

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ КАРДИОРЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Цель – оценить характер ремоделирования миокарда левого желудочка у беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), изолированной и осложнившейся преэклампсией (ПЭ), и его влияние на вероятность развития гестационных и перинатальных осложнений.

Материалы и методы. В исследование включены беременные с ХАГ (n = 376): I группа – с изолированной ХАГ (n = 172), II-я – с развитием на ее фоне ПЭ (n = 204). Выполнены: сонография, доплерометрия маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока, эхокардиография.

Результаты. Показана большая частота осложнений гестации (плацентарная недостаточность, задержка роста плода) и родов (недонашивание) у беременных с развитием на фоне ХАГ ПЭ в сравнении с изолированной хронической гипертензией, перинатального статуса (более низкие оценки по шкале Апгар, маловесности, заболеваемости новорожденных). Определены особенности кардиоремоделирования беременных с АГ: сопоставимая частота концентрического ремоделирования во II-м и III-м триместрах, прирост гипертрофии левого желудочка по концентрическому типу, с некоторым превалярованием в группе с ПЭ на фоне ЛЖ. Установлена прогностическая значимость аномальных паттернов геометрии (концентрической) миокарда ЛЖ в сравнении с нормальной: ПН, ЗРП, гипотрофии новорожденных и низкой оценки по шкале Апгар (менее 7 баллов). Гемодинамические сдвиги в системе «мать-плацента-плод» преваляровали в группе беременных с ПЭ на фоне ХАГ, имеющих концентрическую геометрию миокарда левого желудочка.

Заключение. Оценка типа геометрии миокарда ЛЖ позволяет прогнозировать риск развития ПЭ у беременных с ХАГ, гестационных осложнений, неблагоприятных перинатальных исходов (статуса при рождении и заболеваемости), эффективность гипотензивной терапии.

Ключевые слова: хроническая артериальная гипертензия; преэклампсия; геометрия левого желудочка; концентрическая гипертрофия

Gasanova B.M.

Dagestan State Medical University, Makhahkala, Russia

PREDICTION OF HYPERTENSIVE PREGNANCY COMPLICATIONS BASED ON THE ASSESSMENT OF CARDIO REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM

Objective of the study – to assess the nature of myocardial remodeling of the left ventricle among pregnant women with chronic arterial hypertension (CAH), isolated and complicated by preeclampsia (PE), and its influence on the possibility of gestational and perinatal complications.

Materials and methods. The study included pregnant women with CAH (n = 376): group I – with isolated CAH (n = 172), group II – with preeclampsia (PE) being developed on the CAH background (n = 204). Methods used: sonography, dopplerometry of the uteroplacental and fetal-placental blood flow, echocardiography.

Results. The following conclusions were proved: high frequency of gestational (placental insufficiency, fetal growth retardation) and childbirth (miscarriage) complications among pregnant women with PE developed on the CAH background compared to isolated chronic hypertension, perinatal status (lower ratings on the Apgar scale, low weight and newborns' morbidity). Peculiarities of cardioremodeling pregnant women with CAH were determined: comparable frequency of concentric remodeling in the II and III trimesters, an increase in left ventricle hypertrophy of a concentric type, with some prevalence in the group with PE. It was shown that there is prognostic significance of abnormal LV myocardial geometry patterns compared to normal: placental insufficiency (PI), fetal growth retardation, neonatal hypotrophy and low Apgar ratings (less than 7 points). Hemodynamic shifts in the mother-placenta-fetus system prevailed in the group of pregnant women with PE on the CAH background, with concentric geometry of the left myocardium ventricle.

Conclusion. Assessment of the LV myocardium geometry type allows to predict the risk of PE development among pregnant women with CAH, gestational complications, adverse perinatal outcomes (birth status and morbidity), the effectiveness of antihypertensive therapy.

