

ВИБІР АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ: АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ГАЙДЛАЙНІВ

Ю. С. Букатару¹, К. О. Калько², І. Лабібі², М. В. Савохіна³, Є. В. Бондарев³,
А. В. Кононенко³, О. В. Геруш¹

¹Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

²Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна

³Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Мета роботи – здійснити аналіз сучасних міжнародних гайдлайнів щодо лікування артеріальної гіпертензії у вагітних.

Висновки. За більшістю рекомендацій препаратами першої лінії терапії є лабеталол, ніфедипін та метилдопа у твердій лікарській формі. В умовах надання екстреної допомоги застосовують лабеталол (внутрішньовенно), гідралазін (внутрішньовенно або внутрішньом'язово) та ніфедипін негайного вивільнення. З метою фармакокорекції прееклампсії актуальним є призначення ацетилсалicyлової кислоти, діапазон доз препарату коливається від 75 до 162 мг/добу перед сном.

Ключові слова:

вагітність, гіпертензія, гайдлайн, прееклампсія, гестаційна гіпертензія.

Клінічна та експериментальна патологія 2024. Т.23, №3 (89). С. 35-41.

DOI 10.24061/1727-4338.
XXIII.3.89.2024.06

E-mail:
yuliana.bukataru@bsmu.
edu.ua

CHOICE OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PREGNANT WOMEN: ANALYSIS OF CURRENT GUIDELINES

Yu. S. Bukataru¹, K. O. Kalko², I. Labibi², M. V. Savohina³, E. V. Bondarev³, A. V. Kononenko³,
O. V. Gerush¹

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Odesa National University named after I. I. Mechnikov, Odesa, Ukraine

³National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine

The purpose of the work – to carry out an analysis of modern international guidelines for the treatment of arterial hypertension in pregnant women.

Conclusions. According to the most recommendations, labetalol, nifedipine, and methylodopa in solid dosage form are the drugs of the first line of therapy. Labetalol (intravenous), hydralazine (intravenous or intramuscular) and immediate-release nifedipine are used in emergency settings. For the purpose of pharmacocorrection of preeclampsia, the appointment of acetylsalicylic acid is relevant, the dose range of the drug ranges from 75 to 162 mg/day before bedtime.

Key words:

pregnancy, hypertension, guidelines, preeclampsia, gestational hypertension.

Clinical and experimental pathology 2024. Vol.23, № 3 (89). P. 35-41.

Вступ

Гіпертонічні розлади під час вагітності є значною причиною материнської та внутрішньоутробної захворюваності та смертності у всьому світі [1, 2, 3]. Жінки з гіпертензивними розладами під час вагітності в анамнезі, особливо з прееклампсією, мають підвищений ризик серцево-судинних захворювань у подальшому житті, незалежно від «класичних ризиків» цих захворювань [4, 5, 6].

Гіпертензивні розлади вагітності можна розподілити на чотири групи залежно від початку гіпертензії та наявності ураження органів-мішеней: хронічна гіпертензія, прееклампсія, гестаційна гіпертензія та прееклампсія, що накладається на хронічну гіпертензію [7, 8, 9]. Акушерський анамнез повинен стати частиною оцінки серцево-судинного ризику у жінок, а вибір антигіпертензивного препарату та шлях його введення залежать від очікуваного часу пологів [10, 11].

Мета дослідження

Здійснити аналіз сучасних міжнародних гайдлайнів щодо лікування артеріальної гіпертензії у вагітних.

Матеріали та методи дослідження

Ретельний та всебічний пошук даних відносно ефективності та безпеки застосування сучасних лікарських засобів у вагітних проведений на платформі PubMed [12] із залученням наукових статей, систематичних оглядів, результатів протоколів досліджень та мета-аналізів за період із 2010-2024рр. та був обмежений англійськими джерелами. Стратегія пошуку використовувала такі ключові слова: pregnancy, hypertension, guidelines, recommendations, standard.

