

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1

© Р.Ф. Богданова, Г.П. Ширяева, 2015

Р.Ф. Богданова, Г.П. Ширяева

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ БЕРЕМЕННЫХ НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В статье приведен обзор современных данных о распространенности гипертонической болезни среди беременных женщин России, влиянии повышенного артериального давления на течение беременности и на плод. Описаны осложнения, которые могут развиваться у беременной женщины, роженицы и плода при неконтролируемом течении артериальной гипертензии. Подробно изложены механизмы формирования сосудистых нарушений при данной патологии, которые приводят к формированию хронической фетоплацентарной недостаточности, что в свою очередь может вызывать нарушения развития органов и тканей, а расстройства кровообращения усугублять метаболические нарушения в миокарде плода и новорожденного. Также приведены данные о повреждающем действии на организм матери, плода и новорожденного некоторых антигипертензивных препаратов, применяемых во время беременности.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, беременность, здоровье плода и новорожденного.

R.F. Bogdanova, G.P. Shiryaeva

CURRENT ASPECTS OF HYPERTENSION IN PREGNANCY IMPACT ON HEALTH STATUS OF FETUS AND NEWBORN

The article provides an overview of recent data on the prevalence of hypertension among pregnant women in Russia, the impact of high blood pressure on the course of pregnancy and fetus. The work describes complications that may occur in pregnant women, parturient woman and fetus during uncontrolled hypertension. It also gives a detailed description of mechanisms of vascular disorders formation, leading to the formation of chronic placental insufficiency, which in turn may cause developmental disorders of organs and tissues, and circulatory disorders exacerbate metabolic disturbances in the myocardium of the fetus and newborn. Data on the damaging effect of antihypertensive drugs used during pregnancy on mother, fetus and newborn are provided in the article.

Key words: hypertension, pregnancy, health of fetus and newborn.

В улучшении демографической ситуации в России важная роль отводится таким разделам медико-социальной сферы, как повышение уровня рождаемости, снижение частоты осложнений беременности и родов, сочетанной патологии репродуктивной сферы и экстрагенитальных заболеваний, улучшение состояние здоровья новорожденных. Одной из значимых соматических патологий среди женщин, которые существенно влияют на течение и исход беременности и играют большую роль в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости, является гипертоническая болезнь (ГБ) [13,24,47,20]. Проблема повышенного артериального давления (АД) при артериальной гипертензии и беременности важна как в плане клинической эпидемиологии и диагностики, так и в плане лечебной тактики и профилактики осложнений у рожениц и новорожденных.

Целью настоящей работы явился обзор современных данных по влиянию ГБ на течение беременности, на плод и новорожденного.

Распространенность ГБ среди женщин России достигает 40,4% [14]. Около 30% беременностей протекают на фоне артериальной гипертензии, среди них на долю гестоза приходится 70%, хронической артериальной гипертензии (ХАГ) – 30% [4]. Однако, по дан-

ным Е.Б. Савиновой с соавт., углубленное обследование беременных женщин с артериальной гипертензией выявило, что ХАГ регистрируется в 51 % случаев [10]. По данным М.М. Шехтмана, гестоз у женщин с эссенциальной артериальной гипертензией развивается в 36-86% случаев. Различная частота в развитии гестоза объясняется в первую очередь стадией ГБ [15]. Гестоз способствует прогрессивному ухудшению состояния беременной, зачастую обуславливает досрочное родоразрешение и ведет к рождению глубоко недоношенных детей [20].

Гипертензионные нарушения во время беременности являются частой причиной преждевременных родов и имеют высокий процент перинатальных потерь [5]. Ретроспективное когортное исследование беременных женщин за период с 1998 по 2008 годы показало, что хроническая гипертензия как с лечением, так и без него является самостоятельным и значимым фактором риска развития неблагоприятных перинатальных исходов, таких как внутриутробная задержка роста, и преждевременных родов при малых сроках беременности [28]. Нерациональное ведение беременных с ХАГ (досрочное родоразрешение, неадекватная антигипертензивная терапия) усугубляет эти нарушения. Вероятность осложнений осо-

бенно велика у женщин, в течение длительного времени страдающих тяжелой гипертензией или имеющих сердечно-сосудистую и почечную патологии. Кроме того, материнская и детская заболеваемость и смертность повышаются, если у беременной женщины на протяжении первого триместра диастолическое давление составляло 110 мм рт. ст. и более [8].

