

© А.С. Аксенова

ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет
им.академика Е.А. Вагнера» Минздрава России

Пермь, Россия

ХРОНИЧЕСКАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Аннотация. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) относится к числу важнейших экстрагенитальных заболеваний, осложняющих течение беременности. По данным эпидемиологических исследований, распространенность ХАГ среди беременных женщин составляет от 1% до 6%. Значимость гипертензионных расстройств при беременности (ГРБ) обусловлена ростом частоты акушерских и экстрагенитальных осложнений. А именно, у женщин с ХАГ отмечена высокая частота преэклампсии (25,9%), кесарева сечения (41,4%), индуцированных преждевременных родов (28,1%) и, как следствие, рождение маловесных детей (16,9%), частая необходимость оказания им реанимационных мероприятий (20,5%) и соответственно неблагоприятные перинатальные исходы (4,0%). Проблема ведения беременных с хронической артериальной гипертензией сохраняет свою актуальность, несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза гипертензивных расстройств во время беременности и в разработке новых медикаментозных средств коррекции артериального давления (АД). Преимущественные направления дальнейших исследований должны быть обращены на более расширенный поиск факторов риска неблагоприятного течения ХАГ во время беременности.

Ключевые слова. Хроническая артериальная гипертензия, беременность, факторы риска.

© A.S. Aksenova

Perm State Medical University named after E.A. Wagner

Perm, Russia

CHRONIC ARTERIAL HYPERTENSION AND PREGNANCY (LITERATURE REVIEW)

Abstract. Chronic arterial hypertension (CAH) is known to be one of the most important extragenital diseases complicating a pregnancy course. According to the data of epidemiological studies the incidence of CAH among pregnant women is from 1% to 6%. The significance of hypertension in pregnancy is determined by the increase of the number of obstetrical and extragenital complications. In particular, women with CAH show high incidence of preeclampsia (25,9%), cesarean section (41,4%), induced premature delivery (28,1%) and, as a result, delivery of low birth-weight babies (16,9%), frequent necessity in resuscitation procedures for them (20,5%) and unfavourable perinatal outcomes (4,0%). The problem of management of pregnant women with chronic arterial hypertension is still urgent despite of the success achieved in studying of its pathogenesis and elaboration of new medicines for arterial pressure correction. The main directions of future investigations should be purposed on finding all possible risk factors of an unfavourable course of CAH in case of pregnancy.

Keywords: chronic arterial hypertension, pregnancy, risk factors.

Введение. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) относится к числу важнейших экстрагенитальных заболеваний, осложняющих течение беременности. По данным эпидемиологических исследований распространенность ХАГ среди беременных женщин составляет от 1% до 6% [17]. Однако изменения демографических характеристик, происходящие в последнее время в популяции планирующих беременность женщин, являются возможной основой роста распространенности ХАГ во время беременности. Например, в США частота ХГ при беременности с 1970 по 2006 гг. выросла параллельно увеличению частоты первых родов у женщин старше 35 лет с 1% до 8%. Кроме того, росту заболеваемости способствует увеличение частоты встречаемости других факторов риска ХАГ, таких как ожирение и метаболический синдром [16,24]. В Соединенных Штатах гипертензионные расстройства ежегодно наблюдаются приблизительно у 240000 беременных женщин [14].

По данным исследования ENNS («Национальный опрос по питанию и здоровью»), проведенного во Франции с 2006 по 2007 гг., распространенность ХАГ у женщин 18-34 лет составляет 4,1%, а у женщин 35-44 лет – 8,3% [12].

Значимость гипертензионных расстройств при беременности (ГРБ) обусловлена сопутствующим ростом частоты акушерских и экстрагенитальных осложнений. Так, у женщин с ХАГ отмечается высокая частота присоединения преэклампсии (25,9%), кесарева сечения (41,4%), преждевременных родов до 37 недель гестации (28,1%), рождения маловесных детей до 2500 г (16,9%), госпитализации детей в отделения реанимации новорожденных (20,5%) и перинатальной смерти (4,0%) [4].