Key words: chronic arterial hypertension hypertension in pregnancy; preeclampsia; LV myocardium geometry; concentric hypertrophy

Корреспонденцию адресовать:

ГАСАНОВА Бахтыкей Мусалавовна,
367005, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1,
ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России.
Тел: 8 (722) 67-49-03
E-mail: gsbhms69@gmail.com

Информация для цитирования:

Гасанова Б.М. Прогнозирование осложнений при гипертензивной беременности на основании оценки кардиоремоделирования миокарда левого желудочка //Мать и Дитя в Кузбассе. 2020. №3(82). С. 67-72.
DOI: 10.24411/2686-7338-2020-10038

Совершенствование института охраны здоровья матери и ребенка неотделимо от модернизации сфер оказания помощи беременным женщинам. Проблема антенатальной охраны плода особенно актуальна для регионов с высоким уровнем рождаемости и отсутствием оптимальных темпов совершенствования системы родовспоможения. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) остается ведущей причиной материнской смертности (МС), неблагоприятных перинатальных исходов, независимо от экономического потенциала страны [1-3].

Риск развития плацентарной недостаточности (ПН) достигает 70-100 %, проявляясь хронической гипоксией и задержкой роста плода (ЗРП) – до 20 % при АГ. Вероятность развития перинатальной смертности при АГ превосходит популяционный в 5-20 раз [2, 4-6].

Анализ полноты объема обследования на всех этапах гестации представляется управляемым объектом – с позиций средоточия усилий на мониторинге групп риска неблагоприятных перинатальных исходов, внедрении высокоэффективных организационных и лечебно-диагностических технологий их сокращения.

В исследовании L.C. Chappell [7] количество младенцев, родившихся в малом гестационном возрасте или недоношенных, в выборке с ХАГ и преэклампсией (ПЭ) оказалось больше в сравнении с контрольной группой (48 % против 21 %). В проспективном когортном исследовании, включающем 43718 китайских женщин, взаимосвязи ХАГ с риском маловесности новорожденных или малым гестационным возрастом не наблюдали [8]. Результаты логистического регрессионного анализа 228668 родов показали, что при легкой ХАГ и ПЭ исходы беременности и состояния новорожденных оказались лучше, чем у женщин с гестационной гипертензией [9]. По некоторым данным, на фоне гестационной АГ риск рождения недоношенных детей составляет 56,6 %, 26 % – рождаются в состоянии гипоксии [6]. По другим сообщениям, заболеваемость новорожденных в группе женщин с гестационной гипертензией выше в сравнении с «легкой» ХАГ и ПЭ [10].

Риск развития основных осложнений беременности при АГ обуславливает необходимость совершенствования подходов к их профилактике, оценке степени выраженности компенсаторно-приспособительных реакций при развитии патологических изменений в системе «мать-плацента-плод» [2].

Представляется перспективным анализ характера ремоделирования миокарда ЛЖ у беременных с ХАГ – изолированной и осложнившейся ПЭ, влияния его вариантов на развитие неблагоприятных исходов беременности и перинатальных. Детальный анализ литературы позволяет утверждать о дефиците исследований prognostической ценности особен-

ностей структуры и функции миокарда ЛЖ с целью индивидуализации лечения и снижения риска тяжелых форм ХАГ и осложнений гестации.

Цель исследования – оценить влияние характера ремоделирования миокарда ЛЖ у беременных с хронической артериальной гипертензией (ХАГ), изолированной и осложнившейся преэклампсией (ПЭ), на вероятность развития гестационных и перинатальных осложнений.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Контингент исследования представлен беременными с ХАГ (n = 376): I группа – с изолированной ХАГ (n = 172), II-я – с развитием на ее фоне ПЭ (n = 204). База: ГБУ РД Родильный дом № 2 г. Махачкала.

Критерии включения: беременные с догестационно подтвержденной специалистами ХАГ, развитием на ее фоне ПЭ.

Диагноз ХАГ выставляли на основании существующих национальных и зарубежных рекомендаций при повышении АД систолического ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического ≥ 90 мм рт. ст., ПЭ на фоне ХАГ – наличии микроальбуминурии (МАУ).

Сонографию органов малого таза с цветовым доплерографическим картированием (ЦДК) выполняли на аппаратах экспертного класса Voluson E8, Toshiba Aplio XG, «Sonoline-Elegra» и «АЛОКА – SSD-2000» с использованием конвексного абдоминального и вагинального датчиков (5-7 и 7-11,5 мГц) в режиме реального времени по общепринятой методике.

