

Гипертензивные расстройства при беременности: диагностика, целевой уровень артериального давления и фармакотерапия

Богатырева М. М.-Б.

ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», Магас, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Богатырева Макка Магомед-Башировна*, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет», Магас, Россия. ORCID: 0009-0002-1793-8305

В обзорной статье обсуждаются актуальные и спорные данные, связанные с вопросами о распространенности, диагностике и лечении гипертензивных расстройств при беременности (ГРБ). Представлены современные данные об определении, классификации, патофизиологии развития ГРБ, в том числе патофизиологии развития маточной и плацентарной преэклампсии. Обсуждаются вопросы стратификации и прогнозирования риска развития преэклампсии с помощью современных лабораторных и инструментальных методов обследования. При этом большое внимание уделено современным, клинически обоснованным подходам к ГРБ, улучшению исходов и профилактике осложнений со стороны матери и плода. Особое внимание уделено лечению тяжелой артериальной гипертензии (АГ), преэклампсии, в том числе преэклампсии с тяжелыми проявлениями. Представлены данные патофизиологии развития, лечения послеродовой АГ, в том числе при грудном вскармливании. Также представлены основные

подходы к диагностике и лечению уже существовавшей вторичной АГ при беременности.

Ключевые слова: гипертензивные расстройства при беременности, гестационная артериальная гипертензия, преэклампсия, стратификация риска.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 20.09.2024

Принята: 12.11.2024



Для цитирования: Богатырева М.М.-Б. Гипертензивные расстройства при беременности: диагностика, целевой уровень артериального давления и фармакотерапия. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2024. 12(44):34-46. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-44-34-46

Hypertensive disorders in pregnancy: diagnosis, target blood pressure levels and pharmacotherapy

Bogatyreva M. M.-B.

Ingush State University, Magas, Russia

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author. Тел./Tel. +7 (928) 730-00-11. E-mail: bogatireva@inbox.ru



AUTHORS

Makka M.-B. Bogatyreva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy, Ingush State University, Magas, Russia. ORCID: 0009-0002-1793-8305

This review article discusses current and controversial data related to questions about the prevalence, diagnosis, and treatment of hypertensive disorders of pregnancy (HDP). Current data on the definition, classification, and pathophysiology of HDP, including the pathophysiology of uterine and placental pre-eclampsia, are presented. The issues of stratification and risk prediction of pre-eclampsia development using modern laboratory and instrumental examination methods are discussed. Much attention is paid to modern, clinically based approaches to HDP, improvement of outcomes and prevention of maternal and fetal complications. Special attention is paid to the management of severe arterial hypertension (AH), pre-eclampsia, including pre-eclampsia with severe manifestations. Data on the pathophysiology of development, treatment of postpartum AH, including breastfeeding, are presented. The main approaches to the diagnosis

and treatment of pre-existing secondary AH in pregnancy are also presented.

Keywords: hypertensive disorders of pregnancy, gestational arterial hypertension, pre-eclampsia, risk stratification.

Conflict of interests: none declared.

Received: 20.09.2024

Accepted: 12.11.2024

For citation: Bogatyreva M. M.-B. Hypertensive disorders in pregnancy: diagnosis, target blood pressure levels and pharmacotherapy. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2024. 12(44):34-46. DOI: 10.24412/2311-1623-2024-44-34-46

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия
АД — артериальное давление
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент
БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина
ГРБ — гипертензивные расстройства при беременности
ИМТ — индекс массы тела
МРТ — магнитно-резонансная томография
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система
САД — систолическое артериальное давление
СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМАД — суточное мониторирование АД

ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФР — факторы риска
ХБП — хроническая болезнь почек
АСС — Американский колледж кардиологов
CHAP — Chronic Hypertension and Pregnancy
CHIPS — The Control of Hypertension in Pregnancy Study
CPAP — постоянное положительное давление в дыхательных путях
PLGF — плацентарный фактор роста
sFlt1 — циркулирующая растворимая fms-подобной тирозинкиназа 1

Введение

Распространенность гипертензивных расстройств при беременности (ГРБ) во всем мире составляет почти 10 % и является основной причиной материнской, плодной или неонатальной заболеваемости и смертности [1]. Повышение артериального давления (АД) приводит со стороны матери к повышению рисков развития острого нарушения мозгового кровообращения, отека легких, отслойки плаценты, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови

и тромбоэмболических осложнений, полиорганной недостаточности. Со стороны плода ГРБ приводят к развитию внутриутробной смертности, недоношенности, задержке внутриутробного развития, повышают риски развития преждевременных родов, низкого веса при рождении [2]. Распространенность ГРБ продолжает расти вследствие нарастания частоты ожирения и других кардиометаболических факторов у беременных, а также повышения возраста беременных [3].

Определение и классификация гипертензивных расстройств при беременности

Большинство руководств во всем мире определяют артериальную гипертензию (АГ) во время беременности как АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. и классифицируют АГ как легкую ($140\text{--}159/90\text{--}109$ мм рт.ст.) или тяжелую (≥ 160 мм рт.ст./ 110 мм рт.ст.) [2, 4], в отличие от общепринятой трехступенчатой классификации АГ вне беременности.

Пороговые значения диагностики и лечения АГ для населения в целом с годами изменились. В рекомендациях Американского колледжа кардиологов (АСС)/Американской кардиологической ассоциации (АНА) 2017 года порог для диагностики АГ был снижен до $130/80$ мм рт.ст. по сравнению с $140/90$ мм рт.ст., [5] на основе обсервационных исследований и клинических испытаний, демонстрирующих снижение частоты сердечно-сосудистых событий при лечении до более низких уровней АД.

Повышенное систолическое артериальное давление (САД) на протяжении всей беременности,

даже ниже диагностического порога АГ, связано с повышенным риском преждевременных родов, недоношенности для гестационного возраста и низкой массы тела при рождении [6]. В когортном исследовании, включавшем 137389 беременностей, оценивали распространенность АГ среди беременных женщин, используя нижний диагностический порог АСС/АНА (САД ≥ 130 мм рт.ст. или диастолическое артериальное давление (ДАД) ≥ 80 мм рт.ст.) вместо порогового значения Американского колледжа акушеров и гинекологов (ACOG) (САД ≥ 160 мм рт.ст. или ДАД ≥ 105 мм рт.ст.). При этом распространенность АГ увеличилась с 10,3 % до 28,1 %, что привело к получению чистого индекса реклассификации 20,8 % для выявления будущей преэклампсии и 3,8 % для выявления нежелательных явлений у плода/новорожденного [7].