В целом ГРБ представляют собой наиболее распространенную непосредственную причину осложнений у матери как в развитых (16% всех

случаев материнской летальности), так и в развивающихся странах (9-25% случаев материнской летальности). В США гипертензия при беременности с 1998 по 2005 гг. явилась причиной 12,3% случаев материнской летальности [18].

Физиологические изменения гемодинамики во время беременности

Изменения артериального давления (АД) во время беременности связаны с изменениями сердечного выброса и системного сосудистого сопротивления (ССС). Системная вазодилатация обусловлена действием таких гормонов беременности, как эстрогены, прогестерон, пролактин и релаксин, а также снижением чувствительности к прессорным гормонам – ангиотензину II и вазопрессину. Резистентность к действию ангиотензина II возрастает по мере прогрессирования беременности, достигая максимума к 24-30-й неделе гестации. Системная вазодилатация, наряду с низкой резистентностью системы маточно-плацентарного кровотока, обуславливает значительное снижение ССС. Повышенная активности ренин-ангиотензиновой системы (РАС) является отличительной характеристикой состояния гестации, при котором объем плазмы увеличен. Это послужило причиной характеристики беременности как состояния «сниженного эффективного объема плазмы». По-видимому, в основе этого уникального феномена лежит увеличение податливости сосудов и венозного объема. Нарушение этого механизма характеризует специфическую форму гипертензии при беременности, известную как преэклампсия. Параллельно изменениям системного АД происходят изменения сердечного выброса, который достигает пика в период от 16 до 20 недель; максимальный уровень не менее чем на 40% превышает исходный. Увеличенный объем крови в системе кровообращения обусловлен как ростом ударного объема, так и увеличением частоты сердечных сокращений [14]. Суммарным эффектом этих изменений гемодинамики является первоначальное снижение

системного АД на 10-15 мм рт. ст. в ранние сроки беременности. Минимум АД приходится на конец второго триместра. Начиная с 3-го триместра АД повышается примерно на 10 мм рт. ст., а к концу беременности возвращается к обычным для женщины цифрам [18].

Что касается почек, на всем протяжении беременности отмечается увеличение скорости клубочковой фильтрации и усиление почечного плазмотока. Усиленная функция почек сопровождается реципрокным снижением содержания азота мочевины в крови и сывороточного креатинина. Низкое содержание азотистых соединений в крови является отличительной чертой физиологической беременности [17].

При неосложненном течении беременности у пациенток с исходным заболеванием почек обычно отмечается улучшение их функции по отношению к исходному состоянию. Причиной этих физиологических изменений, вероятно, является адаптация к необходимости удаления увеличенного объема продуктов распада, связанных с увеличенной маткой, плацентой и плодом [11].

Беременность, сопровождающаяся артериальной гипертензией, характеризуется нарушением эффективного функционирования вышеуказанных адаптационных механизмов, что обуславливает, с одной стороны, отклонения в течении беременности, а с другой – неблагоприятные изменения патогенетических и клинических характеристик АГ.

Классификация гипертензивных расстройств при беременности (ГРБ)

Вариант классификации, принятый в США. Согласно Национальной образовательной программе по повышенному артериальному давлению (NHLBI), гипертензивные расстройства при беременности подразделяются на следующие категории: гестационная гипертензия,

хроническая гипертензия, преэклампсия и преэклампсия, развившаяся на фоне гипертензии.

Гипертензия при беременности определяется по повышению систолического АД до 140 мм рт. ст. и выше или диастолического до 90 мм рт. ст. и выше. АД измеряют на плече, в положении пациента сидя, с использованием подходящей по размеру манжеты. Перед изменением давления пациент должен находиться в покое на протяжении нескольких минут. Результат измерения АД необходимо подтвердить данными повторного измерения с интервалом не менее 20 минут. Диастолическое давление регистрируется в момент исчезновения звука, а не при изменении его характера [18].