Доплерометрия маточно-плацентарного кровотока (МПК) и плодово-плацентарного (ППК) (после 24 нед) включала измерение углозависимых индексов в маточных артериях (МА), артерии пуповины (АП) и среднемозговых артериях плода (систоладиастолическое отношение (СДО), пульсационный индекс (ПИ), индекс резистентности (ИР)).

ПН подтверждали по результатам патоморфологического исследования.

При эхокардиографии оценивали основные параметры, определяли типы геометрии ЛЖ (нормальная, концентрическая ремоделирование, концентрическая гипертрофия, эксцентрическая гипертрофия) на основании использования переменных – относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС) и индекса массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Критерии ГЛЖ: ИММЛЖ > 110 г/м².

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи прикладной программы Statistica 10.0. Проверка выборки на соответствие нормальному распределению выполнена с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения

Сведения об авторах:

ГАСАНОВА Бахтыкей Мусалавовна, канд. мед. наук, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО ДГМУ Минздрава России, Махачкала, Россия. E-mail: gsbhms69@gmail.com

двух независимых переменных применяли критерий Манна–Уитни. Оценка межгрупповых различий по качественным признакам проводилась с использованием критерия χ^2 , менее пяти – с помощью точного двустороннего теста Фишера. Для оценки различий признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли *t*-критерий Стьюдента. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или факторных влияний) принимали равным «0,05».

РЕЗУЛЬТАТЫ

ПН в группах с ХАГ и развитием на ее фоне ПЭ диагностировали чаще: во II триместре – в полтора раза (33,3 % против 21,5 %, $p = 0,01$), задержка роста плода (ЗРП) – 9,7 % в среднем, в III-м – разница оказалась более значительной – в два раза (58,3 % и 26,2 % соответственно, $p = 0,0005$) и 26,7 % в среднем.

При АГ преждевременные роды (ПР) состоялись в полтора раза чаще при ХАГ с развитием ПЭ в сравнении с изолированной гипертензией (22,5 % против 15,1 %, $p = 0,04$) и наименьшем показателе при физиологической беременности (ФБ) (5,9 %, $p = 0,09$). Кесарево сечение (КС) выполнено у каждой пятой беременной с АГ и вдвое реже – ФБ, причем при доношенном плоде – в 7,5 %, недонашивании – 15,2 % при ПЭ на фоне ХАГ, 10,5 % – ХАГ и 2,9 % – ФБ ($p = 0,47$). Среди показаний к КС выступали: при АГ – рубец на матке и аномалии родовой деятельности (АРД) – по 4,2 %, острая гипоксия плода – 25,1 %, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – 11,3 %, предлежание плаценты – 5,3 %, ЗРП – в 1,7 раза чаще при ПЭ на фоне ХАГ (37,5 % против 22,2 %), нарастание степени тяжести гестоза в отсутствие возможности родоразрешения *per vias naturales* – в 33,3 %, клинически узкий таз – 6,2 % при ХАГ.

Оценка новорожденных по шкале Апгар в группе с АГ показала худшие показатели при ПЭ на фоне ХАГ в сравнении с изолированной гипертензией на первой минуте: «менее 6 баллов» – втрое чаще (7,8 % против 2,3 %, $p = 0,03$); «6 баллов» – у трети против 14,5 % ($p = 0,0006$); «7 баллов» – в полтора раза меньше (34,8 % против 58,1 %, $p = 0,0005$) и 5,9 % – в группе с ФБ ($p = 0,0005$). Наличие «8 баллов» констатировали у каждого пятого от матерей с АГ и втрое чаще – ФБ ($p = 0,0005$ – для обеих групп с АГ); «9 баллов» – у 3,1 % и трети соответственно ($p = 0,0005$ – для обеих групп с АГ).

Балльная отметка на пятой минуте в исследуемых группах новорожденных от матерей с АГ составила: «менее 6 баллов» у 5,2 % ($p = 0,44$), «7 баллов» – вдвое больше при ПЭ на фоне ХАГ в

сравнении с ФБ (17,2 %, $p = 0,15$) и значимо – при изолированной ХАГ (8,7 % и 5,9 %, $p = 0,02$); «8 баллов» – 68,3 % против 38,2 % при ФБ ($p = 0,001$ для группы с ХАГ и $p = 0,005$ – развитием на ее фоне ПЭ); «9-10 баллов» – у 13,5 % с АГ и более чем у половины с ФБ ($p = 0,0005$).