ГРБ классифицируют в зависимости от времени их возникновения во время беременности. Определение и классификация ГРБ обобщены в таблице 1 [8].

Измерения АД в начале второго триместра у женщин, ранее не измерявших АД, следует ин-

Таблица 1

Классификация артериальной гипертензии при беременности

А. Существующая (хроническая) АГ. АГ, предшествующая беременности или развившаяся до 20 недель беременности, обычно сохраняется более 42 дней после родов и может быть ассоциирована с протеинурией.			
1. Первичная АГ	2. Вторичная АГ	АГ «белого халата» (повышенное офисное и нормальное АД вне офиса)	Маскированная АГ (нормальное офисное и повышенное вне офиса АД).
Б. Гестационная АГ. АГ развивается после 20 недель беременности и обычно проходит в течение 42 дней после родов.			
1. Транзиторная гестационная АГ выявляется в клинике, но затем проходит при повторных измерениях АД, проводимых в течение нескольких часов, связана с 40% риском развития истинной гестационной АГ или преэклампсии в оставшуюся часть беременности		2. Преэклампсия — это гестационная АГ, сопровождающаяся одним или несколькими из следующих состояний, впервые возникших на 20 неделе беременности или после нее: – протеинурия [экскреция альбумина с мочой в течение 24 часов >300 мг/сут или отношение альбумин/креатинин в случайной пробе мочи >30 мг/г] – острое повреждение почек (сывороточный креатинин ≥90 мкмоль/л) – поражение печени (повышение уровня аланинаминотрансферазы или аспартатаминотрансферазы >40 МЕ/л с болью в правом подреберье или эпигастрии или без нее) – неврологические осложнения (например, эклампсия, изменение психического статуса, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли, постоянные зрительные скотомы) – гематологические осложнения (количество тромбоцитов <150 000×10 ⁹ , синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гемолиз) – маточно-плацентарная дисфункция (задержка роста плода, аномальный доплеровский анализ пупочной артерии или мертворождение)	
С. Существовавшая ранее АГ + преэклампсия. Существовавшая ранее АГ, связанная с любой из вышеперечисленных дисфункций материнских органов, соответствующих преэклампсии, или дальнейшее повышение АД с впервые возникшей протеинурией.			
Д. Антенатально неклассифицируемая АГ. Если повышенное АД впервые регистрируется после 20 недель беременности и диагностируется АГ, необходимо повторное обследование через 42 дня после родов. Если АГ разрешается, ее следует переклассифицировать как гестационную АГ, тогда как если АГ сохраняется, ее следует переклассифицировать как ранее существовавшую АГ.			

терпретировать с осторожностью из-за физиологического падения АД во втором триместре. Женщин с гипертензивным уровнем АД после 20 недель и неизвестным уровнем АД до 20 недель следует вести как с женщинами с гестационной АГ. У этих женщин с неклассифицируемой АГ до беременности повторная оценка АД через 6 недель после родов поможет отличить ранее существовавшую гипертензию от гестационной АГ.

Среди женщин с уже существующей гипертензией почти у 25 % разовьется наложенная преэклампсия [9]. Обычно это связано с резким или прогрессирующим повышением АД. Клиницисты всегда должны рассматривать преэклампсию как серьезное заболевание с довольно непредсказуемыми последствиями.

Измерение артериального давления во время беременности

Аускультативный метод измерения АД остается золотым стандартом, поскольку автоматические устройства имеют тенденцию занижать АД и ненадежны при тяжелой преэклампсии. В клинических целях для определения АГ во время беременности необходимы два повышения АД с интервалом в четыре часа. Следует использовать только устройства, одобренные специально для беременных [10]. Суточное мониторирование АД (СМАД) превосходит офисное измерение АД для прогнозирования исхода беременности. СМАД помогает избежать ненужного лечения в условиях АГ белого халата.

Неустойчивая артериальная гипертензия

АГ «белого халата» встречается у 25 % небеременного взрослого населения, ее распространенность во время беременности менее определена и варьируется от 4 до 30 % по разным данным [11]. На основании 24-часового измерения АД у 32 % женщин с АГ была диагностирована АГ «белого халата» [12]. Метаанализ исследований, посвященных АГ «белого халата», показал повышенный риск преэклампсии и неблагоприятных исходов для плода по сравнению с женщинами с нормотензией, однако риски были ниже по сравнению с женщинами с устойчивой хронической или гестационной АГ [13]. Любая категория неустойчивого повышения АД во время беременности может перейти в стойкую АГ.

Патофизиология гипертензивных расстройств при беременности

Во время нормальной беременности системное сосудистое сопротивление снижается, а объем плазмы и сердечный выброс увеличиваются [15]. У женщин

с преэклампсией некоторые исследования показали, что объем плазмы может уменьшаться [16]. При нормальной беременности почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) увеличиваются на 50 %, но примерно на 30 % ниже у женщин с преэклампсией. Многочисленные исследования у женщин с преэклампсией, показали подавление активности ренина плазмы, высокое АД, снижение СКФ и частое развитие отеков [9].

Кардиометаболические изменения более выражены у женщин, у которых развивается преэклампсия, и включают повышение резистентности к инсулину, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности [17]. Гиперкоагуляция, признак нормальной беременности, может быть чрезмерной при преэклампсии, и вызвана повышенным образованием тромбина, фибриногена и активированной резистентностью к протеину С, а также снижением протеина S и фибринолиза [18].

Патогенез синдрома плацентарной и материнской преэклампсии

Во время нормальной беременности диаметр спиральных артерий матки значительно увеличивается из-за ремоделирования эндотелия и гладких мышц сосудов, стимулируемого высвобождением протеаз из эндоваскулярного трофобласта и клеток естественных киллеров матки. Неспособность ремоделировать спиральную артерию (то есть, сохранение гладких мышц) является признаком преэклампсии и приводит к снижению маточно-плацентарной перфузии, что было продемонстрировано неинвазивными исследованиями кровотока и перфузии с использованием доплеровского ультразвукового исследования (УЗИ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [19].