Рабочая группа Национальной образовательной программы по повышенному артериальному давлению при беременности (NHBPEP) определяет гипертензию при беременности как АД 140/90 мм рт. ст и выше при двух измерениях АД с интервалом не менее 6 часов [18].

Классификация Европейского общества кардиологов/ Европейского общества гипертензии. Артериальная гипертензия у беременных диагностируется в случае повышения систолического АД до 140 мм рт. ст. и выше или диастолического АД до 90 мм рт. ст. и выше. Среди гипер-тензионных расстройств при беременности выделяют четыре варианта:

- артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности;
- гестационная гипертензия;
- артериальная гипертензия, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертензией и протеинурией;
- неклассифицируемая гипертензия.

Артериальная гипертония, имевшаяся до беременности, диагностируется в случае регистрации АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. до беременности или в первые 20 недель беременности. Как правило, артериальная гипертония сохраняется более 42 дней после родов.

Российский вариант классификации. В соответствии с рекомендациями Комитета экспертов Российского кардиологического общества (2013), выделяют следующие основные формы АГ при беременности:

- артериальная гипертония, имевшаяся до беременности (гипертоническая болезнь или симптоматическая АГ);
- гестационная артериальная гипертония;
- артериальная гипертония, имевшаяся до беременности и сочетающаяся с гестационной гипертонией и протеинурией;
- неклассифицируемая артериальная гипертония.

Классификация гипертензивных расстройств

во время беременности, принятая в РФ согласно МКБ -10

МКБ-10 Класс: беременность, роды и послеродовой период: отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, родов и в послеродовом периоде

Хроническая АГ	О 10
Хроническая АГ (гипертоническая болезнь)	О 10.0
Хроническая АГ (вторичная гипертония)	О 10.4
ПЭ на фоне хронической АГ	О 11
Гестационная АГ	О 13
Преэклампсия	О 14
ПЭ умеренно выраженная	О 14.0
ПЭ тяжелая	О 14.1

Эклампсия	О 15
Эклампсия во время беременности	О 15.0
Эклампсия в родах	О 15.1
Эклампсия в послеродовом периоде	О 15.2

При этом российское определение ХАГ предусматривает более продолжительную оценку АД в послеродовом периоде: АГ, возникшая при беременности и сохраняющаяся на протяжении 12 недель после родов, также относится к категории ХАГ.

Влияние ХАГ на течение беременности.

Возможные осложнения, связанные с ХАГ

Исходы беременности, осложненной гипертензией, варьируют от неосложненного течения беременности у женщин с хронической контролируемой гипертензией до смерти, связанной с преэклампсией/эклампсией [20]. Важнейшими неблагоприятными исходами являются: осложнения со стороны ЦНС (судороги, геморрагический или ишемический инсульт), поражение печени (повышение уровня трансаминаз (АсТ, АлТ), HELLP-синдром, печеночная недостаточность), нарушение функции почек от обычного снижения клубочковой фильтрации и минимальной протеинурии до острой почечной недостаточности и так называемого острого канальцевого некроза с развитием почечной недостаточности [22].

Осложнения беременности связанные с ХАГ. По данным Национальной выборки госпитализированных пациентов в рамках Проекта стоимости и использования здравоохранения, повышенный риск акушерских осложнений, таких как острая почечная недостаточность, отек легких, необходимость вспомогательной вентиляции легких и цереброваскулярные осложнения, отмечается при всех категориях гипертензии при беременности, включая легкую преэклампсию (ПЭ) [18].