При антропометрии новорожденных определена меньшая масса тела в группе матерей с развитием ПЭ на фоне ХАГ в сравнении с изолированной гипертензией ($3152 \pm 320,0$ г и $2950,0 \pm 360,0$ г, $p = 0,005$).

Перинатальные исходы в группах женщин с ЭГЗ оказались значимо хуже, чем с ФБ за счет заболеваемости при АГ различного генеза: гипотрофия – 36,2 % против 8,8 % ($p = 0,006$ при ХАГ и $p = 0,002$ – ее сочетании с ПЭ), гипоксически-ишемическая энцефалопатия (ГИП) центральной нервной системы (ЦНС) – 41,7 % против 8,8 % ($p = 0,02$ и $p = 0,002$ соответственно), морфофункциональная незрелость (МФН) – 27,0 % против 2,9 % ($p = 0,003$ и $p = 0,0008$ соответственно).

В выборке беременных с АГ во II триместре беременности вариант нормальной геометрии ЛЖ определяли у 23,9 % в среднем. Концентрическое ремоделирование ЛЖ определено у половины беременных с сочетанием ХАГ и ПЭ, что в полтора раза больше, чем с изолированным повышением АД ($p = 0,07$). Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ определена у 6,7 % женщин с ХАГ. Гипертрофию ЛЖ по концентрическому типу выявляли у 28,2 % беременных с АГ.

С прогрессированием беременности нормальную геометрию ЛЖ определяли в два раза реже, чем во II-м триместре – с 23,7 % до 14,6 %. Вариант концентрического ремоделирования ЛЖ у женщин с АГ выявляли с частотой (44,9 %), аналогичной во II триместре (45,7 %). Эксцентрическую гипертрофию ЛЖ установили у 5,2 % женщин с ХАГ. Встречаемость концентрической гипертрофии ЛЖ возросла – с 28,2 % до 38,6 %, однако сопоставимой частоте паттернов ремоделирования миокарда во II триместре оказалась контрастная разница в III-м – за счет некоторого превалирования в группе с сочетанием ПЭ и ХАГ – в полтора раза (42,6 % против 31,3 %, $p = 0,2$).

Характеристика особенностей маточно-плодово-плацентарного кровотока беременных с АГ в зависимости от типа кардиального ремоделирования ЛЖ представлена на рисунке.

Наибольшее количество нарушений маточно-плацентарного кровотока (МПК) 1А степени выявлено при кардиальной реконструкции ЛЖ: в группе с ХАГ – в два раза (13,0 % против 6,4 %, $p = 0,35$), развитии на ее фоне ПЭ – четыре (50,5 % против 18,2 %, $p = 0,0005$) в сравнении с показателями беременных с нормальной геометрией миокарда.

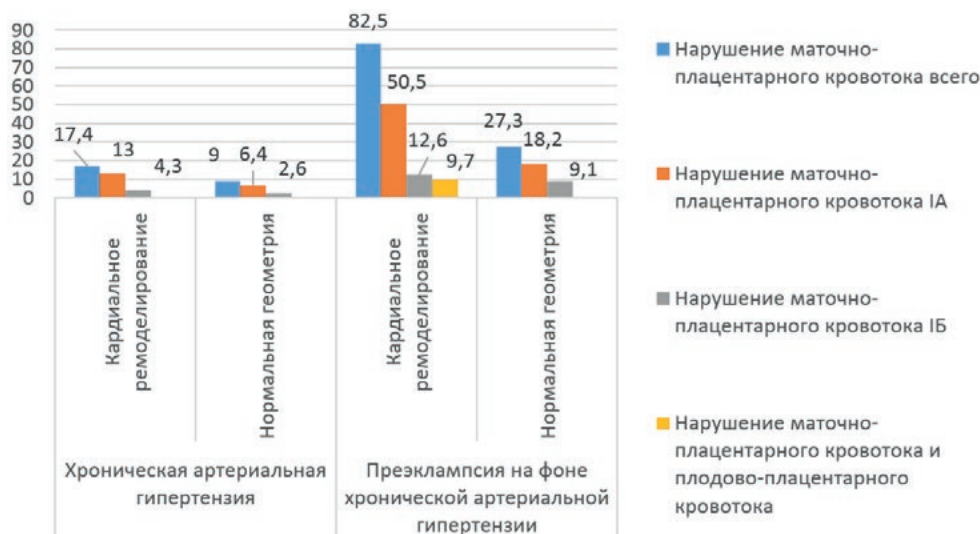
Information about authors:

