

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Е.В. Ризванова, В.Н. Ослопов, И.Ф. Фаткуллин

*Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. - проф. В.Н. Ослопов),
кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. - проф. И.Ф. Фаткуллин) Казанского
государственного медицинского университета*

Артериальная гипертензия (АГ) - один из наиболее распространенных сердечно-сосудистых синдромов. По данным первого доклада экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии, Всероссийского научного общества кардиологов и межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям РАМН и МЗ РФ, стандартизированная по возрасту распространенность АГ ($AD \geq 140/90$ мм рт. ст.) в России составляет 39,2% среди мужчин и 41,1% среди женщин. Интерес к вопросам АГ обусловлен ее сильным влиянием на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [24].

Изучение АГ весьма актуально в акушерстве, так как с ней связаны серьезные осложнения беременности, влияющие на здоровье матери и состояние плода как в течение беременности, так и в послеродовом периоде. По данным зарубежных исследователей, синдром АГ осложняет течение беременности в 6-8% случаев [34], по данным отечественных авторов - в 6-30% [25].

Общие рекомендации по измерению АД для популяции [18]:

- Необходимы регулярная калибровка и проверка тонометра (каждые 6 мес).
- Исключить употребление кофе в течение одного часа перед исследованием.
- Не курить 15 минут перед измерением АД.
- Исключить применение симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли.
- Перед измерением АД дать пациенту отдохнуть 5-10 минут.
- Резиновая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча и покрывать 2/3 его длины.
- В момент измерения АД пациент должен сидеть в удобной позе, прямо, положив руку на стол. Манжету следует зафиксировать на уровне сердца, чтобы ее нижний край был на 2 см выше локтевого сгиба.
- Измерение АД выполняется не реже 3 раз с интервалом не менее одной минуты. При разнице величин АД более 5 мм Hg производятся дополнительные измерения с вычислением среднего значения двух последних.
- Первоначально измеряют давление на обеих руках, в дальнейшем - на той руке, где АД выше.
- Уровень давления, при котором появляется I фаза тонов Короткова, фиксируют как систолическое АД, а при V фазе тонов (их исчезновение) - как диастолическое АД.

При беременности определение АД имеет свои особенности:

- АД необходимо измерять на обеих руках при каждом посещении женской консультации. Асимметрия систолического АД более 15 мм Hg, а диастолического АД более 10 мм Hg имеет диагностическое значение в установлении гестоза [30].
- Необходимо фиксировать как IV фазу (приглушение тонов), так и V (исчезновение тонов) тонов Короткова. Установлено, что у беременных разница между IV и V фазами может

варьировать от 2,7 до 10 мм Hg, тогда как у небеременных разница составляет 0,7 мм Hg [7]. Для определения диастолического давления рекомендуют ориентироваться на данные как IV [30, 32], так и V фазы [34].

- Для устранения имеющихся у беременной гемодинамических сдвигов некоторые авторы рекомендуют измерять диастолическое АД беременной в положении полулежа (угол с горизонтальной плоскостью - $15-30^\circ$) [16].

При физиологическом течении беременности системное АД изменяется незначительно: в I-II триместрах отмечается тенденция к некоторому снижению диастолического, реже (и в меньшей мере) - систолического АД, но в III триместре оно становится нормальным [11].

Диагностика АГ у беременных, согласно рекомендациям экспертов ВОЗ/МОГ [18], проводится на основе одного из следующих критериев:

1. По абсолютным величинам АД - данные одного измерения диастолического АД выше 110 мм Hg или данные двух измерений $AD \geq 140/90$ мм Hg с интервалом как минимум 4 часа.

2. По сравнению с уровнем АД до зачатия или в течение I триместра (повышение систолического АД более чем на 25 мм Hg или диастолического АД более чем на 15 мм Hg даже при абсолютных величинах АД менее 140/90 мм Hg). В то же время в докладе рабочей группы по изучению высокого давления у беременных (JNC VI) этот критерий исключен из диагностических критериев АГ при беременности. Однако при таком изменении АД рекомендовано тщательное наблюдение женщины, особенно при сочетании с протеинурией или повышенным уровнем мочевой кислоты в крови более 6 мг/дл [34].