Патология плаценты, обусловленная реологическими нарушениями, включает изменения архитектуры ворсинок из-за турбулентных струй, проникающих в межворсинчатое пространство со скоростью 1–2 м/с (в 10–20 раз выше нормы), вызывающих разрыв закрепляющихся ворсинок и образование эхогенных кистозных поражений, видимых во время УЗИ [20]. Кроме того, сохранение гладких мышц сосудов сохраняет способность к спонтанной вазоконстрикции и ишемическому-реперфузионному повреждению.

Аномальная плацентация на ранних сроках беременности приводит к увеличению антиангиогенного фактора плацентарного происхождения: циркулирующей растворимой fms-подобной тирозинкиназы 1 (sFlt1), и как следствие к нейтрализа-

ции и снижению проангиогенных факторов: плацентарного фактора роста (PlGF) и фактора роста эндотелия сосудов, что способствует гломерулопатии и повышению АД [19]. Измерения sFlt1, PlGF и их соотношения были включены в стратификацию риска в нескольких терапевтических исследованиях по профилактике преэклампсии, но обычно не используются для руководства клинической помощью в большинстве стран.

Повышенное соотношение sFlt1/PlGF может быть особенно выражено у женщин с ранней (менее 34 недель беременности) тяжелой преэклампсией, которую некоторые называют плацентарной преэклампсией из-за связи между плацентарной ишемией и неблагоприятными исходами для плода [21].

Преэклампсия, возникающая на более поздних сроках беременности, ассоциируется с сосудистой дисфункцией у матери до беременности (вторичной по отношению к АГ, сахарному диабету или ожирению), менее выраженной плацентарной патологией и меньшим количеством осложнений у плода [21]. Молекулярные и патофизиологические механизмы преэклампсии еще до конца не ясны, но этиология, вероятно, представляет собой комбинацию и взаимодействия как плацентарного, так материнского путей. Независимо от варианта преэклампсии, диагностика и лечение ГРБ остаются основой профилактики непосредственных осложнений у матери, а также профилактики судорог с помощью сульфата магния.

Дополнительные исследования при беременности

При ГРБ рекомендуются основные лабораторные исследования, включая общий анализ крови, мочи, биохимическое исследование на ферменты печени, креатинин, мочевую кислоту. Гиперурикемия при ГРБ ассоциируется с повышенным риском неблагоприятных исходов для матери и плода [22].

Обследование на суточную альбуминурию, альбумин-креатининовое соотношение позволяет выявить на ранних сроках беременности уже существовавшее заболевание почек, а во второй половине беременности — преэклампсию. Протеинурия может быть также предвестником последующего повышения АД при естественном течении преэклампсии, а также наличие протеинурии больше не является неперенным критерием диагностики преэклампсии [23].

Были протестированы несколько лабораторных маркеров для прогнозирования преэклампсии на ранних сроках беременности:

- ангиогенные факторы [Эндоглин, PlGF, sFlt-1 и соотношение sFlt-1/PlGF];

- связанный с беременностью белок А плазмы в сочетании с клиническими (например, АД, материнскими факторами риска — ФР) и ультразвуковыми характеристиками (например, доплерография маточных артерий) [24].

Однако желательно провести дополнительные исследования для уточнения роли вышеуказанных маркеров отдельно или в сочетании с клиническими характеристиками для прогнозирования преэклампсии [24, 25].

Если креатинин сыворотки или какой-либо анализ мочи отклоняются от нормы, необходимо рассмотреть УЗИ почек и дуплексного сканирования маточных и пупочных артерий (выполняется после 20 недель беременности) для выявления лиц с более высоким риском гестационной АГ, преэклампсии и задержки внутриутробного развития.

Профилактика преэклампсии и неблагоприятных исходов для матери и плода

Метаанализ 44 рандомизированных контролируемых исследований продемонстрировал, что диетотерапия снижает прибавку веса матери во время беременности и улучшает исходы беременности [26].

Кроме того, у женщин с низким потреблением кальция (то есть, <600 мг/день) рекомендован прием добавок кальция в дозе по меньшей мере 1 г/день для снижения риска преэклампсии [27]. И, хотя нет рекомендаций об ограничении соли, разумно, чтобы женщины с уже существующей АГ продолжали придерживаться диеты с ограничением натрия.

Физические упражнения могут снизить риск гестационной АГ и преэклампсии примерно на 30 и 40 %, соответственно [28]. Первое канадское руководство по физической активности во время беременности, опубликованное в 2019 году, рекомендует физическую активность всем женщинам без противопоказаний [29]. Если нет противопоказаний, следует рекомендовать аэробные упражнения (3–4 раза в неделю по 30–60 минут до родов).

Медикаментозная терапия

Аспирин в низких дозах, начиная с 12–16 недель беременности, снижает риск преэклампсии и связанных с ней неблагоприятных исходов на 10–20 % у женщин из группы повышенного риска. Классификация риска преэклампсии, как высокого, так и умеренного основана на рекомендациях АCOG по терапии аспирином для предотвращения преэклампсии. Терапия

показана при наличии ≥ 1 высокого или ≥ 2 ФР средней степени тяжести [30].

Высокий риск преэклампсии включает:

- Предыдущую преэклампсию;
- Хроническую АГ (АД $\geq 140/90$ мм рт.ст.);
- Прегестационный диабет;
- Хроническую болезнь почек (ХБП);
- Многоплодную беременность;
- Аутоиммунные заболевания, такие как системная красная волчанка или антифосфолипидный синдром.

Умеренный риск преэклампсии включает:

- Анамнез неблагоприятного исхода беременности (мертворождение, отслойка плаценты);
- Возраст 35 лет и старше;
- Индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м^2 и более при первом посещении;
- Отягощенный семейный анамнез (родственники первой степени родства);
- Низкий социально-экономический статус;
- Расу (негроидная).

Другие ФР развития преэклампсии включают также: хроническую АГ (АД $130\text{--}139/80\text{--}89$ мм рт.ст.), АГ «белого халата», ИМТ более 25 кг/м^2 , гестационный диабет, инсулинорезистентность, острое повреждение почек в анамнезе, гипертиреоз, трисомию-13 у плода, генетическую предрасположенность, вспомогательные репродуктивные технологии, донорство ооцитов, интервал беременности более 4 лет.

При высоком или умеренном риске преэклампсии рекомендован прием $100\text{--}150$ мг ацетилсалициловой кислоты, начиная с 11 по 14 неделю до 36-й недели беременности [31].

Антигипертензивная терапия во время беременности

Лечение ГРБ включает вопрос о пользе лечения и нормализации АД у беременных женщин в сочетании с опасениями по поводу благополучия плода из-за снижения маточно-плацентарной перфузии и внутриутробного воздействия антигипертензивных препаратов.