GASANOVA Bakhtykei Musalavovna, candidate of medical sciences, assistant, department of obstetrics and gynecology, Dagestan State Medical University, Makhahkala, Russia. E-mail: gsbhms69@gmail.com

Особенности маточно-плодово-плацентарного кровотока у беременных с артериальной гипертензией в зависимости от типов геометрии ЛЖ в III триместре

Figure

Features of utero-fetal-placental blood flow in pregnant women with arterial hypertension, depending on the types of LV geometry in the III trimester



Примечание: * ($p < 0,05$) – различия показателей статистически значимы – от одноименных групп при ПЭ на фоне ХАГ, # – внутригрупповые отличия.

Note: * ($p < 0,05$) – differences in indicators are statistically significant from groups of the same name with PE being developed on the CAH background, # – intragroup differences.

Большую частоту гемодинамических сдвигов в системе «мать-плацента-плод» 1Б степени наблюдали при кардиальной реконструкции – в группе с сочетанием ПЭ с ХАГ втрое чаще, чем при изолированном повышении АД (12,6 % и 4,3 % соответственно, $p = 0,07$). Нарушения маточно-плацентарного кровотока 2 степени встречались только в группе с развитием ПЭ на фоне ХАГ – в 9,7 %. Суммарные показатели аномального кровотока в МПК выявлены у большинства беременных с сочетанием ПЭ и ХАГ – в три раза чаще при концентрической реконструкции ЛЖ (82,5 % против 27,3 %, $p = 0,0005$). Аналогичную тенденцию отмечали у женщин с ХАГ – каждой шестой – вдвое чаще, чем с нормальной геометрией ЛЖ (17,4 % против 9,0 %), однако без статистически значимых различий ($p = 0,35$).

Сопряженность кардиальной реконструкции ЛЖ с неблагоприятными гестационными и перинатальными исходами в большей степени прослеживалась в группе с развитием ПЭ на фоне ХАГ. Частота ПН при кардиальной реконструкции ЛЖ оказалась несколько выше при ХАГ – практически в три раза в сравнении с нормальной геометрией (88,3 % против 26,5 %, $p = 0,0005$), развитием на фоне ХАГ ПЭ – два (77,5 % и 33,3 % соответственно, $p = 0,0007$). ЗРП в группе с ХАГ и ПЭ в присутствии аномального ремоделирования ЛЖ встречалась чаще, чем при изолированной ХАГ (75,4 % и 41,3 % соответственно, $p = 0,0005$), в сравнении с нормальной ге-

ометрией левых отделов сердца – в пять раз (14,3 %, $p = 0,0005$). Преждевременные роды у женщин с концентрической геометрией ЛЖ при АГ отмечали чаще (15,8 % в среднем) в сравнении с нормальной геометрией – в три – при ХАГ (5,9 %, $p = 0,17$) и полтора – ее сочетании с ПЭ (9,5 %, $p = 0,7$), однако без статистически значимых отличий. Констатация гипотрофии новорожденных в группах с концентрической геометрией ЛЖ состоялась чаще, чем с нормальной геометрией (38,2 % против 27,5 %) – практически в полтора раза ($p = 0,0005$).

Большая встречаемость концентрической реконструкции левых отделов сердца прослеживалась в группах с неблагоприятными перинатальными исходами: количество новорожденных с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте «менее 7 баллов» в группе с сочетанием ХАГ и ПЭ (47,2 %) оказалось вдвое больше, чем при изолированной гипертензии (21,2 %, $p = 0,0005$). Несмотря на различия балльных отметок при градации состояния новорожденного между группами – в сравнении с нормальной геометрией матерей с АГ, статистически значимых отличий выявлено не было ($p = 0,14$ при ХАГ и $p = 0,17$ – ее сочетанием с ПЭ).

