

https://russjcardiol.elpub.ru
doi:10.15829/1560-4071-2020-4181

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Артериальная гипертензия у беременных: дискуссионные вопросы национальных и международных рекомендаций

Чулков В. С.¹, Мартынов А. И.², Кокорин В. А.³

Гипертонические расстройства беременности, включающие в себя уже существующую и гестационную гипертензию, преэклампсию и эклампсию, осложняют до 10% беременностей и представляют собой значительную причину материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Несмотря на некоторые различия в руководящих принципах, существует консенсус в отношении того, что необходимо контролировать тяжелую артериальную гипертензию (АГ) и нетяжелую АГ с признаками органной дисфункции. Тем не менее, достижение целевых значений ниже 160/110 мм рт.ст. остаются дискуссионными. В обзоре представлены современные позиции, отражающие определение, классификацию, цели терапии и принципы лечения, используемые при гипертонических расстройствах во время беременности и в послеродовой период, в сравнительном аспекте национальных и международных рекомендаций.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, преэклампсия, лечение.

Отношения и деятельность: нет.

Благодарности. Исследование влияния курсового применения стимулятора "АВР-051" на показатели артериального давления у женщин с АГ в послеродовом периоде проводится при поддержке Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и ООО "Инферум" (г. Екатеринбург, Россия).

¹ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск; ²ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова Минздрава

России, Москва; ³ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия.

Чулков В. С.* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-0952-6856, Мартынов А. И. — д.м.н., академик РАН, профессор кафедры госпитальной терапии № 1, ORCID: 0000-0002-9112-8426, Кокорин В. А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 1 лечебного факультета, ORCID: 0000-0001-8614-6542.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
vschulkov@rambler.ru

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГАГ — гестационная артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ОР — относительный риск, ПЭ — преэклампсия, САД — систолическое артериальное давление, ХАГ — хроническая артериальная гипертензия, ЧСС — частота сердечных сокращений, β-АБ — β-адреноблокаторы.

Рукопись получена 08.11.2020

Рецензия получена 25.11.2020

Принята к публикации 29.11.2020



Для цитирования: Чулков В. С., Мартынов А. И., Кокорин В. А. Артериальная гипертензия у беременных: дискуссионные вопросы национальных и международных рекомендаций. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(S4):4181. doi:10.15829/1560-4071-2020-4181

Hypertension in pregnancy: controversial issues of national and international guidelines

Chulkov V. S.¹, Martynov A. I.², Kokorin V. A.³

Hypertensive disorders of pregnancy, including pre-existing and gestational hypertension, preeclampsia and eclampsia, complicate up to 10% of pregnancies and represent a significant cause of maternal and perinatal morbidity and mortality. Despite some differences in guidelines, there is consensus that severe hypertension and mild hypertension with organ dysfunction should be managed. However, achieving target values below 160/110 mm Hg remain controversial. The review presents current data on definition, classification, therapy goals and principles used in hypertensive disorders during pregnancy and in the postpartum period in accordance with national and international guidelines.

Key words: hypertension, pregnancy, preeclampsia, treatment.

Relationships and Activities: none.

Acknowledgements. The study of the efficacy of blood pressure correction device AVR-051 in hypertensive women in the postpartum period is carried out with the support of the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine and LLC Inferum (Yekaterinburg, Russia).

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk; ²Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia.

Chulkov V. S.* ORCID: 0000-0002-0952-6856, Martynov A. I. ORCID: 0000-0002-9112-8426, Kokorin V. A. ORCID: 0000-0001-8614-6542.

*Corresponding author:
vschulkov@rambler.ru

Received: 08.11.2020 **Revision Received:** 25.11.2020 **Accepted:** 29.11.2020

For citation: Chulkov V. S., Martynov A. I., Kokorin V. A. Hypertension in pregnancy: controversial issues of national and international guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(S4):4181. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-4181

Определение и классификация

Определение артериальной гипертензии (АГ) у беременных не всегда было стандартизировано. В соответствии с рекомендациями “Национальной рабочей группы по образованию в области высокого артериального давления при беременности” (2000) критерием АГ у беременных являются уровни систолического артериального давления (АД) (САД) ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт.ст. [1]. Необходимо подтвердить повышение уровня АД как минимум двумя измерениями [2].

В настоящее время выделяют следующие формы АГ беременных: хроническую АГ (ХАГ), гестационную АГ (ГАГ), преэклампсию (ПЭ) и ПЭ, развившуюся на фоне ХАГ [3-13].

ХАГ — это АГ, диагностированная до наступления беременности или до 20 нед. ее развития. Критерием ХАГ служит повышение АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. до беременности или в течение первых 20 нед., которое не исчезает после родов, обычно сохраняется в течение >42 дней после родов.

ГАГ — определяется как изолированное повышение САД ≥ 140 мм рт.ст. и/или ДАД >90 мм рт.ст. при измерении не менее 2 раз с интервалом в 4 ч, развивающееся после 20-й нед. у женщин с нормальным уровнем АД до беременности и не сопровождающееся протеинурией.

ПЭ — мультисистемное патологическое состояние, осложняющее течение беременности, родов и послеродового периода, характеризующееся повышением после 20-й нед. беременности САД ≥ 140 мм рт.ст. или ДАД ≥ 90 мм рт.ст. при измерении не менее 2 раз через 4 ч у женщин, имевших нормальное АД до наступления беременности, в сочетании с одним и более из следующих параметров:

- протеинурия (≥ 30 мг/моль протеина к уровню креатинина; ≥ 300 мг/сут.; или показатель индикаторной полоски $\geq 2+$);

- поражение почек (уровень креатинина ≥ 90 мкмоль/л);

- поражение печени (повышенный уровень трансаминаз, например, аланинаминотрансфераза или аспартатаминотрансфераза >40 МЕ/л), возможно, с болью в правом верхнем квадранте живота или эпигастральной области;

- неврологические осложнения (например, изменение психического состояния, слепота, инсульт, клонус, сильные головные боли и персистентная скотома);

- гематологические осложнения (тромбоцитопения — количество тромбоцитов <150000 /мкл, диссеминированное внутрисосудистое свертывание, гемолиз);

- маточно-плацентарная дисфункция (например, задержка внутриутробного роста плода, нарушение кровотока в артерии пуповины по данным доплеровского исследования или мертворождение).