Для определения риска для матери и плода и тактики лечения при выявлении синдрома АГ при беременности необходимо выяснить, чем он вызван. В классификациях АГ при беременности различных научных сообществ имеются различия, тем не менее можно выделить две основные группы гипертензивных расстройств - хроническую гипертензию и гипертензию, индуцированную беременностью.

Хроническая гипертензия

По данным разных авторов, хроническая гипертензия обнаруживается у 7-30% беременных [8, 30]. В частности по В.Н. Серову и соавт. [30], причиной АГ у беременных в 15-25% случаев является эссенциальная (первичная) гипертензия, или гипертоническая болезнь (ГБ), в 2-5% - симптоматические (вторичные) гипертензии чаще почечного генеза, реже - связанные с поражением надпочечников (первичный альдостеронизм, синдром Иценко-Кушинга, феохромоцитом), с коарктацией аорты, аневризмой мозгового сосуда или опухолью головного мозга.

В развитии ГБ, в отличие от вторичной гипертензии, большая роль отводится генетическим факторам [6]. В настоящее время широко изучаются гены-кандидаты данного заболевания [5, 17].

Кроме того, заслуживает интерес исследование промежуточных фенотипов, которые в значительной мере генетически детерминированы. Одним из таких фенотипов, согласно «мембранной» теории Ю.В. Постнова [22], являются генетически детерминированные изменения структуры плазматической мембраны клеток и ионтранспортных механизмов как в отношении одновалентных катионов, так и ионов Ca^{2+} , которые могут быть выявлены уже на ранней, фактически предгипертензивной стадии болезни. Данные нарушения представлены в клетках как электрически возбудимых тканей (кардиомиоциты, гладкомышечные клетки артерий, синапсомы), так и невозбудимого типа (клетки крови и жировой ткани). Эритроциты наиболее удобны для изучения вследствие простоты их организации и наибольшей доступности в сравнении с клетками других структур. Существует несколько способов переноса ионов через мембрану клетки - активный транспорт, пассивный транспорт, облегченная диффузия. Наибольшее распространение получило изучение *in vivo* функции $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ обменника, являющегося вариантом облегченной диффузии. Его функция оценивается при помощи изотопов. Более доступно изучение «лабораторного аналога» (*in vitro*) $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -обменника - $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -противотранспорта ($\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$) [22]. Наибольшее распространение по изучению $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ получил метод М. Canessa et al. [2], согласно которому состояние клеточных мембран оценивают по максимальной скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ через мембрану эритроцита [31]. А.В. Weder et al. выявили связь скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ с MN локусом 4-й хромосомы, который ответствен за развитие гипертензии [39].

Ю.В. Постнов связывал риск развития ГБ с высокими скоростями $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ [22]. Однако, проведя популяционное исследование АГ на когорте из 417 человек и применив для оценки скоростей $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ математико-статистический метод анализа по квартилям, В.Н. Ослопов [19] показал, что для прогнозирования развития АГ в популяции необходимо учитывать все величины шкалы скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ в сочетании с наследственной отягощенностью по АГ и данными HLA-типирования. При этом для лиц 30-45 лет «распространенность АГ по квартилям $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ имеет бимодальный характер с границами нижней моды от 207 до 275 мкмоль Li^+ на 1 литр клеток в час (II квартиль) и верхней моды от 348 до 644 мкмоль Li^+ на 1 литр клеток в час (IV квартиль)». Выявлено преимущественное влияние различных факторов риска развития АГ в квартилях скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$: по совокупности признаков наиболее подвержены им больные АГ II квартиля скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$. Кроме того, у больных, относящихся ко II и IV квартилям скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, обнаружена повышенная синтропия с другими заболеваниями внутренних органов. Анализ скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ по квартилям показал свою продуктивность и при изучении других заболеваний, в частности ИБС, сочетании ИБС с АГ, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с АГ [3, 15]. Установлен различный ответ на разные группы гипотензивных препаратов у больных АГ, принадлежащих к различным квартилям скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ [1]. В дальнейшем (через 15 лет после первоначального скрининга той же когорты) было выявлено, что наибольшая смертность среди больных АГ наблюдается у носителей величин I квартиля скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, а наименьшая - у носителей величин IV квартиля. Кроме того, лицам, имеющим величины скорости IV квартиля,

свойственна наименьшая как общая, так и сердечно-сосудистая смертность [20].