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая частота ЗРП, маловесности новорожденных и недонашивания преобладала в выборке с развитием ПЭ на фоне ХАГ. Большая частота ПР

при беременности на фоне АГ описана в исследованиях других авторов [4]. Данную ситуацию связывают с отсутствием должного объема маточно-плацентарного кровотока вследствие ограничения инвазии трофобласта уровнем децидуального сегмента сосудов. Констатация нарушений кровотока в системе «мать-плацента-плод» исследуемой выборки беременных с АГ позволяет утверждать о ранней ПН, которую также трактуют с позиций дезадаптации центральной гемодинамики [5], обеспечивающей, в отсутствие своевременной терапии некоторую компенсацию плацентарной дисфункции, при худших прогнозах – в группе с сочетанием ХАГ с ПЭ.

Наличие аномальной кардиореконструкции – у 76,3 % беременных с ХАГ во II-м триместре и у 85,4 % в III-м – соответствовало изменению соотношения «толщина-радиус» миокарда ЛЖ, с большей встречаемостью геометрии по концентрическому типу при развитии ПЭ. Показатели прироста к III-му триместру ГЛЖ по концентрическому типу (с 28,2 % до 38,6 %) указывают на целесообразность выделения женщин, угрожаемых по прогрессированию ХАГ.

Анализ соотношения геометрической модели ЛЖ с исходами беременности показал прогностическую значимость концентрической гипертрофии ЛЖ, преобладающую в выборке с ПН, ЗРП и низкими оценками по шкале Апгар на первой минуте (менее 7 баллов).

Изменения анатомии ЛЖ, более значительные при ПЭ на фоне ХАГ соответствуют данным литературы [11], позволяя, в срезе представлений об аномальном ремоделировании сосудов с периода плацентации, утверждать об ассоциативности концентрической ГЛЖ и нарушений маточно-плацентарного кровотока.

Высокую частоту нарушений МПК и ППК, маловесности и неблагоприятных перинатальных исходов связывают с неэффективностью гипотензивной терапии, развитием ПЭ, неадекватным выбором и сроками родоразрешения [12].

Раннее выявление групп риска осложнений гипертензивной беременности базировалось на результатах комплексного обследования, уточнении сроков начала гипотензивной терапии и лечебно-профилактических мероприятий [13].

Согласно полученным данным, новорожденные от матерей с ХАГ, в большей степени – развитием на ее фоне ПЭ, составляли группу риска по формированию нарушений нервнорефлекторной возбудимости, моторного и речевого развития [5, 14, 15] за счет превалирования случаев ГИП ЦНС, морфофункциональной незрелости, гипотрофии. Подобные отклонения от физиологического течения неонатального периода констатировали на фоне большей потребности в интенсивной терапии новорожденных, переводе на второй этап выхаживания.