ПЭ на фоне ХАГ диагностируется у беременных с ХАГ при присоединении признаков ПЭ.

Несмотря на то, что многие исследователи придерживаются позиции, согласно которой АГ при беременности можно классифицировать как ХАГ, если она сохраняется >12 нед. после родов [14, 15], эксперты Российского кардиологического общества (РКО) и Европейского кардиологического общества (ESC) предлагают считать ХАГ гипертензию, сохраняющуюся в течение 6 нед. (42 дней) после родов, что соответствует послеродовому периоду [5, 13]. Кроме того, рекомендации ESC включают категорию “антенатально неклассифицируемая АГ”, которая возникает до 20 нед., но еще повторно не классифицирована через 42 дня после родов [5]. В ряде рекомендаций выделяют также “гипертензию белого халата”, “маскированную АГ”, HELLP-синдром (гемолиз, повышение уровня печеночных ферментов, низкий уровень тромбоцитов), эклампсию [4, 6-12]. Канадское общество акушеров-гинекологов в рекомендациях 2014г также выделяет ХАГ и ГАГ с наличием/отсутствием сопутствующих заболеваний [6].

Помимо уточнения формы АГ важная роль принадлежит оценке её степени. Классификация степени повышения уровня АД у беременных может использоваться для характеристики степени АГ при любой ее форме (ХАГ, ГАГ, ПЭ).

Выделяют умеренную (нетяжелую) и тяжелую АГ [14]:

- умеренная АГ устанавливается при повышении САД 140-159 мм рт.ст. и/или ДАД 90-109 мм рт.ст.;

- тяжелая АГ соответствует уровням САД ≥ 160 мм рт.ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт.ст.

В некоторых рекомендациях выделяют 3 степени повышения АД: легкая (140-149/90-99 мм рт.ст.), умеренная (150-159/100-109 мм рт.ст.) и тяжелая ($\geq 160/110$ мм рт.ст.) [10].

Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза, выбора тактики ведения, лечения и родовспоможения [11, 12]. Кроме того, известно, что тяжелая АГ при беременности ассоциируется с высоким риском развития инсульта [2, 10] и гипертензивной энцефалопатии даже при более низких уровнях АД в сравнении с общей популяцией [15].

Следует отметить, что Американская коллегия акушеров-гинекологов (ACOG) в своих последних рекомендациях признала, что определения АГ у беременных противоречат изменённым диагностическим критериям Американской коллегии кардиологов (ACC) и Американской кардиологической ассоциации (АНА), выделившим I стадию АГ при уровне АД 130-139/80-89 мм рт.ст. и 2 стадию при уровне АД 140/90 мм рт.ст. [16], что требует пересмотра диагностических критериев [3, 12]. Остальные общества, опубликовавшие свои рекомендации после 2017г, не

изменили диагностические критерии, несмотря на рекомендации АСС/АНА.

Целевое АД

В соответствии с международными рекомендациями нет никаких сомнений в том, что целевыми уровнями АД являются значения ниже 160/110 мм рт.ст. [3-10]. Кросс-секционное исследование более чем 81 млн госпитализаций показало, что гипертензивные расстройства при беременности увеличивают риск инсульта в 5,2 раза [17]. Кроме того, исследование CHIPS (Control of Hypertension In Pregnancy Study) подтвердило, что тяжелая АГ ассоциирована с более высокими показателями материнской смертности, потери беременности, преждевременных родов, рождения маловесных детей, оказания помощи новорожденным спустя 48 ч и ряда других неблагоприятных акушерских исходов по сравнению с таковыми при нетяжелой АГ независимо от наличия ПЭ [18].

Вопрос агрессивного лечения умеренной (нетяжелой) АГ при рассмотрении различных рекомендаций остается спорным [3, 5, 6, 8, 10, 19]. Различия связаны с нехваткой данных, которые четко подтверждают явные преимущества и возникающие риски при достижении различных уровней АД. В недавнем Кокрановском систематическом обзоре антигипертензивных препаратов в лечении легкой и умеренной АГ во время беременности проанализировано 31 исследование с участием 3485 женщин, в которых сравнивались различные лекарственные средства с плацебо или отсутствием лечения, а также 29 исследований с включением 2774 женщин, сравнивающих антигипертензивные препараты между собой. Результаты обзора показали, что применение антигипертензивных средств вдвое уменьшает число женщин, у которых в последующем развивается тяжелая АГ, однако влияние на уменьшение частоты акушерских осложнений и неблагоприятных исходов беременности оказалось недоказанным. Полученные данные объясняются разными подходами в терминологии, а также малочисленностью и гетерогенностью групп, включенных в обзор [20].

В исследовании CHIPS (рандомизированное контролируемое открытое многоцентровое международное исследование) было включено примерно 1 тыс. женщин с ХАГ или ГАГ (ДАД 90-105 мм рт.ст. или 85-105 мм рт.ст. при приеме антигипертензивных препаратов), распределенных на 2 группы с “менее строгим контролем” (целевой ДАД <100 мм рт.ст.) и с “жестким контролем” (целевой ДАД <85 мм рт.ст.). Совокупные первичные исходы (потеря беременности или потребность в неонатальной помощи спустя 48 ч после родов в течение первых 28 дней) и вторичные исходы (серьезные осложнения со стороны матери в первые 6 нед. после родов) не различались в обеих группах. Однако тяжелая АГ чаще развивалась в группе “менее строгого контроля”,

чем в группе “жесткого контроля” [21]. Эксперты по-прежнему обсуждают результаты данного исследования, хотя проведенные два субанализа подтверждают, что профилактика тяжелой АГ имеет преимущества как для матери, так и для ребенка [18, 22].