Диагноз хронической гипертензии ставится, как правило, при одном из следующих условий:

- существование АГ до наступления беременности;
 - обнаружение АГ впервые до 20-й недели беременности (при исключении тромбопластической болезни плода).
 - сохранение АГ дольше 6 недель после родов [7] или дольше 12 недель после родов [34]).
- В то же время М.М. Шехтман указывает на возможность появления ГБ на любом сроке беременности, выявив следующие варианты ее течения во время беременности [30]:
- снижение АД в середине беременности;
 - стабильное АД (высокое, близкое к норме) на протяжении всей беременности;
 - повышение АД в начале или в середине беременности и стабилизация его на этом уровне до родов;
 - подъем АД в последние недели беременности;
 - снижение АД в начале или середине беременности и стабилизация его до родов;
 - колебание АД на протяжении всей беременности без какой-либо закономерности.

Используя классификацию ГБ по А. Л. Мясникову (1951), М. М. Шехтман показал, что степень риска развития осложнений при беременности зависит от стадии развития данного заболевания:

- При ГБ I стадии риск развития осложнений минимален: осложнения беременности возникают не более чем у 20% женщин. В свою очередь, беременность ухудшает течение заболевания менее чем у 20% больных.

- При ГБ II А стадии риск развития осложнений весьма высок. Беременность осложняется гестозом, самопроизвольным абортom и преждевременными родами в 20-50% случаев. Часто наблюдаются гипотрофия плода, увеличение частоты перинатальной смертности. Течение заболевания может ухудшаться во время беременности или после родов более чем у 20% больных.

- При ГБ II Б, III стадии и при злокачественной гипертензии риск развития осложнений максимален. У большинства женщин осложнения беременности возникают в более чем 50% случаев. Редко рождаются доношенные дети, и высока перинатальная смертность, беременность представляет опасность для здоровья и жизни женщины [30].

В современных условиях при раннем выявлении и регулярном наблюдении материнский прогноз при неосложненной ГБ у 85% беременных в большинстве случаев благоприятен, и осложнения развиваются редко. Соответственно поздняя диагностика АГ и неадекватное лечение часто отягощают течение беременности и родов [2, 3].

Гипертензия, индуцированная беременностью

В противоположность гипертензии хронического характера, гипертензия, индуцированная беременностью (ГИБ), связана исключительно с состоянием беременности. Ее диагностируют у 70% беременных с синдромом АГ [23], причем, если синдром АГ впервые появляется после 20 недель беременности и исчезает, по одним данным, в течение 6 [20], а по другим - в течение 12 недель после родов [34]. ГИБ может являться одним из клинических проявлений гестоза.

Термин «ОПГ-гестоз» (ОПГ - отеки, протеинурия, гипертензия, называемые триадой Цангемейстера, являются основными клиническими

проявлениями гестоза) в России рекомендован на пленуме Всесоюзного общества акушеров-гинекологов (1985) вместо «позднего токсикоза». Далее на межведомственном научном совете по акушерству и гинекологии РАМН (Чебоксары, 1996) было решено использовать термин «гестоз» для обозначения этого осложнения [14].

Гестоз является одним из наиболее распространенных тяжелых осложнений беременности. Его частота среди них варьирует от 7 до 20% [28], а в некоторых регионах достигает 68-76% [4]. Актуальность изучения вопросов гестоза обусловлена прежде всего серьезными последствиями как для матери, так и для ребенка.