Заклучения о неблагоприятном влиянии аномальной геометрии ЛЖ на прогноз заболевания наиболее состоятельны при гипертрофии по концентрическому типу. Таким образом, мониторинг миокарда ЛЖ позволяет своевременно стратифицировать беременных по группам риска осложнений беременности и неблагоприятных перинатальных исходов.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Savel'eva GM, Suhil GT, Serov VN, Radzinskij VE. Obstetrics: national leadership. M.: GEOTAR-Media, 2008. 1090 p. Russian (Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Серов В.Н., Радзинский В.Е. Акушерство: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 1090 с.)
2. Apresyan SV, Radzinskij VE. Pregnancy and childbirth with extragenital diseases. M.: GEOTAR-Media, 2015. 536 p. Russian (Апресян С.В., Радзинский В.Е. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 536 с.)
3. Milovanov AP. Maternal mortality analysis: a guide for physicians. M.: MDV, 2008. 228 p. Russian (Милованов А.П. Анализ причин материнской смертности: руководство для врачей. М.: МДВ, 2008. 228 с.)
4. Guryeva VM, Petruhin VA, Bashakin NF, Kotov YuB. Pregnancy and perinatal outcome in women with essential arterial hypertension. *Materiali XI Vserossiiskogo nauchnogo foruma «Mat i ditya»*. M., 2010. P. 57-58. Russian (Гурьева В.М., Петрухин В.А., Башакин Н.Ф., Котов Ю.Б. Течение беременности и перинатальный исход у женщин с эссенциальной артериальной гипертензией //Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2010. С. 57-58.)
5. Orazmuradov AA, Belkov SA, Karpova EV, Bratchikova TV, Litvinenko IA, Goncharova OV, Zorina EA. Uric acid as a predictor of adverse perinatal outcomes and gestational complications in pregnant women with hypertension. *Vestnik RUDN. Seriya «Medicina»*. 2010; 6: 38-44. Russian (Оразмурадов А.А., Белков С.А., Карпова Е.В., Братчикова Т.В., Литвиненко И.А., Гончарова О.В., Зорина Е.А. Мочевая кислота как предиктор неблагоприятных перинатальных исходов и осложнений гестации у беременных с гипертонической болезнью //Вестник РУДН. Серия «Медицина». 2010. № 6. С. 38-44.)
6. Taralenko SV, Dikke GB, Fedorenko OF, Gabitova NA, Vorob'ev YUO, Belova NG. Prevention and treatment of fetoplacental insufficiency in the background of vascular complications of pregnancy. *Siberian Medical Journal (Tomsk)*. 2006; 21(5): 38-41. Russian (Тараленко С.В., Дикке Г.Б., Федоренко О.Ф., Габитова Н.А., Воробьев Ю.О., Белова Н.Г. Профилактика и лечение фетоплацентарной недостаточности на фоне сосудистых осложнений беременности //Сибирский медицинский журнал (Томск). 2006. Т. 21, № 5. С. 38-41.)

7. Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension*. 2008; 51(4): 1002-1009. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107565.
8. Li N, Li Z, Ye R, Zhang L, Li H, Zhu Y et al. Preconception Blood Pressure and Risk of Low Birth Weight and Small for Gestational Age: A Large Cohort Study in China. *Hypertension*. 2016; 68(4): 873-879. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07838.
9. Costantine MM. Physiologic and pharmacokinetic changes in pregnancy. *Frontiers in Pharmacology*. 2014; 5(65). doi: 10.3389/fphar.2014.00065.
10. Cruz MO, Gao W, Hibbard JU. Obstetrical and perinatal outcomes among women with gestational hypertension, mild preeclampsia, and mild chronic hypertension. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 205(3): 260.E1-260.E9. doi: 10.1016/j.ajog.2011.06.033.
11. Cong J, Yang X, Zhang N, Shen J, Fan T, Zhang Z. Quantitative analysis of left atrial volume and function during normotensive and preeclamptic pregnancy: a real-time three-dimensional echocardiography study. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2015; 31(4): 805-812. doi: 10.1007/s10554-015-0628-8.
12. Yanit KE, Snowden JM, Cheng YW, Caughey AB. The impact of chronic hypertension and pregestational diabetes on pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol*. 2012; 207(4): 333.e1-6. doi: 10.1016/j.ajog.2012.06.066.
13. Gerdtz E, Cramariuc D, de Simone G, Wachtell K, Dahlöf B, Devereux RB. Impact of left ventricular geometry on prognosis in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (the LIFE study). *Eur J Echocardiogr*. 2008; 9: 809-815. doi: 10.1093/ejehocardi/jen155.
14. Dvoryanskii IA, Makarova NV, Yagovkina SA. Clinical and expert evaluation of the course and outcome of pregnancy complicated by arterial hypertension of various origins. Kirov, 2011. 108 p. Russian (Дворянский С.А., Макарова И.А., Яговкина Н.В. Клинико-экспертная оценка течения и исхода беременности, осложненной артериальной гипертензией различного генеза. Киров, 2011. 108 с.)
15. Radzinskii VE. The importance of rethinking modern concepts of a healthy pregnancy. *StatusPraesens*. 2014; 2(19): 5-7. (Радзинский В.Е. О важности переосмысления современных представлений о здоровой беременности // StatusPraesens. 2014. № 2(19). С.5-7.)

* * *