В США в настоящее время проводится ещё более крупное многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование CHAP (Chronic Hypertension and Pregnancy), включающее беременных женщин с ХАГ, которым назначается или не назначается монотерапия при уровне АД 140-159/90-104 мм рт.ст. Кроме того, у пациентов в группе назначения антигипертензивной терапии оценивают конечные точки при достижении целевого АД <140/90 мм рт.ст. или <160/105 мм рт.ст. Первичные конечные точки включают неблагоприятные перинатальные исходы вплоть до 2 нед. после родов (смерть плода и новорождённого, тяжелая ПЭ, отслойка плаценты и преждевременные роды <35 нед. беременности) и рождение маловесного ребёнка (вес при рождении <10-го перцентиля). Ожидается, что в исследовании примут участие 4700 больных, что почти в 5 раз больше, чем в исследовании CHIPS [23].

С учетом того, что почти 75% участников, включенных в исследование CHIPS, имели ХАГ, результаты исследования CHAP, вероятно, смогут подтвердить или опровергнуть его результаты, несмотря на то, что дизайны исследований отличаются. Если результаты исследования CHAP в конечном итоге подтвердят преимущества более агрессивной тактики контроля АД, вероятно, потребуется последующий анализ безопасности и преимуществ контроля АД во время беременности при более низких целевых уровнях АД, определенных в рекомендациях АНА/АСС 2017г по контролю АД.

Лечение тяжелой АГ

В соответствии с различными рекомендациями для снижения АД у беременных ранее использовались такие препараты, как гидралазин, блокаторы кальциевых каналов, метилдопа, урапидил, празозин, изосорбид и даже сульфат магния [24]. В последние годы чаще используются внутривенные формы лабеталолола, гидралазин, блокаторы кальциевых каналов (например, нифедипин короткого действия) и метилдопа (не являющийся средством первой линии в большинстве стран).

Проведенные 2 метаанализа по изучению эффективности гидралазина, включавшие 35 исследований (3573 женщины) и 21 исследование (893 женщины), показали, соответственно, что беременные, принимающие блокаторы кальциевых каналов, по сравнению с гидралазином, имели меньшую вероятность повышения АД [24, 25]. Было также отмечено, что применение гидралазина связано с увеличением неблагоприятных исходов со стороны как женщины (таких как артериальная гипотензия, кесарево се-

чение, отслойка плаценты, олигурия), так и плода (влияние на частоту сердечных сокращений (ЧСС) и более низкие показатели по шкале Апгар в течение 1-й минуты по сравнению с другими антигипертензивными препаратами [25]).

По данным метаанализа семи исследований (с участием 363 женщин) при сравнении перорального нифедипина с внутривенным лабеталолом было обнаружено только статистически значимое снижение частоты побочных эффектов со стороны матери при приеме нифедипина (относительный риск (ОР) 0,57; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,35-0,94), при этом не было статистически значимых различий по контролю уровня АД, частоте материнской заболеваемости или смертности, а также влияния на перинатальные показатели [26].

В тройном слепом плацебо-контролируемом исследовании на небольшой популяции (34 пациента) с диагнозом тяжелой ПЭ на фоне лечения сульфатом магния сравнивали сублингвальный нифедипин и внутривенный нитроглицерин. Исследование показало более выраженный и быстрый гипотензивный ответ с меньшей вариабельностью в группе нитроглицерина и отсутствие значимых изменений ЧСС плода, несмотря на терапию вазодилататорами, с сопоставимой частотой побочных эффектов у плода и матери в обеих группах [27].

Таким образом, все 3 агента (нифедипин, лабеталол, гидралазин) продолжают входить в рекомендации международных сообществ [3-7, 9, 10]. В соответствии с российскими клиническими рекомендациями (2020) для пероральной терапии следует использовать метилдопу или нифедипин замедленного высвобождения. Применение диуретиков не показано, т.к. при ПЭ уменьшается объем циркулирующей крови. Для предотвращения эклампсии и лечения судорог рекомендовано внутривенное введение сульфата магния [13].

Тяжелая АГ во время беременности без признаков органной дисфункции расценивается как неосложненный гипертонический криз (“urgency”). АД необходимо снижать менее уровня 160/110 мм рт.ст. с первоначальным снижением на 25% в первые часы лечения и более постепенным снижением в последующие часы. Более интенсивное снижение АД может подвергнуть плод риску вследствие недостаточной перфузии. Напротив, тяжелая АГ, связанная с органной дисфункцией в виде отека легких или острого повреждения почек, считается осложненным гипертоническим кризом (“emergency”), и АД в таком случае следует снижать намного быстрее.

Особое внимание следует уделять предотвращению резкого падения АД, которое может вызвать осложнения у матери или плода в результате падения ниже критических порогов перфузии. Повышенное АД следует снижать до уровня САД 130-140 мм рт.ст./

ДАД 80-90 мм рт.ст. со скоростью 10-20 мм рт.ст. каждые 10-20 мин.

При ПЭ, осложненной отеком легких, ЕСС и РКО рекомендуют использовать нитроглицерин в виде внутривенной инфузии [13, 28]. АД следует снижать со скоростью примерно 30 мм рт.ст. в течение 3-5 мин, после чего следует снижать скорость до достижения целевого АД <140/90 мм рт.ст. [29]. Длительность его применения не должна составлять >4 ч из-за отрицательного воздействия на плод и риска развития отека мозга у матери.

