



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

STĂRILE HIPERTENSIVE ÎN TIMPUL SARCINII

**Protocol clinic național
(ediția II)**

PCN-202

Chișinău, 2024

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii
Moldova din 30.09.2024, proces-verbal nr. 3**

**Aprobat prin Ordinul MS al RM nr. 910 din 06.11.2024 Cu privire la aprobarea
Protocolului clinic național „Stările hipertensive în timpul sarcinii”, ediția II**

CUPRINS

Sumarul recomandărilor	4
Abrevierile folosite în document	6
Prefață	8
A. Partea introductivă	8
A.1. Diagnosticul	8
A.2. Codul bolii	8
A.3. Utilizatorii	8
A.4. Obiectivele protocolului	8
A.5. Data elaborării protocolului	9
A.6. Data următoarei revizuirii	9
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	9
A.8. Definițiile folosite în document	10
A.9. Informația epidemiologică	10
B. Partea generală	11
B.1. Nivelul de asistență medicală primară (medicul de familie, asistența antenatală)	11
B.2. Nivelul de asistență medicală prespitalicească (specialist medicină de urgență/DMU)	14
B.3 Nivelul consultativ specializat (centru perinatal, policlinică consultativă)	14
B.4 Nivelul de asistență medicală spitalicească (maternitate, centru perinatologic)	18
C.1 Algoritmi de conduită	22
C.1.1 Algoritmul conduitei preeclampsii	22
C.1.2 Algoritmul conduitei în forma severă de preeclampsie	23
C 1.3 Algoritmul conduitei în forma severă de preeclampsiei la termene < 34 de săptămâni	24
C 1.4 Conduita / monitorizarea în hipertensiunea gestațională	25
C.1.5 Algoritmul de triaj al pacientei cu HTA în secția de internare/UPU a maternității de nivelul II și III	26
C 1.6 Tratamentul preeclampsiei severe și eclampsiei (algoritm pentru nivelul AMU/AMP)	27
C 1.7 Tratamentul eclampsiei în condiții de staționar	28
C 1.8 Tratamentul HTA severe în condiții de staționar	29
C 1.9 Tratamentul HTA nesevere (asigurarea TAD țintă de 85 mm Hg)	30
C.2. Descrierea metodelor, tehnicilor și a procedurilor	31
C 2.1 Clasificarea și criteriile stărilor hipertensive în timpul sarcinii	31
C.2.2 Conduita	33
C.2.2.1 Predicție și prevenire	33
C.2.2.2 Examenul clinic	36
C.2.2.3 Investigații paraclinice	37
C.2.2.4 Tratament / conduită	38
C.2.2.4.1 Terapie antihipertensivă	38
C.2.2.4.2 Terapie anticonvulsivă	42
C.2.2.4.3 Indicații pentru internare în secția ATI	43
C.2.2.4.4 Supraveghere / monitorizare	45
C.2.2.5 Conduita și consilierea în perioada postpartum	45
C.2.3. Strategii în forme / situații particulare	47
C.2.3.1. Managementul hipertensiunii gestaționale	47
C.2.3.2. Managementul preeclampsiei (nesevere)	48
C.2.3.3. Managementul forme severe de preeclampsie	48
C.2.3.4. Managementul eclampsiei	52
C.2.3.5 Conduita sarcinii și nașterii la pacientele cu HTA cronică	52
D. Resursele umane și materiale necesare pentru respectarea prevederilor protocolului	54
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	54
D.2 Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMU	54
D.3. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu și secțiile consultative ale centrelor perinatale	55
D.4 Instituțiile de asistență medicală spitalicească: maternitățile spitalelor raionale, municipale	55
D.5 Instituțiile de asistență medicală spitalicească de nivelul III	56
E. Indicatori de monitorizare a implementării protocolului	58
Anexe	59
Bibliografie	61

Sumarul modificărilor principale

- Inclusă clasificarea ISSHP, 2021 a stărilor hipertensive a sarcinii care propune noi categorii ale HTA preexistente (Hipertensiunea „de halat alb”, Hipertensiune mascată) și ale HTA apărute în sarcină (HTA tranzitorie); este modificată definiția PE (preeclampsiei) prin adăugarea Disfuncției utero-placentare ca criteriu al acestei maladii; sunt precizate criteriile PE suprapuse HTA cronice (C 2.1).
- Inclusă metodologia Fetal Medicine Foundation (FMF) de calculare a riscului preeclampsiei prin utilizarea combinației de factori de risc matern, a valorilor MAP, PlGF și UTPI la 11-13 săptămâni de gestație (caseta 2) și protocolul pentru măsurarea TAM (caseta 3).
- Modificate recomandările privind utilizarea mini-dozelor de Acidum acetylsalicylicum pentru prevenirea PE la gravidele cu risc înalt (caseta 4).
- Exclusă recomandarea de a administra preparatele de Ca pentru profilaxia PE.
- Este exclusă recomandare de a determina la fiecare vizită antenatală proteina în urină la gravidele cu evoluție fiziologică a sarcinii; se recomandă screening-ul proteinuriei doar la femeile cu HTA și în grupele de risc de dezvoltare a PE.
- Incluse noi recomandări privind tratamentul HTA nesevere în timpul sarcinii: terapia antihipertensivă este recomandată tuturor gravidelor cu TAs ≥ 140 mm Hg sau TAd ≥ 90 mm Hg, indiferent de tulburarea hipertensivă a sarcinii (C 1.9, tabelul 3).
- Prezentate detaliat principiile și metodologia tratamentului HTA severe în timpul sarcinii; incluse preparatele Urapidilum*, Isosorbidi dinitras și Nitroglicerinum (C1.8, tabelul 2, casetele 8 și 9).
- Inclusă opțiunea utilizării raportului sFlt1/PlGF pentru excluderea sau confirmarea PE în situațiile clinice când este suspectată (caseta 7)
- Modificate recomandările privind conduita sarcinii, monitorizarea gravidei și termenul nașterii în HTA gestațională (C 1.4)
- Inclus algoritmul conduitei în forma severă de PE la termene < 34 de săptămâni în maternitățile de nivelul III și II B (C 1.3)
- Inclus algoritmul de tratament al eclampsiei și PE severe pentru nivelul medicinei primare și de urgență (C 1.6)
- Modificate recomandările privind administrarea profilactică a Magnesii sulfas în forma severă de PE în instituțiile de nivel III și II B (C 2.2.4.2)
- Inclusă lista de indicații pentru internarea gravidei cu preeclampsie și HTA severă în secția de reanimare și terapie intensivă (caseta 11)
- Incluse recomandări detaliate privind conduita perioadei postnatale a pacientelor cu stări hipertensive, inclusiv date privind riscul recurenței în sarcinile ulterioare și riscul cardiovascular (C 2.2.5, caseta 12, tabelele 5 și 6).

Sumarul recomandărilor

- Hipertensiune în sarcină este definită ca creșterea tensiunii arteriale sistolice peste 140 mm Hg și/sau a celei diastolice peste 90 mm Hg, determinate de 2 ori la interval de cel puțin 4 ore sau constatarea valorilor TA sistolice egale sau mai mari de 160 mm Hg și/sau a TA diastolice egale sau mai mari de 110 mm Hg, la o singură evaluare.
- Diagnosticul de PE se stabilește în caz de asociere a HTA gestaționale cu cel puțin una din următoarele: proteinurie și/sau simptome clinice/modificări de laborator de afectare a organelor țintă și/sau disfuncție placentară severă.
- Se recomandă ca diagnosticul de PE să fie bazat pe cercetarea cantității de proteină în urina colectată timp de 24 de ore sau prin determinarea raportului proteină / creatinină.
- Pentru a determina riscul de a dezvolta PE, la termenul 11-14 săptămâni de gestație, toate femeile gravide trebuie să fie examinate folosind o combinație de markeri de risc clinic, tensiune arterială medie (TAM) și indicii de pulsilitate a arterei uterine.
- La gravidele cu risc înalt de dezvoltare a PE se recomandă administrarea a 150 mg de Acidum acetylsalicylicum, preferabil înainte de somn, începând cu termene de gestație < 16 săptămâni.
- Exercițiile fizice moderate sunt recomandate pentru a preveni HTA gestațională și PE.
- Măsurarea la fiecare vizită antenatală a valorilor TA este recomandată pentru screening-ul HTA gestaționale și PE.
- Testarea urinei la proteine pentru screening-ul PE la fiecare vizită antenatală ne este recomandată; determinarea proteinuriei se va efectua doar la gravidele cu HTA sau din grupul de risc înalt.
- Raportul sFlt-1/PlGF poate fi considerat pentru a exclude sau confirma existența PE atunci când este suspectată clinic.
- La toate gravidele cu HTA diagnosticată pentru prima dată după 20 săptămâni de gestație se recomandă evaluarea USG a stării i/u a fătului și testele de laborator (hemograma, inclusiv numărul de trombocite, creatinina serică, transaminazele) pentru a exclude eventualele disfuncții ale organelor vitale.
- Terapia antihipertensivă este recomandată gravidelor cu TAs ≥ 140 mm Hg sau TAd ≥ 90 mm Hg, indiferent de tulburarea hipertensivă a sarcinii.
- O TAd de 85 mm Hg trebuie vizată pentru femeile însărcinate cu HTA în sarcină.
- Preparate de prima linie pentru tratamentul de lungă durată a HTA în sarcină sunt Methyldopum și Labetalolum* oral. În caz de ineficiență se va administra Nifedipinum cu eliberare prelungită.
- În HTA cronică ca agenți de linia a doua pot fi utilizate diureticele tiazide, alte beta-adrenoblocante (Metoprololum) și blocantele canalelor de calciu (Amlodipinum).
- Terapia antihipertensivă (orală sau parenterală) este recomandată urgent femeilor cu HTA severă (TAs ≥ 160 mm Hg sau TAd ≥ 110 mm Hg) în timpul sarcinii sau postpartum. Scopul tratamentului HTA severe în sarcină este de a scădea TAs la mai puțin de 160 mm Hg și TAd sub 105 mm Hg cât mai repede posibil; TA sistolică trebuie redusă în continuare la mai puțin de 140 mm Hg timp de o oră.
- Pentru tratamentul HTA severe la gravide se vor utiliza Nifedipinum, Labetalolum i/v sau Urapidilum*. În HTA severă, rezistentă la tratamentul cu 2-3 preparate antihipertensive pot fi administrate Isosorbidi dinitras sau Nitroglicerinum. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) și blocanții receptorilor angiotensinei (ARBs) sunt contraindicați în sarcină.
- Pentru femeile care alăptează, sunt recomandate următoarele medicamente antihipertensive: Labetalolum, Nifedipinum, Enalaprilum și Captoprilum.
- Magnesii sulfas (Magnesii sulfas) este recomandat pentru tratamentul de primă linie al eclampsiei și profilaxia eclampsiei la femeile cu PE cu hipertensiune arterială severă sau simptome neurologice. Magnesii sulfas nu este utilizat în calitate de preparat antihipertensiv, deoarece acest medicament provoacă o micșorare de scurtă durată a valorilor TA.

- Transfuzia de trombocite trebuie luată în considerare dacă numărul de trombocite la o femeie este $<20 \times 10^9/L$ înainte de nașterea vaginală sau $<50 \times 10^9/L$ înainte de nașterea prin cezariană sau în orice moment dacă există sângerare activă excesivă, disfuncție trombocitară cunoscută, scădere rapidă a numărului de trombocite sau coagulopatie.
- Se recomandă internarea în staționar a gravidelor cu orice formă de PE și cu HTA gestațională severă.
- Declanșarea travaliului în HTA cronică neseveră necomplicată cu PE este recomandată la 39 de săptămâni de gestație, în HTA gestațională neseveră – la 38 săptămâni și în orice PE - la termene de gestație ≥ 36 de săptămâni.
- Conduita expectativă cu monitorizarea minuțioasă a stării gravidei și a fătului este indicată în HTA gestațională cu valori ale TA sub 150/100 mm Hg la termene de gestație ≤ 38 de săptămâni
- Pentru femeile cu PE, managementul expectativ poate fi luat în considerare de la viabilitatea fetală (26 săptămâni de gestație) până la $<34+0$ săptămâni de gestație, dar numai în centrele perinatale de nivelul III și II B, capabile să îngrijească nou-născuți foarte prematuri. În PE la termene de $34+0-35+6$ săptămâni declanșarea travaliului are mai multe avantaje comparativ cu tactica expectativă.
- Nu se recomandă administrarea lichidelor pentru corecția VSC la femeile cu preeclampsie. Volumul maximal de infuzii nu trebuie să depășească 80 ml pe oră.
- În stările hipertensive asociate sarcinii este preferată nașterea vaginală, asociată cu un număr mai mic de complicații materne.
- Anestezia regională este metoda de preferință pentru operația cezariană la femeile cu PE.
- Postnatal, femeile cu stări hipertensive asociate sarcinii (HTA gestațională și PE) trebuie informate privind riscul sporit de recurență a stărilor hipertensive în sarcinile viitoare și riscul crescut de hipertensiune și boli cardiovasculare în viața ulterioară.
- Urmărirea clinică trebuie asigurată pentru femeile cu HTA gestațională și PE pentru a documenta normalizarea hipertensiunii, a caracteristicilor clinice și a rezultatelor testelor de laborator.
- Femeile cu HTA gestațională și PE trebuie să beneficieze de intervenții pentru a-și reduce riscul de apariție a unei tulburări hipertensive a sarcinii într-o viitoare sarcină și de screening pentru factorii de risc cardiovascular.

Abrevierile folosite în document

ACC	antagoniști ai canalelor de calciu
AAS	acidul acetilsalicilic
ALT	alanin aminotransferaza
AST	aspartat aminotransferaza
ARDS	detresă respiratorie acută la adulți
AVC	accident vascular cerebral
BCF	bătăile cordului fetal
CID	coagulare intravasculară diseminată
CTG	cardiotocografie
DAU	dopplerometria arterei uterine
EAB	echilibrul acido-bazic
EKG	electrocardiograma
INR	raportul normalizat internațional
ILA	indicele lichidului amniotic
ISSHP	Societatea Internațională de Studiu a Hipertensiunii în timpul Sarcinii
IV	intravenos
FCC	frecvența contracțiilor cardiace
FGAS	ficat gras acut de sarcină
FR	frecvența respiratorie
HTAC	hipertensiune arterială cronică
HTAG	hipertensiune arterială gestațională
HTA	hipertensiunea arterială
LA	lichidul amniotic
LDH	lactat dehidrogenaza
LES	lupus eritematos sistemic
Magnesii sulfas	Magnesii sulfas
HMMM	heparine cu masa moleculară mică
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
OC	operația cezariană
RCF	retenție de creștere a fătului
RCP	resuscitare cardio-pulmonară
PIGF	factorul de creștere placentară
PVC	presiunea venoasă centrală
PTT-SHU	purpura trombocitopenică trombotică – sindrom hemolitic-uremic
ROTEM	tromboelastometrie rotațională
SAFL	sindrom antifosfolipidic
SNC	sistemul nervos central
sFlt1	tirozin kinaza-1 fms-like solubilă
SRTI	secția reanimare și terapie intensivă
TA	tensiune arterială
TAM	tensiune arterială medie
TAd	tensiune arterială diastolică
TAs	tensiune arterială sistolică

TEG	tromboelastografie
TNS	testul non stress
TTPA	timpul tromboplastinei parțial activate
UTPI	indicele de pulsilitate a arterei uterine
HNF	heparină nefracționată
VLA	volumul lichidului amniotic
VSC	volumul de sânge circulant

Prefață

Scopul acestui protocol este implementarea în conduita gravidelor cu hipertensiune în sarcină a tratamentelor efective, bazate pe dovezi științifice, și eliminarea din practica clinică a tratamentelor inefective.

Protocolul vine în ajutor medicului de a alege conduita corectă a stărilor hipertensive la gravide, și nu poate dicta o conduită exclusivă a cazurilor. Conduita în fiecare caz va depinde de circumstanțele clinice specifice și necesitățile /dorințele pacientului.

A. Partea introductivă

A.1 Diagnosticul: Stările hipertensive în timpul sarcinii

Exemple de diagnostice clinice:

1. Hipertensiune gestațională.
2. Hipertensiune cronică.
3. Preeclampsie. Dezlipirea prenatală a placentei normal înserate.
4. Hipertensiune arterială cronică. Preeclampsie suprapusă hipertensiunii cronice. Retenție de creștere a fătului.
5. Preeclampsie, forma severă.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

Hipertensiune preexistentă sarcinii (cronică) (O10)

Hipertensiune gestațională (O13)

Preeclampsie (O14.0)

Preeclampsie, forma severă (O14.1)

Sindrom HELLP (O14.2)

Eclampsie (O15)

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMP (medici de familie și asistentele medicale)
- Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMU (AMUP, DMU, UPU, secțiile de internare ale maternităților raionale, municipale și centrelor perinatale de nivel II și III / medici urgențiști, medici obstetricieni-ginecologi și asistentele medicale)
- Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMSA (instituțiile/secțiile consultative ale centrelor perinatale / medici obstetricieni-ginecologi, medicină generală)
- Prestatorii de servicii medicale la nivel de AMS (maternitățile raionale și maternitățile centrelor perinatale de nivel II și III / medici obstetricieni-ginecologi, moașe, anesteziologi-reanimatologi, medicină generală, cardiologi)

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

1. Sporirea numărului de gravide cu factori de risc de dezvoltare a preeclampsiei care administrează profilactic mini-doze de Acidum acetylsalicylicum și sunt referite pentru supraveghere la medicul specialist obstetrician ginecolog.
2. Diminuarea numărului de gravide cu diagnostic incorect de HTA.
3. Sporirea numărului de gravide cu HTA starea cărora a fost evaluată conform prevederilor protocolului.
4. Sporirea numărului de gravide cu HTA la care monitorizarea stării intrauterine a fătului se face conform recomandărilor protocolului.
5. Sporirea numărului de gravide cu preeclampsie, forma severă de preeclampsie și eclampsie cărora li s-a acordat asistența urgentă conform prevederilor protocolului.
6. Sporirea numărului de gravide cu stări hipertensive la care conduita sarcinii s-a efectuat conform prevederilor protocolului (algoritmul C.1.1, C.1.2, C.1.3, C.1.4).
7. Sporirea numărului de gravide cu preeclampsie la termene mai mici de 34 săptămâni la care s-a efectuat profilaxia distress sindromului la făt cu Dexamethasonum.
8. Sporirea numărului de gravide cu hipertensiune cronică, hipertensiune gestațională și preeclampsie cărora li s-a administrat tratament antihipertensiv conform protocolului.

9. Sporirea % de supraviețuire a nou născuților cu masa 1000-1500 gr la femeile cu hipertensiune gestațională / preeclampsie.
10. Sporirea % de supraviețuire a nou născuților cu masa 500-1000 gr la femeile cu hipertensiune gestațională / preeclampsie.
11. Sporirea numărului de gravide cu preeclampsie la care s-a efectuat anestezie regională pentru operație cezariană.

A.5. Data elaborării protocolului: octombrie 2013

A.6. Data revizuirii curente: septembrie 2024

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția
Valentin Friptu	prof. univ., șef Catedră Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Stelian Hodorogea	conf. univ., Catedra Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ion Bologan	conf. univ., Catedra Obstetrică și Ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Oleg Potacevski	vicedirector, Asistența Mamei și Copilului, Centrul Perinatal Municipal, IMSP SCM „Gh. Paladi”
Ion Chesov	conf. univ., Catedra Anesteziologie și Reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemițanu”
Victor Petrov	conf. cercetător., șef Laborator Științific de Obstetrică, IMSP IMșiC

Recenzenți:

Numele	Funcția
Hristiana Caproș	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina Obstetrică și ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Zinaida Sârbu	dr. șt. med., conf. univ., Disciplina Obstetrică și ginecologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă
Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Comisia Științifico-Metodică de profil Obstetrică și Ginecologie	Cernețchi Olga , dr. hab. șt. med., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”, președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Dragoș Guțu , director general
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	Bacinschi Nicolae , dr. hab. șt.med., prof.univ., șef catedră
Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt. med, prof. univ., șef catedră
Catedra de Urgențe Medicale „Gheorghe Ciobanu”, USMF „Nicolae Testemițanu	Larisa Rezneac , conf. univ., șefă catedră
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	Valentin Mustea , director
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Ion Dodon , director general
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

A.8. Definițiile folosite în document

Hipertensiune (HTA) în sarcină: creșterea tensiunii arteriale sistolice peste 140 mm Hg și/sau a celei diastolice peste 90 mm Hg, determinate de 2 ori la interval de cel puțin 4 ore sau la constatarea valorilor TA sistolice egale sau mai mari de 160 mm Hg și/sau a TA diastolice egale sau mai mari de 110 mm Hg, la o singură evaluare.

Hipertensiune severă: Hipertensiunea arterială severă este o TA sistolică ≥ 160 mmHg sau TA diastolică ≥ 110 mmHg.

Proteinuria: excreția a peste 300 mg (0,3 grame) de proteină în 24 de ore sau raportul proteină/creatinina mai mare sau egal cu 30 mg/mmol într-o probă de urină (aleatorie).

Hipertensiune cronică: hipertensiune arterială preexistentă sarcinii sau HTA detectată până la 20 săptămâni de gestație.

Hipertensiune gestațională: este hipertensiune de novo persistentă care se dezvoltă după 20 de săptămâni de gestație în absența proteinuriei sau a altor manifestări ale preeclampsiei.

Preeclampsia: sindromul clinic compus din HTA și proteinurie și/sau simptome clinice de afectare a organelor țintă și/sau disfuncție placentară severă apărute după a 20-a săptămână de gestație.

Eclampsie: dezvoltarea pe fond de preeclampsie a convulsiilor și/sau a comei, ce nu pot fi atribuite altor cauze.

HELLP: sindrom clinic caracterizat prin trombocitopenie, creșterea transaminazelor și hemoliză.

A.9. Informația epidemiologică

Hipertensiunea în sarcină este diagnosticată la 7-12 % de femei gravide [1, 4].

Incidența hipertensiunii cronice în sarcină constituie circa 1%. La majoritatea din aceste femei hemodinamica se adaptează bine la procesul de gestație, dar în aproximativ 25% cazuri apare preeclampsia (preeclampsie suprapusă HTA cronice).

Hipertensiunea apărută pentru prima dată în sarcină se diagnostică în 5-9%. HTA gestațională nonproteinurică este stabilită la 5-6% din gestante. În cazurile când HTA gestațională apare la termene mai mici de 34 săptămâni de gestație, există un risc de circa 35% ca maladia să progreseze spre preeclampsie într-un interval mediu de 5 săptămâni. La un număr important din aceste femei maladia se repetă în sarcinile ulterioare, iar la 20 % din ele cauzează o hipertensiune cronică în viitor [13].

Preeclampsia se dezvoltă la circa 2-3% din gravide, majoritatea din ele fiind primipare [1, 4]. Preeclampsia poate fi cu debut precoce (până la a 34-a săptămână de gestație), PE cu debut tardiv (cu naștere la $\geq 34 + 0$ săptămâni de gestație) și PE postpartum (diagnosticată pentru prima dată între 48 de ore și până la 6 săptămâni postnatale). Este estimat că PE postpartum se dezvoltă la 0,15%-2% de lăuze, de cele mai dese ori în primele 7-10 zile după naștere.