Легкая ранее существовавшая эссенциальная артериальная гипертензия

Решение о антигипертензивной терапии в первом и начале второго триместра может быть индивидуальным, основываясь на уровне АД до беременности в отсутствие лечения, значений АД в первом триместре, наличия поражения органов-мишеней и значений АД после возможной краткосрочной

отмены антигипертензивного лечения в отдельных случаях. Необходимо в индивидуальном порядке решить превышает ли польза медикаментозного лечения во время органогенеза плода (до 16-й недели) риск воздействия лекарств на плод, поскольку любой препарат может быть потенциально опасным в первом триместре, включая альфа-метилдопу [32].

В течение первого триместра следует прекратить прием всех блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). В крупнейшем метаанализе, включавшем 19 исследований и 4 163 753 беременных женщин, в 13 исследованиях сообщалось о повышенном риске, по крайней мере, одного неблагоприятного исхода беременности у женщин, которые подвергались воздействию блокаторов РААС [33].

В первом триместре у женщин с офисным уровнем АД $<130/80$ мм рт.ст. антигипертензивная терапия может быть прекращена или дезэскалирована под тщательным контролем уровня АД до 16 недели. При повышении АД $>140/90$ мм рт.ст. антигипертензивную терапию следует возобновить на любом сроке беременности.

Необходимо помнить о возможности физиологического снижения АД в начале второго триместра, и что даже легкая антигипертензивная терапия в этом периоде потенциально может привести к чрезмерному снижению АД, что увеличивает риск развития выкидыша.

В крупном рандомизированном многоцентровом исследовании CHIPS (The Control of Hypertension in Pregnancy Study) [34], включавшем 987 женщин с ГРБ, из которых 74,6% имели АГ в анамнезе, АД составило среди женщин в группе менее строгого контроля $138,8 \pm 0,5$ мм рт.ст. против $133,1 \pm 0,5$ мм рт.ст., в группе строгого контроля АД. Среди женщин, получавших антигипертензивную терапию, лабеталол был наиболее часто используемым препаратом (68,9% и 68,8% в двух группах соответственно), остальные получали терапию метилдопа или нифедипином. В другом крупном рандомизированном исследовании CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy) [35], включавшем 2806 женщин с хронической АГ со сроком беременности менее 23 недель, было назначено принимать антигипертензивные препараты (лабеталол или нифедипин пролонгированного действия или другие препараты, такие как амлодипин или метилдопа (группа активного лечения), или не получать никакого лечения, если только не развивалась тяжелая АГ (контрольная группа).

Исследования показали, что по сравнению с плацебо, жесткий и менее жесткий контроль АД

на фоне антигипертензивной терапии были более полезными и не приносили вреда. В исследовании CHIPS [34] эффект снижения АД был благоприятным для первичного исхода, то есть тяжелых проявлений преэклампсии, преждевременных родов на сроке менее 35 недель беременности, отслойки плаценты или развития неонатальной смерти плода.

На фоне значений АД, наблюдавшихся в исследованиях CHIPS (133/85 мм рт.ст.) и SNAP (129/79 мм рт.ст.), сумма осложнений, связанных с беременностью, уменьшалась на 35 % и 18 % соответственно; в обоих исследованиях достигнуто снижение частоты случаев преэклампсии, включая преэклампсию с тяжелыми проявлениями.

Тем не менее, в исследовании CHIPS наблюдалось незначительное для гестационного возраста увеличение частоты неблагоприятных исходов у новорожденных, при этом в исследовании SNAP этого не было обнаружено, что сохраняет актуальность вопроса чрезмерно интенсивного снижения АД и связанного с этим риска гипоперфузии плода.

Современные эпидемиологические и демографические тенденции указывают на увеличение возраста при первой беременности. Кроме того, методы лечения бесплодия облегчают беременность у женщин, имеющих заболевания, связанные с повышенным сердечно-сосудистым риском (например, сахарным диабетом, ХБП, синдромом поликистозных яичников). В странах с высоким уровнем дохода хронические заболевания почек и сердца наблюдаются при 3 % и 1–4 % беременностей соответственно [36, 37], при этом рекомендуется более интенсивное лечение этих женщин.

Широко распространено мнение, что первоначальная антигипертензивная терапия представляет собой монотерапию признанным препаратом первой линии: метилдопа или лабеталол. Некоторые [38, 39], но не все научные общества поддерживают использование нифедипина в качестве начальной терапии. В странах, где лабеталол недоступен (например, в Германии), можно рассмотреть альтернативные бета-блокаторы, такие как метопролол или окспренолол. Эти терапевтические варианты основаны на небольших индивидуальных исследованиях и поддерживаются национальными и международными руководствами по клинической практике.

На основании систематического обзора рандомизированных исследований для всех типов АГ беременных, рассматриваемых вместе, для всех антигипертензивных препаратов, рассматриваемых вместе, или для бета-блокаторов (включая

лabetалол), рассматриваемых отдельно, нет четких доказательств того, что один препарат предпочтительнее другого [40].

Однако в отдельном сетевом метаанализе, специально посвященном лечению хронической АГ, атенолол был связан с задержкой роста плода [41], особенно при длительном применении.

Легкая гестационная артериальная гипертензия

Хотя исследование CHIPS [34] включало ограниченное число женщин с гестационной АГ (25,4 %), вторичный анализ не выявил различий в исходах между женщинами с гестационной и ранее существовавшей АГ, как для первичных, так и для вторичных исходов. Начало лечения при значениях АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. представляется разумным, тогда как снижение ДАД до <80 мм рт.ст. не рекомендуется. Те же препараты, которые рекомендованы при уже существующей АГ, можно применять у женщин с гестационной АГ.

Преэклампсия

Антигипертензивная терапия при преэклампсии с легкой или тяжелой АГ не отличается от лечения АГ без преэклампсии, хотя доказательства ограничены. Контроль АГ может быть достигнут с помощью лабеталола (если нет противопоказаний) отдельно или с помощью комбинации лабеталола, нифедипина пролонгированного действия и/или альфа-метилдопы.

