrence rate of preeclampsia and restores the physiological vascular changes in angiotensin-converting enzyme DD women. *Hypertension*. 2005;45(1):86–91. [[PubMed](#)]
215. Menzies J, Magee LA, Macnab YC, et al. Current CHS and NHBPEP criteria for severe preeclampsia do not uniformly predict adverse maternal or perinatal outcomes. *Hypertension in Pregnancy*. 2007;26(4):447–62. [[PubMed](#)]
216. Mert Erogul. Pregnancy, Pre-eclampsia. 2009. Available from: URL: <http://emedicine.medscape.com/article/796690-overview>.
217. Michael, C. A., Use of labetalol in the treatment of severe hypertension during pregnancy, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 8, 211S-215S, 1979
218. Miller ME, Cohn RD, Burghart PH. Hydrochlorothiazide disposition in a mother and her breast-fed infant. *Journal of Pediatrics*. 1982;101(5):789–91. [[PubMed](#)]
219. Mito, Asako, Arata, Naoko, Qiu, Dongmei, Sakamoto, Naoko, Murashima, Atsuko, Ichihara, Atsuhiko, Matsuoka, Ryu, Sekizawa, Akihiko, Ohya, Yukihiro, Kitagawa, Michihiro, Hypertensive disorders of pregnancy: a strong risk factor for subsequent hypertension 5 years after delivery, *Hypertension research : official journal of the Japanese Society of Hypertension*, 41, 141-146, 2018
220. Mohseni, S. M., Moez, N., Naghizadeh, M. M., Abbasi, M., Khodashenas, Z., Correlation of random urinary protein to creatinine ratio in 24-hour urine samples of pregnant women with preeclampsia, *Journal of Family & Reproductive Health*, 7, 95-101, 2013
221. Moller B, Lindmark G. Eclampsia in Sweden, 1976–1980. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. 1986;65(4):307–14. [[PubMed](#)]
222. Mongraw-Chaffin, Morgana L., Cirillo, Piera M., Cohn, Barbara A., Preeclampsia and cardiovascular disease death: prospective evidence from the child health and development studies cohort, *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 56, 166-71, 2010

223. Montan S, Anandakumar C, Arulkumaran S, et al. Randomised controlled trial of methyldopa and isradipine in preeclampsia--effects on uteroplacental and fetal hemodynamics. *Journal of Perinatal Medicine*. 1996;24(2):177–84. [[PubMed](#)]
224. Moore, G. S., Allshouse, A. A., Post, A. L., Galan, H. L., Heyborne, K. D., Early initiation of low-dose aspirin for reduction in preeclampsia risk in high-risk women: a secondary analysis of the MFMU High-Risk Aspirin Study, *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*, 35, 328-31, 2015
225. Moore, M. P., Redman, C. W. G., The treatment of hypertension in pregnancy, *Current Medical Research and Opinion*, 8, 39-46, 1982
226. Mostello D, Kallogjeri D, Tungsiripat R, et al. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;199(1):55–7. [[PubMed](#)]
227. Mulley BA, Parr GD, Pau WK, et al. Placental transfer of chlorthalidone and its elimination in maternal milk. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1978;13(2):129–31. [[PubMed](#)]
228. Nabhan AF, Abdelmoula YA. Amniotic fluid index versus single deepest vertical pocket as a screening test for preventing adverse pregnancy outcome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(4) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
229. Naito, Takafumi, Kubono, Naoko, Deguchi, Shuhei, Sugihara, Masahisa, Itoh, Hiroaki, Kanayama, Naohiro, Kawakami, Junichi, Amlodipine passage into breast milk in lactating women with pregnancy-induced hypertension and its estimation of infant risk for breastfeeding, *Journal of human lactation : official journal of International Lactation Consultant Association*, 31, 301-6, 2015
230. Nassar AH, Adra AM, Chakhtoura N, et al. Severe preeclampsia remote from term: labor induction or elective cesarean delivery? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998;179(5):1210–3. [[PubMed](#)]
231. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic Kidney Disease National clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2008.
232. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Hypertension. Management of adults in primary care: pharmacological update. London: RCP; 2006.
233. National Collaborating Centre for Primary Care. Postnatal care: routine postnatal care of women and their babies. London: NICE; 2006.
234. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Antenatal care: routine care for the healthy pregnant woman. London: RCOG Press; 2008.
235. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Intrapartum care: care of healthy women and their babies during childbirth. London: RCOG Press; 2007. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
236. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Caesarean section. London: RCOG Press; 2004. [[PubMed](#)]
237. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. London: RCOG Press; 2008.
238. National Institute for Clinical Excellence. Clinical guideline D: Induction of labour. London: National Institute for Clinical Excellence; 2001.
239. National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. Clinical guideline 107; 2010.
240. National Institute for Health and Clinical Excellence. Chapter 7: Assessing Cost Effectiveness. *The Guidelines Manual 2009*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2009.
241. National Institute for Health and Clinical Excellence. How to stop smoking in pregnancy and following childbirth. London: NICE; 2010.
242. National Institute for Health and Clinical Excellence. Improving the nutrition of pregnant and breastfeeding mothers and children in low-income households. London: NICE; 2008.

243. National Institute for Health and Clinical Excellence. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. London: NICE; 2006.
244. National Institute for Health and Clinical Excellence. Smoking cessation services in primary care, pharmacies, local authorities and workplaces, particularly for manual working groups, pregnant women and hard to reach communities. London: NICE; 2008.