Среди причин материнской смертности гестоз занимает второе место [10, 34]. Во время беременности, осложненной гестозом, наблюдается нарушение функции всех органов и систем [24, 34]. Часто возникают показания к досрочному и оперативному родоразрешению. Роды сопряжены с высоким риском как для матери, так и для ребенка. В послеродовом периоде возможно формирование хронических заболеваний различных органов и систем. По данным В. И. Журавлевой, патология со стороны почек и изменения гемодинамики сохраняются свыше двух лет после родов [12].

Отмечено, что женщины, у которых беременность осложнилась АГ, имеют больший риск ее развития в отдаленном послеродовом периоде, чем те, чья беременность протекала без подъема АД. Так, R. Marin et al., обследовав женщин через 13,6 года после родов, установили, что у тех, чья беременность была осложнена гестационной гипертензией, в отличие от нормотензивных беременных, чаще страдали АГ, однако эта тенденция была менее выражена у женщин, перенесших преэклампсию. В то же время для женщин с эклампсией такой тенденции не прослеживалось [33].

Перенесенный гестоз влияет на количество, качество и химический состав молока. Фето-плацентарная недостаточность, отслойка плаценты при беременности, осложненной гестозом, ведут к задержке внутриутробного развития, гипотрофии, гипоксии плода [29]. Перинатальная смертность при гестозах составляет 10-30%, а заболеваемость - 463-780‰ в зависимости от тяжести гестоза [24]. Дети, родившиеся у матерей с гестозом, имеют нарушения физического (отставание в росте и массе тела) и психоэмоционального развития. Отмечаются различной выраженности иммунологические и неврологические расстройства. Все эти изменения приводят к повышению заболеваемости как в младенческом и раннем детском возрасте, так и в старшем периоде [9, 39]. Низкая масса тела ребенка при рождении связана с развитием у них в последующем АГ [13, 37] и в настоящее время рассматривается как независимый фактор риска развития АГ.

В Российской Федерации рекомендовано использовать следующую классификацию гестоза [28]:

- водянка (отеки);
- нефропатия (легкая, средней степени, тяжелая);
- преэклампсия;
- эклампсия.

По данным литературы, гестационная гипертензия без протеинурии отмечается у 8-10%, гестационная гипертензия с протеинурией - у 2-3% женщин, эклампсия - в 5-6 случаях на 10 тысяч беременностей [38]. Различают «чистый»

и «сочетанный» гестоз. «Чистый» гестоз возникает у женщин без какой-либо экстрагенитальной патологии в анамнезе, «сочетанный» - на фоне экстрагенитальной патологии, которая регистрируется, по данным разных авторов, у 63,8-91,1% беременных [24]. Г.М. Савельева указывает на развитие гестозов в 100% случаев у беременных с сочетанными экстрагенитальными заболеваниями [24]. По данным М.А. Репиной, почти у каждой женщины, умершей от гестоза, имелось по два соматических заболевания, которые при жизни часто не были диагностированы [23]. Доля сочетанных форм среди всех гестозов, по данным разных авторов, составляет 70% [25, 27]. Для оценки тяжести гестоза используют шкалы Виттлингера или Г. М. Савельевой.

В отчете JNC VI, в докладе рабочей группы по изучению высокого давления у беременных, отеки не включены в классификацию гестоза, так как встречаются у многих беременных в норме, а гипертензию, возникшую после 20-недельного срока беременности, относят или к преэклампсии-эклампсии, или к гестационной гипертензии. Преэклампсию-эклампсию диагностируют, если подъем АД сочетается с протеинурией или в отсутствии протеинурии с такими симптомами, как головная боль, нарушение зрения, абдоминальная боль или с лабораторными изменениями, особенно при снижении числа тромбоцитов или повышении активности ферментов печени. Гестационную гипертензию определяют как кратковременный подъем АД во второй половине беременности без протеинурии. Она может сопровождаться синдромом преэклампсии без протеинурии, но бывает и без него. Окончательный диагноз формулируется только через 12 недель после родов: если АД остается повышенным, диагностируют хроническую гипертензию, если нет - гестационную [34].