Наличие артериальной гипертензии может привести к множеству тяжелых состояний, среди которых: отслойка нормально расположенной плаценты, отслойка сетчатки, эклампсия с нарушением мозгового кровообращения и полиорганной недостаточностью, тяжелые формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [21,41]. Осложнениями артериальной гипертензии также являются прогрессирующая плацентарная недостаточность, преждевременные роды [21,40], синдром задержки роста плода (СЗРП) [21,33], а в тяжелых случаях – асфиксия и гибель плода.

Экспериментальное моделирование артериальной гипертензии у беременных крыс позволило выявить существенные нарушения функционирования головного мозга у новорожденных крысят. Поведенческий анализ показал наличие дефицита в моторной координации и пространственном обучении [34].

По мнению зарубежных исследователей, гипертензивные нарушения при беременности оказывают значительное негативное влияние на формирование плацентарного ложа и плаценты [38]. При исследовании плаценты отмечается снижение ее веса, площади, уменьшение количества семядолей, в 95% случаев выявляются синцитиальные узлы, в 80% случаев – фибриноидный некроз, склероз, выражены процессы кальцификации. При этом для преэклампсии характерна первичная плацентарная недостаточность в отличие от ХАГ, при которой формируется вторичная плацентарная недостаточность. В противоположность этому некоторые авторы утверждают, что у беременных с ХАГ в связи со спастическим состоянием микроциркуляторного русла маточно-плацентарные артерии не завершают гестационную перестройку. Это приводит к первичной плацентарной недостаточности уже на ранних сроках беременности (от имплантации плодного яйца до 16-17-й недели), что в дальнейшем обуславливает гипоплазию плацентарной ткани и синдром задержки развития плода, которые наблюдаются у каждой четвертой больной.

Нормальное развитие плаценты возможно только в условиях нормальной регуляции ангиогенных процессов, в то же время гипер-

тонические процессы часто ассоциированы с сосудистыми нарушениями [23,29]. Волкова Е.В. с коллегами установили, что в конце второго триместра явные изменения уровня ангиогенных факторов при беременности с ХАГ не выявляются. Однако к середине третьего триместра, а именно в сроки гестации 28–34 недели, наблюдается сильный дисбаланс по уровню про- и антиангиогенных факторов в сыворотке крови, выражающийся в увеличении содержания антиангиогенного sFlt-1 и эндоглина и снижении концентрации проангиогенного PlGF, что может свидетельствовать о нарушениях процессов плацентации [1].

Изучение А.Н. Стрижаковым и соавт. ангиогенных факторов роста у беременных с ГБ 1- и 2-й стадий позволило выявить, что у данных пациенток с неосложненным течением гестации значения ангиогенных факторов роста были ниже, чем при физиологической беременности, однако достоверно не отличались от нормативных значений [11]. При развитии гестоза средней степени тяжести и субкомпенсированной плацентарной недостаточности уровень сосудисто-эндотелиального фактора роста-1 (СЭФРР-1) возрастал в 2,6 раза, однако инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) и плацентарный фактор роста были снижены в 2,1 и 1,9 раза соответственно. При развитии тяжелого гестоза и декомпенсированной плацентарной недостаточности значения СЭФР Р-1 возрастали в 4 раза, ИФР-1 и плацентарный фактор роста были снижены в 2,3 и 3,5 раза соответственно. Степень возрастания уровня СЭФРР-1 при гестозе и плацентарной недостаточности соответствует степени уменьшения концентрации плацентарного фактора роста, что подтверждает их специфическое взаимодействие и высокую ценность определения этих факторов для прогнозирования развития гестоза и плацентарной недостаточности на доклиническом этапе. На снижение уровня сосудисто-эндотелиального фактора роста в группе беременных женщин с артериальной гипертензией указывают и другие исследования [18]. Мониторинг содержания ангиогенных факторов в группе беременных с артериальной гипертензией может помочь в диагностике преэклампсии и присоединения гестоза [19].

За расстройства процессов ремоделирования сосудистого русла при артериальной гипертензии беременных ответственны нарушения баланса между матриксными металлопротеиназами (ММП) и ингибиторами металлопротеиназ (TIMPs), что влечет за собой патологию маточно-плацентарного кровообращения [18].