245. National Institute for Health and Clinical Excellence. Weight management following childbirth (in development). London: NICE; 2010.
246. Newman MG, Robichaux AG, Stedman CM, et al. Perinatal outcomes in preeclampsia that is complicated by massive proteinuria. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003;188(1):264–8. [PubMed]
247. Nisar, N., Akhtar, N., Dars, S., Diagnostic accuracy of spot urine protein-creatinine ratio in women with preeclampsia, *Medical Forum Monthly*, 28, 6-10, 2017
248. Nisell H, Palm K, Wolff K. Prediction of maternal and fetal complications in preeclampsia. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2000;79(1):19–23. [PubMed]
249. Nisell H, Trygg M, Back R. Urine albumin/creatinine ratio for the assessment of albuminuria in pregnancy hypertension. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2006;85(11):1327–30. [PubMed]
250. Noronha Neto, C., Maia, S. S. B., Katz, L., Coutinho, I. C., Souza, A. R., Amorim, M. M., Clonidine versus captopril for severe postpartum hypertension: A randomized controlled trial, *PLoS ONE*, 12, e0168124, 2017
251. North of England Hypertension Guideline Development Group. Essential hypertension: managing primary patients in adult care. Newcastle: University of Newcastle upon Tyne; 2004.
252. Nzelu, Diane, Dumitrascu-Biris, Dan, Hunt, Katharine F., Cordina, Mark, Kametas, Nikos A., Pregnancy outcomes in women with previous gestational hypertension: A cohort study to guide counselling and management, *Pregnancy Hypertension*, 2017
253. Odendaal HJ, Pattinson RC, Bam R, et al. Aggressive or expectant management for patients with severe preeclampsia between 28–34 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 1990;76(6):1070–5. [PubMed]
254. Officer Lawrence H, Williamson Samuel H. Computing 'Real Value' Over Time With a Conversion Between U.K. Pounds and U.S. Dollars, 1830 to Present. 2009. Available from: URL: <http://www.measuringworth.com/exchange/>
255. Olah KS, Redman CW, Gee H. Management of severe, early pre-eclampsia: is conservative management justified? *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 1993;51(3):175–80. [PubMed]
256. Omu AE, al Othman S, al Qattan F, et al. A comparative study of obstetric outcome of patients with pregnancy induced hypertension: economic considerations. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 1996;75(5):443–8. [PubMed]
257. ONS. England and Wales Interim Life Tables 2005–07. 2009. Available from: URL: <http://www.statistics.gov.uk/StatBase/Product.asp?vlnk=14459>.
258. ONS. Standardised mean age at live birth, England and Wales, 1967–2007. 2009. Available from: URL: <http://www.statistics.gov.uk/StatBase/ssdataset.asp?vlnk=9808&Pos=2&ColRank=1&Rank=160>.
259. Osterdal ML, Strom M, Klemmensen AK, et al. Does leisure time physical activity in early pregnancy protect against pre-eclampsia? Prospective cohort in Danish women. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2009;116(1):98–107. [PubMed]
260. Oumachigui A, Verghese M, Balachander J. A comparative evaluation of metoprolol and methyl dopa in the management of pregnancy induced hypertension. *Indian Heart Journal*. 1992;44(1):39–41. [PubMed]
261. Owens, M. Y., Thigpen, B., Parrish, M. R., Keiser, S. D., Sawardecker, S., Wallace, K., Martin Jr, J. N., Management of preeclampsia when diagnosed between 34-37 weeks gestation: deliver now or deliberate until 37 weeks?, *Journal of the Mississippi State Medical Association*, 55, 208-211, 2014

262. Paran E, Holzberg G, Mazor M, et al. Beta-adrenergic blocking agents in the treatment of pregnancy-induced hypertension. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1995;33(2):119–23. [[PubMed](#)]
263. Parazzini, F., Benedetto, C., Frusca, T., Gregorini, G., Bociolone, L., Marozio, L., Romero, M., Danesino, V., De Gaetano, G., Gastaldi, A., Massobrio, M., Remuzzi, G., Tognoni, G., Guaschino, S., Bianchi, C., Valcamonico, A., Giambuzzi, M., Ammendola, D., Casucci, F., Lowdose aspirin in prevention and treatment of intrauterine growth retardation and pregnancyinduced hypertension, *Lancet*, 341, 396- 400, 1993
264. Park, Jung-Hwa, Chung, Dawn, Cho, Hee-Young, Kim, Young-Han, Son, GaHyun, Park, Yong-Won, Kwon, Ja-Young, Random urine protein/creatinine ratio readily predicts proteinuria in preeclampsia, *Obstetrics & gynecology science*, 56, 8- 14, 2013
265. Parretti E, Mealli F, Magrini A, et al. Cross-sectional and longitudinal evaluation of uterine artery Doppler velocimetry for the prediction of pre-eclampsia in normotensive women with specific risk factors. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2003;22(2):160–5. [[PubMed](#)]
266. Paruk F, Moodley J, Daya PKS, et al. Screening for proteinuria in hypertensive disorders of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1997;17(6):528–30. [[PubMed](#)]
267. Patel P, Desai P, Gajjar F. Labor epidural analgesia in pre-eclampsia: a prospective study. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2005;31(4):291–5. [[PubMed](#)]
268. Paternoster DM, Stella A, Mussap M, et al. Predictive markers of pre-eclampsia in hypertensive disorders of pregnancy. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 1999;66(3):237–43. [[PubMed](#)]
269. Pattinson RC, Norman K, Odendaal HJ. The role of Doppler velocimetry in the management of high risk pregnancies. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1994;101(2):114–20. [[PubMed](#)]
270. Pattison N, McCowan L. *Cardiotocography for antepartum fetal assessment. (Cochrane Review), Cochrane Database of Systematic Reviews*. 4. Chichester: Wiley Interscience; 2008.