Anual, de complicațiile preeclampsiei decedează circa 50.000-60.000 de gravide și circa 500.000 de fete și noi născuți [6].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară (medicul de familie, asistența antenatală)		
Descriere	Motive	Pași
1. Predicție Evaluarea factorilor de risc și calcularea gradului de risc. C 2.2.1	Utilizarea unei combinații de factori de risc matern, a valorilor TAM, PlGF și UTPI la 11-13 săptămâni de gestație este foarte eficientă în determinarea femeilor cu risc înalt de dezvoltare a PE precoce (la termene < 32 săptămâni) și a PE în sarcina prematură (< 37 săptămâni) [1, 2]. Referirea gravidei la grupul de risc înalt pentru dezvoltarea preeclampsiei impune necesitatea vizitelor antenatale suplimentare celor de rutină și administrarea profilactică a mini-dozelor de Acidum acetylsalicylicum.	Standard/Obligatoriu: Evaluarea factorilor de risc și determinarea grupului de gravide cu risc înalt de dezvoltare a preeclampsiei la prima vizită antenatală (caseta 2) La nivel de AMP, calcularea riscului se face în baza factorilor de risc matern (demografici și anamneză) și a valorilor tensiunii arteriale medii (TAM) la termenul 11-14 săptămâni de gestație (caseta 2 și 3). Standard/Obligatoriu: Referirea la medicul obstetrician – ginecolog a femeilor cu risc înalt și intermediar de PE.
2. Profilaxia C 2.2.1	Studiul ASPRE a demonstrat că Acidum acetylsalicylicum în doză de 150 mg administrată pe noapte de la 11 - 13 până la 36 de săptămâni de gestație gravidelor cu risc înalt de preeclampsie, comparativ cu placebo, reduce substanțial incidența PE în sarcina prematură (la termene < 37 săptămâni). (1a, A³). Este demonstrat că exercițiile fizice moderate sunt eficiente în scăderea incidenței tulburărilor hipertensive din timpul sarcinii (1a, A⁸). Studiile de înaltă calitate nu par să demonstreze că suplimentarea cu calciu este eficientă în prevenirea preeclampsiei (IV, D⁷). Nu este demonstrată eficiența vitaminei D, Acidum folicum, antioxidantelor (Acidum ascorbicum și Tocopherolum), unturii de pește sau altor suplimente alimentare, precum și a repaosului la pat și restricției hidrice în prevenirea preeclampsiei (1a, A^{1, 21}).	Recomandabil: Administrarea a 150 mg de Acidum acetylsalicylicum, preferabil înainte de somn, începând cu termene de gestație < 16 săptămâni femeilor cu risc înalt de dezvoltare a preeclampsiei (caseta 4). Recomandarea regimului de viață și dietetic obișnuit, practicarea exercițiilor fizice moderate, evitarea restricției hidrice. Evitarea altor metode medicamentoase și dietetice de prevenire.
3. Screening 3.1 Identificarea TA sporite ≥ 140/90 mm Hg.	Hipertensiunea este criteriul cel mai important și obligatoriu al diagnosticului de preeclampsie [9].	Standard/Obligatoriu: Măsurarea la fiecare vizită antenatală a valorilor TA (caseta 3).
3.2 Identificarea proteinuriei	Dovezile nu susțin testarea urinei pentru depistarea preeclampsiei, deoarece datele existente sugerează că proteinuria singură nu poate fi un bun predictor al apariției preeclampsiei și complicațiilor ei [12]. Majoritatea femeilor (cel puțin două treimi) cu proteinurie fără HTA nu dezvoltă	Standard/Obligatoriu: Proteinuria trebuie evaluată în primul trimestru de sarcină pentru a detecta o afectare renală preexistentă; ulterior, după 20 de săptămâni de gestație, testarea urinei pentru screening-ul preeclampsiei la fiecare vizită antenatală

	preeclampsie pe măsură ce sarcina progresează. În plus, costurile screening-ului tuturor femeilor este substanțial (III, C^{10,11}).	se va efectua doar la gravidele cu HTA sau din grupul de risc înalt de dezvoltare a PE.
3.3 Evaluarea stării intrauterine a fătului C 2.2.4.4	Una din complicațiile cele mai frecvente ale hipertensiunii gestaționale / preeclampsiei este retenția de creștere fetală. Retenția de creștere fetală este și unul din criteriile diagnostice ale PE [1].	Standard/Obligativ: Măsurarea la fiecare vizită a înălțimii fundului uterin și completarea gravidogramei la gravidele fără factori de risc. Recomandabil: Examenul USG (biometria fetală; Doplerometria artera ombilicală și volumul LA) la termenele de 28, 32 și 36 de săptămâni la gravidele cu factori de risc înalt de dezvoltare a PE.
4. Diagnostic C 2.1 4.1 Confirmarea HTA	HTA este criteriu esențial al stărilor hipertensive ale sarcinii, pe baza căruia se iau decizii clinice foarte importante, cum sunt declanșarea nașterii în sarcina cu făt imatur, administrarea preparatelor medicamentoase, efectuarea operației cezariene ș.a. Din aceste considerente, măsurarea și interpretarea corectă a TA este foarte importantă. Pentru aceasta se recomandă de a standardiza tehnica măsurării TA.	Standard/Obligativ: Respectarea regulilor de măsurare a TA (casetă 5) și folosirea corectă a criteriilor de diagnostic (C. 2.1).
4.2 Determinarea proteinuriei	Proteinuria asociată HTA este unul din cele mai des utilizate criterii de diagnostic a PE. Se recomandă ca diagnosticul de preeclampsie să fie bazat pe cercetarea cantității de proteină în urina colectată timp de 24 de ore sau prin determinarea raportului proteină/creatinină în o singură probă de urină [1, 6].	Standard/Obligativ: Confirmarea proteinuriei prin cercetarea cantității de proteină în urina colectată timp de 24 de ore sau determinarea raportului proteină/creatinină în o singură probă de urină.
4.3 Evaluarea completă (clinică și de laborator) pentru precizarea diagnosticului, severității preeclampsiei și stării intrauterine a fătului. C 2.2.2 C 2.2.3	Semnele clinice ale severității preeclampsiei au o importantă clinică majoră în determinarea tacticii de conduită. Testele de laborator folosite în diagnosticul și conduita stărilor hipertensive ale sarcinii servesc, în primul rând, pentru delimitarea preeclampsiei de HTA cronică sau gestațională. Ele pot fi utilizate și pentru evaluarea severității preeclampsiei și diagnosticul diferențial cu alte complicații asociate sarcinii.	Standard/Obligativ: Folosirea corectă a criteriilor de diagnostic (C. 2.1) Identificarea semnelor și simptomelor preeclampsiei (C.2.1). Evaluarea stării intrauterine a fătului în orice formă de HTA: biometria fetală, DAU și cantitatea lichidului amniotic (tabelul 5). Recomandabil: La toate gravidele cu HTA diagnosticată pentru prima dată după 20 săptămâni de gestație se recomandă teste de laborator, pentru a exclude eventualele disfuncții ale organelor vitale (C.2.1, tabelul 1)
5. Tratament / conduită		
5.1 Referirea / internarea	Pacienta cu hipertensiune cronică, hipertensiune gestațională și preeclampsie trebuie evaluată și supravegheată de	Standard/Obligativ: Referirea la specialist obstetrician – ginecolog a gravidelor cu orice formă de

	specialist obstetrician – ginecolog.	HTA în sarcină. Internarea imediată în maternitate (după stabilizarea inițială) a femeii cu preeclampsie / eclampsie și hipertensiune gestațională severă.
5.2 Tratatament antihipertensiv C 1.6 C 1.9 C 2.2.4.1	Este necesar de a scădea imediat TA sub valorile de 160/110 mm Hg în scopul prevenirii complicațiilor materne ale hipertensiunii severe (II, B^{1, 14, 15}). În HTA non-severă în timpul sarcinii (TAs între 140 și 160 mm Hg și/sau TAd între 90 și 110 mm Hg), utilizarea unui antihipertensiv comparativ cu placebo sau nici un tratament antihipertensiv reduce riscul de dezvoltare a HTA severe și a morbidității materne și perinatale, fără mărirea riscului restricției de creștere a fătului și a morbidității neonatale (1a, A^{16, 17}) În prezent nu există suficiente dovezi pentru a concluziona care este cel mai eficient medicament antihipertensiv în sarcină. Comparativ cu placebo sau fără tratament, Methyldopum probabil scade riscul HTA severe. Beta-adrenoblocantele reduc probabil riscul de apariție a HTA severe și a preeclampsiei. Blocantele canalelor de calciu probabil cresc riscul de a dezvolta proteinurie/preeclampsie. Beta-adrenoblocantele probabil reduc riscul de dezvoltare a HTA severe în comparație cu Methyldopum (1a, A^{18, 19}).	Standard/Obligativ: Administrarea imediată a preparatelor antihipertensive cu acțiune rapidă în HTA severă ($\geq 160/110$ mm Hg). (tabelul 2, algoritmul C 1.6). Recomandabil: În HTA severă la gravide se vor administra Nifedipinum, Labetalolul i/v sau Urapidilum* (caseta 8 și 9). În HTA severă, rezistentă la tratamentul cu 2-3 preparate antihipertensive pot fi administrate Isosorbidi dinitras sau Nitroglicerinum. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) și blocanții receptorilor angiotensinei (ARBs) sunt contraindicați în sarcină. Recomandabil: În orice formă de HTA în sarcină se recomandă începerea tratamentului antihipertensiv de la valori ale TA $\geq 140/90$ mm Hg, astfel încât TAd să se mențină sub 85 mm Hg și TAs sub 135 mm Hg. Dacă TAs scade sub 80 mm Hg, se micșorează doza preparatelor antihipertensive sau ele sunt anulate (algoritmul C.1.9). Preparate de prima linie pentru tratamentul de lungă durată a HTA în sarcină sunt Methyldopum și Labetalolum oral. În caz de ineficiență se va administra Nifedipinum cu eliberare prelungită. În HTA cronică (agenți de linia a doua) pot fi utilizate diureticele tiazide, beta-adrenoblocante (Metoprololum) și blocante ale canalelor de calciu (Amlodipinum) (tabelul 3) [1].
5.3 Tratatamentul / profilaxia convulsiilor C 1.6 C 2.2.4.2	Preparatul de elecție pentru prevenirea convulsiilor repetate în eclampsie este Magnesii sulfas (1a, A^{22, 23}). Administrarea Magnesii sulfas reduce frecvența eclampsiei la femeile cu preeclampsie (1a, A²⁴).	Standard/Obligativ: Administrarea Magnesii sulfas după accesul de eclampsie și în forma severă de preeclampsie (caseta 10, algoritmul C 1.6).

B.2. Nivelul de asistență medicală urgentă (prespitalicească/DMU/UPU, secțiile de internare ale maternităților raionale, municipale și centrelor perinatale de nivel II și III / specialist medicină de urgență, specialist obstetrician-ginecolog)		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnostic C 2.1	Severitatea hipertensiunii gestaționale / preeclampsiei se apreciază pe baza nivelului HTA și a semnelor și simptomelor clinice.	Standard/Obligatori: Identificarea semnelor și simptomelor formei severe de preeclampsie (caseta1, tabelul 1)
2. Decizia asupra tacticii staționar versus ambulatoriu C 1.5	Gravidele cu hipertensiune gestațională severă și preeclampsie trebuie spitalizate în mod obligator [13,14]. Spitalizarea și regimul la pat nu au nici o valoare în managementul HTA gestaționale și cronice nesevere (1a, A²⁶).	Standard/Obligatori: Internarea gravidelor cu orice formă de preeclampsie și cu HTA gestațională severă. Recomandabil: Supraveghere în condiții de ambulator a gravidelor cu HTA gestațională neseveră (C 1.4, tabelul 5).
2. Tratament		
2.1 Tratament antihipertensiv C.1.6	Este necesar de a scădea imediat TA sub valorile de 160/110 mm Hg în scopul prevenirii complicațiilor materne ale hipertensiunii severe (II, B¹, 14, 15).	Standard/Obligatori: Administrarea imediată a preparatelor antihipertensive cu acțiune rapidă în HTA severă ($\geq 160/110$ mm Hg) și în preeclampsia simptomatică (cefalee, dereglări de vedere, greata, vomă, dureri epigastrale) (tabelul 2, algoritmul C 1.6). Recomandabil: În HTA severă la gravide se vor administra Nifedipinum, Labetalolum sau Urapidilulum* (caseta 8, caseta 9). Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) și blocații receptorilor angiotensinei (ARBs) sunt contraindicați în sarcină.
2.2 Tratamentul / profilaxia convulsiilor C.2.2.2.2	Preparatul de elecție pentru prevenirea convulsiilor repetate în eclampsie este Magnesii sulfas (1a, A^{22, 23}). Administrarea Magnesii sulfas reduce frecvența eclampsiei la femeile cu preeclampsie (1a, A²⁴).	Standard/Obligatori: Administrarea Magnesii sulfas după accesul de eclampsie și în preeclampsia simptomatică (cefalee severe, dereglări vizuale, greață, vomă, dureri epigastrale) (caseta 1, caseta 10).
3. Monitorizare / transportare	După stabilizare (asigurarea respirației adecvate/saturației normale O ₂ , scăderea valorilor TA sub 160/110 mm Hg și administrarea Magnesii sulfas) - transportarea de urgență a pacientei la maternitate.	Standard/Obligatori: Supravegherea minuțioasă a stării grăvidiei în timpul transportării (caseta 10).
B.3. Nivelul consultativ specializat de ambulator(specialist obstetrician-ginecolog, centru perinatal, policlinică consultativă)		
Descriere	Motive	Pași
1. Predicție C 2.2.1	Utilizarea unei combinații de factori de risc matern, a valorilor TAM, PIGF și UTPI la 11-13 săptămâni de gestație este foarte eficientă în determinarea femeilor cu risc înalt de dezvoltare a PE precoce (la termene < 32 săptămâni) și a PE în sarcina prematură	Standard/Obligatori: Evaluarea factorilor de risc și determinarea grupului de gravide cu risc înalt de dezvoltare a preeclampsiei la prima vizită antenatală (caseta 2 și 3). Recomandabil:

	(< 37 săptămâni) [1, 2].	Încorporarea valorilor UTPI în calcularea riscului de dezvoltare a PE la gravidele cu grad de risc intermediar determinat la nivel de AMP în baza criteriilor clinice și a valorilor tensiunii arteriale medii (TAM) la termenul 11-14 săptămâni de gestație (caseta 2) Opțional: utilizarea valorilor PIGF pentru calcularea riscului de PE la termenul 11-14 săptămâni de gestație.
2. Profilaxie C 2.2.1	Studiul ASPRE a demonstrat că Acidum acetylsalicylicum în doză de 150 mg administrată pe noapte de la 11 - 13 până la 36 de săptămâni de gestație gravidelor cu risc înalt de preeclampsie, comparativ cu placebo, reduce substanțial incidența PE în sarcina prematură (la termene < 37 săptămâni). (1a, A³). Este demonstrat că exercițiile fizice moderate sunt eficiente în scăderea incidenței tulburărilor hipertensive din timpul sarcinii (1a, A⁸). Studiile de înaltă calitate nu par să demonstreze că suplimentarea cu calciu este eficientă în prevenirea preeclampsiei (IV, D⁷). Nu este demonstrată eficiența vitaminei D, Acidum folicum, antioxidantelor (Acidum ascorbicum și Tocopherolum), unturii de pește sau altor suplimente alimentare, precum și a repaosului la pat și restricției hidrice în prevenirea preeclampsiei (1a, A^{1, 21}).	Recomandabil: Administrarea a 150 mg de Acidum acetylsalicylicum, preferabil înainte de somn, începând cu termene de gestație < 16 săptămâni femeilor cu risc înalt de dezvoltare a preeclampsiei (caseta 4). Recomandarea regimului de viață și dietic obișnuit, practicarea exercițiilor fizice moderate, evitarea restricției hidrice. Evitarea altor metode medicamentoase de prevenire.
3. Diagnostic		
3.1 Evaluarea completă (clinică și de laborator) pentru precizarea diagnosticului și severității preeclampsiei. C.2.1. C 2.2.2 C 2.2.3	Semnele clinice ale severității preeclampsiei au o importantă clinică majoră în determinarea tacticii de conduită. Testele de laborator servesc pentru delimitarea preeclampsiei de HTA cronică sau HTA gestațională. Ele pot fi utilizate pentru evaluarea severității preeclampsiei și pentru diagnosticul diferențial.	Standard/Obligativ: Respectarea regulilor de măsurare a TA (caseta 5) și folosirea corectă a criteriilor de diagnostic (C 2.1). La stabilirea diagnosticului de HTA gestațională se recomandă evaluarea completă clinică și de laborator pentru identificarea semnelor, simptomelor clinice și a modificărilor testelor de laborator caracteristice preeclampsiei (C.2.1, tabelul 1): - hemograma, inclusiv numărul de trombocite - creatinina serică - transaminazele.
3.2 Determinarea proteinuriei	Proteinuria asociată HTA este unul din cele mai des utilizate criterii de diagnostic a PE. Se recomandă ca diagnosticul de preeclampsie să fie bazat pe cercetarea	Recomandabil: Confirmarea proteinuriei prin cercetarea cantității de proteină în urina colectată timp de 24 de ore sau determinarea

	cantității de proteină în urina colectată timp de 24 de ore sau prin determinarea raportului proteină / creatinină. Un raport ≥ 30 mg / mmol (0,3 mg / mg) este patologic [1,13].	raportului proteină / creatinină.
3.3 Deteminarea raportului sFlt-1/PLGF	Raportul sFlt-1/PlGF < 38 exclude PE în următoarea săptămână cu o VPN de $\approx 99\%$ și în următoarele 4 săptămâni cu o VPN de $\approx 95\%$ atunci când este suspectată clinic (II, B²⁵). Raportul sFlt-1/PlGF > 85 indică o probabilitate mare de PE (sensibilitate 88%, specificitate 99.5%) atunci când este suspectată clinic (II, B²⁵).	Opțional: Raportul sFlt-1/PlGF poate fi considerat pentru a exclude sau confirma existența preeclampsiei atunci când este suspectată clinic (caseta 7).
3.4 Aprecierea stării intrauterine a fătului	Conduita depinde și de starea intrauterină a fătului.	Standard/Obligativ: Evaluarea / monitorizarea stării intrauterine a fătului (tabelul 5)
4. Decizia asupra tacticii staționar versus ambulatoriu C 1.5	Gravidele cu hipertensiune gestațională severă și preeclampsie trebuie spitalizate în mod obligator [13,14]. Spitalizarea și regimul la pat nu au nici o valoare în managementul HTA gestaționale și cronice nesevere (1a, A²⁶).	Standard/Obligativ: Internarea gravidelor cu orice formă de preeclampsie și cu HTA gestațională severă. Recomandabil: Supraveghere în condiții de ambulator a gravidelor cu HTA gestațională neseveră (C 1.4, tabelul 5).
5. Conduita / supravegherea în condiții de ambulatoriu C 1.4	Managementul ambulator al HTA gestaționale nesevere este posibil și reduce considerabil costul îngrijirilor pentru acest contingent de gravide, precum și numărul de intervenții medicale. (1a, A²⁷).	Criterii pentru supravegherea în condiții de ambulatoriu: - TA diastolica sub 100 mm Hg și cea sistolică sub 150 mm Hg - lipsesc semnele / simptomele formei severe de preeclampsie (C.2.1) - lipsesc semnele de suferință fetală severă (tabelul 5) și modificări patologice ale testelor de laborator (C.2.1, tabelul 1) - gravida trebuie să fie cooperantă și să respecte indicațiile lucrătorului medical. - poate să ajungă repede la instituția medicală în caz de apariție a semnelor formei severe de preeclampsie sau altor complicații. Standard/Obligativ: Supravegherea minuțioasă a stării gravidei: determinarea TA, proteinuriei și efectuarea testelor de laborator o dată – de două ori pe săptămână în HTA gestațională neseveră cu conduita ambulatorie. (C 1.4, caseta 12). Monitorizarea stării intrauterine a fătului (tabelul 5). Instruirea gravidei și membrilor familiei pentru a detecta semnele alarmante.
6. Tratament		
6.1 Tratament	Este necesar de a scădea imediat TA sub	Standard/Obligativ:

antihipertensiv C 1.6 C 1.9 C.2.2.4.1	valorile de 160/110 mm Hg în scopul prevenirii complicațiilor materne ale hipertensiunii severe (II, B^{1, 14, 15}). În HTA non-severă în timpul sarcinii (TAs între 140 și 160 mm Hg și/sau TAd între 90 și 110 mm Hg), utilizarea unui antihipertensiv comparativ cu placebo sau nici un tratament antihipertensiv reduce riscul de dezvoltare a HTA severe și a morbidității materne și perinatale, fără mărirea riscului restricției de creștere a fătului și a morbidității neonatale (1a, A^{16, 17}). În prezent nu există suficiente dovezi pentru a concluziona care este cel mai eficient medicament antihipertensiv în sarcină. Comparativ cu placebo sau fără tratament, Methyldopum probabil scade riscul HTA severe. Beta-adrenergicele reduc probabil riscul de apariție a HTA severe și a preeclampsiei. Blocantele canalelor de calciu probabil cresc riscul de a dezvolta proteinurie/preeclampsie. Beta-adrenergicele probabil reduc riscul de dezvoltare a HTA severe în comparație cu Methyldopum (1a, A^{18, 19}).	Administrarea imediată a preparatelor antihipertensive cu acțiune rapidă în HTA severă ($\geq 160/110$ mm Hg). (tabelul 2, algoritmul C 1.6). Recomandabil: În HTA severă la gravide se vor administra Nifedipinum, Labetalolul sau Urapidilul* (caseta 8, caseta 9). Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) și blocanții receptorilor angiotensinei (ARBs) sunt contraindicați în sarcină. Recomandabil: În orice formă de HTA în sarcină se recomandă începerea tratamentului antihipertensiv de la valori ale TA $\geq 140/90$ mm Hg, astfel încât TAd să se mențină sub 85 mm Hg și TAS sub 135 mm Hg. Dacă TAD scade sub 80 mm Hg, se micșorează doza preparatelor antihipertensive sau ele sunt anulate (algoritmul C.1.9). Preparate de prima linie pentru tratamentul de lungă durată a HTA în sarcină sunt Methyldopum și Labetalolum. În caz de ineficiență se va administra Nifedipinum cu eliberare prelungită. În HTA cronică (agenți de linia a doua) pot fi utilizate diureticele tiazide, beta-adrenoblocantele (Metoprololum) și blocante ale canalelor de calciu (Amlodipinum) (tabelul 3) [1].
6.2 Tratamentul / profilaxia convulsiilor C1.6 C.2.2.4.2	Preparatul de elecție pentru prevenirea convulsiilor repetate în eclampsie este Magnesii sulfas (1a, A^{22, 23}). Administrarea Magnesii sulfas reduce frecvența eclampsiei la femeile cu PE (1a, A²⁴).	Standard/Obligatoriu: Administrarea Magnesii sulfas în caz de acces de eclampsie și în forma severă de PE (caseta 10, algoritmul C 1.6).
7. Consilierea postpartum C.2.2.5	Femeile cu stări hipertensive asociate sarcinii (HTA gestațională și PE) au un risc sporit de recurență a stărilor hipertensive în sarcinile viitoare și un risc crescut de hipertensiune și boli cardiovasculare în viața ulterioară [1, 13].	Recomandabil: Informați femeile cu tulburări hipertensive ale sarcinii despre riscul de recurență în sarcinile viitoare (C 2.25, tabelul 6). Informați femeile care au avut o HTA în sarcină că aceasta este asociată cu un risc crescut de hipertensiune și boli cardiovasculare în viața ulterioară (tabelul 7). Recomandați o examinare medicală la 2 săptămâni după externare dacă este sub tratament antihipertensiv.

