

# ХИПЕРТЕНЗИВНИ НАРУШЕНИЯ ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ

**Н**астоящите Препоръки на БДАГ са съставени и адаптирани според препоръките на Кралския колеж на акушер-гинеколозите, Великобритания (RCOG - Royal College of Obstetricians and Gynecologists, UK, Aug. 2010, rev. Jan. 2011) и Американския колеж на акушер-гинеколозите (ACOG - American College of Obstetricians and Gynecologists, USA, 2010, 2011, 2020), Канадски колеж на акушер-гинеколозите - (SCOG - Society of Obstetrics and Gynecology of Canada), Обществото за майчино-фетална медицина (SMFM - Society of Maternal-Fetal Medicine), Международното общество за изучаване на хипертонииите през бременността ((ISSHP - The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy), Европейското общество по кардиология (ESC - European Society of Cardiology).

Настоящите Препоръки представляват най-обща рамка, отнасяща се до диагнозата, лечението и превенцията на хипертоничните нарушения при бременни, а също – и до поведението преди, по време на и след раждането в тези случаи. Те следва да се прилагат индивидуализирано, като се изхожда от спецификата на конкретните случаи. По преценка на медицинските специалисти и в интерес на бременната и/или плода е възможно да се прилагат и други средства и методи, неупоменати в този документ.

Следва да се има предвид, че сега действащите нормативни документи (НРД) не предвиждат допълнително финансиране на интензивното амбулаторно проследяване на високорискови бременни с хипертонични нарушения.

## ИЗПОЛЗВАНИ В ТЕКСТА СЪКРАЩЕНИЯ

АН – артериално налягане, син. кръвно налягане (КН);  
 АХЛ – антихипертензивно лечение;  
 АХТ – антихипертензивна терапия;  
 ВА – вродени аномалии;  
 г.с. – гестационна седмица;  
 ГХ – гестационна хипертония;  
 ДКН – диастолно кръвно налягане;  
 ЗП – значима протеинурия;  
 ИБХ – индуцирана от бременността хипертония (синоним на гестационна хипертония – ГХ);  
 ИО – интензивно отделение;  
 ИТМ – индекс на телесна маса;  
 ИУРП – интраутеринна ретардация на плода;  
 ИУС – интраутеринна смърт (на плода);  
 КБ – количество белтък;  
 КН – кръвно налягане, синоним на артериално налягане (АН);  
 КС – кортикостероиди;  
 КСП – кортикостероидна профилактика;  
 КТГ – кардиотокография;

МС – магнезиев сулфат;  
 НДА – ниски дози аспириин;  
 НМХ – нискомолекулен хепарин;  
 НСТ – нон-стрес тест;  
 ОПЛ – общопрактикуващ лекар;  
 ОТ – околоплодна течност;  
 ПЕ – прееклампсия;  
 ПР – преждевременно раждане;  
 ПТР – предтерминно родоразрешение;  
 РФ – рисков фактор/рискови фактори;  
 СИМП – специалист от извънболничната помощ;  
 СКН – систолно кръвно налягане;  
 УЗИ – ултразвуково изследване;  
 ХХН – хипертонични хипертензивни нарушения;  
 ХНБ – хипертонични/хипертензивни нарушения през бременността;  
 ХХ – хронична хипертония;  
 ЦС – цезарово сечение;

## I. ДЕФИНИЦИИ

За целите на настоящия документ са използвани следните дефиниции:

- Хронична хипертония (ХХ) – повишено кръвно налягане (КН) преди 20 г.с., или при жени, които вече са на антихипертензивна терапия (АХТ). ХХ може да е есенциална (първична) или вторична.

- Гестационна хипертония (индуцирана от бременността хипертония) – нововъзникнала хипертония, манифестираща се след 20 г.с., без значима протеинурия. Повишеното артериално налягане (АН) трябва да е потвърдено поне 2 пъти през поне 4 часа интервал (ACOG, RCOG).

- Тежест на хипертонията: 1) лека – диастолно кръвно налягане (ДКН), систолно кръвно налягане (СКН) - 140–149 mmHg; 2) умерена – ДКН 100–109 mmHg, СКН - 150–159 mmHg; 3) тежка ДКН  $\geq 110$  mmHg, СКН  $\geq 160$  mmHg.

- Прееклампсия - нововъзникнала хипертония, манифестираща се след 20 г.с., придружена от значима протеинурия (300 мг/24 часа или 1+) или признаци за органно увреждане.