У пациентов с ПЭ с признаками органной дисфункции (например, тяжелой АГ и протеинурией или АГ и неврологическими осложнениями) или эклампсией рекомендуется немедленно назначать сульфат магния для профилактики судорог [3, 12]. Эта рекомендация была определена по данным рандомизированного плацебо-контролируемого исследования Magpie Trial, в котором >10 тыс. женщин получали сульфат магния либо плацебо при наличии АД >140/90 мм рт.ст. и протеинурии не менее 30 мг/дл. В результате применения сульфата магния было показано снижение риска ПЭ на 58% и уменьшение материнской смертности по сравнению с плацебо [30]. Эти данные подтверждены в другом исследовании, которое продемонстрировало, что у женщин с тяжелой ПЭ частота эклампсии была ниже на фоне назначения сульфата магния по сравнению с больными, получавшими блокатор кальциевых каналов нимодипин [31].

Данные по применению сульфата магния для профилактики эклампсии у женщин с ПЭ без признаков органной дисфункции более противоречивы и показывают большое количество пациентов (~100), необходимых для лечения для предотвращения одного случая эклампсии [3, 8].

Лечение умеренной (нетяжелой) АГ

В случаях умеренной (нетяжелой) АГ препаратами первого ряда являются метилдопа, лабеталол и нифедипин [3-10]. Очевидно, что существуют определенные различия в рекомендациях, что обусловлено отсутствием данных о преимуществах конкретного лекарственного препарата для предотвращения неблагоприятных исходов матери и плода [3-7, 9-13].

Метилдопа рекомендуется в качестве средства первой линии для контроля АД в соответствии с американскими, канадскими, европейскими, австралийскими/новозеландскими и российскими рекомендациями [3-5, 9-13, 32, 33]. Препарат изучался с 1960-х годов и имеет долгосрочные данные о безопасности у детей, чьи матери принимали его во время беременности [34]. Проспективное когортное исследование, оценивающее исходы беременности в первом триместре воздействия, показало, что его применение не сопровождалось тератогенными эффектами, однако отмечался более высокий уровень

самопроизвольных выкидышей и преждевременных родов [33]. По данным Кокрановского обзора по применению антигипертензивных препаратов для лечения лёгкой и умеренной АГ, применение метилдопы уступает блокаторам кальциевых каналов и бета-блокаторам в отношении предотвращения тяжелой АГ (ОР 0,70; 95% ДИ 0,56-0,88, 11 исследований, 638 женщин) и может быть связано с большей частотой кесаревых сечений (скорректированный ОР 0,84; 95% ДИ, 0,84-0,95, 13 исследований, 1330 женщин) [20]. Тем не менее, субанализ исследования CHIPS показал, что женщины, получавшие метилдопу в сравнении с лабеталолом, имели лучшие первичные и вторичные исходы, включая массу тела новорожденного, меньшую частоту тяжелой АГ, ПЭ и преждевременных родов [35]. Кроме того, ретроспективное когортное исследование показало, что применение метилдопы было связано с меньшим числом неблагоприятных исходов у детей, включая респираторный дистресс-синдром, судороги и сепсис, по сравнению с пероральным лабеталолом [36]. Таким образом, метилдопа остается препаратом выбора, пока не будет получено более убедительных доказательств превосходства других антигипертензивных средств.

Пероральный лабеталол считается препаратом первого ряда при умеренной (нетяжелой) АГ во время беременности в соответствии с международными рекомендациями [3-7, 9] и фактически является единственным лекарственным средством первого ряда, рекомендованным британскими руководствами [10]. В проспективном обсервационном исследовании примерно 75% женщин имели положительный ответ на монотерапию пероральным лабеталолом [37]. В более ранних рандомизированных исследованиях, непосредственно сравнивавших его с метилдолой, не было обнаружено его преимуществ в отношении безопасности и эффективности [38, 39], а в другом исследовании показано пограничное превосходство лабеталола в профилактике протеинурии, тяжелой АГ и госпитализаций во время беременности; лабеталол также был независимо связан с меньшим количеством совокупных неблагоприятных материнских и перинатальных событий [40]. Кроме того, исследование, в котором сравнивались амбулаторные показатели АД у беременных, принимающих перорально лабеталол или нифедипин замедленного высвобождения, продемонстрировало, что в группе лабеталола отмечалось более частое снижение ДАД ниже 80 мм рт.ст., что может ассоциироваться с ухудшением маточно-плацентарной перфузии [41]. β-адреноблокаторы (β-АБ) считаются препаратами первого ряда в Канаде (ацебутолол, метопролол, пиндолол, пропранолол) [4]. Австралийские/новозеландские рекомендации включают окспренолол в первую линию лечения нетяжелой АГ во время

беременности [10]. Однако существуют некоторые противоречия в отношении тератогенности и влияния β-АБ на массу тела новорожденных. Известно, что атенолол вызывает задержку внутриутробного развития [41], и многие сообщества не рекомендуют его применять [3, 10-12]. В 2003г Кокрановский обзор применения пероральных β-АБ для лечения лёгкой и умеренной АГ у беременных (12 исследований, 1346 женщин), в сравнении с отсутствием лечения или плацебо, показал повышенный риск рождения маловесных детей (ОР 1,36; 95% ДИ, 1,02-1,82) [42]. Однако недавнее ретроспективное когортное исследование показало, что после поправки на возраст матери, индекс массы тела и сопутствующие заболевания не было никакой связи между применением β-АБ и сердечными аномалиями плода [43]. Кроме того, международное когортное исследование, которое объединило >15 тыс. женщин, применявших β-АБ в первом триместре беременности, не выявило значимого увеличения риска врожденных пороков развития (ОР 1,07; 95% ДИ 0,89-1,30) [44]. В отличие от этих данных другое когортное исследование, в которое было включено >10 тыс. женщин, использовавших β-АБ на поздних сроках беременности, показало, что риск неонатальной брадикардии и гипогликемии был выше (ОР >1) в группе применения β-АБ (лабеталол, метопролол и атенолол), за исключением неонатальной брадикардии в группе с применением метопролола (ОР 0,59; 95% ДИ 0,32-1,09) [45].