271. Payne, B. A., Hutcheon, J. A., Ansermino, J. M., et al. A Risk Prediction Model for the Assessment and Triage of Women with Hypertensive Disorders of Pregnancy in Low-Resourced Settings: The miniPIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of RiSk) Multi-country Prospective Cohort Study, *PLoS Medicine*, 11, e1001589, 2014
272. Payne, B. A., Hutcheon, J. A., Dunsmuir, D., Cloete, G., Dumont, G., Hall, D., Lim, J., Magee, L. A., Sikandar, R., Qureshi, R., van Papendorp, E., Mark Ansermino, J., von Dadelszen, P., Assessing the Incremental Value of Blood Oxygen Saturation (SpO₂) in the miniPIERS (Pre-eclampsia Integrated Estimate of RiSk) Risk Prediction Model, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 37, 16- 24, 2015
273. Penny WJ, Lewis MJ. Nifedipine is excreted in human milk. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1989;36(4):427–8. [[PubMed](#)]
274. Pickles CJ, Broughton PF, Symonds EM. A randomised placebo controlled trial of labetalol in the treatment of mild to moderate pregnancy induced hypertension. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1992;99(12):964–8. [[PubMed](#)]
275. Pickles CJ, Symonds EM, Broughton PF. The fetal outcome in a randomized double-blind controlled trial of labetalol versus placebo in pregnancy-induced hypertension. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1989;96(1):38–43. [[PubMed](#)]
276. Piper JM, Ray WA, Rosa FW. Pregnancy outcome following exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors. *Obstetrics and Gynecology*. 1992;80(3 Pt 1):429–32. [[PubMed](#)]
277. Plouin PF, Breart G, Llado J, et al. A randomized comparison of early with conservative use of antihypertensive drugs in the management of pregnancy-induced hypertension. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1990;97(2):134–41. [[PubMed](#)]
278. Plouin PF, Breart G, Maillard F, et al. Comparison of antihypertensive efficacy and perinatal safety of labetalol and methyl dopa in the treatment of hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1988;95(9):868–76. [[PubMed](#)]
279. Poon, L. C., Wright, D., Rolnik, D. L., Syngelaki, A., Delgado, J. L., Tsokaki, T., Leipold, G., Akolekar, R., Shearing, S., De Stefani, L., Jani, J. C., Plasencia, W., Evangelinakis, N., Gonzalez

- Vanegas, O., Persico, N., Nicolaides, K. H., Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention trial: effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia in subgroups of women according to their characteristics and medical and obstetrical history, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 217, 585, 2017
280. Ramos JG, Martins-Costa SH, Mathias MM, et al. Urinary protein/creatinine ratio in hypertensive pregnant women. *Hypertension in Pregnancy*. 1999;18(3):209–18. [[PubMed](#)]
281. Rasmussen S, Irgens LM. The effects of smoking and hypertensive disorders on fetal growth. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2006;6(16) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
282. Redman CW, Beilin LJ, Bonnar J. Treatment of hypertension in pregnancy with methyldopa: blood pressure control and side effects. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1977;84(6):419–26. [[PubMed](#)]
283. Redman CW. Fetal outcome in trial of antihypertensive treatment in pregnancy. *Lancet*. 1976;2(7989):753–6. [[PubMed](#)]
284. Redman CWG, Kelly JG, Cooper WD. The excretion of enalapril and enalaprilat in human breast milk. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1990;38:1–99. [[PubMed](#)]
285. Rep A, Ganzevoort W, Van Wassenaer AG, et al. One-year infant outcome in women with early-onset hypertensive disorders of pregnancy. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2008;115(2):290–8. [[PubMed](#)]
286. Rezaei, Zahra, Sharbaf, Fatemeh Rahimi, Pourmojib, Mino, YouefzadehFard, Yashar, Motevalian, Manijeh, Khazaeipour, Zahra, Esmaeili, Sara, Comparison of the efficacy of nifedipine and hydralazine in hypertensive crisis in pregnancy, *Acta medica Iranica*, 49, 701-6, 2011
287. Rinehart BK, Terrone DA, Larmon JE, et al. A 12-hour urine collection accurately assesses proteinuria in the hospitalized hypertensive gravida. *Journal of Perinatology*. 1999;19(8 Pt 1):556–8. [[PubMed](#)]
288. Rizk DEE, Agarwal MM, Pathan JY, et al. Predicting proteinuria in hypertensive pregnancies with urinary protein-creatinine or calcium-creatinine ratio. *Journal of Perinatology*. 2007;27(5):272–7. [[PubMed](#)]
289. Roberts CL, Algert CS, Morris JM, et al. Hypertensive disorders in pregnancy: a population-based study. *Medical Journal of Australia*. 2005;182(7):332–5. [[PubMed](#)]
290. Roberts CL, Bell JC, Ford JB, et al. The accuracy of reporting of the hypertensive disorders of pregnancy in population health data. *Hypertension in Pregnancy*. 2008;27(3):285–97. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
291. Roberts D, Dalziel S, Shaw BNJ. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. (Cochrane Review), *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2. Chichester: Wiley Interscience; 2007. [[PubMed](#)]
292. Rodriguez-Thompson, D., Lieberman, E. S., Use of a random urinary protein-to-creatinine ratio for the diagnosis of significant proteinuria during pregnancy, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 185, 808-11, 2001
293. Rosenberg K, Twaddle S. Screening and surveillance of pregnancy hypertension--an economic approach to the use of daycare. *Bailliere's Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 1990;4(1):89–107. [[PubMed](#)]
294. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. The management of severe pre-eclampsia/eclampsia. 2006.
295. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain and BMA. BNF 2009 No 57. London: Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; BMA; 2009.
296. Rubin PC, Butters L, Clark DM, et al. Placebo-controlled trial of atenolol in treatment of pregnancy-associated hypertension. *Lancet*. 1983;1(8322):431–4. [[PubMed](#)]
297. Rumbold A, Duley L, Crowther CA, et al. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(1):CD004227. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
298. Saikul S, Wiriyasirivaj B, Charoenchinont P. First 4-hour urinary protein - creatinine ratio for diagnosis of significant proteinuria in preeclampsia. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2006;89(Suppl 4):S42–S46. [[PubMed](#)]

299. Saudan P, Brown MA, Buddle ML, et al. Does gestational hypertension become pre-eclampsia? *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*. 1998;105(11):1177–84. [[PubMed](#)]
300. Saudan PJ, Brown MA, Farrell T, et al. Improved methods of assessing proteinuria in hypertensive pregnancy. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1997;104(10):1159–64. [[PubMed](#)]
301. Schaefer C, Peters P, Miller RK. *Drugs During Pregnancy and Lactation*. Academic Press; 2007.
302. Schiff E, Barkai G, Ben-Baruch G, et al. Low-dose aspirin does not influence the clinical course of women with mild pregnancy-induced hypertension. *Obstetrics and Gynecology*. 1990;76(5 Pt 1):742–4. [[PubMed](#)]
303. Schiff E, Friedman SA, Kao L, et al. The importance of urinary protein excretion during conservative management of severe preeclampsia. [see comment] *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1996;175(5):1313–6. [[PubMed](#)].
304. Schimmel MS, Eidelman AJ, Wilschanski MA, et al. Toxic effects of atenolol consumed during breast feeding. *Journal of Pediatrics*. 1989;114(3):476–8. [[PubMed](#)]
305. Schoen, Corina N., Moreno, Sindy C., Saccone, Gabriele, Graham, Nora M., Hand, Lauren C., Maruotti, Giuseppe M., Martinelli, Pasquale, Berghella, Vincenzo, Roman, Amanda, Outpatient versus inpatient management for superimposed preeclampsia without severe features: a retrospective, multicenter study, *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine : the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians*, 1- 7, 2017
306. Scholten, R. R., Hopman, M. T. E., Sweep, F. C. G. J., Vlugt, M. J. V. D., Dijk, A. P. V., Oyen, W. J., Lotgering, F. K., Spaanderman, M. E. A., Co-occurrence of cardiovascular and prothrombotic risk factors in women with a history of preeclampsia, *Obstetrics and Gynecology*, 121, 97-105, 2013
307. Schutte JM, Schuitemaker NW, Van RJ, et al. Substandard care in maternal mortality due to hypertensive disease in pregnancy in the Netherlands. [see comment] *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2008;115(6):732–6. [[PubMed](#)]
308. Sharma, Kj, Greene, N, Kilpatrick, S, Oral labetalol compared to oral nifedipine for postpartum hypertension: a randomized controlled trial, *Hypertension in pregnancy*, 36, 44-47, 2017
309. Shear RM, Rinfret D, Leduc L. Should we offer expectant management in cases of severe preterm preeclampsia with fetal growth restriction? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005;192(4):1119–25. [[PubMed](#)]
310. Sibai BM, Barton JR, Akl S, et al. A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1992;167(4 Pt 1):879–84. [[PubMed](#)]
311. Sibai BM, Gonzalez AR, Mabie WC, et al. A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. *Obstetrics and Gynecology*. 1987;70(3 Pt 1):323–7. [[PubMed](#)]
312. Sibai BM, Grossman RA, Grossman HG. Effects of diuretics on plasma volume in pregnancies with long-term hypertension. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1984;150(7):831–5. [[PubMed](#)]
313. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, et al. A comparison of no medication versus methyldopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1990;162(4):960–6. [[PubMed](#)]
314. Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991;165(5 Pt 1):1408–12. [[PubMed](#)]
315. Sibai BM, Mercer BM, Schiff E, et al. Aggressive versus expectant management of severe preeclampsia at 28 to 32 weeks' gestation: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994;171(3):818–22. [[PubMed](#)]

316. Sibai BM, Ramadan MK, Chari RS, et al. Pregnancies complicated by HELLP syndrome (hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets): subsequent pregnancy outcome and long-term prognosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1995;172(1 Pt 1):125–9. [[PubMed](#)]
317. Sibai BM, Sarinoglu C, Mercer BM. Eclampsia. VII. Pregnancy outcome after eclampsia and long-term prognosis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1992;166(6 Pt 1):1757–61. [[PubMed](#)]
318. Simon J, Gray A, Duley L, et al. Cost-effectiveness of prophylactic magnesium sulphate for 9996 women with pre-eclampsia from 33 countries: economic evaluation of the Magpie Trial. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2006;113(2):144–51. [[PubMed](#)]
319. Sioufi, A., Hillion, D., Lumbroso, P., Wainer, R., Olivier-Martin, M., Schoeller, J. P., Colussi, D., Leroux, F., Mangoni, P., Oxprenolol placental transfer, plasma concentrations in newborns and passage into breast milk, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 18, 453-6, 1984
320. Slattery MM, Geary M, Morrison JJ. Obstetric antecedents for preterm delivery. *Journal of Perinatal Medicine*. 2008;36(4):306–9. [[PubMed](#)]
321. Smith MT, Livingstone I, Hooper WD. Propranolol, propranolol glucuronide, and naphthoxylactic acid in breast milk and plasma. *Therapeutic Drug Monitoring*. 1983;5(1):87–93. [[PubMed](#)]
322. Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. Guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2008. SOMANZ; 2008. [[PubMed](#)]
323. Sonnenberg FA, Burkman RT, Hagerty CG, et al. Costs and net health effects of contraceptive methods. *Contraception*. 2004;69(6):447–59. [[PubMed](#)]
324. Spinnato JA, Freire S, Pinto E, Silva JL, et al. Antioxidant therapy to prevent preeclampsia: a randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2007;110(6):1311–8. [[PubMed](#)]
325. Steyn DW, Odendaal HJ. Routine or computerized cardiotocography in severe preeclampsia? a randomized controlled trial. *Journal of Maternal-Fetal Investigation*. 1997;7(4):166–71.