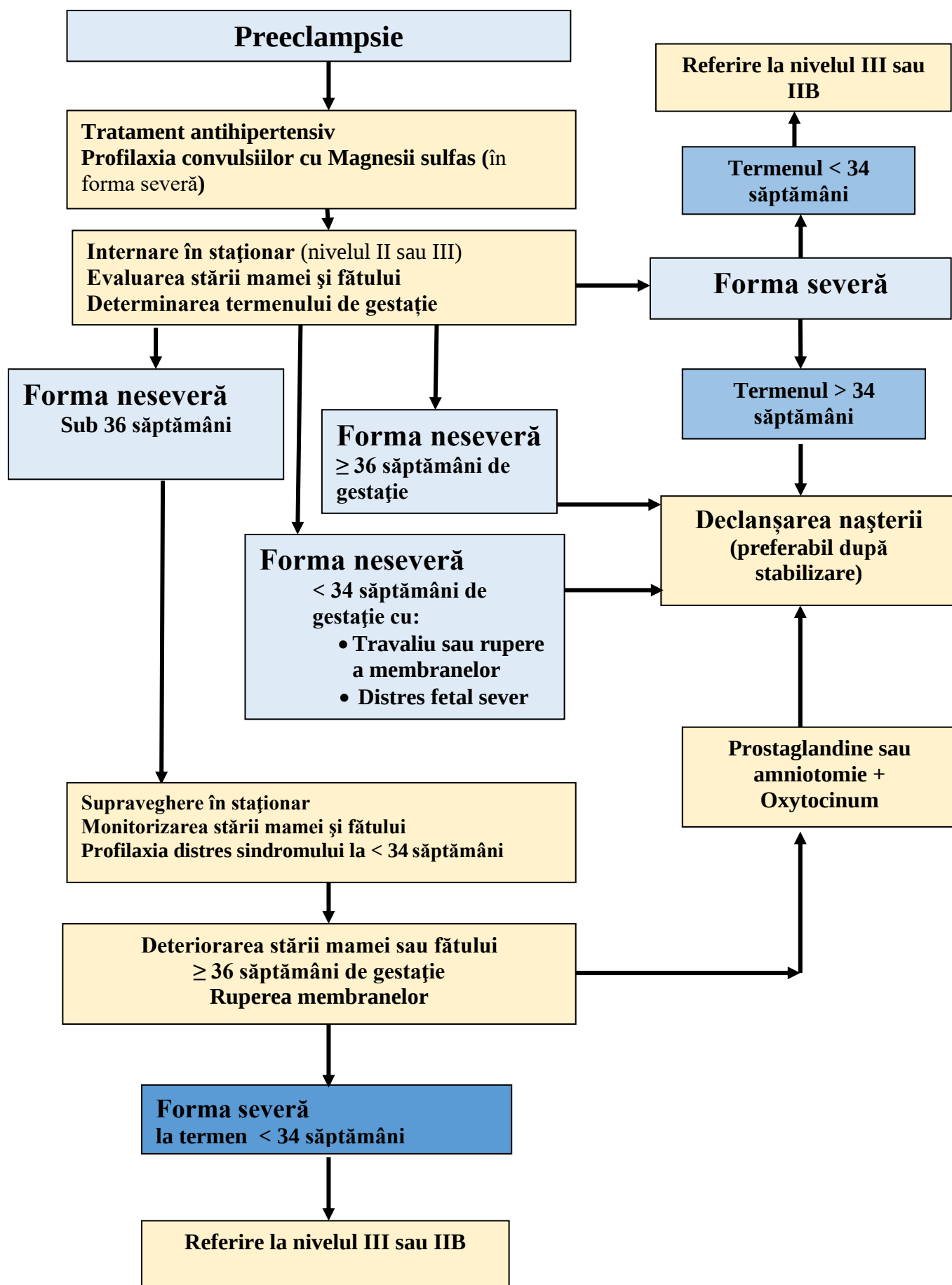
		Recomandați o examinare medicală la 6-8 săptămâni după naștere de către medicul de familie sau cardiolog (caseta 12).
B.4. Nivelul de asistență medicală spitalicească (maternitate, centru perinatologic)		
Descrierea	Motive	Pași
1. Spitalizarea C.1.5	Avantajul principal al internării este monitorizarea minuțioasă a gravidei și a stării intrauterine a fătului pentru a determina precoce semnele de agravare a PE, diagnosticul complicațiilor și aprecierea momentului optimal pentru declanșarea nașterii.	Standard/Obligativ: Internarea gravidelor cu orice formă de PE, HTA gestațională severă și semne de retenție de creștere a fătului. Indicații pentru spitalizare în centrele perinatale nivel II: - orice PE și hipertensiune gestațională severă și / sau RCF la termene mai mari de 34 săptămâni. Indicații pentru spitalizare în centrul de nivel III și II B: - PE și HTA gestațională severă și / sau RCF la termene ≤ 34 săptămâni. - PE cu insuficiență severă de organ sau asociată cu maladii extragenitale decompensate.
2. Diagnostic C.2.1 C.2.2.2 C.2.2.3	Severitatea HTA gestaționale / PE se apreciază pe baza semnelor și simptomelor clinice și datelor de laborator. Este necesară evaluarea stării intrauterine a fătului și termenului de gestație pentru determinarea tacticii de conduită. Raportul sFlt-1/PIGF < 38 exclude PE în următoarea săptămână cu o VPN de $\approx 99\%$ și în următoarele 4 săptămâni cu o VPN de $\approx 95\%$ atunci când este suspectată clinic (II, B²⁵). Raportul sFlt-1/PIGF > 85 indică o probabilitate mare de PE (sensibilitate 88%, specificitate 99.5%) atunci când este suspectată clinic (II, B²⁵).	Standard/Obligativ: Identificarea semnelor și simptomelor formei severe de PE (C.2.1, tabelul 1) Evaluarea stării intrauterine a fătului (tabelul 5) Opțional: Raportul sFlt-1/PIGF poate fi considerat pentru a exclude sau confirma existența PE atunci când este suspectată clinic (caseta 7).
3. Tratament		
3.1 Tratament antihipertensiv C 1.8 C.2.2.4.1	Este necesar de a scădea imediat TA sub valorile de 160/110 mm Hg în scopul prevenirii complicațiilor materne ale HTA severe (II, B^{1, 14, 15}). În HTA non-severă în timpul sarcinii (TAs între 140 și 160 mm Hg și/sau TAd între 90 și 110 mm Hg), utilizarea unui antihipertensiv comparativ cu placebo sau nici un tratament antihipertensiv reduce riscul de dezvoltare a HTA severe și a morbidității materne și perinatale, fără mărirea riscului restricției de creștere a fătului și a morbidității neonatale (1a, A^{16, 17}).	Standard/Obligativ: Administrarea imediată a preparatelor antihipertensive cu acțiune rapidă în HTA severă ($\geq 160/110$ mm Hg). (tabelul 2, algoritmul C 1.8). Recomandabil: În HTA severă la gravide se vor administra Nifedipinum, Labetalolum sau Urapidilum* (caseta 8, caseta 9). În HTA severă, rezistentă la tratamentul cu 2-3 preparate antihipertensive pot fi administrate Isosorbidi dinitras sau Nitroglicerinum. Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) și blocanții

	În prezent nu există suficiente dovezi pentru a concluziona care este cel mai eficient medicament antihipertensiv în sarcină. Comparativ cu placebo sau fără tratament, Methyldopum probabil scade riscul HTA severe. Beta-blocantele reduc probabil riscul de apariție a HTA severe și a preeclampsiei. Blocantele canalelor de calciu probabil cresc riscul de a dezvolta proteinurie/preeclampsie. Beta-adrenoblocantele probabil reduc riscul de dezvoltare a HTA severe în comparație cu Methyldopum (1a, A^{18, 19}).	receptorilor angiotensinei (ARBs) sunt contraindicați în sarcină. Recomandabil: În orice formă de HTA în sarcină se recomandă începerea tratamentului antihipertensiv de la valori ale TA $\geq$ 140/90 mm Hg, astfel încât TAd să se mențină sub 85 mm Hg și TAs sub 135 mm Hg. Dacă TAd scade sub 80 mm Hg, se micșorează doza preparatelor antihipertensive sau ele sunt anulate (algoritmul C.1.9). Preparate de prima linie pentru tratamentul de lungă durată a HTA în sarcină sunt Methyldopum și Labetalolul. În caz de ineficiență se va administra Nifedipinum cu eliberare prelungită. În HTA cronică (agenți de linia a doua) pot fi utilizate diureticele tiazide, beta-adrenoblocantele (Metoprololul) și blocante ale canalelor de calciu (Amlodipinum) (tabelul 3) [1].
3.2 Tratamentul / profilaxia convulsiilor C 1.7 C.2.2.4.2	Preparatul de elecție pentru prevenirea convulsiilor repetate în eclampsie este Magnesii sulfas (1a, A^{22, 23}). Administrarea Magnesii sulfas reduce frecvența eclampsiei la femeile cu preeclampsie (1a, A²⁴). Administrarea Magnesii sulfas mai mult de 5-7 zile în timpul sarcinii a fost asociată cu efecte adverse scheletice și hipocalcemie și hipermagneziemie la nou-născuți [13, 28].	Standard/Obligativ: Administrarea Magnesii sulfas după accesul de eclampsie și în forma severă de PE. Recomandabil: În instituțiile de nivelul III și IIB, administrarea Magnesii sulfas este recomandată după accesul de eclampsie și în PE cu HTA severă sau simptome neurologice de alarmă: cefalee severă persistentă, dereglări de vedere, hiperreflexie, clonus (caseta 10, algoritmul C 1.7). În instituțiile de nivelul III și IIB, administrarea Magnesii sulfas este stopată dacă se adoptă conduita expectativă a formei severe de PE (algoritmul C 1.3).
3.3 Alte tratamente: administrarea lichidelor C 2.3.3	Există dovezi că administrarea lichidelor pentru tratamentul PE mărește substanțial incidența complicațiilor neonatale (internarea în SRTI, necesitatea de ventilare), incidența OC și a unor complicații materne (edem pulmonar) (1a, A³⁰).	Recomandabil: Nu administrați lichide femeilor cu preeclampsie, decât doar pentru a restabili VSC în OC și hemoragie. Volumul maximal de infuzii nu trebuie să depășească 80 ml pe oră [29]
4. Conduita C.1.1 C 1.2 C 1.3 C.1.4	Conduita hipertensiunii gestaționale / PE depinde de: a. termenul de gestație; b. severitatea maladiei; c. starea produsului de concepție	Recomandabil: 1. Adoptarea unei tactici expectative în lipsa semnelor formei severe de PE, a HTA severe rezistente la tratament și a suferinței fetale severe la termene mai

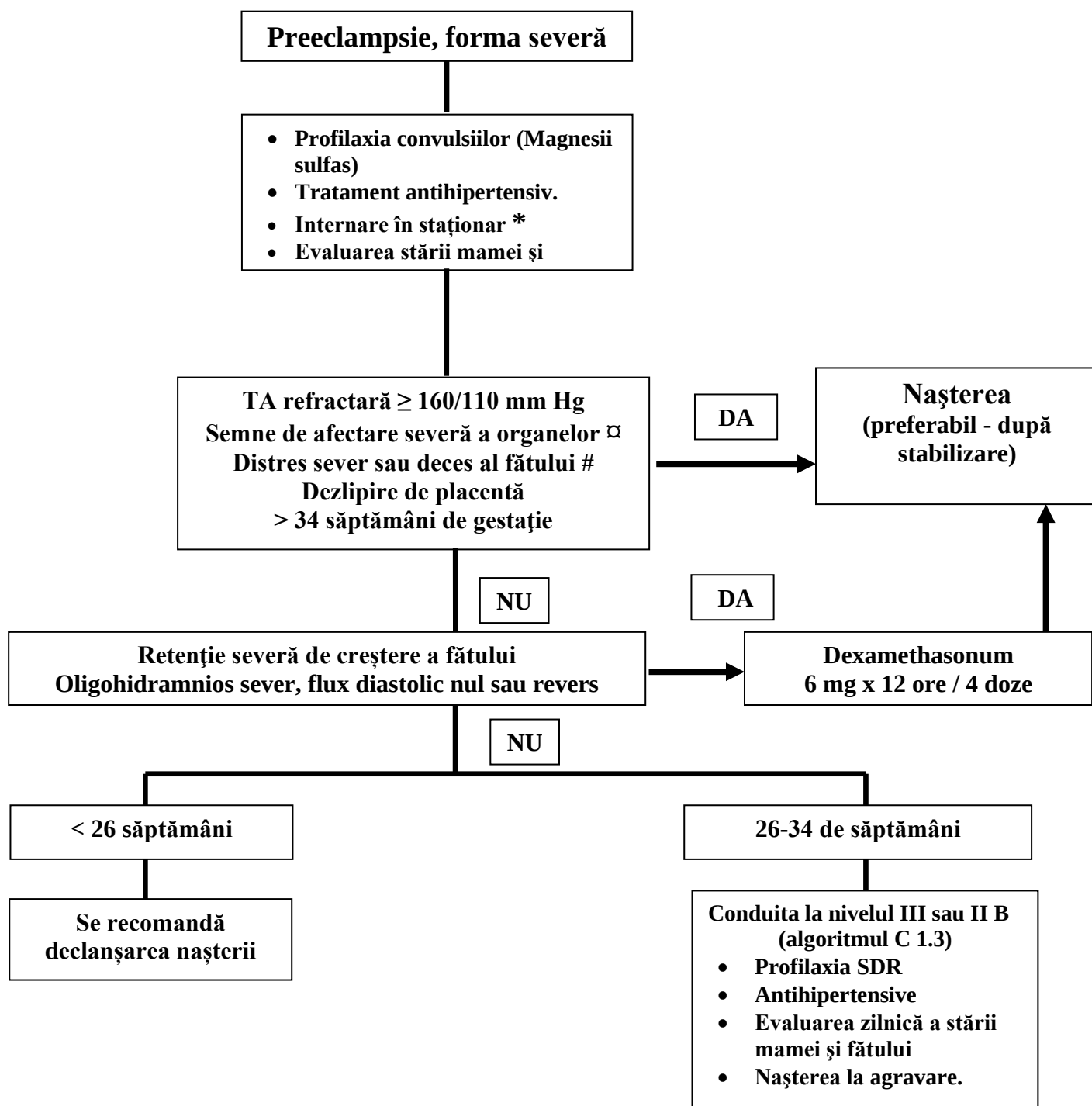
	d. starea colului uterin Este demonstrat că declanșarea travaliului în caz de hipertensiune gestațională la termene ≥ 37 de săptămâni este asociată cu o rată mai mică de complicații materne și fetale comparativ cu conduita expectativă (1a, A³¹). Declanșarea nașterii în PE la termene de 34-36+6 săptămâni este asociată cu reducerea morbidității materne, dar cu mărirea numărului de nou-născuți internați în SRTI, fără creșterea morbidității respiratorii neonatale (1a, A³²). SCR PHOENIX a sugerat că în caz de PE, riscurile neonatale asociate cu inițierea nașterii la 34+0–36+6 săptămâni se concentrează pe copiii născuți la termene de 34+0–35+6 săptămâni, fără risc crescut de complicații de la 36+0 săptămâni în sus (1a, A³²). Administrarea glucocorticoizilor la termene mai mici de 34 de săptămâni micșorează substanțial mortalitatea neonatală și complicațiile neonatale severe (1a, A³³). La termene mai mici de 32 de săptămâni este mai potrivită operația cezariană, deoarece este mică șansa de inducere cu succes a travaliului. După 34 de săptămâni, în prezentație craniană se dă preferință nașterii vaginale, care este asociată cu un număr mai	mici de 34 de săptămâni (C 1.1, C 1.4). 2. Declanșarea urgentă a nașterii, indiferent de termenul de gestație, dacă sunt prezente: • TA severă persistentă $\geq 160/110$ mm Hg rezistentă la tratament antihipertensiv; • complicații neurologice (eclampsie, dereglări de conștiință, accident vascular cerebral, clonus, cefalee severă persistentă, refractară la tratament, dereglări de vedere), edem pulmonar sau saturație cu $O_2 < 90\%$, leziune renală acută, semne de hemoliză sau CID, dureri în epigastru cu greață și vomă care nu se ameliorează sub acțiunea tratamentului, apoplexie utero-placentară; deteriorare rapidă a testelor de laborator (creșterea transaminazelor și a creatininei, trombocitopenia < 50.000 sau scăderea numărului de trombocite) • semne obiective de suferință intrauterină severă a fătului. 3. Declanșarea travaliului în HTA cronică neseveră necomplicată cu PE la 39 de săptămâni, în HTA gestațională neseveră – la 38 săptămâni și în orice PE la termene de gestație ≥ 36 de săptămâni. 4. Tactica de conduită în preeclampsia neseveră la termene de 34+0-35+6 săptămâni de gestație va fi determinată de un obstetrician experimentat în dependență de starea fătului, situația obstetricală, maturitatea colului uterin și preferințele femeii. În PE la termene de 34+0 - 35+6 săptămâni declanșarea travaliului are mai multe avantaje comparativ cu tactica expectativă [4, 13]. 5. Se recomandă profilaxia distress sindromului respirator la termene de gestație sub 34 săptămâni. 6. Se va lua în considerație profilaxia distress sindromului respirator la termene de gestație mai mici de 36+6 săptămâni în caz de operație cezariană programată. 7. În stările hipertensive asociate sarcinii este preferată nașterea vaginală (C 2.3.3) 8. Efectuarea analgeziei regionale în
--	---	---

	mic de complicații materne (IV, C ^{1, 13, 29}). Anestezia regională este metoda de preferință pentru operația cezariană la femeile cu PE (IV, C ^{1, 13, 29}).	nașterea vaginală la femeile cu PE. 9. Efectuarea anesteziei regionale (epidurale/spinale) în operația cezariană (C 2.3.3, tabelul 4)
5. Monitorizarea/supravegherea C 1.1 C 1.2 C 1.3 C 1.4 C 2.2.4.4	Conduita expectativă cu monitorizarea stării gravidei și a fătului este indicată în PE și HTA gestațională neseveră la termene de gestație mai mici de 34 de săptămâni de gestație [1, 4, 13, 36]. Dacă permite starea mamei și a fătului, în formele severe de PE în termenele de 26-34 săptămâni de sarcină tactica expectativă cu monitorizarea riguroasă a gestantei și a fătului este asociată cu beneficii pentru făt/nou-născut vis-a-vis de inducția imediată (1a, A ³⁶).	Standard/Obligativ: Supravegherea minuțioasă a stării gravidei (C 1.1, C 1.4) Monitorizarea stării intrauterine a fătului (tabelul 5) Conduita expectativă a formei severe de PE la termene de gestație sub 34 de săptămâni se va efectua numai în condițiile maternităților IMSP IMȘIC și IMSP Gh.Paladi (algoritmul C.1.3).
6. Consilierea postpartum C.2.2.5	Femeile cu stări hipertensive asociate sarcinii (HTA gestațională și PE) au un risc sporit de recurența a stărilor hipertensive în sarcinile viitoare și un risc crescut de hipertensiune și boli cardiovasculare în viața ulterioară [1, 13].	Recomandabil: Informați femeile cu tulburări hipertensive ale sarcinii despre riscul de recurența în sarcinile viitoare (C.2.2.5, tabelul 6). Informați femeile care au avut o HTA în sarcină că aceasta este asociată cu un risc crescut de hipertensiune și boli cardiovasculare în viața ulterioară (tabelul 7). Recomandați o examinare medicală la 2 săptămâni după externare dacă este sub tratament antihipertensiv. Recomandați o examinare medicală la 6-8 săptămâni după naștere de către medicul de familie sau cardiolog (caseta 12).

C.1 Algoritmi de conduită
C.1.1 Algoritmul de conduită a preeclampsiei



C.1.2 Algoritmul conduitei în forma severă de preeclampsie



☐ **Semne de afectare severă a organelor:** complicații neurologice (eclampsie, dereglări de conștiință, accident vascular cerebral, clonus, cefalee severă persistentă, refractară la tratament, dereglări de vedere), edem pulmonar sau saturare cu O₂ < 90%, leziune renală acută, semne de hemoliză sau CID, dureri în epigastru cu greață și vomă care nu se ameliorează sub acțiunea tratamentului, apoplexie utero-placentară; deteriorare rapidă a testelor de laborator (creșterea transaminazelor și a creatininei, trombocitopenia < 50.000 sau scăderea numărului de trombocite).

Distres al fătului: bradicardie severă, decelerații tardive.

***Internarea:** la nivelul II la termene mai mari de 34 săptămâni; la nivelul III sau IIB – la termene mai mici de 34 de săptămâni.

C 1.3 Algoritmul conduitei în forma severă de preeclampsie la termene < 34 de săptămâni în maternitățile de nivelul III și II B (adaptat după 5)

- Internare în secția terapie intensivă (la indicații – caseta 11)
- Administrarea preparatelor antihipertensive, profilaxia convulsiilor cu Magnesii sulfas** și a distres sindromului respirator cu Dexamethasonum
- Examenul USG, monitorizarea continuă a simptomelor clinice și a stării fătului prin CTG, investigații de laborator



Contraindicații pentru conduita expectativă (indicații absolute pentru naștere)

- **Cerebrale:** eclampsie, comă, ictus ischemic sau hemoragic, dezlipire de retină / amauroză.
- **Cardio-pulmonare:** edem pulmonar, SpO2 < 90%, necesitate de O2 > 50%, intubare, infarct miocardic, insuficiență cardiacă.
- **Renale:** Insuficiența renală acută (creatinina > 180 μmol/l în lipsa patologiei renale preexistente, necesitate de dializă)
- **Hematologice:** CID, trombocitopenie < 50.000.
- **Hepatice:** Insuficiență hepatică (INR > 2 ori în lipsa CID ori anticoagulantelor indirecte), hematom sau ruptură hepatică.
- **Feto-placentare:** dezlipire de placentă, distres sever sau deces antenatal.
- **HTA severă persistentă, refractară la tratament** (cu 2-3 preparate antihipertensive)
- **Simptome clinice persistente***

DA

Naștere urgentă,
de dorit - după
stabilizarea femeii

DA

**Profilaxia distresului
respirator**
Naștere după 24-48
ore

Alte contraindicații pentru conduita expectativă

- HELLP sindrom complet sau parțial (cu nivel de trombocite mai mare de 50.000!)
- Deteriorare rapidă a testelor de laborator (creșterea transaminazelor sau creatininei, scăderea numărului de trombocite)
- Flux diastolic nul sau revers în AU, în lipsa dereglărilor fluxului venos, oligohidramnios sever
- Travalii sau ruperea prenatală a membranelor



Conduita expectativă (în secția de patologie)

- Termenul de gestație 26 – 34 săptămâni
- **Este stopată infuzia de Magnesii sulfas**
- Evaluarea zilnică a stării mamei (TA, semnele vitale, simptome, testele de laborator) și a fătului (Doplerometrie, TNS-STV)
- Tratament antihipertensiv cu preparate perorale.

DA

Naștere

- Termenul de gestație ≥ 36 de săptămâni
- Apar contraindicații pentru conduita expectativă
- Travalii sau rupere prenatală a membranelor

* - cefalee severă persistentă, dereglări de vedere, vomă cu dureri abdominale, dispnee, dureri toracice

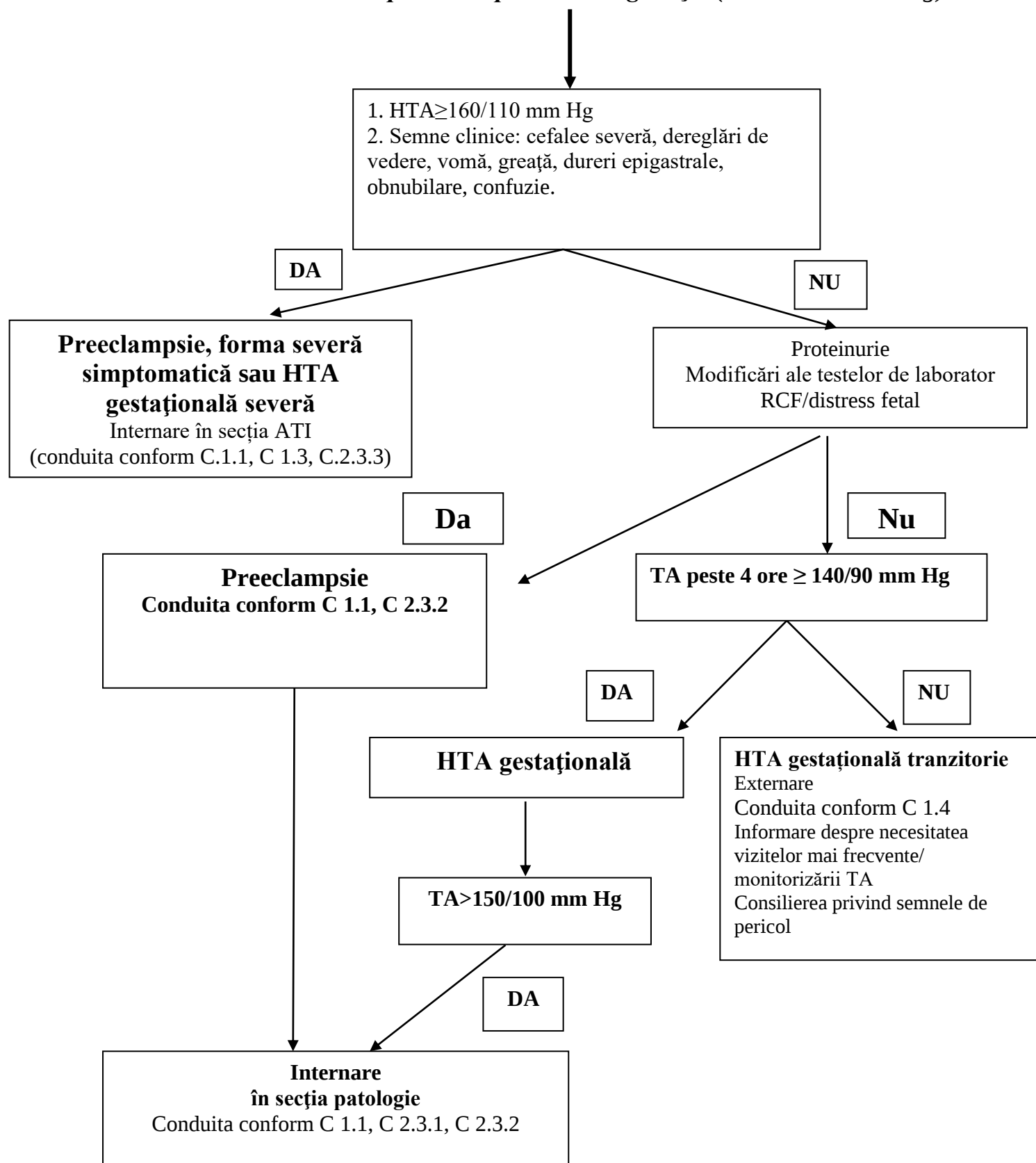
** - în HTA severă sau simptome neurologice de alarmă: cefalee severă persistentă, dereglări de vedere, hiperreflexie, clonus.