Блокаторы кальциевых каналов, в частности нифедипин пролонгированного действия, являются лекарственными средствами первой линии в большинстве руководств [3-7, 9, 10]. Проспективное когортное исследование показало минимальный профиль тератогенности при приеме блокаторов кальциевых каналов в первом триместре [46]. Кроме того, было выявлено, что они превосходят метилдопу в отношении контроля АД и, возможно, безопаснее, чем лабеталол, в отношении достижения целевых уровней АД [20]. В одном рандомизированном контролируемом клиническом исследовании сравнивался пероральный прием нифедипина и лабеталола у беременных с ХАГ. В группе нифедипина отмечено более выраженное снижение центрального аортального давления (на 7,4 мм рт.ст.) при сопоставимом снижении периферического АД на обеих руках, а также незначительное увеличение количества госпитализаций в отделение интенсивной терапии и побочных эффектов со стороны новорожденных [47].

Данные по амлодипину, другому дигидропиридиновому блокатору кальциевых каналов, очень ограничены. В серии случаев его применения в I триместре беременности был сделан вывод о том, что амлодипин, по-видимому, не обладает тератогенным эффектом [48], а небольшое пилотное исследование, в котором сравнивали амлодипин с фуросемидом

для лечения ХАГ, не выявило различий между ними по материнским или перинатальным исходам [49].

Послеродовая АГ

У большинства женщин АД нормализуется в течение первых дней после родов (29-57% в течение первых трёх дней, 50-85% в течение первой недели), причём сроки нормализации зависят от степени тяжести состояния [50]. В течение первых 5-7 сут. после родов на фоне физиологического увеличения объема циркулирующей крови появляется опасность повышения АД, что требует проведения тщательного мониторинга АД. В исследовании с участием 151 женщины было показано, что у 5,7% из них развилась ПЭ или эклампсия после родов [50]. Другое исследование показало, что из 22 пациенток, поступивших в отделение неотложной помощи с ПЭ в течение 4 нед. после родов, 55% случаев были *de novo* [51]. Послеродовая АГ, помимо гипертензивных нарушений во время беременности, может быть обусловлена ятрогенными причинами: приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, гиперволемией (после регионарной анестезии), болью (при неадекватной анальгезии) и тревожностью [52, 53].

Все антигипертензивные средства, принимаемые кормящей матерью, экскретируются с грудным молоком, однако большинство из них присутствует там в очень низких концентрациях, за исключением пропранолола и нифедипина, концентрация которых в молоке аналогична концентрации в материнской плазме [5, 28].

Для лечения тяжелой послеродовой АГ рекомендуется проводить антигипертензивную терапию до целевых значений САД ниже 160 мм рт.ст. и ДАД <110 мм рт.ст. с возможным использованием урапидила и нитропруссид натрия [10, 54, 55]. Однако данные препараты могут быть использованы в нашей стране в соответствии с инструкцией по применению только после регистрации в установленном порядке. При тяжелой форме АГ или при сосудистых кризах (>150-160/100-110 мм рт.ст. на протяжении >15 мин или изолированном повышении ДАД >120 мм рт.ст. с поражением органов-мишеней) необходимо начинать терапию с предпочтительным применением препаратов быстрого действия (нифедипин, нитроглицерин, нитропруссид натрия внутривенно) [3, 56]. В соответствии с российскими клиническими рекомендациями по АГ у взрослых для лечения послеродовой АГ можно использовать любые классы антигипертензивных препаратов. Однако следует избегать применения метилдопы из-за риска развития послеродовой депрессии. В нашей стране проблема осложняется тем, что практически все препараты имеют противопоказания в инструкции по медицинскому применению, что затрудняет назначение медикаментозной коррекции на фоне лактации. В данном аспекте представляют клинический инте-

рес немедикаментозные методы лечения АГ у этой категории пациентов, в т.ч. с учетом рекомендаций по тщательному контролю АД.

Коррекция АД с помощью электростимулятора чрескожного “АВР-051” (ООО “Инферум”, г. Екатеринбург, Россия; регистрационное удостоверение № РЗН 2016/3776 от 31 марта 2016г) представляет собой неинвазивное физиотерапевтическое воздействие импульсным электрическим током низкой частоты в зонах дистальных отделов дерматомеров, расположенных на предплечье левой руки, продолжительностью 5 мин дважды в день [57].

Целью нашего исследования явилась оценка влияния неинвазивной чрескожной электростимуляции на показатели АД и ее безопасность у рожениц в послеродовом периоде.

Рабочая гипотеза: применение “АВР-051” в дополнение к стандартной антигипертензивной терапии позволяет улучшать контроль АД в течение 14 дней после родов.

Критерии включения:

- 1) возраст от 18 до 44 лет,
- 2) наличие АГ — повышение АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. как минимум при двукратном измерении с интервалом не менее 4-х ч,
- 3) согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- 1) ассоциированные клинические состояния (инсульты, инфаркты и т.д.),
- 2) острые лихорадочные состояния,
- 3) тяжёлые нарушения функций жизненно важных органов,
- 4) повреждение кожных покровов в месте наложения прибора.