Джерела інформації були визначені з:

✓ Національного інституту охорони здоров'я та досконалості догляду (NICE);

- ✓ Товариства акушерської медицини Австралії та Нової Зеландії (SOMANZ);
- ✓ Міжнародного товариства гіпертензії (ISH);
- ✓ Міжнародного товариства з вивчення гіпертензії у вагітних (ISSHP);
- ✓ Європейського товариства кардіологів (ESC);
- ✓ Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO);
- ✓ Товариства акушерів-гінекологів Канади (SOGC);
- ✓ Американського коледжу акушерів-гінекологів щодо хронічної артеріальної гіпертензії у вагітних (ACOG);
- ✓ Новозеландської групи рекомендацій (NZGG);
- ✓ Шотландської міжвузівської мережі рекомендацій (SIGN);
- ✓ Американської діабетичної асоціації (ADA);
- ✓ Канадської діабетичної асоціації (CDA);
- ✓ Міжнародної діабетичної федерації (IDF);
- ✓ Німецької діабетичної асоціації (DDG);
- ✓ Академії харчування та дієтології (A.N.D.);
- ✓ Канадської діабетичної асоціації (CDA);
- ✓ Наукових публікацій, представлених в базах *PubMed, Web of Science, Scopus, Embase.*

Критерії прийнятності включали:

1. повноформатний текст, доступний англійською мовою;
2. керівні принципи, які містили рекомендації щодо втручань;
3. гайдлайни, видані між 2019 і 2024 роками.

Основна частина

Перш ніж здійснити аналіз антигіпертензивних засобів, які застосовуються з метою корекції артеріального тиску у вагітних, необхідно розуміти, що гіпертензія під час вагітності визначається, коли систолічний артеріальний тиск (САТ) ≥ 140 мм рт. ст. та/або діастолічний артеріальний тиск (ДАТ) ≥ 90 мм рт. ст. [13].

Гіпертензія у вагітних класифікується на:

- ✓ хронічну АГ, яка була у жінки до вагітності;
- ✓ гестаційну гіпертензію;
- ✓ прееклампсію-еклампсію;
- ✓ прееклампсію на тлі хронічної АГ.

Хронічна артеріальна гіпертензія під час вагітності класифікується на:

- первинну (невідомої етіології), більш ніж у 86-89 % випадків гіпертонії;
- вторинну (пов'язана з основним захворюванням нирок чи ендокринною патологією), в 11-14 % випадків гіпертензії.

За ступенем тяжкості на:

- ✓ легку (140-159/90-109 мм рт. ст.);
- ✓ тяжку (160/110 мм рт. ст.).

Основна частина

Хронічна гіпертензія під час вагітності визначається як гіпертензія, діагностована або наявна до вагітності або до 20 тижнів вагітності.

Гіпертензія, діагностована вперше під час вагітності і не зникає у типовому післяпологовому періоді, зберігається довше, ніж 12 тижнів після пологів, також класифікується як хронічна гіпертензія.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

З іншого боку, гіпертензія, виявлена після 20 тижнів вагітності, зазвичай вказує на прееклампсію або гестаційну гіпертензію, якщо до 20 тижнів вагітності у жінки був нормальний тиск. Прееклампсія або гестаційна гіпертензія супроводжує 1,8-4,4 % усіх вагітностей [14].

Щодо проведеного аналізу гайдлайнів, то в рекомендаціях SOMANZ, ESC та FIGO вказують на те, що багато вагітних жінок із гіпертензією, які раніше отримували антигіпертензивні препарати, можуть зменшити дозу або припинити лікування протягом першої половини вагітності, оскільки АТ фізіологічно знижується в цей період.

Існує обмежена кількість даних щодо ідеального цільового АТ для вагітної жінки, яка отримує терапію від хронічної гіпертензії з метою покращення материнських та перинатальних наслідків.

Якщо антигіпертензивна терапія застосовується під час вагітності, важливим фактором є контекст терапії: або хронічне лікування для зниження АТ до підтримуючого рівня, іноді повільно, протягом 24-48 годин, часто в амбулаторних умовах, або гостре зниження критичної гіпертензії в умовах стаціонару.

У табл. 1 наведена узагальнена інформація щодо доцільності вибору того чи іншого антигіпертензивного засобу залежно від тяжкості гіпертензії.

Аналіз даних наведено за результатами опрацювання гайдлайнів восьми провідних світових організацій, які опікуються фармакотерапією гіпертензії у вагітних.