Algoritmul C 1.4 Conduita / monitorizarea în hipertensiunea gestațională [13]

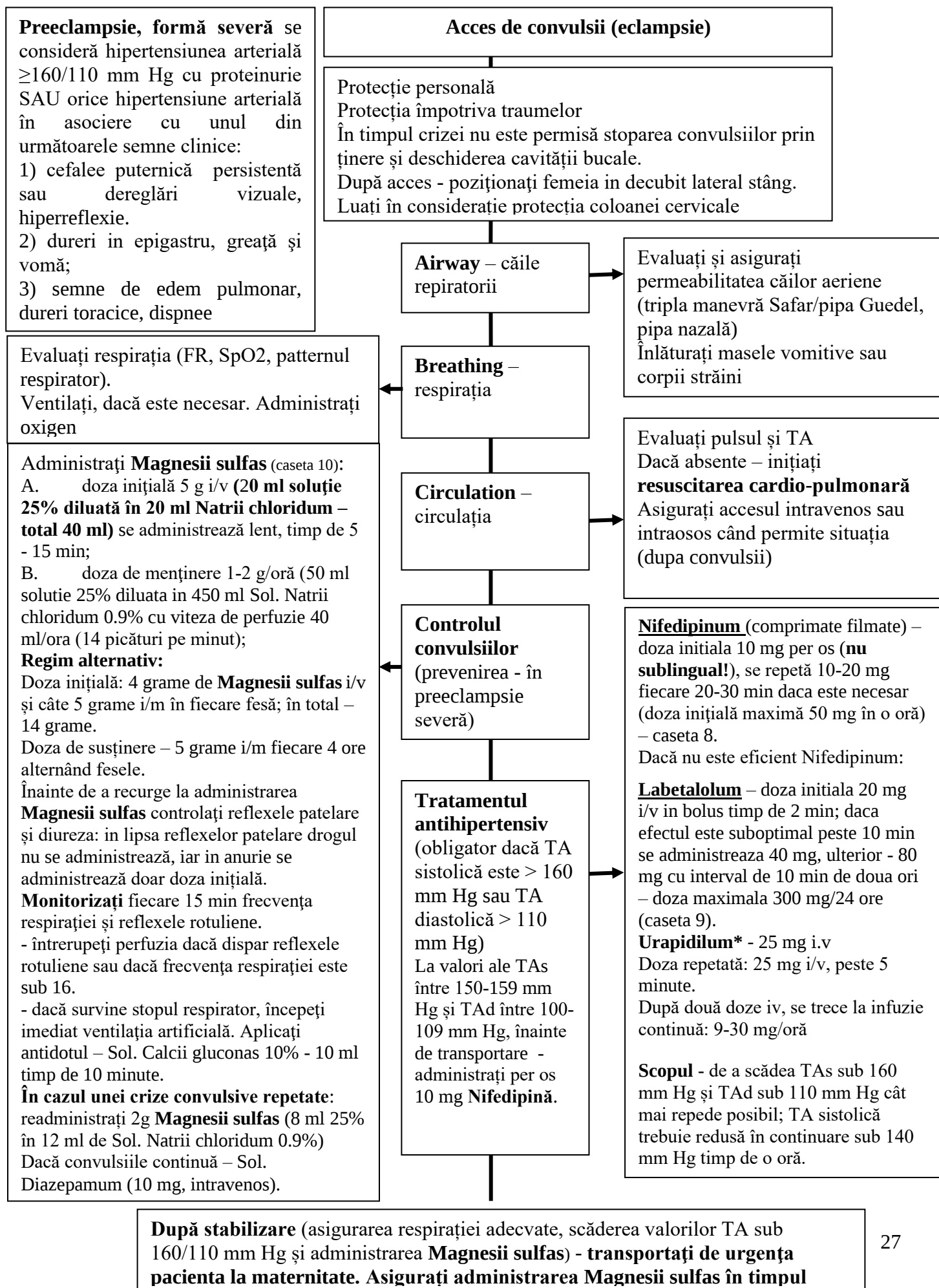
	Gradul hipertensiunii	
	HTA de la 140/90 până la 159/109 mm Hg	HTA severă (≥160/110 mm Hg)
Internarea	Nu se recomandă de rutină Se recomandă internarea dacă TA ≥150/100 mm Hg	Da Ulterior – posibilă conduita de ambulatoriu dacă TA scade sub 140/90 mm Hg
Tratament antihipertensiv	Oferiți tratament farmacologic dacă TA rămâne peste 140/90 mmHg	Obligat, pentru toate femeile
Nivelul țintă al valorilor TA în caz de tratament antihipertensiv	Obiectivul este de a scădea TA la 135/85 mmHg sau mai puțin	Obiectivul este de a scădea TA la 135/85 mmHg sau mai puțin
Determinarea TA	În condiții de ambulatoriu: o dată (la valori ale TA sub 135/85 mmHg) sau de două ori pe săptămână. În staționar – de 3-4 ori pe zi.	La fiecare 15-30 de minute până când TA scade sub 160/110 mmHg, ulterior – de 4 ori pe zi. De cel puțin 2 ori pe săptămână (în condiții de ambulatoriu).
Test pentru proteinurie	Zilnic dacă este în staționar. O dată sau de două ori pe săptămână (în același timp cu măsurarea TA) – în ambulatoriu.	Zilnic dacă este în staționar. De 2 ori pe săptămână – în ambulatoriu.
Teste de laborator	Evaluarea creatininei, analiza generală a sângelui cu trombocite, transaminazele – când se stabilește diagnosticul. ulterior – o dată pe săptămână sau la agravarea stării femeii.	Evaluarea creatininei, analiza generală a sângelui cu trombocite, transaminazele, fibrinogenul și EAB – când se stabilește diagnosticul. ulterior – o dată pe săptămână sau la agravarea stării femeii.
Evaluarea stării i/u a fătului	Auscultație cardiacă fetală (BCF) la fiecare vizită prenatală. Efectuați evaluarea USG a stării fătului la stabilirea diagnosticului și, dacă este normal, repetați la fiecare 2 – 3 săptămâni, sau dacă este indicat clinic. Efectuați un CTG numai dacă este indicat clinic. (vedeți tabelul 5 pentru recomandări privind monitorizarea fetală).	Auscultație cardiacă fetală (BCF) la fiecare vizită prenatală Efectuați evaluarea USG a stării fătului la stabilirea diagnosticului și, dacă este normal, repetați la fiecare 2 săptămâni, sau dacă este indicat clinic. Efectuați un CTG numai dacă este indicat clinic. (vedeți tabelul 5 pentru recomandări privind monitorizarea fetală)

C.1.5 Algoritmul de triaj al pacientei cu HTA în secția de internare/UPU a maternității de nivelul II și III

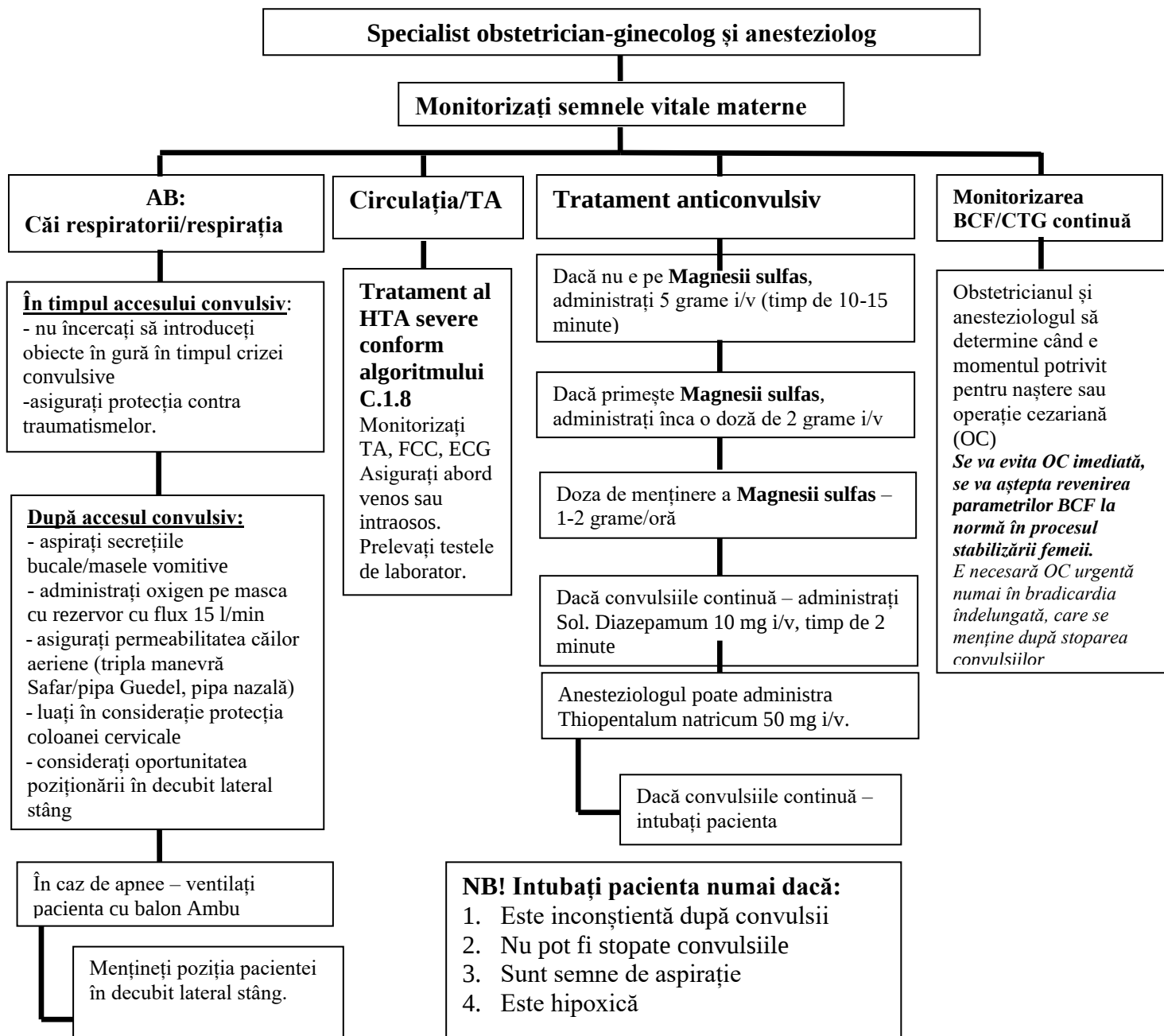
Pacienta cu HTA după a 20 săptămână de gestație (TA $\geq$ 140/90 mm Hg)



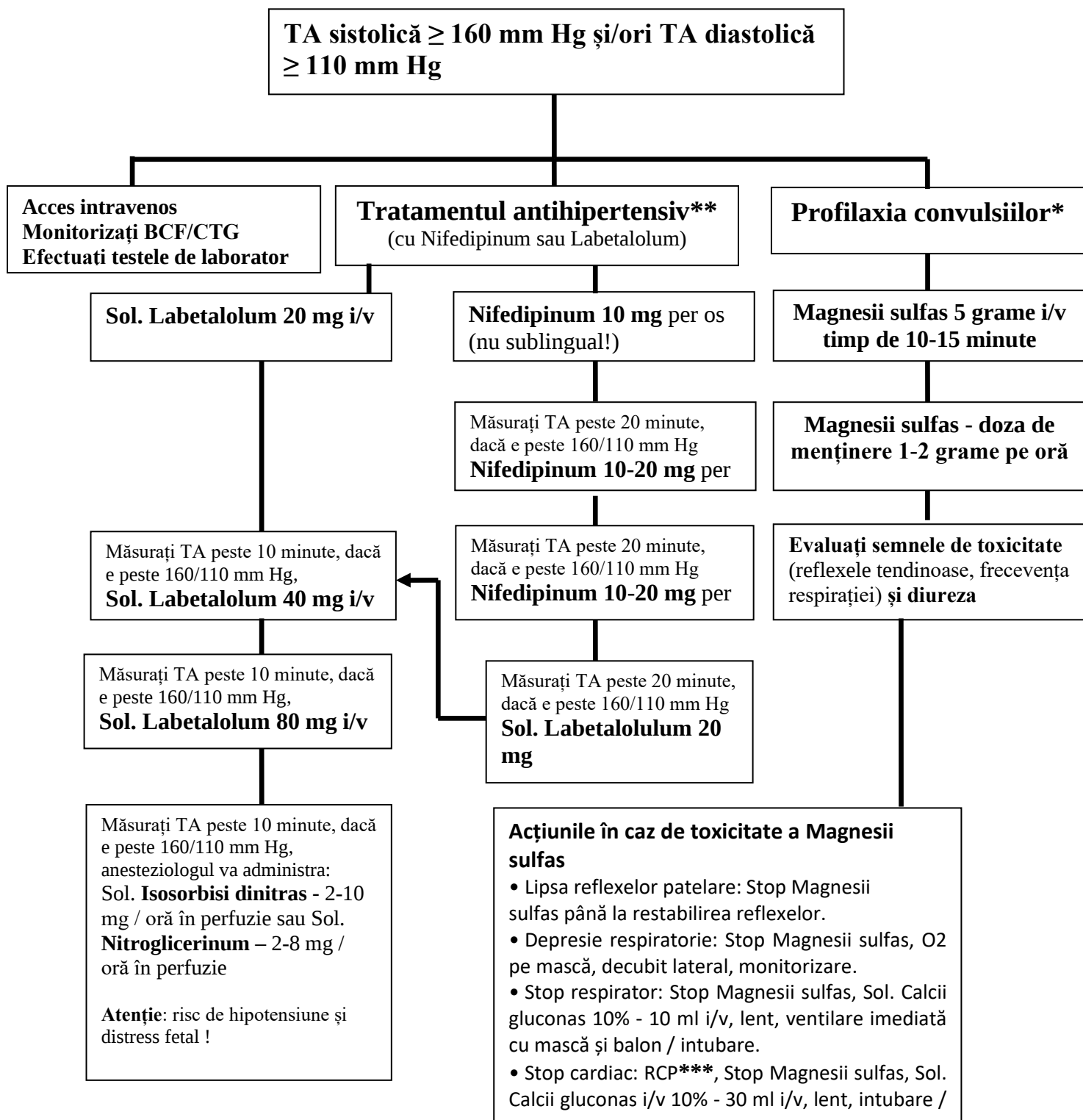
C 1.6 Tratamentul formei severe de preeclampsie și a eclampsiei (algoritm pentru nivelul medicinei primare/de urgență)



C 1.7 Tratamentul eclampsiei în condiții de staționar



C 1.8 Tratatamentul HTA severe în condiții de staționar



* - în caz de preeclampsie

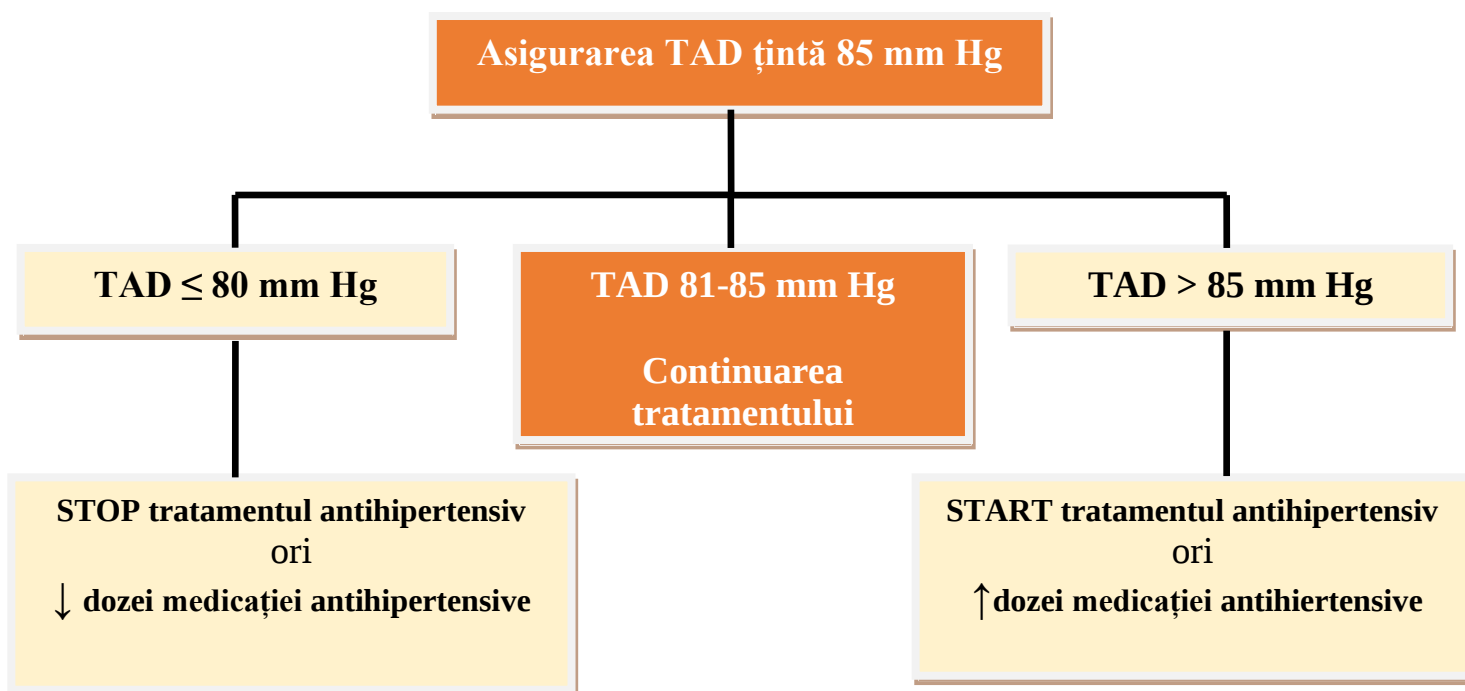
** - detalii privind tratamentul HTA severe cu Nifedipinum și Labetalolum – în casetele 8 și 9

*** - resuscitare cardio-pulmonară

C.1.9 Tratamentul HTA nesevere (titrarea recomandată a dozei preparatelor antihipertensive pentru controlul non-urgent al HTA în timpul sarcinii și asigurarea TAD țintă de 85 mm Hg) [1, 37]

Preparatele de primă linie	Doza preparatelor (mg)						
	Mică	Dacă TA nu este controlată		Medie	Dacă TA nu este controlată	Înaltă	Doza maximală 24 ore
Labetalolum *	100 3-4 ori / zi	Treceți la doza medie a aceluiași preparat	→	200 3-4 ori / zi	Luați în considerare ADĂUGAREA unui alt medicament în doză mică decât a merge la o doză mare din același medicament pentru un maximum de 3 preparate	300 3-4 ori / zi	1200
Methyldopum	250 3-4 ori / zi		→	500 3-4 ori / zi		750 3 ori/zi	2500
Nifedipinum comprimate cu eliberare lentă (XL, retard)	20-30 o dată / zi		→	20-30 2 ori / zi sau 60 seara		20-30 dimineața și 60 seara	120

* Labetalolum, la momentul actual, nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1 Clasificarea și criteriile stărilor hipertensive în timpul sarcinii

Caseta 1. Clasificarea și criteriile stărilor hipertensive în timpul sarcinii

HTA în sarcină este definită la ridicarea TA sistolice ≥ 140 mm Hg și/sau a celei diastolice ≥ 90 mm Hg, determinate de 2 ori la interval de cel puțin 4 ore sau la constatarea valorilor TA sistolice ≥ 160 mm Hg și/sau TA diastolice ≥ 110 mm Hg, într-o singură evaluare.

Hipertensiune severă: TA diastolică ≥ 110 mm Hg, TA sistolică ≥ 160 mm Hg. Existența HTA severe va fi confirmată la un interval scurt de timp (minute), pentru a iniția tratamentul antihipertensiv.

Proteinuria este definită ca excreția a peste 300 mg de proteină în 24 de ore sau ca raportul proteina/creatinina mai mare sau egal cu 0,3 (măsurate ambele în mg/dl).

Clasificarea stărilor hipertensive în sarcină (ISSHP, 2021) [1]:

Hipertensiune arterială cunoscută înainte de sarcină sau diagnosticată în primele 20 de săptămâni de gestație:

1. Hipertensiune cronică
 - A. Esențială
 - B. Secundară
2. Hipertensiunea „de halat alb”
3. Hipertensiune mascată

Hipertensiune arterială care apare de novo la sau după 20 de săptămâni de gestație (hipertensiuni induse de sarcină):**

1. Hipertensiune gestațională tranzitorie
2. Hipertensiunea gestațională
3. Preeclampsie - de novo sau suprapusă hipertensiunii cronice

Hipertensiunile arteriale preexistente sarcinii:

Hipertensiune cronică – hipertensiune arterială cunoscută până la sarcină sau HTA detectată până la 20 săptămâni de gestație.

- în practică, HTA cronică este adesea diagnosticată pentru prima dată la prima vizita antenatală în primul sau la începutul celui de-al doilea trimestru;
- majoritatea HTA preexistente sarcinii se datorează hipertensiunii esențiale (95%); cauzele secundare sunt mai puțin frecvente (5%).

Hipertensiune izolată de cabinet sau hipertensiune „de halat alb” se referă la HTA ($\geq 140 / 90$ mm Hg) detectată în cabinetul medical / clinică, dar cu valori normale ale tensiunii arteriale acasă sau la serviciu ($<135/85$ mm Hg); nu este o condiție complet benignă și este asociată cu un risc crescut de a dezvolta preeclampsia.

Hipertensiunea mascată este o altă formă de hipertensiune preexistentă sarcinii, caracterizată prin tensiunea arterială normală în clinică sau la o vizită în cabinetul medical, dar este crescută acasă și la serviciu, când este măsurată prin MDTA sau MATA.

Hipertensiunile arteriale induse de sarcină:

Hipertensiunea gestațională tranzitorie este hipertensiunea care apare în trimestrul II sau III al sarcinii.

Hipertensiunea gestațională tranzitorie este, de obicei, detectată în clinică, dar apoi se rezolvă la măsurările repetate ale TA, cum ar fi cele luate pe parcursul mai multor ore de așteptare într-o secție UPU sau unitate de evaluare de zi. Această formă de HTA diferă de hipertensiunea „de halat alb” care, prin definiție, trebuie să fie prezentă de la începutul sarcinii.

- Hipertensiunea gestațională tranzitorie este asociată cu un risc de 40% de a dezvolta hipertensiune gestațională

adevărată sau pre-eclampsie în restul sarcinii, fapt care evidențiază importanța urmăririi cu atenție a acestor femei.

Hipertensiunea gestațională este hipertensiune de novo persistentă care se dezvoltă la sau după a 20 de săptămână de gestație** în absența proteinuriei sau a altor semne de preecampsie la o femeie normotensivă anterior.

Preeclampsia este hipertensiunea gestațională asociată cu **cel puțin una** dintre următoarele stări cu debut la sau după a 20-a de săptămână de gestație**:

1. **Proteinurie**
2. **Alte disfuncții ale organelor materne, inclusiv:**
 - **Leziune renală acută** (creatinină $\geq 90 \mu\text{mol} / \text{L}$ sau $\geq 1 \text{ mg} / \text{dL}$);
 - **Afectare hepatică** (transaminaze crescute, de exemplu ALT sau AST $> 40 \text{ UI} / \text{L}$) cu sau fără dureri în epigastriu/sub rebordul costal drept, greață și vomă;
 - **Complicații neurologice** (eclampsie, dereglări de conștiință, orbire, accident vascular cerebral, clonus, cefalee severă persistentă, dereglări de vedere);
 - **Edem pulmonar**;
 - **Complicații hematologice** (trombocitopenie - sub $150.000 / \mu\text{L}$, sindrom CID, hemoliză).
3. **Disfuncție utero-placentară** (restricția creșterii fetale (RCF), dezechilibru angiogenic*, flux pathologic la Doppler umbilical sau deces antenatal)

* - raportul sFlt-1/PlGF

** - atât HTA gestațională, cât și PE se pot dezvolta pentru prima dată după naștere, în intervalul de timp între 48 de ore după naștere până la 6 săptămâni postnatale (**HTA postpartum** și **PE postpartum**)

Diagnosticul formei severe de preeclampsie (modificat după [1, 2]):

- **HTA severă rezistentă la tratament cu 2-3 preparate antihipertensive:** TAS $\geq 160 \text{ mm Hg}$ și/sau TAD $\geq 110 \text{ mm Hg}$.
- **Trombocitopenie** $< 100.000/\text{mm}^3$ sau scăderea rapidă a numărului de trombocite, nevoie de transfuzie.
- **Afectarea funcției hepatice:** creșterea transaminazelor cu dublarea valorilor normale; greață și vomă sau durere persistentă în hipocondrul drept / zona epigastrică, necorelate cu alte afecțiuni medicale și refractare la tratament.
- **Afectarea funcției renale:** valori anormale și în creștere a creatininei în ser.
- **Edem pulmonar** sau saturație de oxigen $< 90\%$;
- **Cefalee severă** cu debut nou, care nu răspunde la tratament și necorelată cu alte afecțiuni medicale; **alte dereglări neurologice:** dereglări de conștiință, accident vascular cerebral.
- **Tulburări vizuale**

Forme particulare de preeclampsie sunt:

1. **Sindromul HELLP** (Hemolysis - hemoliză, Elevated Liver enzymes - activitatea mărită a enzimelor hepatice, Low Platelet count – trombocitopenie)
2. **Eclampsia** - dezvoltarea pe fundal de preeclampsie a convulsiilor și/ori a comei, ce nu pot fi atribuite altor cauze.

Preeclampsie suprapusă HTA cronice - apariția pentru prima dată în timpul sarcinii a proteinuriei sau a altor semne/simptome clinice și de laborator caracteristice preeclampsiei sau a disfuncției utero-placentare la o femeie cu hipertensiune cronică.

- Creșterea valorilor tensiunii arteriale în sine **nu este suficientă** pentru diagnosticul preeclampsiei suprapuse, deoarece astfel de creșteri sunt dificil de diferențiat de creșterea obișnuită a tensiunii arteriale după 20 de săptămâni de gestație.
- La femeile cu boală renală proteinurică, o creștere a proteinuriei în timpul sarcinii nu este suficientă pentru a diagnostica PE suprapusă.

Preeclampsia poate fi subclasificată în [1, 4]:

1. PE cu debut precoce (cu naștere la $<34 + 0$ săptămâni de gestație);
2. PE în sarcina prematură (cu naștere la $<37 + 0$ săptămâni de gestație);
3. PE cu debut tardiv (cu naștere la $\geq 34 + 0$ săptămâni de gestație);
4. PE la termen (în sarcina matură) (cu naștere la $\geq 37 + 0$ săptămâni de gestație).
5. PE postpartum (PE care este diagnosticată pentru prima dată în intervalul de timp între 48 de ore după naștere până la 6 săptămâni postnatale).