Алгоритм проведения исследования

1. 1-3 день после родов:

— отбор пациентов, получение информированного согласия, инструктаж, получение аппаратов “АВР-051” и дневников самоконтроля АД.

2. В течение 14 дней после родов:

— применение аппарата “АВР-051” 2 раза/сут. (утро, вечер), дневников самоконтроля АД с ведением графика, мониторинг по телефону. Максимальная длительность курса процедур “АВР-051” — 14 дней.

Результаты и оценка результатов клинических испытаний

В группу воздействия вошли 8 женщин с различными формами АГ, которым проводилась неинвазивная чрескожная электростимуляция с помощью аппарата “АВР-051” наряду с принимаемыми антигипертензивными препаратами.

В группу сравнения нами были включены 8 женщин с АГ, сопоставимые по возрасту и сопутствующей патологии, которые принимали только антигипертензивные препараты без воздействия аппаратом “АВР-051” (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика рожениц в обеих группах

	Группа 1 (n=8)	Группа 2 (n=8)
Возраст, лет	32,3±4,2	33,1±3,6
Первобеременная, чел.	2	0
Невынашивание беременности, чел.	2	5
ПЭ в анамнезе, чел.	2	0
Анемия, чел.	3	1
Ожирение, чел.	1	1
ХАГ, чел.	3	3
ГАГ, чел.	4	4
ПЭ, чел.	1	1
Своевременные роды, чел.	7	8
Преждевременные роды, чел.	1	0
Оперативные роды, чел.	1	1
Прием метилдопы, чел.	7	4
Прием метилдопы в сочетании с нифедипином, чел.	1	4
Достижение АД <140/90 мм рт.ст., на какие сутки	3,5±1,5	12,6±1,6
Полная отмена антигипертензивного препарата, чел.	3	0

Сокращения: АД — артериальное давление, ГАГ — гестационная артериальная гипертензия, ПЭ — преэклампсия, ХАГ — хроническая артериальная гипертензия.

Таблица 2

Показатели АД и частоты сердечных сокращений у рожениц в сравниваемых группах

Показатель	Группа 1 (воздействие)				Группа 2 (сравнение)			
	1-е сут.	7-е сут.	14-е сут.	Эффект	1-е сут.	7-е сут.	14-е сут.	Эффект
САД	141,5±8,2	129,3±4,4	122,3±4,8	-19,2	143,6±7,6	141,2±5,8	133,3±5,4	-13,3
ДАД	90,9±3,0	80,5±3,1	79,5±2,3	-10,4	93±3,5	87,5±4,8	86,0±4,3	-7
ЧСС	84,3±6,2	80,1±6,1	78,8±3,8	-5,5	86,3±3,5	80,0±5,7	79,3±6,5	-6,3

Сокращения: ДАД — диастолическое артериальное давление, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений.

В группе 1 в 7 случаях беременности завершились своевременными родами с рождением здоровых детей, в 1 случае (при ПЭ) проведено экстренное кесарево сечение на сроке 36-37 нед. с рождением нормального ребёнка. В группе 2 7 беременностей завершились своевременно, в одном случае было проведено экстренное кесарево сечение на сроке 38 нед. в связи с ПЭ и отслойкой нормально расположенной плаценты. Среди принимаемых препаратов на момент включения роженицы продолжали монотерапию метилдолой (допегитом) в дозе от 500 до 1000 мг или в сочетании с пролонгированным нифедипином в дозе от 30 до 60 мг/сут.

Динамика показателей АД и ЧСС у рожениц в сравниваемых группах представлена в таблице 2.

В результате проведенного испытания медицинского изделия Электростимулятор чрескожный для коррекции АД "АВР-051" в лечении рожениц с различными формами АГ в виде курсового лечения в течение 2 нед. на примере серии рожениц с нетяжёлой АГ можно сделать следующие выводы:

1) достижение целевых уровней АД <140/90 мм рт.ст. наблюдалось уже к 3-5 дню послеродового периода в отличие от группы сравнения, где достиже-

ние показателей обеспечивалось только к 10-14 дню на фоне стандартного подхода;

2) минимизация дозы принимаемых антигипертензивных препаратов, преимущественно метилдопы (250-500 мг) у 5 из 8 рожениц, а у 3 женщин — с последующим полным отказом от приема препарата спустя 14 дней динамического наблюдения; в группе сравнения уменьшить дозу принимаемых препаратов, которые нередко назначались в форме комбинированной терапии, не удавалось;

3) обеспечение положительной динамики показателей систолического и ДАД уже спустя 1 нед. в группе воздействия и отсутствие значимой динамики в группе стандартного подхода;

4) безопасность применения медицинского изделия у рожениц ввиду отсутствия побочных эффектов при его использовании во всех случаях.

Для оценки эффективности данного метода контроля АД у женщин в послеродовом периоде необходимо проведение дальнейших исследований.

Заключение

Международное общество по изучению АГ у беременных (ISSHP) начиная с 1998г активно изучает

подходы различных обществ к проблеме АГ у беременных [58]. До сих пор существуют расхождения в правилах измерения АД, критериях протеинурии и даже терминологии, используемой для классификации гипертензивных нарушений при беременности [3-13]. Всё это отражает необходимость дальнейших исследований, прежде чем будет достигнут консенсус в отношении подходов к диагностике и лечению различных форм АГ у беременных. Несмотря на отличия в рекомендациях различных международных сообществ, в целом, существует консенсус в отношении подходов ведения беременных с тяжёлой АГ и умеренной (нетяжёлой) АГ с признаками органной дисфункции. Тем не менее, целевые уровни АД у беременных остаются предметом дискуссии. В до-

полнение к исследованиям с прямым сравнением различных антигипертензивных препаратов, необходима разработка целенаправленных персонализированных стратегий по ведению беременных с различными формами АГ.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Благодарности. Исследование влияния курсового применения стимулятора “АВР-051” на показатели артериального давления у женщин с АГ в послеродовом периоде проводится при поддержке Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) и ООО “Инферум” (г. Екатеринбург, Россия).