Щодо частоти призначення антигіпертензивних засобів вагітним за аналізами статті Stephanie A Leonard et al. [15], яка висвітлює поширеність та лікування хронічної гіпертензії під час вагітності в Сполучених Штатах за період із 2008 по 2021 рік, лабеталол замінив метилдопу як найпоширеніший антигіпертензивний засіб під час вагітності. У табл. 2 наведена інформація щодо особливостей застосування найбільш поширених пероральних антигіпертензивних засобів під час вагітності.

У випадку необхідності ургентного контролю гіпертензії препаратами вибору є лабеталол, гідралазин та ніфедипін негайного вивільнення однак застосування цих препаратів повинно здійснюватися з урахуванням дози, шляху введення та інших індивідуальних особливостей кожного лікарського засобу, які наведені в табл. 3.

Під час вагітності з метою проведення антигіпертензивної терапії слід уникати застосування інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ), блокаторів ангіотензинових рецепторів (БРА), спіронолактону та тіазидоподібних діуретиків [16, 17, 18]. Особливо широко підтверджена фетотоксичність іАПФ та БРА у 2-му та 3-му триместрах вагітності [19]. Проте на сьогодні вже і на ранніх термінах вагітності для іАПФ або БРА встановлено вищий ризик несприятливих наслідків для плода, включаючи вади розвитку та мертвонародження, про що засвідчують відповідні мета-аналізи [18, 21].

Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 3 (89)

Таблиця 1

Аналіз підходів до фармакотерапії гіпертензії у вагітних

№ п/п	Організація розробник гайдлайну	Лікарські засоби при легкій гіпертензії (140-159/90-109 мм рт.ст.)	Лікарські засоби при тяжкій гіпертензії (160/110 мм рт.ст.)
1	Національний інститут здоров'я та вдосконалення медичної допомоги (NICE)	Лабеталол, ніфедипін, метилдопа	Не обговорюється
2	Товариство акушерської медицини Австралії та Нової Зеландії (SOMANZ)	I лінія лікування: метилдопа, лабеталол, окспренолол. II лінія лікування: ніфедипін, гідралазин, празозин	Не обговорюється
3	Міжнародне товариство гіпертензії (ISH)	Метилдопа, лабеталол, ніфедипін	Не обговорюється
4	Міжнародне товариство з вивчення гіпертензії у вагітних (ISSHP)	I лінія лікування: метилдопа, лабеталол, окспренолол, ніфедипін, дилтіазем II лінія лікування: гідралазин, празозин	Не обговорюється
5	Європейське товариство кардіологів (ESC)	Метилдопа, лабеталол, ніфедипін	I лінія лікування: лабеталол в/в; ніфедипін п/о; метилдопа (в/в) II лінія лікування: гідралазин, урапідил
6	Міжнародна федерація гінекології та акушерства (FIGO)	Метилдопа, лабеталол, ніфедипін	Не обговорюється
7	Товариство акушерів-гінекологів Канади (SOGC)	Лабеталол, ніфедипін, метилдопа	Не обговорюється
8	Американський коледж акушерів-гінекологів щодо хронічної артеріальної гіпертензії у вагітних (ACOG)	Лабеталол, ніфедипін, метилдопа, гідрохлоротіазид	лабеталол в/в; гідралазин в/в або ніфедипін сублінгвально

Таблиця 2

Особливості застосування найбільш поширених пероральних антигіпертензивних засобів під час вагітності

Препарат	Доза	Особливості препарату
Лабеталол	200-2 400 мг/добу п/о у 2-3 прийоми. Зазвичай починають зі 100-200 мг 2 рази на добу	Потенційні бронхоконстрикторні ефекти. Уникати прийому жінкам з астмою, попередніми захворюваннями міокарда, декомпенсованою серцевою функцією, а також при серцевій блокаді та брадикардії
Ніфедипін	30-120 мг/добу п/о пролонговані форми препарату. Зазвичай починають із 30-60 мг один раз на добу (пролонговане вивільнення)	Не використовувати сублінгвальну форму. Препарати з негайним вивільненням слід зазвичай призначати для контролю тяжкого гостро підвищеного АТ у госпіталізованих пацієнтів. Слід уникати застосування при тахікардії
Метилдопа	500-3000 мг/добу п/о у 2-4 прийоми. Зазвичай починають із 250 мг 2-3 рази на день	Застосування обмежене через побічні ефекти (седативний ефект, депресія, запаморочення)
Гідралазин	2,5-50 мг на добу	Засіб другої або третьої лінії. Поширені обмежувальні побічні ефекти, які відзначають до 50 % реципієнтів, включають рефлекторну тахікардію, гіпотензію, головний біль, прискорене серцебиття, припливи крові, тривожність, тремор, блювання, біль в епігастральній ділянці та затримка рідини через активацію ренін-ангіотензинової системи. Багато з цих побічних ефектів нагадують ознаки та симптоми тяжкої прееклампсії, що заплутує клінічну картину.