Note:

1. În condiții de ambulator (nivelul de asistență medicală primară) hipertensiunea neseveră (TAS între 140-160 mm Hg și TAD între 90-110 mm Hg) va fi confirmată prin evaluarea repetată efectuată la un interval de 60 minute (și nu 4 ore) [1, 4].
2. Marirea relativă a valorilor TA (cu 30 mm Hg a TA sistolice și cu 15 mm Hg – a TA diastolice) în timpul sarcinii (în sarcina tardivă comparativ cu primul trimestru sau nivelul preconceptional) nu este considerată ca criteriu de diagnostic a hipertensiunii, dacă nu se atinge nivelul diagnostic de 140/90 mm Hg. Totodată, femeile cu o creștere egală sau mai mare cu 30/15 a valorilor TA, au un risc crescut de a dezvolta preeclampsie, și, din aceste considerente, trebuie minuțios monitorizate și consiliate (caseta 6).
3. Proteinuria nu este necesară pentru un diagnostic de preeclampsie, dar este prezentă în aproximativ 75% din cazuri.

C.2.2 Conduita

C.2.2.1 Predicție și prevenire

Caseta 2. Calcularea riscului de dezvoltare a preeclampsiei

1. Calcularea riscului de dezvoltare a preeclampsiei este efectuată la termenul 11-14 săptămâni de gestație utilizând calculatorul on-line: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester> (calculatorul este plasat pe site-ul web al Fetal Medicine Foundation și este disponibil și ca aplicație prin App Store) și constă din două etape:
 - a. Medicul de familie va efectua calcularea riscului în baza criteriilor clinice și a valorilor tensiunii arteriale medii (TAM). Determinarea unui risc $\leq 1:100$ impune supraveghere sarcinii de către medicul specialist obstetrician-ginecolog, recomandarea unor vizite antenatale suplimentare celor de rutină după a 28-a săptămână de sarcină (o dată în două săptămâni) și administrarea profilactică a 150 mg de Acidum acetylsalicylicum.
 - b. Gravidele la care se va determina un grad de risc intermediar de PE (1:101-150), vor fi referite la medicul specialist obstetrician-ginecolog, care va efectua a doua etapă de calculare a riscului prin incorporarea în calculatorul on-line a valorilor UTPI.
 - c. În sarcina multifetală, calcularea riscului o va efectua medicul specialist obstetrician-ginecolog
2. **Pașii de calculare a riscului PE în baza criteriilor clinice și valorilor TAM** (de către medicul de familie)
 - a. Accesați link-ul: <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>
 - b. Completați chestionarul după cum urmează:

Pregnancy type (tipul sarcinii)

Singleton or twins (*monofetală sau gemelară*)

Singleton

- se va selecta "Singleton"

Pregnancy dating (determinarea termenului)

Fetal crown-rump length (*distanța cranio-caudală*)

mm

- se va include valoarea distanței cranio-caudale în mm

Examination date (*data examinării*)

dd-mm-yyyy

- se indică data, luna și anul

Maternal characteristics (datele privind gravida) Date of birth (data nașterii) Height (înălțimea) Weight (greutatea) Rasial origin (rasa) Smoking during pregnancy (fumatul în sarcină) Mother of the patient had PE (mama gravidei a avut PE?) Conception method (metoda de concepere)		dd-mm-yyyy - se indică data, luna și anul nașterii cm - se indică în cm kg - se indică în kg White - se indică "White" (albă) ☐ Yes (Da) ☐ No (Nu) ☐ Yes (Da) ☐ No (Nu) Spontaneous - se indică "Spontaneous" (spontană) sau "Ovulation drugs" (inducția ovulației) sau "In vitro fertilization" (fertilizare in vitro)
Medical history (anamnesticul medical) Chronic hypertension (HTA cronică) Diabetes type I (diabetul tip I) Diabetes type II (diabetul tip II) Systemic Lupus erythematosus (LES) Anti-phospholipid syndrome (sindrom antifosfolipidic)		☐ Yes (Da) ☐ No (Nu) ☐ Yes (Da) ☐ No (Nu) ☐ Yes (Da) ☐ No (Nu) ☐ Yes (Da) ☐ No (Nu) ☐ Yes (Da) ☐ No (Nu)
Obstetrical history (anamnesticul obstetrical) ☐ Nulliparous (nu a avut sarcini ≥ 24 săptămâni) ☐ Parous (cel puțin o sarcină ≥ 24 săptămâni)		
Biophysical measurements (parametrii biofizicali) Mean arterial pressure (tensiunea arterială medie – TAM) Mean uterine artery PI (indicele PI mediu la DAU) Date of measurement (data măsurării)		mm Hg - se indică valorile TAM (2 măsurători diferite concomitente ale TAS și TAD) – Caseta 3 - se indică valoarea PI în artera uterină dreaptă și stângă (de către specialistul obstetrician-ginecolog) dd-mm-yyyy

3. După includerea tuturor datelor în tabel, pentru a calcula riscul – faceți clic pe:

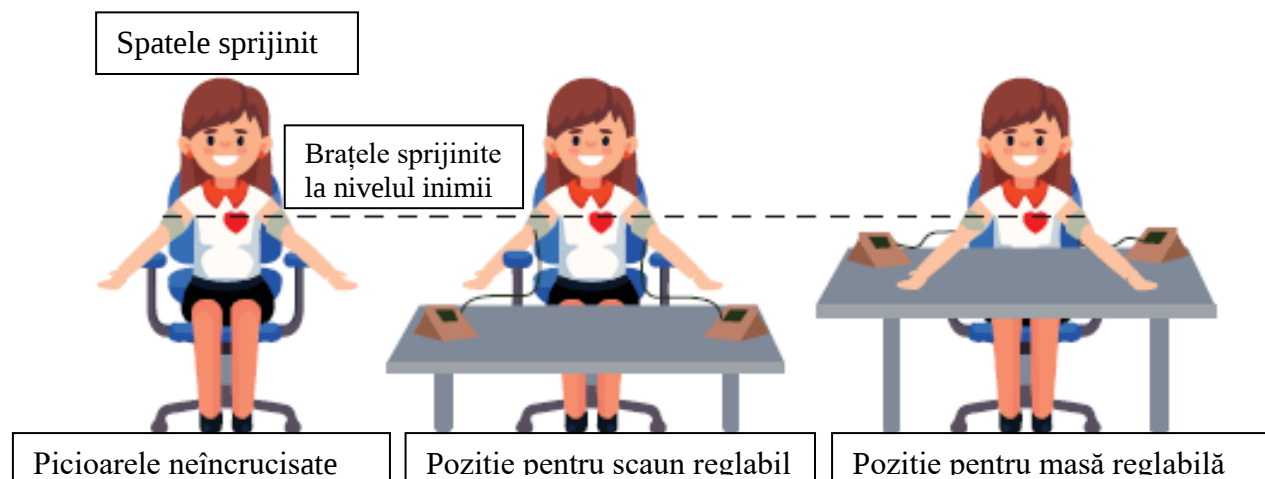
Calculate risk

- Dacă se determină un risc $\leq 1:100$ (risc înalt de dezvoltare a PE), gravida va fi referită pentru supravegherea sarcinii la medicul specialist obstetrician-ginecolog și îi va fi recomandată administrarea profilactică a 150 mg de Acidum acetylsalicylicum (caseta 4).
- Dacă se determină un risc între 1:101 și 1:150 (risc intermediar) – riscul va fi recalculat utilizând valorile medii ale PI DAUt (de către medicul specialist obstetrician-ginecolog)
- Se va lua în considerație incorporarea valorii PIGF în calcularea riscului PE.

Caseta 3. Protocol pentru măsurarea TAM [2]

- Tensiunea arterială trebuie luată de dispozitive automate de măsurare a TA validate, care sunt calibrate la intervale regulate. Tensiometrele cu mercur nu trebuie utilizate din cauza preocupărilor atât pentru performanța clinică, cât și pentru siguranța acestor instrumente.
- Înregistrările trebuie făcute de lucrătorii medicali care au primit o pregătire adecvată privind utilizarea acestor dispozitive.
- Femeile trebuie să fie în poziție așezată și picioarele lor să nu fie încrucișate. Încrucișarea picioarelor poate ridica TAM.
- Brațele pacientului trebuie plasate la nivelul inimii lor. Dacă brațul superior este sub nivelul atriului drept, TAM este supra-estimată și dacă brațul este peste nivelul inimii, TAM este subestimată.
- O manșetă pentru adulți mică (<22 cm), normală (22-32 cm) sau mare (33-42 cm) trebuie utilizată în funcție de circumferința brațului mediu al pacientului. Dacă manșeta este prea mare, TAM este subestimată și dacă manșeta este prea mică, TAM este supraestimată.
- După odihnă timp de 5 minute, tensiunea arterială este măsurată în ambele brațe simultan și două seturi de înregistrări sunt realizate la un interval de 1 minut. Este necesar ca cele patru seturi de măsurători ale TAs și TAd să fie incluse în calculatorul de risc; valoarea finală a TAM (media din patru seturi de măsurători) vor fi calculate automat pentru determinarea riscului de PE specific pacientului.

Poziția corectă a pacientului în timpul determinării TAM



Caseta 4. Metodele de prevenire ale preeclampsiei

- La gravidele cu un risc $\leq 1:100$ de dezvoltare a PE:
 - conduita sarcinii va fi efectuată de către medicul specialist obstetrician-ginecolog.
 - programul de asistență prenatală va include vizite antenatale suplimentare celor de rutină după a 28-a săptămână de sarcină (cel puțin o dată în două săptămâni), în scopul detectării precoce a HTA arteriale și PE. La fiecare vizită antenatală se va determina proteina în urină.
 - se recomandă administrarea profilactică a 150 mg de Acidum acetylsalicylicum de la 12-16 până la 36 săptămâni de gestație. Este demonstrat că Acidum acetylsalicylicum este mai eficient:
 - în doze mai mari de 80 mg/zi (81-150 mg);
 - dacă tratamentul e inițiat între a 12-a și a 16-a săptămână de gestație;

- dacă e administrată seara, înainte de culcare [3].

Mini-dozele de acid acetilsalicilic sunt administrate până la termenul de 36 de săptămâni.

2. Femeile gravide ar trebui să facă exerciții fizice cel puțin 3 zile pe săptămână, cu o durată totală de minimum 140 de minute, folosind o combinație de exerciții aerobice, antrenament de forță și flexibilitate; acest lucru a fost asociat cu un adaos ponderal mai mic și incidență redusă a tulburărilor hipertensive din timpul sarcinii; nu există efecte adverse semnificative ale exercițiilor fizice în timpul sarcinii.

3. Enoxaparinum nu oferă niciun avantaj preventiv peste cel cauzat de mini-dozele de Acidum acetylsalicylicum chiar și la femeile cu risc crescut de PE și, de aceea, nu se recomandă [1].

C.2.2.2 Examenul clinic

Caseta 5. Regulile de măsurare a valorilor tensiunii arteriale în sarcină.

1. Permiteți pacientei să se așeze pentru câteva minute într-o cameră liniștită înainte de a începe măsurarea TA; pacienta este rugată să se relaxeze și să nu vorbească.

2. Poziția pacientei trebuie să fie pe șezute, picioarele neîncrucișate, spatele și mâna – pe suport;

3. Manșeta se aplică pe treimea superioară a mâinii la nivelul inimii (mijlocul sternului);

4. Efectuați minim 2 luări de TA la un interval de 1-2 minute, precum suplimentare, dacă primele două sunt foarte diferite. Cifre reale ale TA se consideră atunci când este o diferență de 2 mm între 2 evaluări efectuate cu interval de cel puțin 1 minut;

5. Dacă diferența dintre aceste 2 măsurări e mai mare - TA se apreciază a treia oară. Cifra reală se consideră media celor mai mici indicații ale tonometrului;

6. Hipertensiunea este supradiagnosticată la gravidele obeze, când manșeta nu cuprinde complet brațul. În acest caz e necesar de a folosi una mai mare (cel puțin de 35 cm). Utilizarea unei manșete prea mari poate diminua cifrele reale ale TA.

7. Trebuie evitată poziția culcată pe spate deoarece poate provoca hipotensiune (sindromul *vena cava inferior*).

8. Măsurarea valorilor TA pe mâna superioară (dreaptă) în timp ce gravida este în decubit lateral stâng, va micșora valorile reale ale tensiunii arteriale, din cauza că manșeta va fi mai sus de nivelul inimii.

Caseta 6. Semne clinice care impun supravegherea/consilierea suplimentară a gravidei

Prezența acestor simptome, chiar și în lipsa diagnosticului confirmat de PE (hipertensiunea absentă), trebuie să impună lucrătorul medical să evalueze atent starea gravidei, să mărească frecvența vizitelor antenatale și să informeze/consilieze mai minuțios gravida privind semnele și simptomele PE:

1. Cefalee ori dereglări vizuale apărute pentru prima dată în timpul sarcinii;

2. Dureri abdominale, în special sub rebordul costal drept;

3. Retenția de creștere a fătului;

4. Proteinurie în a doua jumătate a sarcinii;

5. Marirea relativă a valorilor TA (cu 30 mm Hg TA sistolică și cu 15 mm Hg - TA diastolică) în timpul sarcinii (în sarcina tardivă comparativ cu primul trimestru sau cu nivelul preconceptional);

6. Edeme pronunțate sau generalizate sau adaos ponderal patologic (1-2 kg pe săptămână).

7. Trombocitopenie.

C.2.2.3 Investigații paraclinice

Tabelul 1. Testele paraclinice și de laborator pentru evaluare/monitorizarea pacientelor cu hipertensiune gestațională și preeclampsie [5]

Testul	Modificările la femeile cu preeclampsie	Modificările la femeile cu alte stări patologice (diagnostic diferențial)
Analiza generală a urinei	Proteinuria fără eritrocite	Hemoglobinuria fără eritrocite: anemia hemolitică. Eritrocituria: calculi renali, necroză corticală renală (asociată cu dureri lombare și oligurie/anurie), alte patologii glomerulare, criza renală în sclerodermie, PTT-SHU (în circa 50% cazuri) Proteinuria, de obicei, lipsește în cauze secundare ale HTA (feocromocitomul, hiperaldosteronismul, tireotoxicoza, coarctatia aortei etc)
Saturația cu oxigen Pulsoximetria	SpO2 < 97% este asociată cu risc crescut de complicații severe (inclusiv non-respiratorii)	Poate fi scăzută în orice complicație cardio-respiratorie (ex. embolie pulmonară)
Analiza generală a sângelui: Hemoglobina	↑ datorită micșorării volumului circulant ↓ în hemoliza microangiopatică (HELLP)	↑ în micșorarea volumului circulant de orice cauză (ex vome) ↓ în hemoliza microangiopatică de alte cauze ↓ anemia cronică de orice cauză și hemoragie acută
Numărul de trombocite	↓ - asociată cu complicații materne severe	↓ în trombocitopenia asociată sarcinii, cea imună ori trombotică (PTT), SAFL, FGAS, mielodisplazii
Frotiu sanguin	Fragmentarea eritrocitelor în HELLP	Microangiopatia cauzată de cauze mecanice (valvulopatii cardiace, hemangioame cavernoase), CID ori alte afecțiuni ale endoteliilor (SAFL, PTT-SHU, vasculite, hipertensiune malignă)
Testele de coagulare		
TTPA și INR	↑ în CID care de obicei e asociat cu dezlipirea de placentă = risc crescut de complicații severe	Poate fi ↑ în SAFL, CID din alte cauze (sepsis, embolie amniotică, deces antenatal, hemoragii masive) ↑ semnificativ în FGAS
Cantitatea de fibrinogen	↔	↓ în CID de orice cauză ↓ mai pronunțată în FGAS decât în HELLP De obicei normală în PTT-SHU
Testele biochimice (ser): Creatinina	↑ datorită hemoconcentrație sau/și insuficienței renale = risc crescut de complicații severe	↑ în alte afecțiuni acute sau cronice renale Insuficiența renală – frecvent în HTA malignă, PTT-SHU (în asociere cu trombocitopenia), FGAS (în asociere cu insuficiența hepatică)
Glucoza	↔	↓ în FGAS, terapia cu insulină
ALT ori AST	↑ - risc crescut de complicații severe	↑ în FGAS De obicei normale în PTT-SHU Pot fi ↑ în alte complicații ale sarcinii (ex. colestaza intrahepatică a sarcinii) sau maladii ale ficatului (ex. hepatite, colecistite)
LDH	↑ - risc crescut de complicații severe	↑ - în FGAS, hemoliză intravasculară ↑ raportului LDH/AST (> 22) în PTT-SHU
Bilirubina	↑ fracției neconjugate din cauza hemolizei și celei conjugate - de insuficiență hepatică	↑ de la debutul bolii în FGAS, anemii hemolitice, alte maladii hepatice cu insuficiență de organ, boli genetice
Albumina	↓ - asociată cu complicații materne și fetale	↓ în maladii acute severe, malnutriție, sindrom nefrotic, infuzii masive de cristaloide.

FGAS – ficat gras acut de sarcină; SAFL – sindrom antifosfolipidic; CID – coagulare intravasculară diseminată; PTT-SHE – purpură trombotică trombocitopenică – sindrom hemolitic uremic; TTPA – timpul tromboplastinei parțial active; INR - raportul normalizat internațional; ALT – alanin aminotransferaza; AST – aspartat aminotransferaza, LDH – lactat dehidrogenaza; SpO2 – saturația cu oxigen.

Caseta 7. Utilizarea raportului sFlt1/PlGF pentru excluderea sau confirmarea PE

Raportul sFlt1/PlGF poate fi utilizat în următoarele scenarii clinice:

1. Gravidele care au semne clinice suspecte de preeclampsie (și cărora preeclampsia nu este deja confirmată)
 - hipertensiune arterială apărută prima dată în sarcină;
 - agravarea hipertensiunii arteriale preexistente;
 - proteinurie cu debut nou sau agravarea proteinuriei preexistente;
 - dureri de cap cu debut nou, tulburări vizuale, edeme sau dureri abdominale sau sub rebordul superior drept;
 - orice alta suspiciune clinică de preeclampsie (caseta 6).
2. Diagnostic diferențial cu alte afecțiuni asociate sarcinii (HTA cronică, afecțiune cronică renală, LES, trombocitopenie ș.a.)
3. Pentru determinarea managementului și luarea deciziilor în rândul femeilor diagnosticate cu preeclampsie
4. Femeile cu risc înalt de preeclampsie.

Interpretarea raportului sFlt1/PlGF

Raport sFlt1/PlGF	Interpretare	Management
<38	Excluderea PE în următoarea săptămână cu o VPN de ≈99% și în următoarele 4 săptămâni cu o VPN de ≈95%	Pacienta prezintă un risc minim de a dezvolta PE în următoarele 4 săptămâni. Nu este necesară repetarea testării decât în situația în care apare o nouă suspiciune clinică de PE.
38-85	Pacienta prezintă un risc crescut de PE (VPP ≈40%)	Monitorizare și retestare după 1-2 săptămâni. Pacienta va fi informată cu privire la simptomele de PE (doar 20% din paciente vor menține sarcina după 1 lună).
>85 (până la 34 de săpt) >110 (după 34 săpt)	Probabilitate mare de PE (sensibilitate 88%, specificitate 99.5%)	Spitalizare și retestare după 2-4 zile (doar 15% din paciente vor menține sarcina după 2 săptămâni).
>655	Risc foarte mare de complicații pe termen scurt și necesitate de provocare a travaliului	Monitorizare atentă în spital, administrare de corticosteroizi pentru accelerarea maturării pulmonare fetale (doar 30% din gravide vor menține sarcina după 2 zile).

C.2.2.4 Tratament / conduită

C.2.2.4.1 Terapia antihipertensivă

Tabelul 2. Tratamentul hipertensiunii severe (TA sistolică $\geq$ 160 mm Hg ori TA diastolică $\geq$ 110 mm Hg)

Preparatul	Regimul de administrare	Debutul acțiunii	Peak	Durata acțiunii	Comentarii
Nifedipinum 10 mg, Comprimate filmate	Doza inițială: 10-20 mg per os (nu sublingual); dacă e necesar - se repetă fiecare 20-30 minute. Doza maximală: 50 mg într-o oră.	5-20 min	30 min	6 ore	Poate cauza tahicardie reflectorie și cefalee Personalul medical trebuie să cunoască diferența dintre Nifedipinum cu acțiune scurtă (în capsule) utilizată pentru

	Doză de întreținere: 10-20 mg, fiecare 2-6 ore.				tratamentul HTA severe, comprimatele cu acțiune intermediară (folosite atât în HTA severă, cât și neseveră) și comprimatele cu eliberare prelungită (XL, retard) care se folosesc doar pentru tratamentul de lungă durată a HTA nesevere.
Sol. Labetalolum* 1% - 5 ml 0,5% - 20 ml	Doza inițială - 20 mg IV, urmate de 20-80 mg fiecare 10-30 minute ori infuzie constantă 1-2 mg/min IV. Doza maximală de 300 mg/24 ore (bolus + infuzie)	5 min	30 min	4 ore	Se evită în astm bronșic și insuficiență cardiacă. De informat neonatologul – risc de bradicardie neonatală și hipoglicemie
Sol. Urapidilum* 0,5% - 5 ml	Doza inițială: Se administrează 25 mg i/v, lent. Doza repetată: 25 mg i/v, peste 5 minute. După două doze iv, se trece la infuzie continuă: 9-30 mg/oră	5 min	35 min		Risc de hipotensiune și distres fetal Reacții adverse: greață, vomă, cefalee, tahicardie, dureri toracice, aritmie. Contraindicat în stenoză aortală și canalul arterial deschis.
Sol. Isosorbidi dinitras 0,1% - 10 ml	2-10 mg / oră în perfuzie sau				Se va administra pe seringă electrică, sub controlul continuu a TA
Sol. Nitroglicerinum 1% - 10 mg/ml, 0,1% - 1mg/ml	2-8 mg / oră în perfuzie				Se va administra pe seringă electrică, sub controlul continuu a TA Preparat de elecție în edem pulmonar.

* Sol. Labetalolum, la momentul actual, nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova

Note: 1. HTA severă cauzată de PE este o **urgență hipertensivă extremă (cu risc vital major)** - forma severă a TA, care e asociată cu afectarea acută sau progresivă a organelor-țintă. Această stare clinică necesită reducerea imediată (maxim timp de o oră) a TA cu remedii administrate intravenos. Trebuie, însă, evitată reducerea prea rapidă și excesivă a valorilor tensionale din cauza riscului complicațiilor cauzate de scăderea perfuziei organelor vitale materne (ictus ischemic, infarct miocardic, insuficiență renală) și a sistemului feto-placentar (distres sau deces fetal).

2. Din aceste considerente, **scopul tratamentului HTA severe** în sarcină este de a scădea TAs la mai puțin de 160 mm Hg și TAd sub 105 mm Hg cât mai repede posibil; TA sistolică trebuie redusă în continuare la mai puțin de 140 mm Hg timp de o oră [1, 13, 14].

3. Nifedipinum poate fi utilizată concomitent cu sulfatul de magneziu, dar este recomandată monitorizarea minuțioasă a stării gravidei din cauza riscului potențial de hipotensiune și blocadă neuromusculară [11].

4. Pentru tratamentul hipertensiunii severe rezistente la Nifedipinum și Sol. Labetalolum se vor utiliza:

a. **Sol. Urapidilum***, 0,5% - 5 ml. Se administrează IV 25 mg de preparat (0,5% - 5 ml), lent. În lipsa efectului, doza se repetă peste 5 minute. După a doua doză, se trece la infuzie continuă cu viteza 9-30 mg/oră (250 mg (5 fiole de 5 ml) se dizolvă în 75 ml de soluție glucoză 5%), 1 ml de soluție va conține 2,5 mg de preparat) [13, 39, 40].

b. **Sol. Isosorbidi dinitras**, 0,1% - 10 ml. Se administrează 2 mg (= 2 ml) IV lent (timp de 2 minute), apoi, dacă este necesar, de la 2 până la 10 mg/oră prin perfuzie continuă cu o pompă electrică cu seringă. Se pot administra maximal până la 20 mg pe oră, cu monitorizarea continuă a TA și a frecvenței cardiace.

c. **Sol. Nitroglicerinum**, 1% - 10 mg/ml, 0,1% - 1mg/ml. Se administrează în perfuzie 2-8 mg pe oră (în medie 5 mg pe oră), cu monitorizarea continuă a TA și a frecvenței cardiace.

5. **Magnesii sulfas nu este utilizat în calitate de preparat antihipertensiv**, deoarece acest medicament provoacă o micșorare de scurtă durată a valorilor TA.

6. Până la stabilizarea valorilor TA se recomandă monitorizarea continuă a băților cordului fetal.

7. În perioada postnatală, pentru tratamentul HTA severe pot fi utilizați inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei (ACE)

a. Enalaprilum 1,25-5 mg i.v. la fiecare 6 ore.

b. Captoprilum 6,25-50 mg s/l sau oral.