Литература/References

- Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:S1-S22. doi:10.1016/S0002-9378(00)40820-3.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. ACOG practice bulletin No. 203: chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e26-e50. doi:10.1097/AOG.0000000000003020.
- ACOG practice bulletin No. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2019;133:e1-e25. doi:10.1097/AOG.0000000000003018.
- Butalia S, Audibert F, Cote AM, et al. Hypertension Canada's 2018 guidelines for the management of hypertension in pregnancy. *Can J Cardiol.* 2018;34(5):526-31. doi:10.1016/j.cjca.2018.02.021.
- 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;39:3165-241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340.
- Magee LA, Pels A, Helewa M, et al. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36:416-41. doi:10.1016/s1701-2163(15)30588-0.
- Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, et al. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens.* 2014;4(2):97-104. doi:10.1016/j.preghy.2014.02.001.
- 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.
- Lowe SA, Bowyer L, Lust K, et al. The SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55:e1-29. doi:10.1111/ajco.12399.
- Webster K, Fishburn S, Maresh M, et al. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2019;366:i5119. doi:10.1136/bmj.i5119.
- Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases in pregnancy. 2018. National Recommendations. *Russian Journal of Cardiology.* 2018;(3):91-134. (In Russ.) Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности: Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал.* 2018;(3):91-134. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
- Hypertensive disorders during pregnancy, during childbirth and the puerperium. Preeclampsia. Eclampsia. Clinical recommendations (protocol). Moscow. 2016. p. 72. (In Russ.) Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол). М. 2016. с.72.
- Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
- Bernstein PS, Martin JN, Barton JR, et al. Consensus bundle on severe hypertension during pregnancy and the postpartum period. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2017;46:776-87. doi:10.1016/j.jogn.2017.05.003.
- Varon J, Marik PE. The diagnosis and management of hypertensive crises. *Chest.* 2000;118:214-27. doi:10.1378/chest.118.1.214.
- 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: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2018;138:e426-e483. doi:10.1161/CIR.0000000000000597.
- Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, et al. Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: frequency, trends, risk factors, and outcomes. *Obstet Gynecol.* 2015;125(1):124-31. doi:10.1097/AOG.0000000000000590.
- 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(5):1153-9. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07862.
- Chulkov VS, Vereina NK, Sinityn SP, et al. Evaluation of an interrelation of target blood pressure achievement and complications and outcomes of pregnancy in arterial hypertension Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):23-7. (In Russ.) Чулков В.С., Верейна Н.К., Синицын С.П. и др. Оценка взаимосвязи достижения целевого артериального давления с осложнениями и исходами беременности при артериальной гипертензии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2014;13(6):23-7. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-23-27.
- Abalos E, Duley L, Steyn DW, et al. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;10:CD002252. doi:10.1002/14651858.CD002252.pub4.
- Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med.* 2015;372:407-17. doi:10.1056/NEJMoa1404595.
- Pels A, Mol BWJ, Singer J, et al. Influence of gestational age at initiation of antihypertensive therapy: secondary analysis of CHIPS trial data (control of hypertension in pregnancy study). *Hypertension.* 2018;71(6):1170-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10689.
- Chronic Hypertension and Pregnancy (CHAP) Project (CHAP). Ongoing clinical trial. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02299414>.
- Duley L, Meher S, Jones L. Drugs for treatment of very high blood pressure during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;7:CD001449. doi:10.1002/14651858.CD001449.pub3.
- Magee LA, Cham C, Waterman EJ, et al. Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ.* 2003;327(7421):955-60. doi:10.1136/bmj.327.7421.955.
- Shekhar S, Gupta N, Kirubakaran R, et al. Oral nifedipine versus intravenous labetalol for severe hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2016;123(1):40-7. doi:10.1111/1471-0528.13463.
- Manzur-Verastegui S, Mandeville PB, Gordillo-Moscoso A, et al. Efficacy of nitroglycerine infusion versus sublingual nifedipine in severe pre-eclampsia: a randomized, triple-blind, controlled trial. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2008;35(5-6):580-5. doi:10.1111/j.1440-1681.2007.04838.x.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology: ESH/ESC task force for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2018;36:2284-309. doi:10.1097/HJH.0000000000001961.
- Dennis AT, Solnordal CB. Acute pulmonary oedema in pregnant women. *Anaesthesia.* 2012;67(6):646-59. doi:10.1111/j.1365-2044.2012.07055.x.
- Altman D, Carroli G, Duley L, et al. Do women with preeclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Maggie trial: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2002;359(9321):1877-90. doi:10.1016/s0140-6736(02)08778-0.31.
- Belfort MA, Anthony J, Saade GR, et al. A comparison of magnesium sulfate and nimodipine for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 2003;348:304-11. doi:10.1056/NEJMoa021180.
- Hoeltzenbein M, Beck E, Fietz AK, et al. Pregnancy outcome after first trimester use of methyl dopa: a prospective cohort study. *Hypertension.* 2017;70(1):201-8. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09110.