В настоящее время ведущими теориями возникновения гестоза являются генетическая и иммунная [2]. Согласно иммунной теории, гестоз развивается в результате неправильного ответа матери на фетоплацентарные антигены [36]. Обнаружение гестационной гипертензии после 20 недель гестации связывают с появлением в эти сроки активных специфических антигенов, участвующих в формировании коры головного мозга плода, которые при повышенной проницаемости плаценты попадают в кровоток матери, вызывая продукцию антител. Указанные антитела фиксируются на эндотелии артериол и клетках крови, что приводит к нарушениям в системе микроциркуляции и гемостаза и к вышеизложенным осложнениям [26].

Наследственная теория впервые была предложена Leon Cheslen в 1978 г. В дальнейшем были определены некоторые мутации генов, ответственных за возникновение гестоза. Данные J.C. Thornton et al. [35] также свидетельствуют о влиянии не одного, а нескольких генов на развитие этого осложнения.

Как уже указывалось выше, скорость $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ является генетически детерминированным промежуточным фенотипом. Однако при гестозе состояние этого фенотипа изучено недостаточно. Было определено, что беременность вызывает увеличение скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$, но единого мнения о корреляции величин скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ с особенностями течения беременности, а также с состоянием ребенка при рождении нет. В этих исследованиях сравнивались средние значения скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+\text{-ПТ}$ в изучаемых группах жен-

щин, исследований же с позиций квартильного анализа величин скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ не проводилось.

В настоящее время нет общепринятых и доступных методов, позволяющих предсказать появление ГИБ. Четкая дифференциация ГИБ и хронической гипертензии во время беременности очень сложна, так как на современном этапе не найдены специфические маркеры, позволяющие различать данные формы гипертензии. Кроме того, эти две формы АГ могут сосуществовать одновременно, когда ГИБ наслаивается на хроническую АГ. Часто возникает необходимость в уточнении диагноза после родов. Согласно данным исследований, только в 33% случаев диагноз преэклампсии, поставленный во время беременности, подтверждался после родов. Пересматривать диагноз необходимо для прогнозирования течения последующих беременностей и для решения вопроса о лечении в послеродовом периоде в случае хронических форм гипертензии. Таким образом, возникает необходимость в использовании дополнительных критериев, отражающих изменения в организме беременной и обладающих диагностической и прогностической значимостью.