Таблиця 3

Антигіпертензивні препарати, що застосовуються для ургентного контролю артеріального тиску під час вагітності

Препарат	Доза	Особливості препарату	Початок дії
Лабеталол	10-20 мг в/в, потім 20-80 мг кожні 10-30 хв до максимальної кумулятивної дози 300 мг або постійна інфузія 1-2 мг/хв в/в	Тахікардія трапляється рідше, менше побічних ефектів, ніж в інших препаратах. Уникати жінкам з астмою, попередніми захворюваннями міокарда, декомпенсованою серцевою функцією, а також при серцевій блокаді та брадикардії	1-2 хв.
Гідралазин	5 мг в/в або в/м, потім 5-10 мг в/в кожні 20-40 хв до максимальної кумулятивної дози 20 мг або постійна інфузія 0,5-10 мг/год	Більш високе або часте дозування асоціюється з материнською гіпотензією, головними болями та аномальним серцебиттям плоду	10-20 хв.
Ніфедипін (негайного вивільнення)	10-20 мг п/о, повторити через 20 хв, якщо необхідно; потім 10-20 мг кожні 2-6 годин; максимальна добова доза – 180 мг	Може спостерігатися рефлекторна тахікардія та головний біль	5-10 хв.

Окреме місце в лікуванні артеріальної гіпертензії займає фармакокорекція преєклампсії. Преєклампсія є одним із «великих акушерських синдромів», при якому численні патологічні процеси, які іноді накладаються один на одного, активують загальний шлях, що складається з активації ендотеліальних клітин, внутрішньосудинного запалення та синцитіотрофобластного стресу. Вважають, що стрес синцитіотрофобласту та ішемія плаценти залишаються основними факторами, що сприяють її виникненню [22, 23].

Ця класична гіпотеза пропонує двоетапну модель: 1. Зниження матково-плацентарної перфузії внаслідок дефектної трофобластичної інвазії спіральних артеріол. 2. Генералізовані ефекти, що включають дисфункцію ендотелію материнських судин, дисбаланс проангіогенних та антиангіогенних факторів, змінену ниркову гемодинаміку з порушенням ренін-ангіотензинової сигналізації, змінену імунну відповідь та змінений обмін амінокислот [24, 25].

Сучасні підходи до профілактики та лікування преєклампсії в розвинутих країнах включають консультування щодо запобігання зачаття, перинатальний контроль і моніторинг АТ, пренатальну терапію аспірином у жінок групи високого ризику, бетаметазон для пацієнтів <34 тижнів, парентеральне введення сульфату магнію та ретельний контроль за АТ після пологів [25].

Навіть серед пацієток, у яких не було антенатальних ознак преєклампсії, спостереження продовжується після пологів через зростання частоти післяпологової преєклампсії. При преєклампсії без тяжких проявів можна здійснювати моніторинг стану матері та плоду двічі на тиждень до 37-ми тижнів за відсутності розриву плодових оболонок, вагінальної кровотечі або відхилень передпологового тестування.

Крім того, у жінок з преєклампсією діагностується дисфункція багатьох органів, наприклад, нирок і печінки, а у деяких випадках – затримка росту плода. Преєклампсія, якщо її не лікувати, може призвести до смерті. У країнах із низьким рівнем доходу цей розлад є однією з основних причин материнської та дитячої смертності. Преєклампсія у подальшому житті призводить до розвитку серцево-судинних захворювань у жінок. Поки що при гострому перебігу преєклампсії можна розглядати лише стабілізацію стану матері та плода і, зрештою, переривання вагітності в оптимальний для обох сторін термін [26].