Осложнения со стороны плода. Влияние хронической контролируемой гипертензии при беременности на развитие плода минимально. Однако развитие преэклампсии/эклампсии (ПЭ/Э) может привести к увеличению риска индуцированных родов, синдрома задержки роста плода, респираторных осложнений в периоде новорожденности и госпитализации в отделения реанимации новорожденных [20]. Гипертензия при беременности увеличивает риск неблагоприятных перинатальных исходов, в том числе внутриутробной гибели плода.

Факторы, способствующие повышению риска развития преэклампсии/эклампсии. Риск развития ПЭ на фоне ХАГ возрастает у женщин, относящихся к негроидной расе, у беременных с избыточной массой тела (ИМТ>25), систолическом АД при первичной явке 130-139 мм рт. ст. и диастолическом АД 80-89 мм рт. ст., а также при продолжительности заболевания ХАГ 4 года и более [3]. ПЭ на фоне ХАГ развилась у 17% - 34,9% [8, 20]. Многофакторный анализ показал, что ПЭ в анамнезе и среднее АД 95 мм рт. ст. и выше, регистрируемое при первой явке, ассоциируются с риском ПЭ на фоне АГ [12].

Возможные отдаленные последствия артериальной гипертензии при беременности

Риск рецидива. У женщин с ранней тяжелой ПЭ при первой беременности риск ПЭ при последующих беременностях составляет 25-65%.

При менее тяжелых формах ПЭ риск повторного эпизода также повышен, хотя и в меньшей степени (5-7%), в сравнении с женщинами, у которых при первой беременности давление не повышалось (1%) [13].

Сердечно-сосудистые осложнения. У женщин, перенесших ПЭ, повышен риск развития гипертензии, ишемической болезни сердца, инсульта, сахарного диабета 2-го типа и венозных тромбозов [11]. К факторам, влияющим на повышение риска отдаленных сердечно-сосудистых заболеваний, следует отнести: раннее начало преэклампсии, тяжелую ПЭ, гестационную артериальную гипертензию, рецидивирующую ПЭ, ПЭ при многоплодной беременности. У женщин с ПЭ чаще развивается послеродовая кардиомиопатия. Для объяснения связи ПЭ с последующим развитием заболеваний сердца изучено множество гипотез: нарушение эндотелиальных функций, повышение резистентности к инсулину, симпатическая гиперактивность, провоспалительная активность и нарушение липидного профиля, обуславливающее раннюю манифестацию метаболического синдрома [2,10].

Заболевания почек. У женщин, перенесших ПЭ, повышен риск развития терминальной стадии болезни почек (ТСБП), особенно в случае рецидивирующей ПЭ при двух или более беременностях [23].

Онкологические заболевания. В целом у женщин, перенесших ПЭ, риск развития злокачественных новообразований снижен по сравнению с общей популяцией. «Защитный» эффект ПЭ может отчасти объясняться возможной ролью иммунной системы в патогенезе заболевания. Женщины с повышенной реактивностью иммунной системы более склонны к развитию ПЭ, но имеют более высокий уровень защиты от злокачественных новообразований [1,21].

Подходы к лечению ХАГ во время беременности

Продолжаются дебаты относительно влияния вариантов антигипертензивного лечения на исходы беременности. Хотя по данным Кохрановского обзора, применение антигипертензивных препаратов снижает вдвое частоту тяжелой гипертензии, но оно не влияет на неблагоприятные перинатальные исходы, связанные с риском ранней преэклампсии, индуцированных преждевременных родов и соответственно рождением маловесных детей. В систематических обзорах показано, что более существенное снижение среднего АД на фоне антигипертензивной терапии ассоциируется с рождением большего процента маловесных детей [4,15,18].