Представляется интересным изучение связи различных величин скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ и особенностей течения беременности, в частности возможности развития гипертензивных осложнений, их влияния на состояние ребенка при рождении, в том числе на его массу тела. Выявление генетической предрасположенности к различным формам АГ позволит выделить в популяции женщин детородного возраста группы риска по развитию гипертензивных осложнений при беременности и своевременно провести профилактические и лечебные мероприятия. Кроме того, интересно изучение связи различных значений скорости $\text{Na}^+\text{-Li}^+$ -ПТ, которые имела женщина во время беременности, с развитием у нее АГ в послеродовом периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Г.В., Ослопов В.Н., Хасанов Н.Р. Материалы конгресса «От исследований к стандартам лечения». - М., 2003.-С. 10.
2. Аминова Н.В., Сальцева М.Т. и др. Тезисы докладов ВНОК «Кардиология: эффективность и безопасность диагностики». - М., 2001.-С. 16.
3. Амиров Н.Б. Клинические и патогенетические аспекты лазерной терапии в клинике внутренних болезней: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. - Казань, 2001.
4. Башмакова Н.В., Медведский И.Д. и др. // Акуш. и гин.-1998.-№ 5.-С. 32-34.
5. Бебихов Д. В., Никоненко Т. А. И др. // Кардиология. - № 6.-2001.-С. 34-40.
6. Бойцов С.А. // Артер. гипертензия.-2002.-№ 5.-С. 157-160.
7. Броутон Пипкин // Акуш. и гин.-1998.-№ 5.-С.12-13.
8. Вихляева Е.М., Супряга О.М. Тезисы докладов конференции «Проблемы ОПГ-гестозов». - Чебоксары, 1996.-С.7.
9. Воинов В. А., Костючек Д.Ф., Ветров Д.Ф. // Санкт-Петерб. врач. вестн.-1994.-№ 7.-С. 67-68.
10. Гаврилова Л.В. Тезисы докладов «Проблемы ОПГ-гестозов». - Чебоксары, 1996.-С. 8.
11. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. - М., 1994.
12. Журавлева В.И. Функция почек у женщин, перенесших тяжелый поздний токсикоз беременных: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. - Казань, 1997.
13. Кельмансон И. А. Низковесный новорожденный и отсроченный риск кардиореспираторной патологии. - СПб., 1999.
14. Кулаков В. И., Мурашко Л. Е. // Акуш. и гин.-1998.-№ 5.- С.3-6.
15. Лапуллин И.А., Ахметзянов В.Ф., Ослопов В.Н. // Казанский мед. ж.-1999.-№ 5.-С. 353-355.
16. Мазур Н. А. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией. - М., 2003.
17. Минушкина Л.О., Затеищников Д. А., Сидоренко Б. А. // Кардиология. - 2000.- № 3.-С. 68-76.
18. Национальные рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии (ВНОК). // Артер. гипертенз.-2001. - № 1. - С. 24-36.
19. Ослопов В. Н. Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. - Казань, 1995.
20. Ослопов В.Н., Макаров М.А. и др. Материалы конгресса «От исследований к стандартам лечения». - М., 2003.-С. 241-242.
21. Первый доклад экспертов Научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям РАМН и МЗ РФ (ДАГ 1). // Рус. мед. журн.-2000.-№10.-С.1-29.
22. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. - М., 1987.
23. Репина М.А. Ошибки в акушерской практике. - Л.,1988.
24. Савельева Г.М., Шалина Р.И. // Акуш. и гин.-1998.-№ 5.-С. 6-9.
25. Серов В.Н., Стрижаков А.И., Маркин С.А. Практическое акушерство. - М., 1989.
26. Сидорова И.С., Калюжина Л.С. // Акуш. и гин.-1998.-№ 5.-С. 55-59.
27. Сидорова М. Поздний токсикоз. - М., 1994.
28. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза./Метод. указ. № 99/80 МЗ РФ. - М., 1999.
29. Федорова М.В., Новикова С.В. и др. // Вестн. рос. ассоц. акуш. и гин.-1997.- № 1.-С. 58-62.
30. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. -М., 1999.
31. Canessa M., ADRAGNA N. et al. // New Engl. J. Med.-1980.-Vol. 302.-P. 772-776.
32. Helewa M.E., Burrows R.F. et al. // CMAJ. - 1997. - Sep 15. -157(6). -P. 715-725.
33. Marin R., Gorostidi M. et al. // Hypertens. Pregnancy. - 2000. -Vol. 19(2). -P.199-209.
34. National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on High Blood Pressure in Pregnancy. / Sixth report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC VI). NIH publication no. 00-3029. Originally Printed,1990.— Revised July, 2000.
35. Thornton J.C., Onwode J.L. // British Medical J. - 1991.-Vol. 303.-P. 1241-1242.
36. Vinatier D., Monier J.C. // Eur. J. of Obstetrics and Gynecol. and Reprod. Biol. - 1995. -№ 61.-P. 85-97.
37. Walker B.R., McConnachie A. et al. // Br. Med. J.-1998.- V.316.-P. 834-837.
38. Wallenburg H.C.S. // Eur. J. of Obstet. and Gynecol. and Reprod. Biol. -2001. - № 94.-P. 13-22.
39. Weder A.B., Schork N.J., Julius S. // Hypertension.- 1991.-Vol. 17 (6).-P. 977-981.
40. Xiong X., Mayes D. et al. // Am. J. Obstet. Gynecol.- 1999.- Vol.180.-P. 207-213.

Поступила 27.02.04.