33. Chulkov VS, Sinityn SP, Vereina NK, et al. Features of the structure, anamnesis and results of pregnancy in arterial hypertension. *Human ecology*. 2009;10:49-54. (In Russ.) Чулков В.С., Синицын С.П., Вереина Н.К. и др. Особенности структуры, анамнеза и исходы беременности при артериальной гипертензии. *Экология человека*. 2009;10:49-54.
34. Cockburn J, Moar VA, Ounsted M, et al. Final report of study on hypertension during pregnancy: the effects of specific treatment on the growth and development of the children. *Lancet*. 1982;1(8273):647-9. doi:10.1016/S0140-6736(82)92202-4.
35. Magee LA, von Dadelszen P, Singer J, et al. Do labetalol and methyl dopa have different effects on pregnancy outcome? Analysis of data from the control of hypertension in pregnancy study (CHIPS) trial. *BJOG*. 2016;123(7):1143-51. doi:10.1111/1471-0528.13569.
36. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. Association between labetalol use for hypertension in pregnancy and adverse infant outcomes. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014;175:124-8. doi:10.1016/j.ejogrb.2014.01.019.
37. Stott D, Bolten M, Salman M, et al. A prediction model for the response to oral labetalol for the treatment of antenatal hypertension. *J Hum Hypertens*. 2017;31(2):126-31. doi:10.1038/jhh.2016.50.
38. Plouin PF, Breart G, Maillard F, et al. Comparison of antihypertensive efficacy and perinatal safety of labetalol and methyl dopa in the treatment of hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1988;95(9):868-76. doi:10.1111/j.1471-0528.1988.tb06571.x.
39. Sibai BM, Mabie WC, Shamsa F, et al. A comparison of no medication versus methyl dopa or labetalol in chronic hypertension during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:960-6; discussion 966-7. doi:10.1016/0002-9378(90)91297-p.
40. Molvi SN, Mir S, Rana VS, et al. Role of antihypertensive therapy in mild to moderate pregnancy-induced hypertension: a prospective randomized study comparing labetalol with alpha methyl dopa. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(6):1553-62. doi:10.1007/s00404-011-2205-2.
41. Shawkat E, Mistry H, Chmiel C, et al. The effect of labetalol and nifedipine MR on blood pressure in women with chronic hypertension in pregnancy. *Pregnancy Hypertens*. 2018;11:92-8. doi:10.1016/j.preghy.2017.12.007.
42. Butters L, Kennedy S, Rubin PC. Atenolol in essential hypertension during pregnancy. *BMJ*. 1990;301:587-9. doi:10.1136/bmj.301.6752.587.
43. Xie RH, Guo Y, Krewski D, et al. β -blockers increase the risk of being born small for gestational age or of being institutionalized during infancy. *BJOG*. 2014;121(9):1090-6. doi:10.1111/1471-0528.12678.
44. Bateman BT, Heide-Jorgensen U, Einarsdottir K, et al. β -blocker use in pregnancy and the risk for congenital malformations: an international cohort study. *Ann Intern Med*. 2018;169(10):665-73. doi:10.7326/M18-0338.
45. Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, et al. Late pregnancy beta blocker exposure and risks of neonatal hypoglycemia and bradycardia. *Pediatrics*. 2016;138(3):e20160731. doi:10.1542/peds.2016-0731.
46. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE, et al. The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(3):823-8. doi:10.1016/s0002-9378(96)70307-1.
47. Webster LM, Myers JE, Nelson-Piercy C, et al. Labetalol versus nifedipine as antihypertensive treatment for chronic hypertension in pregnancy: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2017;70(5):915-22. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09972.
48. Ahn HK, Nava-Ocampo AA, Han JY, et al. Exposure to amlodipine in the first trimester of pregnancy and during breastfeeding. *Hypertens Pregnancy*. 2007;26(2):179-87. doi:10.1080/10641950701204554.
49. Vigil-De Gracia P, Dominguez L, Solis A. Management of chronic hypertension during pregnancy with furosemide, amlodipine or aspirin: a pilot clinical trial. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2014;27:1291-4. doi:10.3109/14767058.2013.852180.
50. Bramham K, Nelson-Piercy C, Brown MJ, et al. Postpartum management of hypertension. *BMJ*. 2013;346:f894. doi:10.1136/bmj.f894.
51. Matthys LA, Coppage KH, Lambers DS, et al. Delayed postpartum preeclampsia: an experience of 151 cases. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;190(5):1464-6. doi:10.1016/j.ajog.2004.02.037.
52. Yancey LM, Withers E, Bakes K, et al. Postpartum preeclampsia: emergency department presentation and management. *J Emerg Med*. 2011;40(4):380-4. doi:10.1016/j.jemermed.2008.02.056.
53. Ghuman N, Rheiner J, Tendler BE, et al. Hypertension in the postpartum woman: clinical update for the hypertension specialist. *J Clin Hypertens*. 2009;11(12):726-33. doi:10.1111/j.1751-7176.2009.00186.x.
54. World Health Organization. WHO Recommendations for Prevention and Treatment of Preeclampsia and Eclampsia. Geneva. 2011. p. 38. ISBN: 978 92 4 154833 5.
55. Amro FH, Moussa HN, Ashimi OA, et al. Treatment options for hypertension in pregnancy and puerperium. *Expert Opin Drug Saf*. 2016;15(12):1635-42. doi:10.1080/14740338.2016.1237500.
56. Moroz LA, Simpson LL, Rochelson B. Management of severe hypertension in pregnancy. *Semin Perinatol*. 2016;40(2):112-8. doi:10.1053/j.semperi.2015.11.017.
57. Malakhov VV, Fedorov AA, Gulyaev VYu, et al. The use of percutaneous electrostimulator "ABP-051" for the correction of blood pressure in clinical practice: methodical recommendation. Ekaterinburg: UGMU, 2018. 27 p. (In Russ.) Малахов В.В., Федоров А.А., Гуляев В.Ю. и др. Применение электростимулятора чрескожного "АВР-051" для коррекции артериального давления в клинической практике: методические рекомендации. Екатеринбург: УГМУ. 2018. с.27. ISBN 978-5-907080-13-3.
58. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, et al. The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy*. 2001;20(1):IX-XIV. doi:10.1081/PRG-100104165.