Caseta 8. Protocolul administrării Nifedipinum în HTA severă (TA sistolică ≥ 160 mm Hg ori TA diastolică ≥ 110 mm Hg) [15]

1. Anunțați medicul obsterician-ginecolog responsabil și anesteziologul
2. Ridicați extremitatea cefalică la 40
3. Inițiați monitorizarea continuă a bătailor cordului fetal.
4. Dacă TA $\geq 160/110$ mm Hg persistă 15 minute și mai mult, administrați 10 mg Nifedipinum* per os (**nu sublingval!**). Administrați imediat preparatul, dacă HTA severă e asociată cu semne și simptome de afectare a organelor (cefalee puternică, dereglări de vedere, greață, vomă, dureri abdominale etc)
5. Măsurați TA peste 20 minute și fixați datele în fișa de observație
6. Dacă valorile TA sunt mai mari de 160/110 mm Hg, administrați 10-20 mg Nifedipinum per os. Dacă valorile TA au coborât sub 160/110 mm Hg, monitorizați nivelul TA conform punctului 11.
7. Măsurați TA peste 20 minute și fixați datele în fișa de observație
8. Dacă valorile TA mai mari de 160/110 mm Hg, administrați 10-20 mg Nifedipinum per os. Dacă valorile TA au coborât sub 160/110 mm Hg, monitorizați nivelul TA conform punctului 12.
9. Măsurați TA peste 20 minute și fixați datele în fișa de observație.
10. Dacă valorile TA sunt mai mari de 160/110 mm Hg după administrarea a 3 doze de Nifedipinum, administrați Sol. **Labetalolum** (20 mg IV timp de 2 minute) sau Sol. **Urapidilum*** (25 mg, i.v.). Continuați tratamentul antihipertensiv cu aceste preparate. Anunțați consultantul.
11. În HTA severă rezistentă la tratamentul cu 2-3 preparate, anesteziologul poate administra preparate antihipertensive suplimentare (Sol. **Isosorbidi dinitras**, Sol. **Nitroglicerinum**)
12. Dacă valorile TA au scăzut sub 160/110 mm Hg, continuați tratamentul cu Nifedipinum, comprimate cu eliberare prelungită și măsurați TA fiecare 15 minute timp de 2 ore, fiecare 30 minute – timp de 2 ore și o dată pe oră timp de 4 ore.

* - se va folosi Nifedipinum comprimate filmate, nu cu acțiune prelungită.

Contraindicații: chorioamnionită, suferința fetală, boli cardiace, utilizarea cu adreno-betamimetice.

Reacții adverse/complicații: tahicardie reflectorie, cefalee, hipotensiune arterială, edem periferic, înroșirea feței, greață / vărsături, amețeli, oboseală, slăbiciune, vertij.

* Sol. Labetalolum, la momentul actual, nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova

Caseta 9. Protocolul administrării Sol. Labetalolum* în HTA severă (TA sistolică ≥ 160 mm Hg ori TA diastolică ≥ 110 mm Hg) [15]

1. Anunțați medicul obsterician-ginecolog responsabil și anesteziologul
2. Ridicați extremitatea cefalică la 40°
3. Inițiați monitorizarea continuă a băților cordului fetal.
4. Dacă TA $\geq 160/110$ mm Hg persistă 15 minute și mai mult, administrați Sol. Labetalolum (20 mg IV timp de 2 minute). Administrați **imediat** preparatul, dacă HTA severă e asociată cu semne și simptome de afectare a organelor (cefalee puternică, dereglări de vedere, greață, vomă, dureri abdominale etc)
5. Măsurați TA peste 10 minute și fixați datele în fișa de observație.
6. Dacă valorile TA sunt mai mari de 160/110 mm Hg, administrați Sol. Labetalolum (40 mg IV timp de 2 minute). Dacă valorile TA au coborât sub 160/110 mm Hg, monitorizați nivelul TA conform punctului 13.
7. Măsurați TA peste 10 minute și fixați datele în fișa de observație.
8. Dacă valorile TA sunt mai mari de 160/110 mm Hg, administrați Sol. Labetalolum (80 mg IV timp de 2 minute). Dacă valorile TA au coborât sub 160/110 mm Hg, monitorizați nivelul TA conform punctului 13.
9. Măsurați TA peste 10 minute și fixați datele în fișa de observație.
10. Dacă valorile TA sunt mai mari de 160/110 mm Hg, administrați **Nifedipinum** (dacă nu a fost administrată anterior, caseta 5) sau Sol. **Urapidilum*** (25 mg i.v.). Anunțați consultantul.
11. Dacă după administrarea Nifedipinum sau Sol. Urapidilulum* valorile TA au coborât sub 160/110 mm Hg, monitorizați nivelul TA conform punctului 13.
12. Anesteziologul poate administra preparate antihipertensive suplimentare (Sol. **Isosorbidi dinitras**, Sol. **Nitroglicerinum**) dacă TA nu a scăzut sub 160/110 mm Hg.
13. Dacă valorile TA au scăzut sub 160/110 mm Hg, măsurați TA fiecare 15 minute timp de 2 ore, fiecare 30 minute – timp de 2 ore și o dată pe oră timp de 4 ore.

Contraindicații: astm bronșic sau afecțiuni alergice cu predispoziție la bronhospasm, insuficiență cardiacă congestivă, șoc hipovolemic.

Reacții adverse/complicații: bradicardie și bloc cardiac, amețeli, dureri de cap, oboseală, stare depresivă și letargie, senzații de furnicături la nivelul pielii (în special al scalpului). Labetalolum poate traversa placenta și provoca bradicardie fetală.

Precauții: 1. Risk de hipotensiune ortostatică – pacienta trebuie să rămână culcată cel puțin 3 ore după administrarea preparatului. 2. Nifedipinum și alte preparate antihipertensive administrate anterior pot potența acțiunea Labetalolumului. 3. Este incompatibil cu Furosemidum și Ceftriaxonum.

Sol. Labetalolum poate fi administrat și prin **infuzie continuă**. Pentru aceasta, 20 ml de Sol. Labetalolum 0,5% sunt diluate cu 30 ml soluție Natrii chloridum 0.9%. Se obțin 50 ml de soluție cu concentrația 2 mg/ml. Preparatul se administrează după cum e indicat în tabel:

Titrare Sol. Labetalolum prin intermediul pompei de infuzie: concentrația = 2 mg/ml				
Intervalul de timp	Rata infuziei	Doza infuzată timp de 15 minute mg (ml)	Doza totală administrată	
0 minute	20 mg/oră (10 ml/oră)	5 mg (2,5 ml)	5 mg	
15 minute	40 mg/oră (20 ml/oră)	10 mg (5 ml)	15 mg	
30 minute	60 mg/oră (30 ml/oră)	15 mg (7,5 ml)	30 mg	
45 minute	80 mg/oră (40 ml/oră)	20 mg (10 ml)	50 mg	
60 minute	100 mg/oră (50 ml/oră)	25 mg (12,5 ml)	75 mg	
75 minute	120 mg/oră (60 ml/oră)	30 mg (15 ml)	105 mg	

90 minute	140 mg/oră (70 ml/oră)	35 mg (17,5 ml)	140 mg
105 minute	160 mg/oră (80 ml/oră)	40 mg (20 ml)	180 mg
120 minute			
Nota: la viteza maximală de infuzie, către sfârșitul orei a 2-a, femeii deja i se administrează peste jumătate din doza zilnică maximală de 300 mg de preparat. Trebuie de luat în considerație și faptul că infuzia de Labetalol nu se stopează brusc, dar gradual (cu 5 mg (2,5 ml) pe oră). Deaceia, la o oră de la debutul infuziei trebuie luată decizia de a continua administrarea Labetalolului sau de a trece la un alt tratament.			

* Sol. Labetalolum, la momentul actual, nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din Republica Moldova

Tabelul 3. Preparatele pentru terapia de lungă durată a hipertensiunii nesevere în sarcină (TA 140-159/90-109 mm Hg) [1, 18, 19]

Preparatul	Regimul de administrare	Comentarii
Methyldopum comprimate, 250 mg	250-500 mg per os 2-3 ori/zi Doza maximală – 2 grame / zi	Nu are efecte teratogen, embriotoxic, nu influențează evoluția procesului de gestație. Este unicul preparat evaluat în privința efectelor îndepărtate asupra dezvoltării copiilor (până la 7 ani). Nu se recomandă în perioada postnatală
Labetalolum* comprimate, 100 mg, 200 mg	100-400 mg per os, 2-3 ori/zi Doza maximală: 1200 mg	Este bine tolerat Contraindicat în astm bronșic și insuficiență cardiacă
Metoprololum comprimate, 25, 50, 100 mg	25-100 mg per os, 1-2 ori pe zi	Poate cauza bradicardie, hipotensiune și hipoglicemie la nou născut. Contraindicat în astm bronșic și insuficiență cardiacă
Nifedipinum comprimate cu eliberare prelungită, 20 mg, 30 mg	20-60 mg per os 1-2 ori pe zi Doza maximală – 120 mg	Asigurați-vă că este folosită forma corectă de preparat Reacții adverse: cefalee (datorită vasodilației), palpitații.
Diureticele tiazide	În dependență de preparat	Pot mări riscul malformațiilor congenitale și a complicațiilor neonatale
Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) / Blocanții receptorilor angiotensinici (ARBs)	Contraindicați în sarcină și perioada peri-concepțională !!! Pot fi considerați în perioada postnatală, la paciențele rezistente la tratament după o analiză consistentă a ratei risc-beneficiu.	Provoacă anomalii congenitale și alte complicații fetale (insuficiență renală, oligohidramnios, hipoplazie pulmonară, retenția creșterii fetale)

Labetalolum* - la momentul actual, nu este înregistrat în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor din RM

Note:

1. Preparate de prima linie pentru tratamentul de lungă durată a HTA în sarcină sunt Methyldopum și Labetalolum* oral. Blocantele ale canalelor de calciu (Nifedipinum) probabil cresc riscul de a dezvolta proteinurie/preeclampsie.
2. Agenții antihipertensivi acceptabili de linia a doua includ alte beta-adrenergice (de ex. Metoprololum), diureticele tiazide și blocante ale canalelor de calciu (Amlodipinum) [1].

C.2.2.4.2 Terapia anticonvulsivă

Caseta 10. Schema de administrare Sol. Magnesii sulfas în eclampsie și forma severă de preeclampsie.

- **Doza inițială:** 5 g i/v (20 ml soluție Magnesii sulfas 25% diluată în 20-24 ml Sol. Natrii chloridum 0.9% – total 40 ml - timp de 5-15 min);
- **Perfuzie de menținere:**
Cu pompă de seringă: Umpleți pompa seringii cu Sol. Magnesii sulfas 25% - 20 ml;
 - dacă doza de întreținere este de 1 g/oră, setați viteza de administrare la 4 ml/oră;
 - dacă doza de întreținere este de 2 g/oră, setați viteza de administrare la 8 ml/oră.

Dozarea 2 g/oră este necesară numai în cazuri excepționale.

- continuați perfuzia cu Magnesii sulfas 24 ore după ultimul acces de convulsii și cel puțin 24 ore după naștere.
- preparați soluția din nou peste fiecare 12 ore.

Dacă nu este disponibil perfuzorul infusomat:

- **Doza de menținere:** 1 g/oră (50 ml soluție 25% diluată în 450 ml Sol. Natrii chloridum 0.9% cu viteza de perfuzie 40 ml/ora, 14 picături pe minut);

Regimul intramuscular de administrare (când pacienta trebuie transportată)

Administrați 4 grame de Magnesii sulfas i/v și câte 5 grame i/m în fiecare fesă; în total – 14 grame.

Doza de susținere – 5 grame i/m fiecare 4 ore alternând fesele.

Monitorizarea:

- Monitorizați minuțios starea femeii – fiecare 30 minute determinați frecvența respirației, saturația O₂, reflexele rotuliene, pulsul și TA; apreciați diureza pe oră.
- Semnele de toxicitate: scăderea excesivă a TA, tahicardie sau aritmie, saturația O₂ < 94% timp de 15 min, frecvența respirației este < 12 timp de 15 minute, dispariția reflexelor rotuliene.
 - întrerupeți perfuzia dacă dispar reflexele rotuliene. Reîncepeți perfuzia când reflexele reapar, cu o viteză redusă;
 - dacă frecvența respirației este < 12 sau saturația O₂ < 94% timp de 15 minute, opriți perfuzia. Aplicați masca cu oxigen, controlați permeabilitatea căilor respiratorii. Dacă depresia respiratorie devine mai pronunțată, aplicați antidotul.
 - dacă survine stopul respirator, intubați pacienta și începeți imediat ventilația artificială. Aplicați antidotul.
 - dacă diureza scade până la 25 ml pe oră și lipsesc alte semne de toxicitate, reduceți viteza perfuziei până la 0,5 g/oră.
 - în anurie – administrați doar doza inițială, fără doza de menținere.
- Administrați antidotul dacă aveți semne de supradozare (supradozarea sulfatului de magneziu poate duce la stop respirator și/sau stop cardiac). Administrați Sol. Calcii gluconas 10% 10-20 ml cu viteza nu mai mare de 1 ml/min până la restabilirea respirației.

Dacă convulsiile se repeta după utilizarea Magnesii sulfas, administrați suplimentar o doză de 2 g i/v (8 ml soluție 25% în 12 ml soluție 25% diluată în 450 ml Sol. Natrii chloridum 0.9%) timp de 5 min.

NB: Înainte de administrarea dozei suplimentare de Magnesii sulfas, verificați dacă doza inițială a fost corect calculată! Doza suplimentară de Magnesii sulfas se va administra dacă de la accesul inițial de convulsii au trecut mai mult de 15 minute!

În caz de ineficiență folosiți preparatele de alternativă: Sol. Diazepamum 10 mg intravenos, lent sau barbituratele (Sol. Thiopentalum natricum 50 mg intravenos). Nu se recomandă administrarea repetată a Sol. Diazepamum, deoarece e asociată cu creșterea mortalității materne și neonatale.

Dacă convulsiile continuă și după administrarea repetată a magneziului și a preparatelor alternative, ele se vor controla prin administrarea miorelaxanțelor și respirație dirijată.

C.2.2.4.3 Indicații pentru internare în secția ATI [adaptat după 13]

Caseta 11. Indicații pentru internare în secția ATI a gravidelor/lăuzelor cu stări hipertensive severe

- eclampsia
- sindromul HELLP
- hemoragie
- oligurie/anurie
- hipercaliemie
- edem pulmonar
- insuficiență cardiacă

- dereglări neurologice, inclusiv cefalee severă persistentă și/sau dereglări de vedere
- tratament antihipertensiv intravenos
- necesitatea corecției dereglărilor de coagulare
- necesitatea de ventilare/suport respirator
- stabilizarea inițială în HTA severă rezistentă la tratament

Tabelul 4. Criteriile de eligibilitate pentru efectuarea anesteziei regionale* (spinale și epidurale) [adaptat după 5]

Tratamentul cu acid acetilsalicilic sau heparină	Numărul de trombocite în limite normale	Trombocitopenie cu TTPA și INR în limitele normei	Prelungirea TTPA și INR (independent de numărul de trombocite) altele decât cele cauzate de anticoagulantul lupic
NU sunt administrate sau se utilizează mini-doză de acid acetilsalicilic	✓	✓ - dacă numărul de trombocite este > 75.000 Neclar – dacă trombocitele 50-75.000**** X – contraindicată dacă trombocitele sunt sub 50.000	X Contraindicată
HNF < 10.000 UI/zi subcutan	✓ 0-4 ore după ultima doză	Neclar - efectuați ROTEM/TEG	
> 10.000 UI/zi subcutan	✓ 0-4 ore după ultima doză și TTPA normal	Neclar - efectuați ROTEM/TEG	
Doză terapeutică (IV)	✓ 4 ore după ultima doză și TTPA normal	Neclar - efectuați ROTEM/TEG	
HMMM Doza profilactică	✓ 10-12 ore după ultima doză	Neclar - efectuați ROTEM/TEG	
Doza terapeutică	✓ 24 ore după ultima doză	Neclar - efectuați ROTEM/TEG	
Mini doze ASA + doze profilactice de HNF*** sau HMMM	Neclar **	Neclar - efectuați ROTEM/TEG	

AAS - Acidum acetylsalicylicum; **HNF** - Heparini natrium; **HMMM** – heparine cu masă moleculară mică; **TTPA** – timpul tromboplastinei partial activate; **INR** – raportul normalizat internațional.

*- aceste recomandări sunt valabile în lipsa scăderii rapide a numărului de trombocite sau disfuncție trombocitară CUNOSCUȚĂ (ex boala von Willenbrand)

** - cu excepția cazurilor când AAS a fost stopat cu 7 și mai multe zile înainte de naștere

*** - doza profilactică de HNF este definită ca ≤ 10.000 UI/zi

**** - nu au fost raportate cazuri de hematoame asociate cu anestezia regională la niveluri de trombocite mai mari de 75.000, în lipsa disfuncției trombocitare sau a altor coagulopatii.

C.2.2.4.4 Supraveghere / monitorizare

Tabelul 5. Evaluarea / monitorizarea stării intrauterine a fătului în stările hipertensive asociate sarcinii [1, 13]

Forma hipertensiunii	Modalitatea de evaluare	Frecvența
Hipertensiunea cronică	Examen USG în primul trimestru pentru estimarea termenului de gestație și Doppler artera uterină	La 11-14 săptămâni
	Examen USG pentru estimarea masei fetale / VLA / Doppler	La 28, 32 și 36 săptămâni
Hipertensiunea gestațională	Examen USG pentru estimarea masei fetale / VLA / Doppler	La momentul diagnosticării, ulterior – o dată la 2-3 săptămâni
	CTG: TNS/STV	Săptămânal
Preeclampsia	Examen USG pentru estimarea masei fetale / VLA / Doppler	La momentul diagnosticării, ulterior – o dată la 2-3 săptămâni
	CTG: TNS/STV	De două ori pe săptămână Imediat - la agravarea stării gravidei
Preeclampsia cu RCF	CTG: TNS/STV	De două ori pe săptămână sau mai des – la indicații Imediat - la agravarea stării gravidei
	Examen USG pentru estimarea VLA / Doppler	La momentul internării și o dată pe săptămână sau mai des - dacă se determină oligoamnioză sau dereglări ale fluxului sanguin la Doppler
	Examen USG pentru estimarea masei fetale	O dată la 2 săptămâni

C.2.2.5 Conduita și consilierea în perioada postpartum [13]

Caseta 12. Conduita și consilierea în perioada postpartum

1. Măsurări TA:

- în preeclampsie - de cel puțin 4 ori pe zi cât timp este internată;
- în hipertensiune cronică sau gestațională - zilnic în primele 2 zile după naștere;
- toate femeile - cel puțin o dată la 3 - 5 zi după naștere.

2. Continuați (sau începeți, dacă este necesar) tratamentul antihipertensiv: scopul este de a menține TA <140/90 mmHg

3. Recomandări privind tratamentul antihipertensiv la toate femeile:

- Oferiți Enalaprilum și monitorizați funcția renală și nivelul potasiului în ser;
- Dacă TA nu este controlată cu un singur medicament, luați în considerație o combinație de Nifedipinum (sau Amlodipinum) și Enalaprilum;
- Dacă această combinație nu este tolerată sau este inefficientă, luați în considerare fie:
 - adăugarea de Metoprololum la tratamentul combinat sau

- schimbarea unuia dintre medicamentele deja utilizate cu Metoprololum.
- Utilizați medicamente care se administrează o dată pe zi, cand este posibil;
- Dacă este posibil, evitați utilizarea diureticilor sau blocantelor receptorilor de angiotensină în tratamentul hipertensiunii la femeile care alăptează;
- Dacă Methyldopum este utilizat pentru tratamentul hipertensiunii, stopați-o în termen de 2 zile după naștere și treceți la un tratament alternativ.

4. Sfaturi pentru femeile sub tratament antihipertensiv care alăptează la sân:

- tratamentul poate fi continuat în timpul alăptării și necesitatea de a lua medicamente antihipertensive nu le împiedică să alăpteze;
- medicamentele antihipertensive pot trece în lapte matern;
- majoritatea medicamentelor antihipertensive luate în timp ce femeile alăptează duc doar la niveluri foarte scăzute în laptele matern, deci cantitățile luate de bebeluși sunt foarte mici și este puțin probabil ca ele să aibă vre-un efect clinic;
- majoritatea medicamentelor nu sunt testate la gravide sau femeile care alăptează, deci declinările de responsabilitate în informațiile producătorului nu sunt cauzate de careva probleme specifice de siguranță sau dovezi de efecte adverse asupra nou-născutului.

5. Deoarece medicamentele antihipertensive au potențialul de a trece în laptele matern:

- luați în considerare monitorizarea TA la nou-născut, mai ales unul prematur, care are simptome de TA scăzută;
- când sunt externate acasă, sfătuiți femeile să monitorizeze copilul pentru somnolență, letargie, paloare, mâini și picioare reci sau probleme cu alimentarea.

6. Informați femeile cu tulburări hipertensive ale sarcinii că riscul general de recurență în sarcinile viitoare este de aproximativ 1 din 5.

Tabelul 6. Riscul de recurență a maladiilor hipertensive asociate sarcinii

Prevalența tulburărilor hipertensive într-o viitoare sarcină	Tipul de maladie hipertensivă în sarcina precedentă sau actuală		
	Orice stare hipertensivă	Preeclampsie	HTA gestațională
Orice stare hipertensivă	≈21% (1 din 5 femei)	≈20% (1 din 5 femei)	≈22% (1 din 5 femei)
Preeclampsia	≈14% (1 din 7 femei)	Până la ≈16% (1 din 6 femei) Dacă nașterea a avut loc între 28 și 34 de săptămâni: ≈33% (1 din 3 femei) Dacă nașterea a avut loc la 34-37 de săptămâni: ≈23% (1 din 4 femei)	≈7% (1 din 14 femei)
HTA gestațională	≈9% (până la 1 din 11 femei)	≈6% până la 12% (până la 1 din 8 femei)	≈11% până la 15% (până la 1 din 7 femei)
HTA cronică	Nu este aplicabil	≈2% (până la 1 din 50 de femei)	≈3% (până la 1 din 34 de femei)

7. Informați femeile care au avut o tulburare hipertensivă asociată sarcinii că aceasta este asociată cu un risc crescut de hipertensiune și boli cardiovasculare în viața ulterioară.

Tabelul 7. Riscul de maladii cardiovasculare pe termen lung la femeile cu tulburări hipertensive asociate sarcinii

Riscul de maladie cardiovasculară	Tipul de tulburare hipertensivă în sarcina precedentă sau actuală			
	Orice stare hipertensivă	Preeclampsie	HTA gestațională	HTA cronică
Complicație cardio-vasculară severă	Risc crescut (de până la ≈ 2 ori)	Risc crescut ($\approx 1.5 - 3$ ori)	Risc crescut ($\approx 1.5 - 3$ ori)	Risc crescut (≈ 1.7 ori)
Mortalitatea de cauze cardio-vasculare	Risc crescut (de până la ≈ 2 ori)	Risc crescut (de până la ≈ 2 ori)	(nu există date)	(nu există date)
Ictus	Risc crescut (de până la ≈ 1.5 ori)	Risc crescut ($\approx 2 - 3$ ori)	Riscul poate fi crescut	Risc crescut (≈ 1.8 ori)
Hipertensiune	Risc crescut ($\approx 2 - 4$ ori)	Risc crescut ($\approx 2 - 5$ ori)	Risc crescut ($\approx 2 - 4$ ori)	Nu este aplicabil

8. Urmărire pentru toate femeile cu stări hipertensive:

- Discutați și conveniți cu femeia un plan de îngrijire care include:

- cine va oferi asistență de urmărire, inclusiv revizuire medicală dacă este necesar;
- frecvența monitorizării TA;
- nivelurile TA pentru reducerea sau oprirea tratamentului antihipertensiv;
- auto-monitorizare pentru simptome.

• Recomandați o examinare medicală la 2 săptămâni după externare dacă este sub tratament antihipertensiv.

• Recomandați o examinare medicală la 6-8 săptămâni după naștere de către medicul de familie sau cardiolog.

C.2.3 Strategii în forme / situații particulare

C.2.3.1 Managementul hipertensiunii gestaționale

Hipertensiunea gestațională nu este o afecțiune benignă și riscul de complicații depinde de vârsta gestațională la care este diagnosticată. HTA gestațională este importantă din două motive:

o PE se poate dezvolta la 25% dintre femei, această rată fiind mai mare cu cât mai devreme în sarcină este diagnosticată această afecțiune; până în prezent, nu există teste care pot prezice suficient de bine care femei cu HTA gestațională vor dezvolta ulterior PE și care nu.

o HTA gestațională, ca și PE, este asociată și cu risc crescut de boli cardiovasculare pe termen lung.

1. Respectați regulile de măsurare a TA (caseta 5) și folosiți corect criteriile de diagnostic (C 2.1).
2. La toate gravidele cu HTA diagnosticată pentru prima dată după 20 săptămâni de gestație indicați următoarele teste de laborator, pentru a exclude eventualele disfuncții ale organelor vitale:
 - hemograma, inclusiv numărul de trombocite
 - creatinina serică
 - transaminazele.
 și evaluați starea intrauterină a fătului: biometria fetală, DAU și cantitatea lichidului amniotic
3. Dacă presiunea arterială diastolică este sub 100 mm Hg și cea sistolică sub 150 mm Hg, lipsesc semnele de suferință fetală severă și modificări patologice ale testelor de laborator supravegheați gravida ambulatoriu. Gravida trebuie să fie cooperantă și să respecte indicațiile lucrătorului medical.
4. Măriți frecvența vizitelor antenatale și monitorizați starea gravidei și a fătului conform C 1.4 și tabelul 4.
5. Consiliați gravida și membrii familiei referitor la semnele alarmante care indică instalarea preeclampsiei și eclampsiei.
6. Stimulați regimul dietetic obișnuit, nu recomandați restricția sodată.