Хроническая фетоплацентарная недостаточность приводит к гипоксическо-ишемическому поражению миокарда, который встречается у 40-70% детей, перенесших гипоксию в антенатальном периоде [3].

Гипоксия приводит к нарушению кардиореспираторной системы плода, формированию малых аномалий развития сердца и постгипоксической кардиомиопатии [7], а плацентарная недостаточность с блокадой ангиогенеза вызывает нарушения развития органов и тканей, особенно почек, мозга и сердца [3]. Расстройства кровообращения усугубляют метаболические нарушения в миокарде плода и новорожденного, в результате чего формируется очаговая дистрофия, завершающаяся либо полным восстановлением, либо формированием очагового кардиосклероза. Вегетативная дисфункция в дальнейшем может приводить к формированию стойких вегетовисцеральных нарушений, одним из проявлений которых и является функциональная кардиопатия [9].

Вопросы коррекции гипертензивных состояний при беременности продолжают оставаться актуальными. В настоящее время основной проблемой является поиск критериев назначения антигипертензивной терапии беременным с различными формами артериальной гипертензии, установление ее положительных и отрицательных сторон, влияния на беременную и плод [36, 42]. Антигипертензивные препараты могут оказывать вредное воздействие на мать, плод и новорожденного, причем некоторые воздействия проявляются уже после периода новорожденности. Лекарственные препараты могут оказывать как косвенное влияние на плод, снижающее маточно-плацентарный кровоток, так и прямое посредством влияния на умбиликальную или кардиоваскулярную циркуляцию плода.

Идет активный поиск препаратов, оказывающих наименьшее повреждающее действие на организм ребенка, на его долгосрочное нейрокognитивное развитие [30,31,47]. По данным Е.В. Заниной, для детей, рожденных от женщин, получавших во время беременности монотерапию допегитом, были характерны высокие антропометрические показатели, низкий процент СЗРП и частота заболеваемости, более ранние сроки выписки. Сниженные антропометрические показатели, высокий процент СЗРП, повышенная заболеваемость, тенденция к более частой неврологической патологии отмечались в группах новорожденных от матерей, находившихся на комбинированной терапии, причем при сочетании допегита с блокаторами кальциевых каналов данные по-

казатели были несколько хуже, чем при сочетании β -адреноблокаторов с блокаторами кальциевых каналов. Гемодинамическая адаптация наименее благоприятно протекала у новорожденных, матери которых получали антигипертензивную терапию β -адреноблокаторами (в большем проценте случаев функционировали фетальные коммуникации, чаще отмечались нарушения ритма сердца) [2].

Известно, что беременные с тяжелой гипертензией должны получать медикаментозную терапию, однако неясно, насколько такая терапия оправдана при легкой эссенциальной гипертензии. При проведении сравнительного анализа эхопризнаков плацентарной недостаточности и показателей доплерометрии у беременных с ХАГ на фоне антигипертензивной терапии и без таковой среди беременных с ХАГ, получавших антигипертензивную терапию, эхопризнаки плацентарной недостаточности, нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока имели место более чем у 50%, в отличие от соматически здоровых беременных и беременных с ХАГ, которым антигипертензивная терапия не проводилась [16]. По мнению ряда авторов, некоторое повышение артериального давления у беременных с ХАГ носит компенсаторный характер и направлено на сохранение маточно-плацентарной перфузии на должном уровне для благополучного развития плода [5,16].

Порог артериального давления для назначения антигипертензивной терапии у беременных женщин с данной патологией несколько выше по сравнению с небеременными женщинами [46]. Оптимальные дозы антигипертензивных препаратов у беременных необходимо подбирать не только под контролем артериального давления, но и с учетом показателей кровотока в маточно-плацентарном комплексе [6].

Среди летальных исходов у беременных женщин, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, более половины приходится на ишемическую болезнь сердца, перипортальную кардиомиопатию и расслаивающуюся аневризму аорты [32,43]. Инфаркт миокарда (ИМ) у беременных в настоящее время – достаточно редкая ситуация, однако за последние годы распространенность его у беременных выросла почти в 5 раз [12]. Причинами этого являются увеличение числа курящих женщин репродуктивного возраста, высокая распространенность среди них соматической патологии – ХАГ, ожирения, сахарного диабета. Увеличение возраста женщин, планирующих беременность, является одним из веду-

щих факторов риска, поскольку, по данным S. Ventura, количество беременных женщин в возрасте старше 40 лет увеличилось в два раза, и эта тенденция сохраняется и в настоящее время. У пациенток в возрасте до 20 лет риск развития инфаркта миокарда в 30 раз ниже, чем у женщин старше 40 лет [26].