326. Stout, M. J., Scifres, C. M., Stamilio, D. M., Diagnostic utility of urine protein-to-creatinine ratio for identifying proteinuria in pregnancy, *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 26, 66- 70, 2013
327. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I, et al. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *British Medical Journal*. 2005;331(7518):662. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
328. Subhedar, Vaidehi, Inamdar, Saunitra, Hariharan, C., Subhedar, Siddharth, Comparison of efficacy of labetalol and methyldopa in patients with pregnancy-induced hypertension, 2, 27, 2013
329. Sullivan CA, Magann EF, Perry KG Jr, et al. The recurrence risk of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP) in subsequent gestations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1994;171(4):940–3. [[PubMed](#)]
330. Tabacova S, Little R, Tsong Y, et al. Adverse pregnancy outcomes associated with maternal enalapril antihypertensive treatment. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2003;12(8):633–46. [[PubMed](#)]
331. Taherian AA, Dehbashi S, Baghban M. The relationship between random urinary protein-to-creatinine ratio and 24-hours urine protein in diagnosis of proteinuria in mild preeclampsia. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2006;11(1):6–12.
332. Taylor EA, Turner P. Anti-hypertensive therapy with propranolol during pregnancy and lactation. *Postgraduate Medical Journal*. 1981;57(669):427–30. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
333. Thangaratinam S, Coomarasamy A, O'Mahony F, et al. Estimation of proteinuria as a predictor of complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BMC Medicine*. 2009;7:10. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
334. Thangaratinam S, Ismail KM, Sharp S, et al. Accuracy of serum uric acid in predicting complications of pre-eclampsia: a systematic review. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2006;113(4):369–78. [[PubMed](#)]
335. Thangaratinam, S., Allotey, J., Marlin, N., Dodds, J., Cheong-See, F., von Dadelszen, P., Ganzevoort, W., Akkermans, J., Kerry, S., Mol, B. W., Moons, K. G. M., Riley, R. D., Khan, K. S.,

- Prediction of complications in early-onset preeclampsia (PREP): Development and external multinational validation of prognostic models, *BMC Medicine*, 15, 68, 2017
336. Thangaratinam, S., Koopmans, C. M., Iyengar, S., Zamora, J., Ismail, K. M. K., Mol, B. W. J., Khan, K. S., Accuracy of liver function tests for predicting adverse maternal and fetal outcomes in women with preeclampsia: A systematic review, *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 90, 574-585, 2011
337. Thorley KJ, McAinsh J. Levels of the beta-blockers atenolol and propranolol in the breast milk of women treated for hypertension in pregnancy. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*. 1983;4(3):299–301. [[PubMed](#)]
338. Thornton JG, Hornbuckle J, Vail A, et al. Infant wellbeing at 2 years of age in the Growth Restriction Intervention Trial (GRIT): multicentred randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;364(9433):513–20. [[PubMed](#)]
339. Toohar, J., Chiu, C. L., Yeung, K., Lupton, S. J., Thornton, C., Makris, A., O'Loughlin, A., Hennessy, A., Lind, J. M., High blood pressure during pregnancy is associated with future cardiovascular disease: An observational cohort study, *BMJ Open*, 3, e002964, 2013
340. Toohar, Jane, Thornton, Charlene, Makris, Angela, Ogle, Robert, Korda, Andrew, Hennessy, Annemarie, All Hypertensive Disorders of Pregnancy Increase the Risk of Future Cardiovascular Disease, *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 70, 798-803, 2017
341. Toohar, Jane, Thornton, Charlene, Makris, Angela, Ogle, Robert, Korda, Andrew, Horvath, John, Hennessy, Annemarie, Hypertension in pregnancy and longterm cardiovascular mortality: a retrospective cohort study, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214, 722.e1-6, 2016
342. Tranquilli, A.L., Brown, M.A., Zeeman, G.G., et al. The definition of severe and early onset preeclampsia. Statements from the International Society for the Study of 1 Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Pregnancy hypertension*, 3(1), 44-7, 2013.
343. Trogstad L, Skrondal A, Stoltenberg C, et al. Recurrence risk of preeclampsia in twin and singleton pregnancies. *American Journal of Medical Genetics*. 2004;126A(Part A)(1):41–5. [[PubMed](#)]
344. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, et al. Outcomes of severe pre-eclampsia/eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;112(7):875–80. [[PubMed](#)]
345. Tuimala R, Hartikainen-Sorri AL. Randomized comparison of atenolol and pindolol for treatment of hypertension in pregnancy. *Current Therapeutic Research - Clinical and Experimental*. 1988;44(4):579.