Результати дослідження ASPRE показали, що щоденний прийом 150 мг аспірину знижує ризик розвитку преєклампсії до 37 тижнів на 62 %.

Рекомендована доза аспірину є дискусійним питанням і варіює від 75 до 162 мг/добу перед сном, зокрема за керівництвами:

- NICE: 75-150 мг/добу;
- ISH, ISSHP, SOGC: 75-162 мг/добу;
- ESC: 100-150 мг/добу;
- FIGO: 150 мг/добу,

ACOG: 81 мг/добу залежно від рекомендацій, які взято за основу [27, 28].

Висновки

1. За результатами проведеного аналізу сучасних гайдлайнів встановлено, що корекція гіпертензії у вагітних передбачає застосування лабеталолу, ніфедипіну та метилдопи як препаратів першої лінії терапії. У випадку необхідності ургентного контролю гіпертензії препаратами вибору є лабеталол, гідралазин та ніфедипін негайного вивільнення, однак застосування цих препаратів повинно здійснюватися із врахуванням дози, шляху введення та інших індивідуальних особливостей кожного лікарського засобу.

2. З метою фармакокорекції преєклампсії вагітним призначають ацетилсаліцилову кислоту в діапазоні доз від 75 до 162 мг/добу перед сном.

Список літератури

1. Hadizadeh S, Shahmohamadi E, Khezerlouy-Aghdam N, Heidary L, Tarafdari A, Hantoushadeh S, et al. Development of preeclampsia in pregnant women with white-coat hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;309(3):929-37. doi: 10.1007/s00404-023-07247-7
2. Espeche WG, Salazar MR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Diagnosis and Management of Hypertension in Pregnant Women. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2023[cited 2024 Nov 12];13(8):1457. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10137869/pdf/diagnostics-13-01457.pdf> doi: 10.3390/diagnostics13081457
3. Chauhan BG, Chokhandre PK, Kulaste BS, Sivanandan V. Burden of Anaemia, Hypertension and Diabetes among pregnant women in India. *J Biosoc Sci.* 2023;55(5):931-46. doi: 10.1017/S0021932022000505
4. Park E, Safdar Z. (2024). Pulmonary Hypertension in Women. *MethodistDeakey Cardiovasc J.* 2024;20(2):70-80. doi: 10.14797/mdcvj.1308
5. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2022[cited 2024 Nov 08];79(2): e21-e41. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9031058/pdf/nihms-1796194.pdf> doi: 10.1161/HYP.0000000000002028
6. Richards EMF, Giorgione V, Stevens O, Thilaganathan B. Low-dose aspirin for the prevention of superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(4):395-408. doi: 10.1016/j.ajog.2022.09.046
7. Bajpai D, Popa C, Verma P, Dumanski S, Shah S. Evaluation and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney360.* 2023;4(10):1512-25. doi: 10.34067/kid.0000000000000228
8. Espeche WG, Salazar MR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Diagnosis and Management of Hypertension in Pregnant Women. *Diagnostics* [Internet]. 2023[cited 2024 Nov 10];13(8):1457. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/8/1457> doi: 10.3390/diagnostics13081457
9. Biomarker Prediction of Preeclampsia With Severe Features. (2024). *Obstet Gynecol.* 2024. doi: 10.1097/AOG.0000000000005576
10. Kabir Y, Shaykhon N, Atkin S. Biomarkers of Pre-eclampsia in Pregnant Women With Gestational Diabetes and Pre-existing Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2024[cited 2024 Nov 08];16(1): e53207. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10902745/pdf/cureus-0016-00000053207.pdf> doi: 10.7759/cureus.53207
11. Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2023;30(4):289-303. doi: 10.1007/s40292-023-00582-5