7. Indicați tratament antihipertensiv dacă cifrele TA sunt mai mari de 140/90 mm Hg. **Scopul tratamentului este de a menține cifrele TAd sub 85 mm Hg și TAs sub 135 mm Hg** (C.1.9, tabelul 3).
8. Dacă starea gravidei și a fătului rămâne stabilă, supravegheați-o până la termenul de 38 de săptămâni. Recomandați internarea și declanșarea travaliului la 38 săptămâni de gestație.
9. Internați gravida în staționar dacă:
 - TA diastolica este ≥ 100 mm Hg, sau cea sistolică ≥ 150 mm Hg
 - se asociază proteinuria sau semnele clinice/de laborator sugestive preeclampsiei.
 - exista semne de RCF sau de înrăutățire a stării fătului (TNS areactiv, oligoamnioză, masă estimativă a fătului sub a 10-ea percentilă, Doppler patologic în artera umbilicală sau cerebrală medie).
 - la 38 de săptămâni de gestație.
10. Oferiți consilierea postpartum și tratament antihipertensiv după naștere conform C.2.2.5 (caseta 12)

C.2.3.2 Managementul preeclampsiei (nesevere)

Internați gravida în o maternitate de nivelul II-III (C.1.1)

1. Termenul de gestație mai mic de 34 de săptămâni

1. Evaluați minuțios starea mamei și a fătului: în lipsa semnelor formei severe de preeclampsie și a suferinței fetale adoptați o tactică expectativă.
2. În caz de conduită expectativă în condiții de staționar măsurați de 4 ori pe zi TA și determinați de trei ori pe săptămână sau la agravare: diureza, ureea, creatinina, analiza generală a sângelui cu trombocite, transaminazele.
3. Monitorizați starea i/u a fătului conform tabelului 4.
4. Indicații pentru finalizarea sarcinii sunt:
 - atingerea termenului de 36 de săptămâni;
 - dezvoltarea formei severe de preeclampsie;
 - deteriorarea stării fătului.

2. Termenul de gestație 34 – 36 săptămâni

Tactica de conduită în preeclampsia neseveră la termene de 34-36 săptămâni de gestație va fi determinată de un obstetrician experimentat în dependență de starea fătului, situația obstetricală, maturitatea colului uterin luând în considerație preferințele femeii. Se va da preferință declanșării travaliului.

3. Termenul de gestație ≥ 36 de săptămâni

Se recomandă declanșarea travaliului

4. Preeclampsia postpartum (diagnosticată pentru prima dată după naștere, în intervalul de timp 48 de ore - 6 săptămâni postnatale)

PE postpartum este asociată cu o incidență mai mare a complicațiilor severe (în special a celor neurologice și cardio-pulmonare) comparativ cu PE apărută în timpul sarcinii.

1. Tratamentul PE postpartum poate include administrarea dozelor mici de preparate diuretice (Furosemidum 20 mg, oral).
2. Lăuzele cu PE postpartum vor fi externate doar după contrulul eficient al valorilor TA și dispariția semnelor clinice și de laborator a PE.
3. Pacientele cu PE postpartum cu semne și simptome ale formei severe de preeclampsie vor fi referite la nivelul III-IIB de asistență perinatală.

C.2.3.3. Managementul formei severe de preeclampsie

1. **Inițiați terapia antihipertensivă urgentă** dacă presiunea arterială este $\geq 160/110$ mm Hg (tabelul 2, algoritmul C.1.6 și C 1.8).
 - 1a. Se recomandă administrarea preparatelor antihipertensive la valori $\geq 140/90$ mm Hg.
2. **Inițiați terapia cu Magnesii sulfas pentru profilaxia convulsiilor** (caseta 10)

În instituțiile de nivelul III și II B, administrarea Magnesii sulfas este recomandată în preeclampsia cu HTA severă sau simptome neurologice de alarmă: cefalee severă persistentă, dereglări de vedere, hiperreflexie, clonus.

În caz de formă severă a preeclampsiei, infuzia cu Magnesii sulfas continuă pe tot parcursul nașterii și minimum 24 ore a perioadei postnatale.

3. Monitorizați gravida și fătul:

3.1 Până la stabilizare, apreciați TA și pulsul fiecare 15 min. **Nu lăsați gravida singură.**

3.2 Evaluați diureza. Dacă oliguria < 25 ml/oră persistă mai mult de 4 ore, acționați conform p. 5.2.

3.3 Ascultați fiecare oră plămânii în loburile inferioare. Dacă se percep raluri sugestive edemului pulmonar, acționați conform p. 5.3

3.4 Efectuați CTG continuă în primele ore după internare, până la stabilizarea stării generale a gravidei și pe parcursul nașterii.

3.5 Efectuați ecografia pentru prezentație, volumul lichidului amniotic, doplerometria.

3.6 Efectuați testele de laborator: grupa sanguină și factorul rezus, ureea și creatinina, transaminazele, numărul de trombocite și EAB. În caz de trombocitopenie <100000/ml - apreciați cantitatea de fibrinogen, INR și protrombina.

4. Spitalizați gravida la maternitatea nivelului III sau IIB la termene mai mici de 34 de săptămâni sau maternitatea nivelului II la termene ce depășesc 34 săptămâni (C 1.3).

5. Controlați strict balanța lichidelor, indicând-o în fișa de supraveghere. **Faceți restricție de lichide** (80 ml/ora). În această cantitate se includ lichidele administrate cu Magnesii sulfas și volumul de lichide băut de femeie. **Excepție:** restabilirea volumului pierdut în caz de hemoragie sau operație cezariană.

Preparatele coloidale NU trebuie utilizate la femeile cu preeclampsie (risc de hipertensiune, mărirea bruscă a volumului intravascular cu edem pulmonar și toxicitate renală)

Excesul de perfuzii intravenoase în preeclampsia severă (rezultând din necesitatea teoretică de a trata carența de lichid plasmatic și a preveni afectarea rinichilor) conduce la creșterea riscului de edem pulmonar și cerebral și este una din cauzele principale de deces la femeile cu preeclampsie și eclampsie.

Edemul pulmonar – UCIDE, oliguria și necroza tubulară renală – NU.

PPC se va utiliza doar în caz de hemoragie asociată cu hipocoagulare!

5.1 Monitorizați diureza: asigurativă că depășește 25 ml/oră.

5.2 Dacă diureza se menține sub 25 ml/oră timp de 4 ore consecutive (6 ore postpartum) – administrați rapid, timp de circa 10 minute, un bolus de 250 ml de Soluție Ringer Lactat (Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum + Natrii lactas). Dacă diureza nu se normalizează – referiți femeia în o instituție de nivelul III sau IIB. Implicați consultantul.

5.3 Dacă survine edemul pulmonar, inițiați tratamentul cu diuretice și oxigenoterapie.

6. Se recomandă declanșarea urgentă a nașterii imediat după stabilizarea stării femeii, dacă (algoritmul C 1.2):

- Termenul de sarcină >34 săptămâni sau < 26 săptămâni;
- Se determină complicații neurologice (eclampsie, dereglări de conștiință, orbire, accident vascular cerebral, clonus, cefalee severă persistentă, refractară la tratament, dereglări de vedere), edem pulmonar sau saturație cu O₂<90%, insuficiență renală acută, semne de hemoliză sau CID, dureri în epigastriu cu greață și vomă care nu se ameliorează sub acțiunea tratamentului, apoplexie utero-placentară; deteriorare rapidă a testelor de laborator (creșterea transaminazelor și a creatininei, trombocitopenia < 50.000 sau scăderea numărului de trombocite).
- Se constată TA severă persistentă $\geq 160/110$ mm Hg, rezistentă la tratament cu 2-3 preparate antihipertensive.

- Sunt prezente semnele obiective de suferință intrauterină severă a fătului (bradicardie severă, decelerații tardive) sau deces antenatal.

Declanșarea nașterii în interesele mamei și/sau fătului în preeclampsia severă se efectuează indiferent de termenul de gestație.

6.1 *Dacă permit condițiile materne și starea fătului, în termenele de 26-34 săptămâni de sarcină tactica expectativă cu monitorizarea riguroasă a gestantei și fătului este mai benefică pentru făt/nou-născut comparativ cu inducția imediată [36].*

Conduita expectativă a formei severe de preeclampsie (C 1.3) se va efectua numai în condițiile maternității de nivelul III sau II B .

6.2 *La termene mai mici de 34 de săptămâni efectuați profilaxia distress sindromului respirator: Dexamethasonum 6 mg i/v 4 doze cu interval de 12 ore.*

6.3 Dacă se adoptă tactica expectativă (în caz de stabilizare a stării gravidei) – **stopați infuzia cu Magnesii sulfat**. Terapia magneziană va fi reluată în naștere sau dacă se determină HTA severă și/sau simptome neurologice de alarmă: cefalee severă persistentă, dereglări de vedere, hiperreflexie, clonus.

7. Conduita nașterii: Pentru a determina modul de finisare a sarcinii apreciați gradul de maturitate a colului uterin și starea intrauterină a fătului.

În forma severă de preeclampsie se va da preferință nașterii vaginale [41].

RCF cu flux diastolic pozitiv în artera ombilicală și oligoamnioza nu sunt contraindicații pentru nașterea vaginală / inducția travaliului.

a. Dacă colul este matur, travaliul se va induce prin amniotomie și administrarea i/v a Sol. Oxytocinum.

b. În col imatur, travaliul se induce cu prostoglandine.

În naștere se recomandă de a efectua CTG în regim permanent.

În naștere se va efectua analgezia travaliului: se va da preferință analgeziei regionale.

După naștere sau după extracția fătului în operația cezariană administrați 10 UA Sol. Oxytocinum intramuscular sau 5 UA intravenos, lent pentru profilaxia hemoragiei.

Ergotamina și derivatii de ergotamina sunt contraindicate în caz de hipertensiune arterială.

8. Efectuați anestezia regională pentru operație cezariană.

Anestezia epidurală este metoda de preferință pentru operația cezariană la femeile cu PE.

8.1 Evaluați hemostaza până la efectuarea puncției (tabelul 4).

8.2 Considerați riscurile anesteziei epidurale: hipotensiune exagerată cu afectarea circuitului feto-placentar și dezvoltarea hematomului epidural.

8.3 Considerați contraindicațiile anesteziei epidurale: prezența echimozelor, peteșiilor, a sângerării din locul injecțiilor i/m; trombocitopenie, utilizarea preparatelor anticoagulante/antiagregante (Tabelul 5).

9. Efectuați anestezia generală endotraheală pentru operație cezariană, dacă nu sunt condiții (contraindicații) pentru anestezia regională sau există indicații pentru intubare și respirație dirijată (edem pulmonar / hipoxemia / instabilitate hemodinamică, simptome neurologice, edem cerebral, coma, eclampsia).

9.1 Luați în considerație complicațiile anesteziei generale endotraheale:

a. greutăți tehnice sau imposibilitatea intubării traheii din cauza edemului laringian (suspectat în caz de disfonie, dereglări de deglutiție, edeme faciale, dispnee).

b. **ridicarea reflexogenă a tensiunii arteriale sistemice** și a presiunii în sistemul arterei pulmonare în timpul laringoscopiei, intubației și extubației (risc de accident cerebral și edem pulmonar).

9.2 **Sol. Ketaminum va fi evitată pentru efectuarea anesteziei generale la pacienta cu preeclampsie.** Drept agent de inducție se va opta pentru Sol Propofolum 2mg/kg corp sau Sol. Thiopentalum natricum 5 mg/kg corp, cu monitorizarea minuțioasă a TA. Inducția se va face în secvență rapidă miorelaxant (Sol. Suxamethonii Chloridum 1,0-1,5 mg/kg corp). Va fi luată în considerare poziția antitrendelenburg (previne riscul aspirației, reduce presiunea intracraniană).

9.3 Pentru diminuarea efectului pressor (a creșterii reflexogene a valorilor TA) se va administra i.v. 20 mg Sol. Labetalolum bolus până la inducție (dacă Labetalolul nu era administrat anterior). Obiectivul principal – scăderea sub 160 mm Hg a TA sistolice. Dacă timpul permite, se pot face bolusuri repetate până la doza totală de 1 mg/kg, sau se va recurge la administrare intravenoasă continuă (caseta 9). În caz de eșec, suplimentar administrării continue i.v. de Sol. Labetalolum se va recurge la administrarea Sol. Nitroglicerinum i.v. (continuu 15-30 mcg/min sau în bolus 200 mcg înainte de inducție) titrat până la obiectivul dorit (TAs <160 mm Hg și TAd < 105 mm Hg).

9.4 Suplimentar pentru diminuarea efectului presor în timpul intubării (pe fundal de Magnesii sulfas i.v., Sol. Labetalolum i.v., Sol. Nitroglicerinum i.v.) se poate administra cu precauție Sol. Fentanylum 2,5 mcg/kg corp. Se va comunica neonatologului și obstetricianului riscul potențial de depresie respiratorie la nou-născut.

9.5 **Administrarea Magnesii sulfas nu va fi sistată pe perioada anesteziei, inclusiv va continua pe durată inducției.**

10. Transfuzia de trombocite trebuie luată în considerare dacă numărul de trombocite la o femeie este <20 × 10⁹/L înainte de nașterea vaginală sau <50 × 10⁹/L înainte de nașterea prin cezariană sau în orice moment dacă există sângerare activă excesivă, disfuncție trombocitară cunoscută, scădere rapidă a numărului de trombocite sau coagulopatie.

11. După naștere sau după operația cezariană:

11.1 **Continuați administrarea Magnesii sulfas cu viteza de 1 g pe oră timp de minimum 24 de ore.***

* - în instituțiile de nivelul III și IIB, dacă starea pacientei este stabilă (lipsesc semnele de alarmă menționate în punctul 2), administrarea Magnesii sulfas poate fi stopată peste 8 ore de la naștere/operație cezariană.

11.2 Mențineți valorile TA sub 160/110 mm Hg

Dacă postnatal se mențin înalte valorile TA, vor fi evitate preparatele anti-inflamatorii non-steroidiene.

11.3 **Limitați strict volumul infuziilor.** Femeia nu trebuie să primească mai mult de 80 ml de lichide pe oră, dacă diureza este în limitele normei. În această cantitate se includ lichidele administrate cu Magnesii sulfas și volumul de lichide băut de femeie.

11.4 Întrebați-o pe femeie despre dureri severe de cap și durere epigastrică de fiecare dată când este măsurată TA

11.5 Determinați numărul de trombocite, transaminazele, creatinina serică și EAB 48-72 de ore după naștere sau după transferul din secția de terapie intensivă. Nu repetați dacă rezultatele sunt normale.

11.6 Dacă testele biochimice și hematologice se îmbunătățesc, dar au încă valori patologice sau nu se îmbunătățesc, repetați determinarea numărului de trombocite, a nivelului transaminazelor și creatininei, până ele nu ating valori normale.

12. Externarea pacientei cu preeclampsie:

12.1 Criteriile de externare: TA <150/100 mmHg, valori normale ale testelor de laborator și lipsa simptomelor clinice de preeclampsie;

12.2 Recomandați testul la proteinurie la 6-8 săptămâni după naștere;

12.3 Dacă proteinuria persistă mai mult de 3 luni, recomandați consultația nefrologului.

12.4 Oferiți consilierea postpartum și tratament antihipertensiv după naștere conform C.2.2.5 (caseta 12)

C.2.3.4. Managementul eclampsiei

1. În timpul accesului convulsiv:

- nu încercați să introduceți obiecte în gură;
- asigurați protecția contra traumatismelor.

2. După accesul convulsiv: aspirați secrețiile bucale/masele vomitive, administrați oxigen pe masca cu rezervor cu flux 15 l/min, asigurați permeabilitatea căilor aeriene (tripla manevră Safar/pipa Guedel, pipa nazală), luați în considerație protecția coloanei cervicale, considerați oportunitatea poziționării în decubit lateral stâng. Inițiați ventilația artificială a plămânilor în caz de lipsă a respirației spontane (algoritmul C.1.6 și C 1.7);

3. Mobilizați venele, conectați o trusă de perfuzie dublă, aplicați o sondă urinară permanentă pentru măsurarea diurezei pe oră, evaluați balanța de lichide;

4. Controlați convulsiile cu Magnesii sulfat (caseta 10). Înainte de a recurge la administrarea Magnesii sulfat determinați reflexele patelare (în lipsa reflexelor patelare Magnesii sulfat nu se administrează) și diureza (la paciențele anurice se administrează doar doza inițială).

4. Controlați TA (tabelul 2, caseta 8 și 9, algoritmul C 1.8)

Măsurăți TA în timpul perioadei de tratament al eclampsiei fiecare 15 minute;

5. Efectuați examenul neurologic și obstetrical pentru detectarea complicațiilor: apoplexie utero-placentară, moartea intranatală a fătului, accident vascular cerebral.

6. Din momentul stabilizării stării pacientei, de dorit timp de maximum 12 ore după accesul convulsiv, finalizați sarcina. Dacă permite situația obstetricală, se va da preferință nașterii vaginale. În perioada a doua a nașterii, dacă sunt condiții, aplicați ventuza sau forcepsul obstetrical.

C.2.3.5 Conduita sarcinii și nașterii la paciențele cu HTA cronică

1. Hipertensiunea cronică trebuie confirmată prin MDTA sau MATA, pentru a exclude hipertensiunea „de halat alb”, care este destul de frecventă. Dacă accesul la echipamentul și instrucțiunile corespunzătoare nu este posibil, sau femeile nu sunt dispuse sa-l utilizeze, atunci cel puțin, TA crescută trebuie confirmată după măsurători repetate la aceeași vizită sau la două vizite prenatale consecutive.
2. Conduita sarcinii se va efectua multidisciplinar (medic-internist ori medic cardiolog și obstetrician-ginecolog)
3. La luarea la evidență, pentru a facilita diagnosticul preeclampsiei suprapuse în a doua jumătate a sarcinii, se recomandă următoarele teste de laborator: creatinina în ser, transaminazele, numărul de trombocite, proteina în urină;
4. Se recomandă administrarea profilactică a mini-dozelor de Acidum acetylsalicylicum începând cu termenul de sarcină de 12-16 săptămâni;
5. Oferiți femeilor însărcinate cu hipertensiune cronică sfaturi despre:
 - managementul greutății;
 - practicarea exercițiilor fizice moderate;
 - alimentația corectă;
 - scăderea cantității de sare din alimentația lor.
6. Reevaluați medicația antihipertensivă – anularea preparatelor contraindicate în sarcină (inhibitorii enzimei de conversie a angiotenzinei, blocanții receptorilor angiotenzinei); diureticele trebuie evitate, dar nu sunt contraindicate.
 - a. recomandați femeilor care iau inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ACE) sau blocanți ai receptorilor angiotensinei II (ARBs):
 - că există un risc crescut de anomalii congenitale dacă aceste medicamente sunt luate în timpul sarcinii
 - să discute despre tratament antihipertensiv alternativ cu medicul cardiolog, dacă plănuiește să rămână însărcinată.

- să discute despre tratament alternativ cu medicul cardiolog, dacă inhibitorii ACE sau blocanții ARBs sunt luați pentru alte afecțiuni, cum ar fi boala renală.
- b. recomandați femeilor care iau diuretice tiazidice sau de tip tiazidic:
 - că poate exista un risc crescut de anomalii congenitale și complicații neonatale dacă aceste medicamente sunt luate în timpul sarcinii
 - să discute despre tratament antihipertensiv alternativ cu medicul cardiolog, dacă plănuiește să rămână însărcinată.
- c. agenți de linia a doua pentru tratamentul HTA cronice sunt alte beta-adrenergice (Metoprolol) și blocatorii canalelor de calciu (Amlodipin).
- 7. Continuați cu tratamentul antihipertensiv existent dacă este sigur în timpul sarcinii sau treceți la un tratament alternativ, cu excepția cazului în care:
 - tensiunea arterială sistolică este mai mică de 110 mm Hg sau
 - tensiunea arterială diastolică susținută este mai mică de 70 mm Hg sau
 - femeia are hipotensiune arterială simptomatică.
- 8. Oferiți tratament antihipertensiv femeilor însărcinate care au hipertensiune arterială cronică și care nu sunt deja sub tratament dacă au:
 - tensiune arterială sistolică 140 mmHg sau mai mare sau
 - tensiune arterială diastolică 90 mmHg sau mai mare.
 Urmăriți o tensiune arterială țintă de 135/85 mmHg.
- 9. Recomandați vizite de supraveghere frecvente (la 20, 24 și cel puțin o dată la două săptămâni la termene mai mari de 28 de săptămâni), gravidele cu HTA preexistentă fiind incluse în grupul cu risc înalt de dezvoltare a preeclampsiei, RCF și dezlipirii de placenta; în timpul fiecărei vizite antenatale determinați proteina în urină.
- 10. Recomandați examenul USG de mai multe ori pe parcursul sarcinii pentru determinarea precoce a semnelor de retenție a creșterii intrauterine a fătului (inițial - 11-14 și 18-21 săptăm., repetat - la 28, 32 și 36 de săptămâni);
- 11. Oferiți testarea raportului sFlt1/PlGF pentru a ajuta la excluderea preeclampsiei între 20 de săptămâni și până la 35 de săptămâni de sarcină, dacă femeile cu hipertensiune arterială cronică sunt suspectate de a dezvolta preeclampsie.
- 12. În HTA cronică neseveră, necomplicată cu PE se recomandă nașterea la termenul de 39 de săptămâni.
- 13. Nu se permite prelungirea sarcinii după 37 de săptămâni în HTA cronică severă, când este necesară utilizarea unei combinații de remedii antihipertensive pentru a controla TA;
- 14. Se recomandă nașterea la termene mai mici de gestație în caz de retenție de creștere sau alte semne de suferință cronică fetală, apariție a semnelor de preeclampsie, ineficiența terapiei antihipertensive:
 - se preferă nașterea per vias naturalis;
 - operația cezariană e necesară la asocierea HTA cu alte indicații obstetrice (uter cicatriceal, făt macrosom, prezentație pelviană, bazin anatomic strâmtat etc.) și în caz de suferință fetală severă.
- 14. Oferiți consilierea postpartum și tratament antihipertensiv după naștere conform C.2.2.5 (caseta 12)

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMP	Personal: • medic de familie • asistenta medicală de familie • medic de laborator. Aparataj, utilaj: • tonometru • dispozitive automate de măsurare a TA • fonendoscop; • stetoscop; • taliometru; • panglica – centimetru; • cântar; • ciocănaș neurologic; • set pentru ajutorul de urgență în eclampsie / preeclampsie severă; • laborator clinic standard pentru determinarea de: hemoglobină, hematocrit și număr de trombocite, sumarul urinei (inclusiv determinarea cantitativă a proteinei și examen microscopic), transaminaze, bilirubină, uree, creatinină; • glucometru. Medicamente: • Magnesii sulfas, soluție injectabilă, fiole 25%-10 ml • Nifedipinum, comprimate, 10 mg • Nifedipinum, comprimate cu acțiune prelungită, 20 mg, 30 mg • Labetalolum, soluție injectabilă, fiole 1% - 5 ml, 0,5% - 20 ml • Urapidilum*, soluție injectabilă, fiole 0,5% - 5 ml • Diazepamum, soluție injectabilă, 0,5% - 2m • Calcii gluconas, soluție injectabilă, 10% - 10 ml • Methyldopum, comprimate, 250 mg • Labetalolum, comprimate, 100 și 200 mg • Metoprololum, comprimate, 25, 50,100 mg • Sol. Natrii chloridum 0.9%-200 ml.
D.2 Prestatori de servicii medicale la nivel de AMU (AMUP, DMU, UPU, secțiile de internare ale maternităților raionale, municipale și centrelor perinatale de nivel II și III/)	Personal: • medici urgențiști • asistenți/felceri de urgență • medici obstetricieni-ginecologi • asistente medicale Aparataj, utilaj: • tonometru • dispozitive automate de măsurare a TA • fonendoscop • pulsoximetru • glucometru • aparat pentru oxigenoterapie. • ventilator • cardiotocograf Medicamente: • Magnesii sulfas, soluție injectabilă, fiole 25%-10 ml • Nifedipinum, comprimate, 10 mg • Nifedipinum, comprimate cu acțiune prelungită, 20 mg, 30 mg • Labetalolum, soluție injectabilă, fiole 1% - 5 ml, 0,5% - 20 ml • Urapidilum*, soluție injectabilă, fiole 0,5% - 5 ml • Diazepamum, soluție injectabilă, 0,5% - 2m • Calcii gluconas, soluție injectabilă, 10% - 10 ml • Methyldopum, comprimate, 250 mg • Labetalolum, comprimate, 100 și 200 mg