346. Tukur J, Umar NI, Khan N, et al. Comparison of emergency caesarean section to misoprostol induction for the delivery of antepartum eclamptic patients: a pilot study. *Nigerian Journal of Medicine*. 2007;16(4):364–7. [[PubMed](#)]
347. Tun, C., Quinones, J. N., Kurt, A., Smulian, J. C., Rochon, M., Comparison of 12-hour urine protein and protein:creatinine ratio with 24-hour urine protein for the diagnosis of preeclampsia, *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 207, 233.e1-8, 2012
348. Tyson JE, Parikh NA, Langer J, et al. Intensive care for extreme prematurity--moving beyond gestational age. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(16):1672–81. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
349. Ukah, U. V., Payne, B., Hutcheon, J. A., Ansermino, J. M., Ganzevoort, W., Thangaratinam, S., Magee, L. A., von Dadelszen, P., Assessment of the fullPIERS Risk Prediction Model in Women With Early-Onset Preeclampsia Hypertension, 71, 659-665, 2018
350. Ukah, U. V., Payne, B., Lee, T., Magee, L. A., Von Dadelszen, P., External Validation of the fullPIERS Model for Predicting Adverse Maternal Outcomes in Pregnancy Hypertension in Low- and MiddleIncome Countries, *Hypertension*, 69, 705-711, 2017
351. Ukah, U. Vivian, Hutcheon, Jennifer A., Payne, Beth, Haslam, Matthew D., Vatish, Manu, Ansermino, J. Mark, Brown, Helen, Magee, Laura A., von Dadelszen, Peter, Placental Growth Factor as a Prognostic Tool in Women With Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review, *Hypertension (Dallas, Tex. : 1979)*, 70, 1228- 1237, 2017

352. Valdes, E., SepulvedaMartinez, A., Tong, A., Castro, M., Castro, D., Assessment of Protein: Creatinine Ratio versus 24- Hour Urine Protein in the Diagnosis of Preeclampsia, *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 81, 78-83, 2016
353. van Oostwaard, Miriam F., Langenveld, Josje, Schuit, Ewoud, Papatsonis, Dimitri N. M., Brown, Mark A., Byaruhanga, Romano N., Bhattacharya, Sohinee, Campbell, Doris M., Chappell, Lucy C., Chiaffarino, Francesca, Crippa, Isabella, Facchinetti, Fabio, Ferrazzani, Sergio, Ferrazzi, Enrico, FigueiroFilho, Ernesto A., Gaugler-Senden, Ingrid P. M., Haavaldsen, Camilla, Lykke, Jacob A., Mbah, Alfred K., Oliveira, Vanessa M., Poston, Lucilla, Redman, Christopher W. G., Salim, Raed, Thilaganathan, Baskaran, Vergani, Patrizia, Zhang, Jun, Steegers, Eric A. P., Mol, Ben Willem J., Ganzevoort, Wessel, Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data metaanalysis, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 212, 624.e1-17, 2015
354. van Pampus MG, Wolf H, Westenberg SM, et al. Maternal and perinatal outcome after expectant management of the HELLP syndrome compared with pre-eclampsia without HELLP syndrome. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 1998;76(1):31–6. [[PubMed](#)]
355. van Rijn BB, Hoeks LB, Bots ML, et al. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2006;195(3):723–8. [[PubMed](#)]
356. van Vliet, Elvira O. G., Askie, Lisa A., Mol, Ben W. J., Oudijk, Martijn A., Antiplatelet Agents and the Prevention of Spontaneous Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-analysis, *Obstetrics and Gynecology*, 129, 327-336, 2017
357. Velazquez-Armenta EY, Han JY, Choi JS, et al. Angiotensin II receptor blockers in pregnancy: A case report and systematic review of the literature. *Hypertension in Pregnancy*. 2007;26(1):51–66. [[PubMed](#)]
358. Vermillion ST, Scardo JA, Newman RB, et al. A randomized, double-blind trial of oral nifedipine and intravenous labetalol in hypertensive emergencies of pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1999;181(4):858–61. [[PubMed](#)]
359. Vigil-De GP, Lasso M, Ruiz E, et al. Severe hypertension in pregnancy: hydralazine or labetalol. A randomized clinical trial. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 2006;128(1–2):157–62. [[PubMed](#)]
360. Vigil-De Gracia, P., Ruiz, E., Lopez, J. C., De Jaramillo, I. A., VegaMaleck, J. C., Pinzon, J., Management of severe hypertension in the postpartum period with intravenous hydralazine or labetalol: A randomized clinical trial, *Hypertension in Pregnancy*, 26, 163-171, 2007
361. Vigil-De, Gracia P, Reyes, Tejada O, Calle, Miñaca A, Tellez, G, Chon, Vy, Herrarte, E, Villar, A, Ludmir, J, Expectant management of severe preeclampsia remote from term: the MEXPRE Latin Study, a randomized, multicenter clinical trial, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 209, 425.e1-8, 2013
362. Viinikka,L., HartikainenSorri,A.L., Lumme,R., Hiilesmaa,V., Ylikorkala,O., Low dose aspirin in hypertensive pregnant women: effect on pregnancy outcome and prostacyclinthromboxane balance in mother and newborn, *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 100, 809-815, 1993
363. Vijgen SMC, Opmeer BC, Mol B, et al. An Economic Analysis of Induction of Labour and Expectant management in women with pregnancy-induced hypertension or pre-eclampsia at term. Washington D.C.: 2008.
364. Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, et al. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(8):800–9. [[PubMed](#)]
365. Visser W, van Pampus MG, Treffers PE, et al. Perinatal results of hemodynamic and conservative temporizing treatment in severe pre-eclampsia. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*. 1994;53(3):175–81. [[PubMed](#)]
366. von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, et al. Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet*. 2000;355(9198):87–92. [[PubMed](#)]
367. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *British Medical Journal*. 2001;322(7294):1089–93. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

368. Waugh JJ, Clark TJ, Divakaran TG, et al. Accuracy of urinalysis dipstick techniques in predicting significant proteinuria in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2004;103(4):769–77. [[PubMed](#)]
369. Waugh JJS, Bell SC, Kilby MD, et al. Optimal bedside urinalysis for the detection of proteinuria in hypertensive pregnancy: A study of diagnostic accuracy. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005;112(4):412–7. [[PubMed](#)]
370. Waugh, J., Hooper, R., Lamb, E., Robson, S., Shennan, A., Milne, F., Price, C., Thangaratinam, S., Berdunov, V., Bingham, J., Spot protein-creatinine ratio and spot albumin-creatinine ratio in the assessment of pre-eclampsia: A diagnostic accuracy study with decisionanalytic model-based economic evaluation and acceptability analysis, *Health Technology Assessment*, 21, 1-90, 2017
371. Waugh, Jason, Hooper, Richard, Lamb, Edmund, Robson, Stephen, Shennan, Andrew, Milne, Fiona, Price, Christopher, Thangaratinam, Shakila, Berdunov, Vladislav, Bingham, Jenn, Spot proteincreatinine ratio and spot albumincreatinine ratio in the assessment of pre-eclampsia: a diagnostic accuracy study with decisionanalytic modelbased economic evaluation and acceptability analysis, *Health technology assessment (Winchester, England)*, 21, 1- 90, 2017
372. Webster, L. M., Myers, J. E., Nelson-Piercy, C., Harding, K., Kennedy Cruickshank, J., Watt-Coote, I., Khalil, A., Wiesender, C., Seed, P. T., Chappell, L. C., Labetalol Versus Nifedipine as Antihypertensive Treatment for Chronic Hypertension in Pregnancy: A Randomized Controlled Trial, *Hypertension*, 70, 915-922, 2017
373. Weitz C, Khouzami V, Maxwell K, et al. Treatment of hypertension in pregnancy with methyl dopa: a randomized double blind study. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics*. 1987;25(1):35–40. [[PubMed](#)]
374. Wen SW, Chen XK, Rodger M, et al. Folic acid supplementation in early second trimester and the risk of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2008;198(1):45–7. [[PubMed](#)]
375. Werthmann MW Jr, Krees SV. Excretion of chlorothiazide in human breast milk. *Journal of Pediatrics*. 1972;81(4):781–3. [[PubMed](#)]
376. Westergaard HB, Langhoff-Roos J, Lingman G, et al. A critical appraisal of the use of umbilical artery Doppler ultrasound in high-risk pregnancies: use of meta-analyses in evidence-based obstetrics. [see comments.] *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2001;17(6):466–76. [[PubMed](#)]
377. Wheeler TL II, Blackhurst DW, Dellinger EH, et al. Use of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;196(5):465–6. [[PubMed](#)]
378. Wheeler TL, Blackhurst DW, Dellinger EH, et al. Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2007;196(5):465–4. [[PubMed](#)]
379. Wheeler, Thomas L., 2nd, Blackhurst, Dawn W., Dellinger, Eric H., Ramsey, Patrick S., Usage of spot urine protein to creatinine ratios in the evaluation of preeclampsia, *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 196, 465.e1-4, 2007
380. White WB, Andreoli JW, Cohn RD. Alpha-methyl dopa disposition in mothers with hypertension and in their breast-fed infants. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 1985;37(4):387–90. [[PubMed](#)]
381. White WB, Andreoli JW, Wong SH, et al. Atenolol in human plasma and breast milk. *Obstetrics and Gynecology*. 1984;63(3 SUPPL):42S–4S. [[PubMed](#)]
382. Whiting P, Rutjes AW, Dinnes J, et al. Development and validation of methods for assessing the quality of diagnostic accuracy studies. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2004;8(25):iii–234. [[PubMed](#)]
383. Wichman K, Ryden G, Karlberg BE. A placebo controlled trial of metoprolol in the treatment of hypertension in pregnancy. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1984;44(SUPPL 169):90–5. [[PubMed](#)]
384. Wilkinson, C., Lappin, D., Vellinga, A., Heneghan, H.M., O'Hara, R., Monaghan, J., Spot urinary protein analysis for excluding significant proteinuria in pregnancy, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 33, 24-27, 2013
385. Williams KP, Farquharson DF, Bebbington M, et al. Screening for fetal well-being in a high-risk pregnant population comparing the nonstress test with umbilical artery Doppler velocimetry: a

- randomized controlled clinical trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003;188(5):1366–71. [PubMed]
386. Wu O, Robertson L, Twaddle S, et al. Screening for thrombophilia in high-risk situations: systematic review and cost-effectiveness analysis. The Thrombosis: Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study. [163 refs] *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2006;10(11):1–110. [PubMed]
387. Wu, Pensee, Haththotuwa, Randula, Kwok, Chun Shing, Babu, Aswin, Kotronias, Rafail A., Rushton, Claire, Zaman, Azfar, Fryer, Anthony A., Kadam, Umesh, Chew-Graham, Carolyn A., Mamas, Mamas A., *Preeclampsia and Future Cardiovascular Health: A Systematic Review and MetaAnalysis*, *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*, 10, 2017
388. Yamasmit W, Chaitongwongwatthana S, Charoenvidhya D, et al. Random urinary protein-to-creatinine ratio for prediction of significant proteinuria in women with preeclampsia. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2004;16(5):275–9. [PubMed]
389. Yeh, J. S., Cheng, H. M., Hsu, P. F., Sung, S. H., Liu, W. L., Fang, H. L., Chuang, S. Y., Synergistic effect of gestational hypertension and postpartum incident hypertension on cardiovascular health: A nationwide population study, *European Heart Journal*, 35, 368, 2014
390. Zhang J, Troendle JF, Levine RJ. Risks of hypertensive disorders in the second pregnancy. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2001;15(3):226–31. [PubMed]

Список літератури, використаний робочою групою під час адаптації клінічної настанови:

1. Queensland Clinical Guidelines Health professionals in Queensland public and private maternity and neonatal services, 2021 - https://www.health.qld.gov.au/data/assets/pdf_file/0034/139948/g-hdp.pdf.