Диагностика ИМ при беременности вызывает определенные трудности в связи с атипичной клиникой заболевания, сложностями в интерпретации результатов диагностических тестов. Ошибочно полагают, что инфарктоподобные изменения ЭКГ-картины являются результатом высокого стояния диафрагмы во время беременности, а отрицательный зубец Т обусловлен сопутствующей тахикардией [25,45].

Имеется целый ряд ограничений в лечении ИМ у беременных. Наиболее часто используемые представители β -блокаторов (метопролол, бисопролол) способны проникать через плаценту, вызывая брадикардию и гипогликемию плода [39]. Установленное тератогенное действие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента ограничивает их применение при лечении ИМ беременных [45]. Использование тромболитиков для предупреждения или ограничения зоны ИМ сопряжено с риском кровотечений и преждевременных родов [22].

Тяжесть состояния матери прямо коррелирует с тяжестью состояния новорожденных. Летальный исход у матери в большин-

стве случаев приводит к летальному исходу и новорожденных. По сообщению Nameed A.V. и его коллег среди рожениц с перенесенным инфарктом миокарда летальный исход был зарегистрирован в 62% случаев, причем в 13% случаев новорожденные также погибли [27]. Имеются данные о 9% уровне смертности среди новорожденных, при этом в 2% случаев выполнялось искусственное прерывание беременности вследствие тератогенного действия лекарственных препаратов [44]. Как правило, после перенесенного острого коронарного синдрома или ИМ у новорожденных наблюдается дефицит массы тела, они часто рождаются недоношенными [17]. Изучение исхода беременности у больных различными формами ИБС по сравнению со здоровыми женщинами показало в группе больных учащение преждевременных родов (< 37 недель), больший процент снижения индекса Апгар, высокий уровень перинатальной смертности, более низкий вес новорожденных [37].

Таким образом, нарушения внутриутробного развития плода в условиях хронической фетоплацентарной недостаточности у беременных на фоне АГ закономерно приводят к различным отклонениям в состоянии здоровья новорожденных. В этих условиях оптимальным является разработка прогностических критериев с учетом факторов риска с целью снижения заболеваемости и смертности новорожденных.

Сведения об авторах статьи:

Богданова Регина Флюровна – аспирант кафедры педиатрии института последипломного образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел.: 8(347) 255-72-03. E-mail: infantflow@mail.ru.

Ширяева Галина Павловна – д.м.н., профессор кафедры педиатрии института последипломного образования ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. Ленина 3. Тел.: 8(347) 255-72-03.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волкова, Е.В. Изменение уровня ангиогенных факторов при беременности с хронической артериальной гипертензией / Е.В. Волкова, Л.С. Джогадзе, Е.Ю. Лысюк // Современные технологии в медицине. – 2013. – № 5(1). – С. 91-96.
2. Влияние антигипертензивной терапии, применяемой во время беременности, на особенности течения адаптационного периода у новорожденных / Е.В. Занина [и др.] // Уральский медицинский журнал. – 2012. – №11(103). – С.121-124.
3. Кардиоплацентарная недостаточность при внутриутробном инфицировании. Современные представления о патогенетических механизмах формирования / Л.Д. Белоцерковцева [и др.] // Архив патологии. – 2010. – Т.72. – С. 6-11.
4. Макаров, О.В. Прогнозирование течения беременности, родов и постнатальных исходов у беременных с гестозом и гипертонической болезнью / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, Г.А. Корниенко // Материалы III ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины и VI съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии и качество». – М., 2008. – С.34.
5. Макаров, О.В. Анализ показателей маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков у беременных с артериальной гипертензией / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, М.А. Пониманская, В.В. Майорова // Материалы III ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины и VI съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии и качество». – М., 2008. – С.34-35.
6. Макаров, О.В. Патогенетические аспекты артериальной гипертензии у беременных / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, М.А. Пониманская // Лечебное дело. – 2011. – № 1. – С.49-55.
7. Марковский, В.Д. Патоморфология сердца плодов и новорожденных при различных вариантах задержки внутриутробного развития / В.Д. Марковский, М.С. Мирошниченко, О.Н. Плитень // Перинатология и педиатрия. – 2012. – №2. – С. 75-77.
8. Пристром, А.М. Артериальная гипертензия беременных: диагностика, классификация, клинические формы / А.М. Пристром. – Минск: БелМАПО, 2011. – 103 с.
9. Рачкова, О.В. Клинико-морфологическая характеристика хронической плацентарной недостаточности в оценке сердечно-сосудистой системы плодов и новорожденных при невынашивании беременности / О.В. Рачкова, А.М. Шнитков, Е.А. Конкина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2014. – Т.9, № 5. – С. 153-155.
10. Савинова, Е.Б. Возможности раннего выявления гипертонической болезни / Е.Б. Савинова, Л.А. Соколова, С.В. Сердюков, Е.Л. Неженцева // Клиницист. – 2012. – № 3-4. – С.23-27.