В США, согласно Руководству по ведению гипертензии при беременности, опубликованному рабочей группой NHBPEP, использование антигипертензивной терапии при лечении ХАГ во время беременности рекомендовано при давлении 160/110 мм рт. ст. и выше или при поражении органов-мишеней, в частности, при наличии гипертрофии левого желудочка или почечной недостаточности. С другой стороны, Национальный институт здоровья и клинического совершенствования Великобритании (NICE) рекомендует несколько более агрессивную тактику ведения АГ при беременности, в частности, начало лечения при АД 150/100 мм рт. ст. и выше и поддержание АД на уровне ниже 140/90 мм рт. ст. Европейские, канадские и новозеландские рекомендации предлагают собственные критерии начала терапии и уровней поддержания АД [6,8]. В отношении лечения тяжелой гипертензии (диастолическое АД 110 мм рт. ст. и выше) мнения однозначны: антигипертензивная терапия позволяет снизить риск таких осложнений как преждевременная отслойка плаценты, инсульт, отек легких. Начало антигипертензивной терапии у женщин с менее тяжелой гипертензией (менее 160/110 мм рт. ст.) представляет собой предмет дискуссий, а рекомендации в отношении порогового уровня начала лечения

противоречивы. Это связано с отсутствием или ограниченным числом достаточно мощных исследований и хорошего дизайна, оценивающих риски и преимущества лечения легкой и умеренной гипертензии во время беременности. Однако в большинстве стран принимается решение о начале антигипертензивной терапии при таких же показателях АД. Более высокие пороговые значения АД, рекомендованные в качестве критерия начала лечения ХАГ при беременности, основываются на следующих факторах:

- отсутствие доказательств того, что лечение легкой АГ при беременности обеспечивает улучшение исходов для матери;
- предположение о том, что легкая гипертензия, сохраняющаяся на протяжении 4-5 месяцев, не может неблагоприятно повлиять на риск немедленных и долгосрочных сердечно-сосудистых осложнений;
- риск ухудшения маточно-плацентарного и плодового кровотока на фоне снижения АД у матери может привести к рождению маловесных детей;
- потенциальный риск неблагоприятных последствий для плода в результате внутриутробного воздействия антигипертензивных препаратов [18].

Практический опыт и многочисленные исследования свидетельствуют о том, что ранний контроль АД может предотвратить развитие тяжелой гипертензии, материнских осложнений (кровоизлияние в мозг и развитие сердечной недостаточности), улучшить перинатальные исходы за счет пролонгирования беременности, даже у женщин со вторичной гипертензией, имеющих более высокий риск неблагоприятных исходов беременности. Это служит основой для выработки более агрессивных и точных рекомендаций в отношении лечения ХАГ при беременности, к числу которых относятся и руководства, принятые в России [1].

Таким образом, Российское кардиологическое общество рекомендует руководствоваться следующими критериями начала антигипертензивной

терапии при беременности, в зависимости от клинического варианта АГ. ХАГ, имевшаяся до беременности, при отсутствии поражения органов-мишеней (ПОМ) и ассоциированных клинических состояний (АКС), включающих цереброваскулярные болезни, заболевания сердца, поражение почек, периферических артерий и сетчатки, требует коррекции при АД $\geq 150/95$ мм рт.ст. В случае же наличия при ХАГ ПОМ и АКС лечение необходимо начинать уже при АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. Артериальное давление (АД) 140/90 мм рт.ст. и выше является критерием начала лечения и при гестационной АГ и преэклампсии.

Современные возможности контроля внутриутробного состояния плода позволяют в достаточной мере обеспечить его безопасность при проведении лечения и индивидуального подбора доз антигипертензивных препаратов.

Заключение.

Проблема ведения беременных с хронической артериальной гипертензией сохраняет свою актуальность, несмотря на успехи, достигнутые в изучении патогенеза гипертензивных расстройств во время беременности и в разработке новых медикаментозных средств коррекции АД. Преимущественные направления дальнейших исследований должны быть обращены на более расширенный поиск факторов риска неблагоприятного течения ХАГ во время беременности. Необходима выработка стратегии, направленной на коррекцию АД на этапе прегравидарной подготовки, особенно во время беременности. Следует уточнить критерии начала терапии при пороговых уровнях АД, выявленных во время беременности, а также, наряду с соматической патологией матери, необходимо уделять должное внимание состоянию плода.