12. National Library of Medicine. PubMed [Internet]. USA; 2024[cited 2024 Nov 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
13. Gupta S, Petras L, Tufail MU, Rodriguez Salazar JD, Jim B. Hypertension in Pregnancy: What We Now Know. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2023;32(2):153-64. doi: 10.1097/mnh.0000000000000857
14. Wolie Asres A, Tilahun AW, Addissie A. Factors associated with preeclampsia among pregnant women in Gojjam zones, Amhara region, Ethiopia: a case-control study. *Blood Press* [Internet]. 2023[cited 2024 Nov 10];32(1):2255687. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/08037051.2023.2255687?needAccess=true> doi: 10.1080/08037051.2023.2255687
15. Leonard SA, Siadat S, Main EK, Huybrechts KF, El-Sayed YY, Hlatky MA, et al. Chronic Hypertension During Pregnancy: Prevalence and Treatment in the United States, 2008-2021. *Hypertension*. 2024;81(8):1716-23. doi: 10.1161/hypertensionaha.124.22731
16. Karthikeyan VJ, Femer RE, Baghdadi S, Lane DA, Lip GY, Beevers DG. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers safe in pregnancy: a report of ninety-one pregnancies. *J Hypertens*. 2011 Feb;29(2):396-9. doi: 10.1097/HJH.0b013e328341885d
17. Newman C, Petruzzi V, Ramirez PT, Hobday C. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2024;20(2):4-12. doi: 10.14797/mdcvj.1305
18. Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 2021[cited 2024 Nov 08];37(8): e3453. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3453> doi: 10.1002/dmrr.3453
19. Coulm B, Latour M, Beguin D, Vauzelle C, Éléfant E, Ulinski T, et al. Clinical monitoring of children with in utero exposure to angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Gynecol Obstet Fertil Senol*. 2023;51(6):352-5. doi: 10.1016/j.gofs.2023.04.003
20. Taguchi R, Shigemi D, Yasunaga H. Re: Use of antihypertensive drugs during pregnancy in Japan. *Hypertens Res*. 2023;46(2):550. doi: 10.1038/s41440-022-01120-x
21. Buawangpong N, Teekachunhatean S, Koonrungsesomboon N. Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect* [Internet]. 2020[cited 2024 Nov 10];8(5): e00644. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7438312/pdf/PRP2-8-e00644.pdf> doi: 10.1002/prp2.644
22. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2 Suppl): S844-66. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356
23. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2020[cited 2024 Nov 08];25(5):101123. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8236336/pdf/nihms-1717580.pdf> doi: 10.1016/j.siny.2020.101123
24. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine* [Internet]. 2022[cited 2024 Nov 08];75:103780. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8718967/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103780
25. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res*. 2019;124(7):1094-112. doi: 10.1161/circresaha.118.313276
26. Yang M, Wang M, Li N. Advances in pathogenesis of preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(5):1815-23. doi: 10.1007/s00404-024-07393-6
27. Ashraf Jahangeer SM, Khan AA, Mansoor M. Role of aspirin in the prevention of preeclampsia in previously hypertensive pregnant women: A Meta-Analysis. *J Pak Med Assoc*. 2023;73(4):838-42. doi: 10.47391/JPMA.5544
28. Chen WY, Sun SF. Clinical efficacy of low-dose aspirin combined with calcium in preventing preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2023[cited 2024 Nov 08];102(34): e34620. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10470755/pdf/medi-102-e34620.pdf> doi: 10.1097/MD.00000000000034620