11. Стрижаков, А.Н. Клиническое значение исследования факторов роста и их рецепторов в прогнозировании осложнений беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Добровольская, И.В. Игнатко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2011. – Т.10, №2. – С. 5–12.
12. Ткачева, О.Н. Инфаркт миокарда и беременность / О.Н. Ткачева, Н.В. Шарашкина // Проблемы женского здоровья. – 2008. – Т.3, №3. – С. 25-30.
13. Токова, З.З. Статистические аспекты гипертензивных расстройств во время беременности, родов и в послеродовом периоде / З.З. Токова // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». – М., 2004. – С. 645.
14. Шальнова, С.А. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации // С.А. Шальнова // Российский кардиологический журнал. – 2006. – №6. – С. 45-50.
15. Шехтман, М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. – М.: Триада, 2003. – 816 с.
16. Эхопризнаки плацентарной недостаточности и особенности кровотока в маточно-плацентарном комплексе у беременных с артериальной гипертензией / О.В. Макаров [и др.] // Вестник РГМУ. – 2009. – №4. – С. 38-41.
17. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: a population-based study / H.E. Ladner [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2005. – Vol. 105. – P. 480-484.
18. Angiogenin and hemoxygenase in pregnancy: influence of hypertension / V.J. Karthikeyan [et al.] // *Angiology.* – 2012. – V. 63(3). – P. 194-198.
19. Angiogenic factors in superimposed preeclampsia: a longitudinal study of women with chronic hypertension during pregnancy / U. Perni [et al.] // *Hypertension.* – 2012. – V. 59(3). – P. 740-746.
20. Barra, S. Hypertension in pregnancy: the current state of the art / S. Barra, M.C. Cachulo, R. Providencia, A. Leita-Marques // *Revista Portuguesa de Cardiologia.* – 2012. – V. 31(6). – P. 425-432.
21. Berti, I.R. Chronic hypertension and pregnancy at a tertiary-care and university hospital / I.R. Berti, D.K. Sochio, R. Bampi // *Hypertension in Pregnancy.* – 2012. – V. 31(3). – P. 350-356.
22. Bondagji, N.S. Ischaemic heart disease in pregnancy / N.S. Bondagji // *J. Saudi Heart Assoc.* – 2012. – Vol. 24. – P. 89-97.
23. Debbabi, H. Increased skin capillary density in treated essential hypertensive patients / H. Debbabi, L. Uzan, J.J. Mourad et al. // *Am J Hypertens.* – 2006. – V. 19(5). – P. 477-483.
24. Duley, L. Preeclampsia and hypertension / L. Duley // *Clin Evid.* – 2004. – V. 12. – P. 2016-2034.
25. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology / V. Regitz-Zagrosek [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 3147-3197.
26. Estimated pregnancy rates and rates of pregnancy outcomes for the United States, 1990-2008 / S.J. Ventura [et al.] // *National Vital Statistics Reports.* – 2012. – Vol. 60. – P. 1-7.
27. Hameed, A.B. Cardiac disease in pregnancy / A.B. Hameed, M.R. Foley // *Obstet. Intens. Care Manual.* – 2004. – Vol. 8. – P. 96-112.
28. Hypertension and antihypertensive drugs in pregnancy and perinatal outcomes / H. Orbach [et al.] // *American Journal of Obstetrics & Gynecology.* – 2013. – V. 208(4). – P. 301-306.
29. Impaired skin capillary recruitment in essential hypertension is caused by both functional and structural capillary rarefaction / E.H. Serne [et al.] // *Hypertension.* – 2001. – V. 38(2). – P. 238-242.
30. Kattah, A.G. The management of hypertension in pregnancy / A.G. Kattah, V.D. Garovic // *Advances in Chronic Kidney Disease.* – 2013. – V. 20(3). – P. 229-239.