Список литературы:

1. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО, Москва, 2013 г. – 40 с.

п.п.2.-26. см. References

References

1. Diagnostika i lechenie serdechno-sosudistyxh zabolevaniy pri beremennosti. Rossiyskie rekomendatsii [Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases in pregnancy. Russian Recommendations]. Russian Cardiological Society, Moscow, 2013. 40 p. (in Russian).

2. Aagaard -Tillery K.M., Stoddard G.J., Holmgren C. et al. Preeclampsia and subsequent risk of cancer in Utah. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2006, vol. 195, no. 3, pp. 691–699.

3. Agatasa P.K., Ness R.B., Roberts J.M., Costantino J.P., Kuller L.H., McLaughlin M.K. Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk. *American Journal of Physiology*, 2004, vol. 286, no. 4, pp. H1389–H1393.

4. August P., Helseth G., Cook E.F., Sison C. A prediction model for superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*, 2004, vol. 191, pp. 1666-72.

5. Bramham K., Parnell B., Nelson-Piercy C., Seed P.T., Poston L., Chappell L.C. Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*, 2014 vol. 348, p. 2301. doi:10.1136/bmj.g2301.

6. Broekhuijsen K., Langenveld J., Van Den Berg P., Ravelli A., Willem Mol B., Franssen M. Maternal and neonatal outcomes of pregnancy in women with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol*, 2012, vol. 1, pp. S344-5.

7. Brown C.M., Garovic V.D. Mechanisms and management of hypertension in pregnant women. *Curr Hypertens Rep*, 2011, October, no. 13(5), pp. 338-46. doi: 10.1007/s11906-011-0214-y. Review. PubMed PMID: 21656283; PubMed Central PMCID: PMC3746761.

8. Chappell L.C., Enye S., Seed P., Briley A.L., Poston L., et al. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension*, 2008, vol. 51, pp. 1–8.

9. Gillon TER, Pels A., von Dadelszen P., MacDonell K., Magee L.A. Hypertensive Disorders of Pregnancy: A Systematic Review of International Clinical Practice Guidelines. Crispi-Brillas F, ed. *PLoS ONE* 2014;9(12):e113715. doi:10.1371/journal.pone.0113715.

10. Henrique A.J., Borrozzino N.F., Gabrielloni M.C., Barbieri M., Schirmer J. Perinatal outcome in women suffering from chronic hypertension: literature integrative review. *Rev Bras Enferm*, 2012, November–December, vol. 65(6), pp. 1000-10. Review. Portuguese. PubMed PMID: 23559180.
11. Kaaja R.J. and Pöyhönen-Alho M. K. Insulin resistance and sympathetic overactivity in women. *Journal of Hypertension*, 2006, vol. 24, no. 1, pp. 131–141.
12. Lampinen K.H., Rönneck M., Kaaja R.J., Groop P.H. Impaired vascular dilatation in women with a history of preeclampsia. *Journal of Hypertension*, 2006, vol. 24, no. 4, pp. 751–756.
13. Lecarpentier E., Tsatsaris V., Goffinet F., Cabrol D., Sibai B., Haddad B. Risk Factors of Superimposed Preeclampsia in Women with Essential Chronic Hypertension Treated before Pregnancy. Gong Y, ed. *PLoS ONE*, 2013, no. 8(5), pp. e62140. doi:10.1371/journal.pone.0062140.
14. Mostello D., Kallogjeri, D., Tungsiripat R., Leet T. Recurrence of preeclampsia: effects of gestational age at delivery of the first pregnancy, body mass index, paternity, and interval between births. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2008, vol. 199, no. 1, pp. 55.e1–55.e7.
15. Mustafa R., Ahmed S., Gupta A., Venuto R.C. A comprehensive review of hypertension in pregnancy. *J Pregnancy*, 2012, vol. 2012, p. 105918. doi: 10.1155/2012/105918. Epub 2012 May 23. Review. PubMed PMID: 22685661; PubMed Central PMCID: PMC3366228.
16. Ono Y., Takagi K., Seki H., Takai Y., Samejima K., Matsunaga S., et al. Neonatal outcome in infants of chronically hypertensive mothers. *J Obstet Gynaecol Res*, 2013, no. 39, pp. 1142-6.
17. Qin J.Z., Pang L.H., Li M.J., Fan X.J., Huang R.D., Chen H.Y. Obstetric complications in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biol Endocrinol*, 2013, June, vol. 26, no. 11, pp. 56. doi: 10.1186/1477-7827-11-56. Review. PubMed PMID: 23800002; PubMed Central PMCID: PMC3737012.
18. Roberts C.L., Bell J.C., Ford J.B., Hadfield R.M., Algert C.S., Morris J.M. The accuracy of reporting of the hypertensive disorders of pregnancy in population health data. *Hypertens Pregnancy*, 2008, no. 27, pp. 285-97.
19. Scantlebury D.C., Schwartz G.L., Acquah L.A., White W.M., Moser M., Garovic V.D. The treatment of hypertension during pregnancy: when should blood pressure medications be started? *Curr Cardiol Rep*, 2013, November, no. 15(11), pp. 412. doi: 10.1007/s11886-013-0412-0. Review. PubMed PMID: 24057769; PubMed Central PMCID: PMC3859314.