	• Metoprololum, comprimate, 25, 50, 100 mg • Sol. Natrii chloridum 0.9%-200 ml.
D.3. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMSA (și secțiile consultative ale centrelor perinatale)	Personal: • medici obstetricieni-ginecologi • asistente medicale • medic de laborator • medici boli interne. Aparataj, utilaj: • tonometru • dispozitive automate de măsurare a TA • fonendoscop • cardiotocograf • stetoscop • aparat pentru ecografie • oftalmoscop • panglica – centimetru • cântar • ciocănaș neurologic • set pentru ajutorul de urgență în eclampsie / preeclampsie severă • laborator clinic standard pentru determinarea de: hemoglobină, hematocrit și număr de trombocite, sumarul urinei (inclusiv determinarea cantitativă a proteinei și examen microscopic), transaminaze, bilirubină, uree, creatinină. Medicamente: • Magnesii sulfas, soluție injectabilă, fiole 25%-10 ml • Nifedipinum, comprimate, 10 mg • Nifedipinum, comprimate cu acțiune prelungită, 20 mg, 30 mg • Labetalolum, soluție injectabilă, fiole 1% - 5 ml, 0,5% - 20 ml • Urapidilum*, soluție injectabilă, fiole 0,5% - 5 ml • Diazepamum, soluție injectabilă, 0,5% - 2m • Calcii gluconas, soluție injectabilă, 10% - 10 ml • Methyldopum, comprimate, 250 mg • Labetalolum, comprimate, 100 și 200 mg • Metoprololum, comprimate, 25, 50, 100 mg • Sol. Natrii chloridum 0.9%-200 ml • Sol. Nitroglicerinum 1% - 10 mg/ml, 0,1% - 1mg/ml • Sol. Isosorbidi dinitras 0,1% - 10 ml • Sol. Ringer Lactat (Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum + Natrii lactas) 250, 500 ml • Sol. Heparini natrium • Heparine cu masă moleculară mică (Enoxaparinum, Nadroparinum)
D.4. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMS: maternitățile spitalelor raionale, municipale	Personal: • medici obstetricieni-ginecologi • moașe • asistente medicale • medic specialist în anestezie și terapie intensivă • medic de laborator • medici boli interne • medic neonatolog • acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, cardiolog, endocrinolog, oftalmolog. Aparataj, utilaj: • tonometru • dispozitive automate de măsurare a TA • fonendoscop • cardiotocograf • stetoscop • aparat pentru ecografie

	• oftalmoscop • panglica – centimetru • cântar • ciocănaș neurologic • set pentru ajutorul de urgență în eclampsie / preeclampsie severă • laborator clinic standard pentru determinarea de: hemoglobină, hematocrit și număr de trombocite, sumarul urinei (inclusiv determinarea cantitativă a proteinei și examen microscopic), transaminaze, bilirubină, uree, creatinină • EAB, POC, ROTEM/TEG • Seringi electrice, defibrilator, mașină de anestezie, masă de operații, electrocauter, trusă cale aeriană, trolu urgențe, dispozitiv pentru încălzirea pacientei, monitor semne vitale, aspirator, ventilator pulmonar, brancardă transport, videolaringoscop, fibrobronhoscop, sursă de O2 medical, Echocord. Medicamente: • Magnesii sulfas, soluție injectabilă, fiole 25%-10 ml • Nifedipinum, comprimate, 10 mg • Labetalolum, soluție injectabilă, fiole 1% - 5 ml, 0,5% - 20 ml • Urapidilum*, soluție injectabilă, fiole 0,5% - 5 ml • Diazepamum, soluție injectabilă, 0,5% - 2m • Calcii gluconas, soluție injectabilă, 10% - 10 ml • Methyldopum, comprimate, 250 mg • Labetalolum, comprimate, 100 și 200 mg • Metoprololum, comprimate, 25, 50, 100 mg • Sol. Natrii chloridum 0.9%-200 ml.. • Sol. Nitroglicerinum 1% - 10 mg/ml, 0,1% - 1mg/ml • Sol. Isosorbidi dinitras 0,1% - 10 ml • Sol. Ringer Lactat (Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum + Natrii lactas) 250, 500 ml • Sol. Heparini natrium • Heparine cu masă moleculară mică (Enoxaparinum, Nadroparinum)
D.5. Prestatori de servicii medicale la nivel de AMS de nivelul III și II B	Personal: • medici obstetricieni-ginecologi • moașe • asistente medicale • medic specialist în anestezie și terapie intensivă • medic neonatolog • medic de laborator • medici boli interne • acces la consultații calificate: cardiolog, neurolog, nefrolog, endocrinolog, oftalmolog. Aparataj, utilaj: • tonometru • fonendoscop • cardiotocograf; • stetoscop • oftalmoscop • panglica – centimetru • cântar • ciocănaș neurologic • set pentru ajutorul de urgență în eclampsie / preeclampsie severă • laborator clinic standard pentru determinarea de: hemoglobină, hematocrit și număr de trombocite, sumarul urinei (inclusiv determinarea cantitativă a proteinei și examen microscopic), transaminaze, bilirubină, uree, creatinină, fibrinogen, protrombină, TTPA, INR, D-dimeri, ionograma, enzime cardiace • EAB, POC, ROTEM/TEG • Seringi electrice, defibrilator, mașină de anestezie, masă de operații, electrocauter, trusă cale aeriană, trolu urgențe, dispozitiv pentru încălzirea pacientei, monitor semne vitale,

	aspirator, ventilator pulmonar, brancardă transport, videolaringoscop, fibrobronhoscop, sursă de O₂ medical, Echocord • ultrasonograf cu aparat Doppler • monitor de tensiune arterială și saturație arterială cu oxigen, 24 de ore • set pentru anestezie epidurală. Medicamente: • Magnesii sulfas, soluție injectabilă, fiole 25%-10 ml • Diuretice (Sol. Furosemidum, fiole 1%-2 ml) • Nifedipinum, comprimate, 10 mg • Nifedipinum, comprimate cu acțiune prelungită, 20 mg, 30 mg • Labetalolum, soluție injectabilă, fiole 1% - 5 ml, 0,5% - 20 ml • Urapidilum*, soluție injectabilă, fiole 0,5% - 5 ml • Diazepamum, soluție injectabilă, 0,5% - 2m • Calcii gluconas, soluție injectabilă, 10% - 10 ml • Methyldopum, comprimate, 250 mg • Labetalolum, comprimate, 100 și 200 mg • Metoprololum, comprimate, 25, 50, 100 mg • Sol. Natrii chloridum 0.9%-200 ml. • Sol. Nitroglycerinum 1% - 10 mg/ml, 0,1% - 1mg/ml • Sol. Isosorbidi dinitras 0,1% - 10 ml • Sol. Ringer Lactat (Natrii chloridum + Kalii chloridum + Calcii chloridum + Natrii lactas) 250, 500 ml • Sol. Heparini natrium • Heparine cu masă moleculară mică (Enoxaparinum, Nadroparinum)
--	--

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Scopul protocolului	Indicatorii atingerii scopului	Calcularea indicatorului
1. Sporirea numărului de gravide cu factori de risc de dezvoltare a preeclampsiei referiți pentru supraveghere la medicul specialist obstetrician ginecolog	Proporția de gravide cu factori de risc de dezvoltare a preeclampsiei referiți pentru supraveghere la medicul specialist obstetrician ginecolog	Numărul de gravide cu factori de risc de dezvoltare a preeclampsiei referiți pentru supraveghere la medicul specialist obstetrician ginecolog / numărul total de gravide cu factori de risc de dezvoltare a preeclampsiei pe parcursul a 6 luni x 100
2. Diminuarea numărului de gravide cu fals diagnostic de HTA	Proporția de gravide cu HTA la care aprecierea valorilor TA s-a efectuat conform standardului	Numărul total de gravide la care s-a confirmat HTA / numărul total de gravide diagnosticate inițial cu HTA timp de 6 luni x 100
3. Sporirea numărului de gravide cu HTA starea cărora a fost evaluată conform prevederilor protocolului	Proporția de gravide cu HTA starea cărora a fost evaluată conform prevederilor protocolului	Numărul total de gravide cu HTA starea cărora a fost evaluată conform prevederilor protocolului / numărul total al gravidelor cu HTA timp de un an x 100
4. Sporirea numărului de gravide cu HTA la care monitorizarea stării intrauterine a fătului se face conform recomandărilor protocolului	Proporția gravidelor cu HTA la care monitorizarea stării intrauterine a fătului se face conform recomandărilor protocolului	Numărul gravidelor cu HTA la care monitorizarea stării intrauterine a fătului se face conform recomandărilor protocolului / numărul total al gravidelor cu HTA timp de 6 luni x 100
5. Sporirea numărului de gravide cu preeclampsie severă și eclampsie cărora li s-a acordat asistența urgentă conform prevederilor protocolului	Proporția de gravide cu preeclampsie severă și eclampsie cărora li s-a acordat asistența urgentă conform prevederilor protocolului	Numărul de gravide cu preeclampsie severă și eclampsie cărora li s-a acordat asistența urgentă conform prevederilor protocolului / numărul total de femei cu preeclampsie severă și eclampsie timp de un an x 100
6. Sporirea numărului de gravide cu stări hipertensive la care conduita sarcinii s-a efectuat conform prevederilor protocolului (algoritmul C.1)	Proporția de gravide cu stări hipertensive la care conduita sarcinii s-a efectuat conform prevederilor protocolului (algoritmul C.1)	Numărul de gravide cu stări hipertensive la care conduita sarcinii s-a efectuat conform prevederilor protocolului / numărul total de femei cu stări hipertensive timp de un an x 100
7. Sporirea numărului de gravide cu preeclampsie la termene mai mici de 34 săptămâni la care s-a efectuat profilaxia distress sindromului la făt cu Dexamethasonum	Proporția de gravide cu preeclampsie la termene mai mici de 34 săptămâni la care s-a efectuat profilaxia distress sindromului la făt cu Dexamethasonum	Numărul de gravide cu preeclampsie la termene mai mici de 34 săptămâni la care s-a efectuat profilaxia distress sindromului la făt cu Dexamethasonum / numărul total de gravide cu preeclampsie la termene mai mici de 34 săptămâni timp de un an x 100
8. Sporirea numărului de gravide cu HTA cronică și HTA gestațională cărora li s-a administrat tratament antihipertensiv conform protocolului	Proporția de gravide cu HTA cronică și HTA gestațională cărora li s-a administrat tratament antihipertensiv conform protocolului	Numărul de gravide cu HTA cronică și HTA gestațională cărora li s-a administrat tratament antihipertensiv conform protocolului / numărul total de gravide cu HTA cronică și HTA gestațională timp de un an x 100
9. Sporirea % de supraviețuire a nou născuților cu masa 1000-1500 gr la femeile cu HTA gestațională / preeclampsie	Proporția nou născuților cu masa 1000-1500 gr de la femeile cu HTA gestațională / preeclampsie care au supraviețuit	Numărul al nou născuților cu masa 1000-1500 gr de la femeile cu HTA gestațională / preeclampsie care au supraviețuit / numărul total al nou născuților cu masa 1000-1500 gr de la femeile cu HTA gestațională / preeclampsie timp de un an x 100
10. Sporirea numărului de gravide cu preeclampsie la care s-a efectuat anestezie epidurală pentru operație cezariană	Proporția de gravide cu preeclampsie operate prin cezariană la care s-a efectuat anestezie epidurală pe parcursul unui an	Numărul total de gravide cu preeclampsie operate prin cezariană pe parcursul unui an / numărul de gravide cu preeclampsie operate prin cezariană la care s-a efectuat anestezie regională pe parcursul unui an x 100

Hipertensiunea arterială în timpul sarcinii – ghidul pacientului

Ce trebuie să știu despre hipertensiunea indusă de sarcină?

Hipertensiunea arterială (HTA) indusă de sarcină reprezintă creșterea tensiunii arteriale peste 140/90 mm Hg în timpul sarcinii.

Apărută în timpul sarcinii nu este în mod normal periculoasă. Totuși, trebuie monitorizată atent pentru ca poate fi primul semn al unei afecțiuni mult mai serioase și anume, preeclampsia. După naștere tensiunea revine, de obicei, la normal în aproximativ 12 săptămâni. Aceasta afecțiune este denumită "hipertensiunea arterială tranzitorie a sarcinii"

Ce este preeclampsia?

Preeclampsia apare în perioada de sarcină și reprezintă un sindrom care se poate instala în orice moment după săptămâna 20 de sarcină și până la 6 săptămâni după naștere. Boala se manifestă prin creșterea tensiunii arteriale (hipertensiune arterială indusă de sarcină) peste 140/90 mm Hg în asociație cu prezența unor cantități mari de proteine în urină sau cu astfel de simptome clinice ca durerea puternică de cap, dereglări de vedere, dureri abdominale, greața și vomă.

Ce este eclampsia?

Eclampsia este faza finală și cea mai gravă a preeclampsiei și apare atunci când aceasta din urmă nu este tratată. Pe lângă simptomele menționate în cazul preeclampsiei, eclampsia se manifestă și prin apariția convulsiilor. Afecțiunea poate cauza coma și chiar moartea mamei și a fătului și se poate produce înainte, în timpul sau după naștere.

Care ar fi șansele să suferi de hipertensiune în timpul sarcinii?

Până la 5% din sarcini pot fi afectate de hipertensiune arterială indusă de sarcină/preeclampsie, anumite femei gravide având un risc mai mare decât altele de a face aceasta boala:

- sunt însărcinate pentru prima oară;
- au avut preeclampsie și în sarcinile anterioare;
- au un istoric de hipertensiune arterială;
- au peste 35 ani;
- sarcina este gemelară sau cu mai mulți fete;
- au anumite afecțiuni cronice cum ar fi diabetul zaharat sau boli de rinichi, sunt obeze sau au anumite boli imune cum ar fi lupusul eritematos.

Cum știu dacă am tensiune arterială mare?

Apariția hipertensiunii arteriale este de obicei asimptomatică. De cele mai multe ori este descoperită întâmplător la verificarea de rutină a tensiunii arteriale.

Simptomele de preeclampsie pot apare gradual sau brusc. Acestea includ:

- edeme la nivelul mâinilor și a feței ce nu dispar în cursul zilei (N.B.: dacă nu exista alte semne de preeclampsie edemele sunt manifestarea unei sarcini normale);
- cefalee (durere de cap);
- dureri în regiunea epigastrică;
- scăderea acuității vizuale sau vedere încețoșată, apariția petelor în câmpul vizual sau perioade de cecitate (orbire);
- scăderea volumului urinei (mai puțin de 500 ml în 24 de ore);
- dificultatea de respirație, în special în poziție culcată.

Tensiunea arterială va reveni la limitele normale după naștere?

După ce vei naște, tensiunea arterială va fi atent monitorizată și medicul va urmări semnele de înrăutățire a nivelului de tensiune și de preeclampsie. **Cel mai probabil, tensiunea arterială va reveni la limitele normale în câteva săptămâni după ce vei naște.**

La unele femei, însă, tensiunea arterială are valori ridicate. Dacă tensiunea arterială este destul de mare chiar și după șase săptămâni de la naștere, atunci vei fi diagnosticată cu hipertensiune cronică. Este posibil să fi suferit de hipertensiune arterială cronică în tot acest timp, fără să fi știut însă.

Cum poate afecta hipertensiunea arterială în timpul sarcinii sănătatea mamei și a copilului?

Acest lucru depinde de stadiul în care se află sarcina când suferi de hipertensiune arterială și cât de ridicate sunt valorile tensiunii arteriale. Cu cât hipertensiunea în timpul sarcinii este mai ridicată și cât de devreme se instalează, atunci cu atât mai mult va crește și nivelul de riscuri care pot apărea.

Hipertensiunea arterială din timpul sarcinii poate crește riscul apariției unor complicații ale sarcinii, printre care întârziere de creștere intrauterină a fătului, o naștere prematură, separarea prematură a placentei de uter sau nașterea unui copil mort. De asemenea, preeclampsia poate avea un impact serios asupra organelor mamei. De exemplu, poate afecta rinichii, ceea ce are ca efect creșterea cantității de proteine în urină. În cazul eclampsiei, când se asociază convulsiile pot fi afectate inima, ficatul, creierul și ochii.

Ce ar trebui să faci în caz de hipertensiunea arterială în timpul sarcinii?

- Controale medicale regulate. Este importantă monitorizarea valorilor tensiunii arteriale deoarece o creștere a tensiunii peste limita de siguranță poate să fie asimptomatică. Valorile tensiunii arteriale pot fi urmărite și la domiciliu. Pacienta trebuie să țină un jurnal zilnic în care să-și noteze toate aceste date pe zile și ore. Acest jurnal trebuie prezentat la fiecare control medical doctorului.
- Monitorizarea mișcărilor fetale.
- **Apelați asistența medicală de urgență** în cazul creșterii tensiunii arteriale peste 140/90 mm Hg și apariției simptomelor de preeclampsie: cefalee, vedere încețoșată, apariția petelor în câmpul vizual, dureri în regiunea epigastrică, greață și vomă, micșorarea cantității de urină etc.

Ce ar trebuie de făcut dacă gravida are convulsii la domiciliu sau în stradă?

În caz de criză convulsivă, va **fi chemată imediat ambulanța**.

Trebuie de știut că majoritatea crizelor convulsive sunt autolimitate, adică se opresc timp de aproximativ un minut. În **timpul crizei de convulsii** nu este permisă stoparea convulsiilor prin ținere. Femeia va fi protejată împotriva vătămării (traumelor) și poziționată în poziție laterală pe partea stângă.

O primă prioritate **dupa accesul de convulsii** o reprezintă verificarea, dacă căile respiratorii sunt libere și dacă respirația este suficientă.

Aprecierea permeabilității căilor respiratorii:

- Vorbiți cu femeia. Dacă răspunde la întrebările puse, rezultă că nu există probleme cu respirația. Incapacitatea de a vorbi este cauzată ori de căile respiratorii astupate ori de pierderea cunoștinței – ambele situații provocând sufocarea prin incapacitatea de a respira.
- Ascultați și apreciați existența sunetelor patologice din timpul respirației. Sforăitul, horecăitul sau gâlgăitul indică obstrucția parțială a căilor respiratorii. În acest caz trebuie cu degetele introduse în gura femeii de înlăturat masele vomitive sau orice alte corpuri străine din căile respiratorii.

Dacă căile respiratorii sunt libere, iar femeia nu respiră, trebuie de efectuat respirație artificială gură în gură.

BIBLIOGRAFIE:

1. Magee LA, Brown MA, Hall DR, Gupte S, Hennessy A, Karumanchi SA, et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2022 Mar; 27:148-169.
2. Liona C. Poon, Andrew Shennan, Jonathan A. Hyett, Anil Kapur, Eran Hadar, Hema Divakar et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019 May;145 Suppl 1:1-33. doi: 10.1002/ijgo.12802.
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijgo.12802>
3. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377 (7): 613-622.
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1704559>
4. Liona C. Poon, Laura A. Magee, Stefan Verlohren, Andrew Shennan, Peter von Dadelszen, Eyal Sheiner et al. A literature review and best practice advice for second and third trimester risk stratification, monitoring, and management of pre-eclampsia. Compiled by the Pregnancy and Non-Communicable Diseases Committee of FIGO. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;154(Suppl 1):3–31.
<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/ijgo.13763>
5. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy. SOGC Clinical Practice Guidelines N 307, May 2013. *The Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada* 2014; 36 (5): p.416-438.
[https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(15\)30588-0/pdf](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(15)30588-0/pdf)
6. World Health Organization. WHO recommendations for prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. Geneva 2011.
http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548335/en/
7. Wright D, Wright A, Magee LA, Von Dadelszen P, Nicolaides KH. Calcium supplementation for the prevention of pre-eclampsia: Challenging the evidence from meta-analyses. *BJOG.* 2024 Feb 1. doi: 10.1111/1471-0528.17769. Epub ahead of print. PMID: 38302677.
8. M.H. Davenport, S.M. Ruchat, V.J. Poitras, et al., Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis, *Br. J. Sports Med.* 52 (2018) 1367–1375.
9. US Preventive Services Task Force. Task force issues final recommendation statement on screening for hypertensive disorders of pregnancy. USPSTF. September 19, 2023.
https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/sites/default/files/file/supporting_documents/hypertensive-disorders-pregnancy-final-rec-bulletin.pdf
10. Magee, Laura A, Sharma, Sumedha, Sevene, Esperança, Qureshi, Rahat N., Mallapur, Ashalata. et al. (2020). Population-level data on antenatal screening for proteinuria; India, Mozambique, Nigeria, Pakistan. *Bulletin of the World Health Organization*, 98 (10), 661 - 670. World Health Organization. <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.19.248898>
11. Alto WA. No need for routine glycosuria/proteinuria screen in pregnant women. *J Fam Pract* 2005;54.
12. US Preventive Services Task Force. Screening for Preeclampsia: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2017;317(16):1661–1667. doi:10.1001/jama.2017.3439.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management. NICE guideline. Last updated: 17 April 2023. Available at www.nice.org.uk/guidance/ng133
14. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed

- by the European Renal Association (ERA) and the International Society of Hypertension (ISH). *Journal of Hypertension* 2023, 41:000–000.
15. Emergency therapy for acute-onset, severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. Committee Opinion Nr 623. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*, 2015; 125, 521-25.
 16. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. The CHIPS randomized controlled trial (Control of Hypertension in Pregnancy Study): is severe hypertension just an elevated blood pressure? *Hypertension* 2016;68:1153-9.
 17. Tita, Alan T., Jeff M. Szychowski, Kim Boggess, Lorraine Dugoff, Baha Sibai, Kirsten Lawrence, Brenna L. Hughes et al. Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy. *New England Journal of Medicine* 386, no. 19 (2022): 1781-1792.
 18. Society for Maternal-Fetal Medicine Statement: Antihypertensive therapy for mild chronic hypertension in pregnancy-The Chronic Hypertension and Pregnancy trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Aug; 227(2):B24-B27. doi: 10.1016/j.ajog.2022.04.011.
 19. WHO recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
 20. Hofmeyr G, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems (Cochrane Review). In: *The Reproductive Health Library*, June 2014. Oxford: Update Software Ltd.
 21. Poston L, Briley AL, Seed PT, Kelly FJ, Shennan AH. Vitamins in Pre-eclampsia (VIP) Trial Consortium Vitamin C and vitamin E in pregnant women at risk for pre-eclampsia (VIP trial): randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2006 Apr 8;367(9517):1145-54
 22. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. *Lancet*. 1995 Jun 10;345(8963):1455-63.
 23. Duley L, Henderson-Smart DJ, Walker GJA, Chou D. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 12. Art. No.: CD000127
 24. Duley L. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie trial: a randomised placebo controlled trial. *Lancet* 2002;359:1877-90
 25. H. Zeisler, E. Llurba, F. Chantraine, et al., Predictive value of the sFlt-1:PlGF ratio in women with suspected preeclampsia, *N. Engl. J. Med.* 374 (2016) 13–22.
 26. Meher S, Abalos E, Carroli G. Bed rest with or without hospitalisation for hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;2005(4):CD003514. doi: 10.1002/14651858.CD003514.pub2.
 27. Blake Neuburg; Meghan Gallagher; Amy Y. Pan; Anna Palatnik. Inpatient versus outpatient management of gestational hypertension or preeclampsia without severe features. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2023, Vol: 228, Issue: 1, Page: S102-S103.
 28. Sung SI, Ahn SY, Choi SJ, Oh SY, Roh CR, Yang M, Chang YS, Park WS. Increased Risk of Meconium-Related Ileus in Extremely Premature Infants Exposed to Antenatal Magnesium Sulfate. *Neonatology*. 2022;119(1):68-76. doi: 10.1159/000520452. Epub 2022 Jan 11. PMID: 35016173; PMCID: PMC8984996.
 29. Lewis G, editor. Why Mothers Die 2000–2002. The Sixth Report of the Confidential Inquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. London: RCOG Press; 2004
 30. Duley L, Williams J, Henderson-Smart DJ. Plasma volume expansion for treatment of women with pre-eclampsia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000(2):CD001805.
 31. Corine M Koopmans, Denise Bijlenga, Henk Groen, 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: 979-989.
 32. L.C. Chappell, P. Brocklehurst, M.E. Green, et al., Planned early delivery or expectant management for late preterm pre-eclampsia (PHOENIX): a randomised controlled trial, *Lancet* 394 (2019) 1181–1190.

33. McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database of Systematic Reviews 2020, Issue 12. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub4.
34. The management of severe preeclampsia/eclampsia. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Guideline N10 (A), March 2006.
35. Tuffnell DJ, Jankowicz D, Lindow SW, Lyons G, Mason GC, Russell IF, Walker JJ. Outcomes of severe pre-eclampsia/ eclampsia in Yorkshire 1999/2003. *BJOG* 2005;112:875–80
36. D. Churchill, L. Duley, J.G. Thornton, M. Moussa, H.S. Ali, K.F. Walker. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia between 24 and 34 weeks' gestation. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD003106.
37. Magee, Laura A. von Dadelszen, Peter. Management of Hypertension in Pregnancy. *Maternal-Fetal Medicine* 3(2):p 124-135, April 2021. DOI: 10.1097/FM9.0000000000000095
38. Vera Regitz-Zagrosek and others, 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC), *European Heart Journal*, Volume 39, Issue 34, 07 September 2018, Pages 3165–3241
39. Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013 (7).
40. Juergen R. Wacker, Barbara K. Wagner, Volker Briesse, Burkhard Schauf, Lothar Heilmann, Clemens Bartz, Hartmut Hopp. Antihypertensive therapy in patients with pre-eclampsia: A prospective randomised multicentre study comparing dihydralazine with urapidil. *EJOGRM*, 2006, Volume 127, Issue 2, Pages 160-165.
41. Coppage KH, Polzin WJ. Severe pre-eclampsia and delivery outcomes: is immediate caesarean delivery beneficial? *Am J Obstet Gynecol*, 2002 May, 186 (5), 921-3.