При первичной постановке диагноза преэклампсии все женщины должны быть госпитализированы. Клинически стабильные женщины с преэклампсией до 37 недель беременности могут лечиться амбулаторно. Если, несмотря на оптимальное антигипертензивное лечение, АГ остается тяжелой, роды показаны раньше 37 недель. Индукция родов до 37 недель также рекомендуется при возникающих у матери осложнениях (неврологических, гематологических или сердечно-сосудистых) или неутешительном статусе плода. Диагноз преэклампсии на сроке беременности 37 недель или после него подчеркивает необходимость тщательного контроля АД и скорейших родов [42].

При преэклампсии с тяжелыми проявлениями (АГ любой степени с сердечно-сосудистыми, неврологическими, гематологическими осложнениями, дисфункцией печени или почек, тяжелая АГ) для предотвращения эклампсии необходимо лечение с помощью инфузии сульфата магния, которая остается также методом выбора при экламптических судорогах. Рекомендуется инфузия сульфата магния в течение 24 часов после родов или в профилактических целях [43].

Тяжелая артериальная гипертензия

При тяжелой АГ госпитализация обязательна, чтобы обеспечить постепенное снижение АД до <160/105 мм рт.ст. и исключить преэклампсию. Обязателен также постоянный кардиотокографический мониторинг [42]. Выбор антигипертензивных препаратов и пути введения зависят от первоначального диагноза, ожидаемого времени родов и наличия или отсутствия преэклампсии, а также предпочтений и опыта лечащих врачей.

Недавний комплексный сетевой метаанализ, включивший 29 исследований и 2521 женщин, показал, что нифедипин можно рекомендовать в качестве стратегии контроля АД у беременных с тяжелой АГ, а лабеталол и гидралазин фактически продемонстрировали ограниченную эффективность [44]. Однако в случаях преэклампсии с тяжелыми проявлениями, стойкой тяжелой АГ или рецидивирующей тяжелой АГ, несмотря на прием пероральных препаратов, следует применять внутривенное введение лабеталола или урапидила до, во время и часто после родов. В случае преэклампсии без тяжелых проявлений или тяжелой АГ без преэклампсии следует использовать эффективный и постепенно нарастающий режим лечения несколькими препаратами для снижения АД до целевого уровня [34], при этом перед родами следует избегать приема гидралазина из-за его связи с более неблагоприятными перинатальными последствиями.

Гидралазин следует назначать в случаях недоступности лабеталола или урапидила, недостаточном снижении АД, наличии атриовентрикулярной блокады II или III степени, тяжелой сердечной недостаточности, астмы, брадикардии или тяжелой послеродовой АГ.

Если преэклампсия сопровождается отеком легких, препаратом выбора является нитроглицерин, вводимый внутривенно в дозе 5 мг/мин с постепенным увеличением каждые 3–5 минут до максимальной дозы 100 мг/мин при тщательном контроле АД.

Нитропруссид натрия рекомендуется в качестве препарата резерва при лечении тяжелой АГ из-за повышенного риска отравления плода цианидами при длительном применении [45].

Беременным женщинам с тяжелой АГ, проживающим вдали от родильного дома, можно назначить 10 мг нифедипина короткого действия перорально, а вторую дозу следует ввести через 1 час, если тяжелая АГ сохраняется. Нифедипин короткого действия сублингвально противопоказан. В странах с ограниченными ресурсами клинически подтвер-

ждено успешное лечение тяжелой АГ пероральными препаратами лабеталола, нифедипина промежуточного действия и метилдопы [46].

Дополнительным препаратом, который можно рассматривать при резистентной АГ, является фуросемид [47]. Примечательно, что диуретики, основной метод лечения АГ у небеременных, у беременных используются нечасто. На сегодняшний день признано, что у женщин с солечувствительной, гипорениновой формой хронической АГ или ХБП и сниженной СКФ диуретики можно безопасно использовать, хотя, возможно, и в более низких дозах [48]. Недавние исследования показывают, что они могут быть особенно эффективны при послеродовой АГ [49].

Ранее существовавшая вторичная артериальная гипертензия

Большинство (около 90%) женщин с хронической АГ имеют первичную АГ. Вторичная АГ может возникнуть у небольшой доли женщин и ассоциируется с ухудшением прогноза для матери и плода. Вторичную АГ необходимо исключать, если АГ тяжелая или устойчивая, нет семейного анамнеза АГ, при наличии гипокалиемии, снижения СКФ, или альбуминурии на ранних сроках беременности, возрасте матери <35 лет.

В таблице 2 приведены основные причины АГ при беременности, особенности диагностики, исходы и возможности управления.

Женщины с уже существующей АГ должны получить консультацию перед зачатием, включая исключение вторичных причин АГ. Ультразвуковая доплерография почек должна проводиться всем женщинам с АГ, планирующим беременность. У женщин с диагнозом фибромускулярной дисплазии до беременности необходимо провести дальнейшую оценку других сосудистых бассейнов, прежде всего церебрального, чтобы исключить любое дополнительное артериальное повреждение. До зачатия рекомендуется достижение оптимального контроля АД и, при наличии показаний, реваскуляризация почечных артерий [50].

У женщин с известным гиперальдостеронизмом до зачатия или с клиническим подозрением на это заболевание на ранних сроках беременности должно проводиться тщательное лабораторное обследование. После второго триместра беременности эплеренон в дополнение к обычному лечению, снижающему АД, может рассматриваться при неконтролируемой АГ с гипокалиемией или без нее. Падение уровня прогестерона после родов в связи с его конкурентным антагонизмом с альдостероном может повысить АД и усугубить гипокалиемию [51].