References

1. Hadizadeh S, Shahmohamadi E, Khezerlouy-Aghdam N, Heidary L, Tarafdari A, Hantoushzadeh S, et al. Development of preeclampsia in pregnant women with white-coat hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2024;309(3):929-37. doi: 10.1007/s00404-023-07247-7
2. Espeche WG, Salazar MR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Diagnosis and Management of Hypertension in Pregnant Women. *Diagnostics (Basel)* [Internet]. 2023[cited 2024 Nov 12];13(8):1457. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10137869/pdf/diagnostics-13-01457.pdf> doi: 10.3390/diagnostics13081457
3. Chauhan BG, Chokhandre PK, Kulaste BS, Sivanandan V. Burden of Anaemia, Hypertension and Diabetes among pregnant women in India. *J Biosoc Sci*. 2023;55(5):931-46. doi: 10.1017/S0021932022000505
4. Park E, Safdar Z. (2024). Pulmonary Hypertension in Women. *Methodist Debakey Cardiovasc J*. 2024;20(2):70-80. doi: 10.14797/mdcvj.1308
5. Garovic VD, Dechend R, Easterling T, Karumanchi SA, McMurtry Baird S, Magee LA, et al. Hypertension. *Hypertension* [Internet]. 2022[cited 2024 Nov 08];79(2): e21-e41. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9031058/pdf/nihms-1796194.pdf> doi: 10.1161/HYP.000000000000208
6. Richards EMF, Giorgione V, Stevens O, Thilaganathan B. Low-dose aspirin for the prevention of superimposed preeclampsia in women with chronic hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;228(4):395-408. doi: 10.1016/j.ajog.2022.09.046
7. Bajpai D, Popa C, Verma P, Dumanski S, Shah S. Evaluation and Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Kidney360*. 2023;4(10):1512-25. doi: 10.34067/kid.0000000000000228
8. Espeche WG, Salazar MR. Ambulatory Blood Pressure Monitoring for Diagnosis and Management of Hypertension in Pregnant Women. *Diagnostics* [Internet]. 2023[cited 2024 Nov 10];13(8):1457. Available from: <https://www.mdpi.com/2075-4418/13/8/1457> doi: 10.3390/diagnostics13081457
9. Biomarker Prediction of Preeclampsia With Severe Features. (2024). *Obstet Gynecol*. 2024. doi: 10.1097/AOG.0000000000005576
10. Kabir Y, Shaykhon N, Atkin S. Biomarkers of Pre-eclampsia in Pregnant Women With Gestational Diabetes and Pre-existing Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Cureus* [Internet]. 2024[cited 2024 Nov 08];16(1): e53207. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10902745/pdf/cureus-0016-00000053207.pdf> doi: 10.7759/cureus.53207
11. Cífková R. Hypertension in Pregnancy: A Diagnostic and Therapeutic Overview. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023;30(4):289-303. doi: 10.1007/s40292-023-00582-5
12. National Library of Medicine. PubMed [Internet]. USA; 2024[cited 2024 Nov 10]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

13. Gupta S, Petras L, Tufail MU, Rodriguez Salazar JD, Jim B. Hypertension in Pregnancy: What We Now Know. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2023;32(2):153-64. doi: 10.1097/mnh.0000000000000857
14. Wolie Asres A, Tilahun AW, Addissie A. Factors associated with preeclampsia among pregnant women in Gojjam zones, Amhara region, Ethiopia: a case-control study. *Blood Press [Internet].* 2023[cited 2024 Nov 10];32(1):2255687. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/epdf/10.1080/08037051.2023.2255687?needAccess=true> doi: 10.1080/08037051.2023.2255687
15. Leonard SA, Siadat S, Main EK, Huybrechts KF, El-Sayed YY, Hlatky MA, et al. Chronic Hypertension During Pregnancy: Prevalence and Treatment in the United States, 2008-2021. *Hypertension.* 2024;81(8):1716-23. doi: 10.1161/hypertensionaha.124.22731
16. Karthikeyan VJ, Ferner RE, Baghdadi S, Lane DA, Lip GY, Beevers DG. Are angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers safe in pregnancy: a report of ninety-one pregnancies. *J Hypertens.* 2011 Feb;29(2):396-9. doi: 10.1097/HJH.0b013e328341885d
17. Newman C, Petrucci V, Ramirez PT, Hobday C. Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2024;20(2):4-12. doi: 10.14797/mdcvj.1305
18. Fu J, Tomlinson G, Feig DS. Increased risk of major congenital malformations in early pregnancy use of angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin-receptor-blockers: a meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev [Internet].* 2021[cited 2024 Nov 08];37(8): e3453. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/dmrr.3453> doi: 10.1002/dmrr.3453
19. Coulm B, Latour M, Beguin D, Vauzelle C, Éléfant E, Ulinski T, et al. Clinical monitoring of children with in utero exposure to angiotensin-converting-enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2023;51(6):352-5. doi: 10.1016/j.gofs.2023.04.003
20. Taguchi R, Shigemitsu D, Yasunaga H. Re: Use of antihypertensive drugs during pregnancy in Japan. *Hypertens Res.* 2023;46(2):550. doi: 10.1038/s41440-022-01120-x
21. Buawangpong N, Teekachunhatean S, Koonrungrasomboon N. Adverse pregnancy outcomes associated with first-trimester exposure to angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res Perspect [Internet].* 2020[cited 2024 Nov 10];8(5): e00644. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7438312/pdf/PRP2-8-e00644.pdf> doi: 10.1002/prp2.644
22. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2022;226(2 Suppl): S844-66. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356
23. Ma'ayeh M, Costantine MM. Prevention of preeclampsia. *Semin Fetal Neonatal Med [Internet].* 2020 [cited 2024 Nov 08];25(5):101123. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8236336/pdf/nihms-1717580.pdf> doi: 10.1016/j.siny.2020.10.1123
24. MacDonald TM, Walker SP, Hannan NJ, Tong S, Kaitu'u-Lino TJ. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *EBioMedicine [Internet].* 2022[cited 2024 Nov 08];75:103780. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8718967/pdf/main.pdf> doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103780
25. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circ Res.* 2019;124(7):1094-112. doi: 10.1161/circresaha.118.313276
26. Yang M, Wang M, Li N. Advances in pathogenesis of preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2024;309(5):1815-23. doi: 10.1007/s00404-024-07393-6
27. Ashraf Jahangeer SM, Khan AA, Mansoor M. Role of aspirin in the prevention of preeclampsia in previously hypertensive pregnant women: A Meta-Analysis. *J Pak Med Assoc.* 2023;73(4):838-42. doi: 10.47391/JPMA.5544
28. Chen WY, Sun SF. Clinical efficacy of low-dose aspirin combined with calcium in preventing preeclampsia: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore) [Internet].* 2023[cited 2024 Nov 08];102(34): e34620. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10470755/pdf/medi-102-e34620.pdf> doi: 10.1097/MD.00000000000034620