2. Management of hypertension in pregnancy — prevention, diagnosis, treatment and long-term prognosis. A position statement of the Polish Society of Hypertension, Polish Cardiac Society and Polish Society of Gynaecologists and Obstetricians, 2019 - https://journals.viamedica.pl/arterial_hypertension/article/view/AH.a2019.0011/49255.
3. Low-dose aspirin use during pregnancy. ACOG Committee Opinion No. 743. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2018;132:e44–52 - <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2018/07/low-dose-aspirin-use-during-pregnancy>.
4. Clinical guideline Diagnosis and treatment of Hypertension and Pre-eclampsia in pregnancy in New Zealand, 2018 - <https://www.health.govt.nz/system/files/documents/publications/diagnosis-and-treatment-of-hypertension-and-pre-eclampsia-in-pregnancy-in-new-zealand-v3.pdf>.
5. WHO recommendation: Calcium supplementation during pregnancy for the prevention of pre-eclampsia and its complications. 2018 - <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/277235/9789241550451-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
6. Silvia Fogacci, Federica Fogacci, Maciej Banach, Erin D. Michos, Adrian V. Hernandez, Gregory Y.H. Lip, Michael J. Blaha, Peter P. Toth, Claudio Borghi, Arrigo F.G. Cicero, Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials, *Clinical Nutrition*. 2020;39(6):1742-1752 - <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.08.015>.
7. Hypertension Canada’s 2018 Guidelines: Management of Hypertension in Pregnancy - [https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(18\)30182-X/fulltext#:~:text=BP%20levels%20between%20140%2F90,of%20severe%20hypertension%20in%20pregnancy](https://www.onlinecjc.ca/article/S0828-282X(18)30182-X/fulltext#:~:text=BP%20levels%20between%20140%2F90,of%20severe%20hypertension%20in%20pregnancy).
8. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy: Executive Summary. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. 2014 - [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(15\)30588-0/fulltext](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(15)30588-0/fulltext).
9. WHO recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy World Health Organization 2020 - <https://www.who.int/publications/i/item/9789240008793>.

10. ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. 2018 - <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/34/3165/5078465>.
11. Stepan H, Kuse-Föhl S, Klockenbusch W, et al. Diagnosis and Treatment of Hypertensive Pregnancy Disorders. Guideline of DGGG (S1-Level, AWMF Registry No. 015/018, December 2013). Geburtshilfe Frauenheilkd. 2015;75(9):900-914. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5396549/>
12. Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults. 2017 - https://www.acc.org/-/media/Non-Clinical/Files-PDFs-Excel-MS-Word-etc/Guidelines/2017/Guidelines_Made_Simple_2017_HBP.pdf.
13. US Pharm. 2009;34(5):HS-8-HS-12 - <https://www.uspharmacist.com/article/management-of-hypertensive-crises>.
14. Pevtsov A, Kerndt CC, Fredlund KL. Esmolol. [Updated 2020 May 24] - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518965/>.
15. CMQCC PREECLAMPSIA TOOLKIT PREECLAMPSIA CARE GUIDELINES CDPH-MCAH - <https://www.cmqcc.org/resources-tool-kits/toolkits/preeclampsia-toolkit>.
16. Hypertension in pregnancy, <http://pathways.nice.org.uk/pathways/hypertension-in-pregnancy> NICE Pathway last updated: 31 March 2021.
17. PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1-2-3 test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio) (DG23) - <https://www.nice.org.uk/guidance/dg23/resources/plgfbased-testing-to-help-diagnose-suspected-preeclampsia-triage-plgf-test-elecsys-immunoassay-sflt1plgf-ratio-delfia-xpress-plgf-123-test-and-brahms-sflt1-kryptorbrahms-plgf-plus-kryptor-pe-ratio-pdf-1053688576453>).
18. Hypertensive Disorders of Pregnancy ISSHP Classification, Diagnosis, and Management Recommendations for International Practice, 2018 - <https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803>.
19. Temporal and External Validation of the fullPIERS Model for the Prediction of Adverse Maternal Outcomes in Women with Pre-eclampsia. Pregnancy Hypertension. In press. Available online 2018 Jan 4 - <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2210778917303732>.