Таблица 2

Вторичные причины артериальной гипертензии при беременности

Диагностика	Клинические особенности	Особенности лаборатории	Исходы беременности	Лечение/Управление
ХБП	Отеки Никтурия	Протеинурия Гематурия Снижение расчетной СКФ	Преэклампсия Преждевременные роды Задержка внутриутробного развития	Антигипертензивные средства Аспирин в низких дозах
Первичный гиперальдостеронизм	Обострение послеродовой АГ, мышечные судороги и слабость, частые мочеиспускания, жажда.	Подавление гипокалиемии антагонистами альдостерона Повышение альдостерон-ренинового отношения	Повышен риск преэклампсии	Блокаторы кальциевых каналов Лабеталол Тиазидные диуретики Добавки калия
Реноваскулярная гипертензия	Устойчивая АГ. Шум при аускультации почечных артерий.	Повышенный уровень активности ренина плазмы	Преэклампсия Преждевременные роды	Антигипертензивные средства. Ангиопластика во втором триместре
Феохромоцитома	Стойкое повышение АД, гипертонические кризы, нарушения ритма, повышенная нервозность	Повышенный уровень метанефринов или катехоламинов в плазме + моче.	Тяжелая АГ Фетальная + материнская смертность	МРТ без гадолиния Альфа-блокаторы Блокаторы кальциевых каналов Хирургическое вмешательство во втором триместре
Болезнь Иценко-Кушинга	Гестационный диабет, стрии на животе.	Свободный кортизол в моче. Кортизол в слюне поздно ночью. Тест на подавление высокой дозой дексаметазона	Преэклампсия Преждевременные роды Задержка внутриутробного развития Фетальная смертность	Метипрапоновая хирургия
Обструктивное апноэ сна	Апноэ Усталость Головные боли Депрессия	Нарушение полисомнографии. Десатурация. Повышенный уровень гликированного гемоглобина. Повышенный уровень эритропоэтина	Преэклампсия Преждевременные роды	Устройства для репозиционирования нижней челюсти (CPAP-терапия)

С целью ведения женщин с болезнями почек до беременности важно знать степень ХБП, уровень расчетной СКФ или степень протеинурии, а не первопричину. У женщин без значительной протеинурии, нормальным уровнем АД на ранних сроках беременности и легкой почечной недостаточностью беременность обычно протекает без осложнений. Женщины с умеренной или более выраженной ХБП подвергаются повышенному риску осложнений как у плода, так и у матери и ухудшения уже нарушенной функции почек. Женщин с СКФ менее 40 мл/мин на 1,73 м² и протеинурией более 1 г/сут следует рассматривать как группу очень высокого риска для беременности и исходов со стороны почек, включая необходимость заместительной почечной терапии [52, 53].

Феохромоцитома при беременности — заболевание, которое встречается очень редко с частотой 0,002 % всех беременностей, при этом она является одним из наиболее опасных для жизни матери и плода состояний [54]. Доминирующим признаком является АГ, остальные признаки и симптомы

весьма разнообразны и малоспецифичны. Если феохромоцитома не выявлена, материнская и внутриутробная смертность составляет около 50 %. Своевременное выявление и адекватная терапия во время беременности снижают материнскую и неонатальную смертность до <5 и <15 % соответственно. Для биохимической диагностики тестами выбора является определение метанефринов в плазме или моче. Для достоверной диагностики локализации феохромоцитомы наиболее подходящим методом с чувствительностью более 90 % является МРТ.

Если феохромоцитома диагностирована во время беременности, лапароскопическую адреналэктомию следует выполнить через 10–14 дней после предварительной медикаментозной подготовки (блокада альфа-адренорецепторов в сочетании с блокадой бета-адренорецепторов) [54]. При диагностировании феохромоцитомы в третьем триместре, используя ту же схему лечения, что и при хирургической подготовке, пациентку желательно вести до тех пор, пока плод не станет жизнеспособным.

собным. Так как естественные роды ассоциируются с более высокой смертностью, предпочтительно кесарево сечение с удалением опухоли за один сеанс или на более позднем этапе [54].

Артериальное давление в послеродовом периоде

Распространенность послеродовой АГ может достигать 8 % у женщин без предродовой АГ (через 48 часов после родов и до 6 недель после родов) и до 50 % у женщин с преэклампсией в анамнезе через 6–12 недель после родов [55]. Около 80 % материнской смертности приходится на первую неделю после родов, и ГРБ остаются одной из ведущих ее причин.

У женщин с нормотензивной беременностью возможно повышение АД в первые сутки после родов, что связывают с применением вазоактивных препаратов, способствующих сокращению матки, переливанием крови, внутривенным введением жидкости, использованием нестероидных противовоспалительных препаратов для послеродовой анальгезии, физиологическим «феноменом ауто-трансфузии» матки или чрезмерным потреблением жидкости, мобилизацией внесосудистой жидкости. У женщин с преэклампсией наблюдается снижение диуреза в течение 12–36 часов после родов из-за задержки перераспределения жидкости, связанной с большим падением коллоидно-осмотического давления по сравнению с нормальной беременностью [56].

Различие между послеродовым обострением дородовой АГ и послеродовой преэклампсией de novo неясно. Продолжительность АГ варьирует от нескольких дней до 3 месяцев, что может приводить к развитию у матери как метаболических нарушений, таких как инсулинорезистентность и увеличение веса, так и серьезных осложнений, таких как инсульт, судороги и кардиомиопатия. Необходимы дальнейшие исследования, посвященные основным механизмам развития такой патологии с целью улучшения исходов лечения [55].

Скорость повышения дородового соотношения sFlt1/PlGF является независимым предиктором АГ, сохраняющейся после родов [57]. Кроме того, было показано, что связанная с преэклампсией эндотелиальная дисфункция и измененная цереброваскулярная ауторегуляция сохраняются в послеродовом периоде и могут усиливать риск послеродовой АГ.

Недавнее рандомизированное контролируемое клиническое исследование показало, что послеродовое применение фуросемида у женщин с АГ

было связано с 60 % снижением частоты стойкой АГ на 7-й день после родов [49].

Еще одним необычным фенотипом послеродовой АГ является так называемый фенотип «поздней послеродовой АГ», который появляется через 6 месяцев после родов и проходит через несколько месяцев. Патогенез этого состояния неизвестен, но одна из возможностей заключается в том, что возобновление послеродовых менструаций повышает АД за счет перераспределения избытка прогестерона и активации минералокортикоидных рецепторов [9].

Все антигипертензивные средства, применяемые во время беременности, можно применять в послеродовом периоде для достижения контроля АД. При этом, применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в послеродовом периоде должно быть разрешено женщинам с сопутствующими кардиоренальными заболеваниями [4].

Послеродовая гипертензия и грудное вскармливание

Антигипертензивные препараты выделяются в грудное молоко преимущественно в очень низких концентрациях. Нифедипин и верапамил считаются совместимыми с грудным вскармливанием. Хотя диуретики не противопоказаны, они могут приводить к снижению выработки молока. Аналогичным образом, альфа-метилдопа совместима с грудным вскармливанием, хотя она не является препаратом первого выбора в послеродовом периоде, поскольку увеличивает риск послеродовой депрессии. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента совместимы с грудным вскармливанием и могут использоваться у женщин с сопутствующими ССЗ или ХБП. Блокаторы рецепторов ангиотензина II в настоящее время не рекомендуются при лактации из-за ограниченных доказательств безопасности [4].