Відомості про авторів:

Букатару Ю. С. – кандидат фармацевтичних наук, асистент кафедри фізіології ім. Я. Д. Кіршенבלата, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: yuliana.bukataru@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8372-6744>

Калько К. О. – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакології та технології ліків, Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна.

E-mail: ketrin27kalko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8776-477X>

Лабібі І. – здобувач вищої освіти спеціальності «Фармація, промислова фармація», Одеський національний університет імені І. І. Мечникова, м. Одеса, Україна.

E-mail: gbudenkova.life@gmail.com

Савохіна М. В. – кандидат медичних наук, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

E-mail: marinadoc10@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0143-9707>

Бондарев Є. В. – доктор фармацевтичних наук, доцент кафедри клінічної фармакології, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

E-mail: jck.bond@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9958-0986>

Кононенко А. В. – кандидат фармацевтичних наук, доцент кафедри фармакології та фармакотерапії, Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна.

E-mail: anna.v.kononenko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0845-9353>

Геруш О. В. – кандидат фармацевтичних наук, завідувач кафедри фармації, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

E-mail: ogerush@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9100-0070>

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

Клінічна та експериментальна патологія. 2024. Т.23, № 3 (89)

Information about authors:

Bukataryu Yu. S. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Physiology named after Ya. D. Kirshenblat, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: yuliana.bukataryu@bsmu.edu.ua

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8372-6744>

Kalko K. O. – Candidate of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacology and Drug Technology, Odesa National University named after I. I. Mechnikov, Odesa, Ukraine.

E-mail: ketrin27kalko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8776-477X>

Labibi I. – Graduate of Higher Education Specialty «Pharmacy, Industrial Pharmacy», Odesa National University named after I. I. Mechnikov, Odesa, Ukraine.

E-mail: gbudenkova.life@gmail.com

Savokhina M. V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

E-mail: marinadoc10@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0143-9707>

Bondariyev Ye. V. – Doctor of Pharmaceuticals Sciences, Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

E-mail: jck.bond@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9958-0986>

Kononenko A. V. – Candidate of Pharmaceuticals Sciences, Associate Professor, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy, National University of Pharmacy, Kharkiv, Ukraine.

E-mail: anna.v.kononenko@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0845-9353>

Gerush O. V. – Candidate of Pharmaceuticals Sciences, Head of the Department of Pharmacy, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

E-mail: ogerush@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9100-0070>

Стаття надійшла до редакції 30.08.2024
© Ю. С. Букатару, К. О. Калько, І. Лабібі, М. В. Савохіна,
С. В. Бондарев, А. В. Кононенко, О. В. Геруш