20. Sibai B.M., Koch M.A., Freire S., Pinto e Silva J.L., Rudge M.V., et al. The impact of prior preeclampsia on the risk of superimposed preeclampsia and other adverse pregnancy outcomes in patients with chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, vol. 204, no. 345, pp. e1–6.

21. Vanek M., Sheiner E., Levy A., Mazor M. Chronic hypertension and the risk for adverse pregnancy outcome after superimposed pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet*, 2004, vol. 86, pp. 7-11.

22. Vatten L.J., Romundstad P.R., Trichopoulos D., Skjærven R. Pre-eclampsia in pregnancy and subsequent risk for breast cancer. *British Journal of Cancer*, 2002, vol. 87, no. 9, pp. 971–973.

23. Vigil-De Gracia P., Lasso M., Montufar-Rueda C. Perinatal outcome in women with severe chronic hypertension during the second half of pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet*, 2004, vol. 85, pp. 139-44.

24. Vikse B.E., Irgens L.M., Leivestad T., Skjærven R., Iversen B.M. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *The New England Journal of Medicine*, 2008, vol. 359, no.8, pp. 800–809.

25. Williams P.J., Broughton Pipkin F. The genetics of pre-eclampsia and other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2011, August, no. 25(4), pp. 405-17. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.02.007. Epub 2011 Mar 22. Review. PubMed PMID: 21429808; PubMed Central PMCID: PMC3145161.

26. Ye C., Ruan Y., Zou L., et al. The 2011 Survey on Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) in China: Prevalence, Risk Factors, Complications, Pregnancy and Perinatal Outcomes. Obukhov A.G., ed. *PLoS ONE*, 2014, no. 9(6), pp. e100180. doi:10.1371/journal.pone.0100180.

Аксенова Анастасия Станиславовна – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А.Вагнера Минздрава России, Е – mail: a-aksenovaa@mail.ru.
моб.тел: 89026312418

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, г. Пермь, 614990 ул. Петропавловская, 26.

Aksenova Anastasiya Stanislavovna – post-graduate of the department of obstetrics and gynecology, Perm State Medical University named after E.A. Wagner, e-mail: a-aksenovaa@mail.ru, phone: 89026312418

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Training “Perm State Medical University named after E.A. Wagner” of the RF Ministry of Healthcare. 26, Petropavlovskaya str., 614990, Perm, Russia.