Отдаленные сердечно-сосудистые последствия гипертензивных расстройств во время беременности

Несколько регистров продемонстрировали, что беременные женщины с ГРБ подвергаются повышенному сердечно-сосудистому риску, который также включает в себя риск развития устойчивой АГ в будущем. Метаанализ когортных исследований показал, что преэклампсия с более тяжелыми проявлениями была связана с большей распространенностью будущих заболеваний по сравнению с преэклампсией с менее тяжелыми проявлениями [58]. Полногеномное исследование генетических ассоциаций с использованием менделевской рандомизации предоставило гене-

тические доказательства, подтверждающие связь между ГРБ и более высоким риском ишемической болезни сердца и инсульта, который лишь частично опосредован кардиометаболическими факторами [59]. Женщинам, перенесшим ГРБ, показано изменение образа жизни для снижения риска осложнений при последующих беременностях, а также для снижения риска ССЗ в целом.

Заключение

К настоящему времени превосходства какого-либо из широко используемых антигипертензивных средств в лечении ГРБ не было продемонстрировано. Персонализированный подход, основанный на характере АГ, ее степени, результатах суточного и амбулаторного мониторингирования АД, частоте сердечных сокращений, наличии и характере ассоци-

рованных состояний, возрасте, расе и предпочтениях пациента представляется более эффективным для лучшего контроля АД, защиты женщин от осложнений АГ и возможных ССЗ после беременности.

Необходим научно обоснованный консенсус в отношении порогов диагностики и лечения, целевых показателей АД, долгосрочной оценки риска ССЗ. Будущие рекомендации должны избегать интеграции исторических, необоснованных точек зрения, которые препятствуют улучшению здоровья женщин во время беременности и в послеродовом периоде.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Thomopoulos C, Brguljan J, Cífková R, et al. Mild chronic hypertension in pregnancy: to treat or wait? *Blood Press.* 2022; 31:121–124. DOI: 10.1080/08037051.2022.2077698
2. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J.* 2018; 39:3165–3241. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy340
3. Ananth CV, Duzyj CM, Yadava S, et al. Changes in the prevalence of chronic hypertension in pregnancy, United States, 1970 to 2010. *Hypertension.* 2019; 74:1089–1095. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12968
4. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension *Journal of Hypertension.* 2023. 41(12): 1874–2071. DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018;71:e13–e115. DOI:10.1161/HYP.0000000000000065
6. Teng H, Wang Y, Han B, et al. Gestational systolic blood pressure trajectories and risk of adverse maternal and perinatal outcomes in Chinese women. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21:155. DOI:10.1186/s12884-021-03599-7
7. Bello NA, Zhou H, Cheetham TC, et al. Prevalence of hypertension among pregnant women when using the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association blood pressure guidelines and association with maternal and fetal outcomes. *Journal of the American Medical Association Network Open.* 2021;4:e213808. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2021.3808
8. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13:291–310. DOI: 10.1016/j.preghy.2018.05.004
9. Hypertension in Pregnancy: Diagnosis, Blood Pressure Goals, and Pharmacotherapy: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2021; 79(2). DOI: 10.1161/HYP.0000000000000208
10. Stergiou GS, O'Brien E, Myers M, et al. STRIDE BP: an international initiative for accurate blood pressure measurement. *J Hypertens.* 2020; 38:395–399. DOI: 10.1097/HJH.0000000000002289
11. ACOG Practice Bulletin No. 203: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2019;133:e26–e50. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003020
12. Tucker KL, Bankhead C, Hodgkinson J. et al. How do home and clinic blood pressure readings compare in pregnancy? *Hypertension.* 2018;72:686–694. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.10917
13. Johnson S, Liu B, Kalafat E, et al. Maternal and perinatal outcomes of white coat hypertension during pregnancy. *Hypertension.* 2020;76:157–166. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14627
14. Shen M, Tan H, Zhou S, et al. Trajectory of blood pressure change during pregnancy and the role of pre-gravid blood pressure: a functional data analysis approach. *Sci.* 2017;7:622. DOI: 10.1038/s41598-017-06606-0
15. Sixtus Aguree and Alison D. Gernand Plasma volume expansion across healthy pregnancy: a systematic review and metaanalysis of longitudinal studies. *BMC Pregnancy and Childbirth* [2019] 19:508. DOI: 10.1186/s12884-019-2619-6
16. de Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SM, et al. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a

- systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017;49:177–187. DOI: 10.1002/uog.17360
17. Thushari I., Heather J., Vincent W. Lee et al. Lipid profiling in maternal and fetal circulations in preeclampsia and fetal growth restriction—a prospective case control observational study. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2020) 20:61 DOI: 10.1186/s12884-020-2753-1
18. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2003;29:125–130. DOI: 10.1055/s-2003-38897
19. Rana S, Lemoine E, Granger JP, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation Research*. 2019;124:1094–1112. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313276
20. Veronique Schiffer, Laura Evers, Sander de Haas, et al. Spiral artery blood flow during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy and Childbirth* (2020) 20:680. DOI: 10.1186/s12884-020-03150-0
21. Staff AC, Benton SJ, von Dadelszen P, et al. Redefining preeclampsia using placenta-derived biomarkers. *Hypertension*. 2013;61:932–42. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00250
22. Schmella MJ, Clifton RG, Althouse AD, et al. Uric Acid Determination in Gestational Hypertension: Is it as Effective a Delineator of Risk as Proteinuria in High-Risk Women? *Reprod Sci*. 2015; 22:1212–1219. DOI: 10.1177/1933719115572477
23. Waugh J, Hooper R, Lamb E, et al. Spot protein-creatinine ratio and spot albumin-creatinine ratio in the assessment of pre-eclampsia: a diagnostic accuracy study with decision-analytic model-based economic evaluation and acceptability analysis. *Health Technol Assess*. 2017; 21:1–90. DOI: 10.3310/hta21610
24. O’Gorman N, Wright D, Poon LC, et al. Multicenter screening for pre-eclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks’ gestation: comparison with NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 49:756–760. DOI: 10.1002/uog.17455
25. Zeisler H, Llorba E, Chantraine F, Vatish M, Staff AC, Sennstrom M, et al. Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *N Engl J Med*. 2016; 374:13–22. DOI: 10.1056/NEJMoa1414838
26. Thangaratinam S, Rogozińska E, Jolly K, et al. Effects of interventions in pregnancy on maternal weight and obstetric outcomes: meta-analysis of randomised evidence. *British Medical Journal*. 2012;344:e2088. DOI: 10.1136/bmj.e2088
27. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 10:CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059.pub5
28. Magro-Malosso ER, Saccone G, Di Tommaso M, et al. Exercise during pregnancy and risk of gestational hypertensive disorders: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2017;96:921–931. DOI: 10.1111/aogs.13151
29. Mottola MF, Davenport MH, Ruchat SM, et al. No. 367–2019 Canadian guideline for physical activity throughout pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2018;40:1528–1537. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.07.001
30. ACOG Committee Opinion No. 743: Low-dose aspirin use during pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2018;132:e44–e52. DOI: 10.1097/AOG.0000000000002708
31. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, et al. Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2022; 79:e21–e41. DOI: 10.1161/HYP.0000000000000208
32. Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyl dopa: a prospective cohort study. *Hypertension* (Dallas, Tex: 1979). 2017; 70:201–208. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110
33. Buawangpong N, Teekachunhatean S and Koonrungsesomboon N. Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect*. 2020;8:e00644. DOI: 10.1002/prp2.644
34. Magee LA, Singer J, von Dadelszen P, Group CS. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med*. 2015; 372:2367–2368. DOI: 10.1056/NEJMoa1404595
35. Tita AT, Szychowski JM, Boggess K, et al. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy. *N Engl J Med*. 2022; 386:1781–1792. DOI: 10.1056/NEJMoa2201295.
36. Elkayam U, Goland S, Pieper PG et al. High-risk cardiac disease in pregnancy: part I. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68:396–410. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.048
37. Ramlakhan, K.P., Johnson, M.R. & Roos-Hesselink, J.W. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat Rev Cardiol* 17, 718–731 (2020). DOI: 10.1038/s41569-020-0390-z
38. WHO Guidelines approved by the Guidelines Review Committee WHO recommendations on drug treatment for non-severe hypertension in pregnancy Geneva: World Health Organization; © World Health Organization 2020.
39. National Institute for Health and Care Excellence. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management NICE guideline [NG133] 2019; 2019. Accessed, July 29, 2019.
40. Abalos E, Duley L, Steyn DW et al. C. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;10:CD002252. DOI: 10.1002/14651858.CD002252.pub4
41. Bellos I, Pergialiotis V, Papapanagiotou A, et al. Comparative efficacy and safety of oral antihypertensive agents in pregnant women with chronic hypertension: a network metaanalysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2020;223:525–537. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.03.016

46. Богатырева М. М.-Б. Гипертензивные расстройства при беременности: диагностика, целевой уровень артериального давления... DOI: 10.24412/2311-1623-2024-44-34-46
-
42. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens.* 2018; 13:291–310. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10803
 43. Vigil-DeGracia P, Ludmir J, Ng J, et al. Is there benefit to continue magnesium sulphate postpartum in women receiving magnesium sulphate before delivery? A randomised controlled study. *Bjog.* 2018; 125:1304–1311. DOI: 10.1111/1471-0528.15320
 44. Deng NJ, Xian-Yu CY, Han RZ, et al. Pharmaceutical administration for severe hypertension during pregnancy: Network meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2022; 13:1092501. DOI: 10.3389/fphar.2022.1092501
 45. Cifkova R, Johnson MR, Kahan T, et al. Peripartum management of hypertension: a position paper of the ESC Council on Hypertension and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother.* 2020; 6:384–393. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz082 DOI: 10.1093/ehjcvp/pvz082
 46. Easterling T, Mundle S, Bracken H, et al. Oral antihypertensive regimens (nifedipine retard, labetalol, and methyldopa) for management of severe hypertension in pregnancy: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet.* 2019;394:1011–1021. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31282–6
 47. Veena P, Perivela L, Raghavan SS. Furosemide in postpartum management of severe preeclampsia: A randomized controlled trial. *Hypertension in Pregnancy.* 2017;36:84–89. DOI: 10.1080/10641955.2016.1239735
 48. ACOG Practice Bulletin No.203: Chronic hypertension in pregnancy. *Obstetrics & Gynecology.* 2019;133:e26–e50. DOI: 10.1097/AOG.0000000000003020
 49. Lopes PJ, Lewey J, Hirshberg A, et al. Furosemide for accelerated recovery of blood pressure postpartum in women with a hypertensive disorder of pregnancy: a randomized controlled trial. *Hypertension.* 2021:Hypertensionaha12016133. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.16133
 50. Pappacogli M, Prejbisz A, Ciurică S, et al. Pregnancy-Related Complications in Patients With Fibromuscular Dysplasia: A Report From the European/International Fibromuscular Dysplasia Registry. *Hypertension [Dallas, Tex: 1979]* 2020; 76:545–553. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15349
 51. Landau E, Amar L. Primary aldosteronism and pregnancy. *Ann Endocrinol (Paris)* 2016; 77:148–160. DOI: 10.1016/j.ando.2016.04.009
 52. Wiles K, Chappell L, Clark K. et al. Clinical practice guideline on pregnancy and renal disease. *BMC Nephrology* (2019) 20:401. DOI: 10.1186/s12882-019-1560-2
 53. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period [NG3]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng3>
 54. Lenders JW. Pheochromocytoma and pregnancy: a deceptive connection. *Eur J Endocrinol.* 2012; 166:143–150. DOI: 10.1530/EJE-11-0528
 55. Ditisheim A, Wuerzner G, Ponte B, et al. Prevalence of hypertensive phenotypes after preeclampsia: a prospective cohort study. *Hypertension.* 2018;71:103–109. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09799
 56. Rutgers University Press, Thomopoulos C, Makris T. Iatrogenic Aspects of Hypertension in Pregnancy. 2018. DOI: 10.1007/5584_2016_150
 57. Lopes Perdigao J, Chinthala S, Mueller A, et al. Angiogenic Factor Estimation as a Warning Sign of Preeclampsia-Related Peripartum Morbidity Among Hospitalized Patients. *Hypertension.* 2019;73:868–877. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.12205
 58. Honigberg MC, Natarajan P. Women's cardiovascular health after hypertensive pregnancy: The long view from labor and delivery becomes clearer. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020;75:2335–2337. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.01.064
 59. Rayes B, Ardissino M, Slob EAW, et al. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Future Cardiovascular Disease. *JAMA Network Open.* 2023; 6:e230034–e1230034. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.003