31. Koren, G. Systematic review of the effects of maternal hypertension in pregnancy and antihypertensive therapies on child neurocognitive development / G. Koren // *Reproductive Toxicology.* – 2013. – V. 39. – P. 1-5.
32. Lewis, G.E. The confidential enquiry into maternal and child health (CEMACH). Saving mothers lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer – 2003-2005. The 7th Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom // <http://www.cemach.org.uk>; 2007.
33. Love, E.R. Independent effects of pregnancy induced hypertension on childhood development: a retrospective cohort study / E.R. Love, J. Crum, S. Bhattacharya // *European Journal of Obstetrics, Gynecology, & Reproductive Biology.* – 2012. – V. 165(2). – P. 219-224.
34. Maternal hypertension during pregnancy modifies the response of the immature brain to hypoxia-ischemia: sequential MRI and behavioral investigations / A. Letourneur [et al.] // *Experimental Neurology.* – 2012. – V. 233(1). – P. 264-272.
35. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in hypertension-related pregnancy complications / V.J. Karthikeyan [et al.] // *Journal of Human Hypertension.* – 2013. – V. 27(2). – P. 72-78.
36. Moser, M. Hypertension in pregnancy: is it time for a new approach to treatment? / M. Moser, C.M. Brown, C.H. Rose, V.D. Garovic // *Journal of Hypertension.* – 2012. – V. 30(6). – P. 1092-1100.
37. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: results of a registry of the European Society of Cardiology / J.W. Roos-Hesselink [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2013. – Vol. 34. – P. 657-665.
38. Placental changes in pregnancy induced hypertension / L. Nahar [et al.] // *Mymensingh Medical Journal.* – 2013. – V. 22(4). – P. 684-693.
39. Pregnancy after acute coronary syndrome: a proposal for patients' management and a literature review / A. Janion-Sadowska [et al.] // *BioMed Res. Intern.* – 2013. – P. 1-7. – doi.org/10.1155/2013/957027.
40. Pregnancy risk factors for very premature delivery: what role do hypertension, obesity and diabetes play? // J. Spiegler [et al.] // *Archives of Gynecology & Obstetrics.* – 2013. – V. 288(1). – P. 57-64.
41. Risk factors of superimposed preeclampsia in women with essential chronic hypertension treated before pregnancy / E. Lecarpentier [et al.] // *PLoS ONE [Electronic Resource].* – 2013. – V. 8(5). – P. 62140.
42. Role of antihypertensive therapy in mild to moderate pregnancy-induced hypertension: a prospective randomized study comparing labetalol with alpha methyl dopa / S.N. Molvi [et al.] // *Archives of Gynecology & Obstetrics.* – 2012. – V. 285(6). – P. 1553-1562.
43. Roos-Hesselink, J.W. Pregnancy in high risk cardiac conditions / J.W. Roos-Hesselink, J.J. Duvekot, S.A. Thorne // *Heart.* – 2009. – Vol. 95. – P. 680-686.
44. Roth, A. Acute myocardial infarction associated with pregnancy / A. Roth, U. Elkayam // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P. 171-180.
45. Ruys, T.P.E. Coronary artery disease and pregnancy / T.P.E. Ruys, M.R. Johnson, J.W. Roos-Hesselink // *Coronary artery disease – current concepts in epidemiology, pathophysiology, diagnostics and treatment.* – 2012. – Vol. 5. – P. 81-100.
46. Solomon, C.G. Hypertension in pregnancy / C.G. Solomon, E.W. Seely // *Endocrinology & Metabolism Clinics of North America.* – 2011. – V. 40(4). – P. 847-863.
47. Use of injectable urapidil in pregnancy-induced hypertension and preeclampsia / G. Carles [et al.] // *Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction.* – 2012. – V. 41(7). – P. 645-649.