- Насложена/наслоена прееклампсия: новопоявила се протеинурия или други признаци за увреждане на майчини органи или на плода/плацентарната функция на фона на предшестваща бременността хронична хипертония.

Според най-нови дефиниции състояния, които в комбинация с хипертония могат да се дефинират като ПЕ (ACOG, SCOG, SMFM, ISSHP), са:

- от страна на ЦНС - силно главоболие, зрителни смущения;
- от страна на сърцето и дихателната система (кардио-респираторни) - болка в гръдния кош, кислородна сатурация < 97%;
- хематологични - тромбоцитопения, хемолиза;
- от страна на бъбреците - остро увреждане

на бъбреците (серумен креатинин  $\geq 90$  mmol/L; креатинин над 1.1 mg/dL);

- от страна на черния дроб - епигастрална болка или болка в десния хипохондриум;
- от страна на плода - патологичен NST, наличие на ретардация, олигохидрамнион, тежки промени в Доплеровите показатели на пъпните артерии (липсващ или обратен краен диастолен кръвоток).

Част от тези симптоми се припокриват с някои от критериите за тежка ПЕ, представени по-долу.

### Други използвани дефиниции

- Значима протеинурия (ЗП) – над 300 mg белтъчна загуба в 24-часова диуреза или  $\geq 2+$  в качествено изследване на урината.
- Тежка прееклампсия – прееклампсия с тежка хипертония и/или със симптоми (главоболие, зрителни смущения, болка в епигастриума или в дясно подреброе, еклампсия) и/или с промяна в биохимичните и/или хематологичните показатели.
- Еклампсия (Е) – гърчов синдром при бременни с ПЕ, които нямат анамнеза за подобно състояние извън бременността.
- HELLP синдром - хемолиза, повишени чернодробни ензими (АСАТ, АЛАТ, ЛДХ) и нисък тромбоцитен брой (под 100 000 G/l).
- Предтерминно родоразрешение (ПТР) – раждане преди 37 завършени г.с. – индуцирано или чрез цезарово сечение (ЦС).
- Завършена гестационна седмица – X г.с.+6 дни (напр. завършена 34 г.с. означава 34 г.с.+6 дни).

### Критерии за тежка ПЕ (ACOG)

- Систолно кръвно налягане (КН)  $\geq 160$  mm Hg или диастолно налягане  $\geq 110$  mm Hg, измерено поне два пъти през поне 4 часа (освен ако антихипертензивната терапия не е започната преди това);
  - Тромбоцитопения (тромбоцити под 100 000 x 10<sup>9</sup> /L);
  - Нарушена чернодробна функция, изразяваща се в повишена концентрация на чернодробни ензими (два пъти над горната граница на нормата) и персистираща болка в десния хипохондриум или епигастриума, неповлияваща се от медикаменти, която не може да се свърже с алтернативна диагноза.
  - Бъбречна недостатъчност (серумен концентрация на креатинина над 1.1 mg/dL или двукратно увеличение серумената концентрация на креатинина при липса на друго бъбречно заболяване);
  - Белодробен оток;
  - Новопоявило се главоболие неповлияващо се от медикаменти, което не може да бъде отдалено на алтернативна диагноза;
  - Зрителни нарушения.
- В най-новите критерии за тежест на ПЕ, количеството на протеинурията/24 диуреза не фигурира.

## II. ИЗИСКВАНИЯ ПРИ ИЗМЕРВАНЕ НА КРЪВНОТО НАЛЯГАНЕ

Препоръките на ACOG и RCOG относно техниката на измерване на КН са сходни. Оптималното измерване на КН се осъществява в седнало положение на бременната, с некръстосани крака и изправен гръб, подпрян на облегалка. Ръката не трябва да виси, защото тогава се отчитат по-високи стойности на СКН. Средата на маншета на апарата за измерване трябва да е върху мишницата, на нивото на сърцето. Пациентката трябва да е отпочинала и да не говори по време на измерването. ACOG предупреждава, че ако бременната лежи в ляво странично положение, АН не трябва да се измерва на горната ръка, защото отчетените стойности са по-ниски от действителните. При обиколка на мишницата под 33 см се използва маншет със стандартна ширина, а при обиколка над 33 см е препоръчително използването на по-широк маншет, чиято ширина да е поне 40% от обиколката на мишницата.

При използване на апарати от анероиден тип (за предпочитане) систолното КН се отчита според първия тон на Коротков, а диастолното – според петия. В началото на измерването се инфулира въздух така, че да се надхвърли очакваното СКН с 20-30 mm. Дефлацията трябва да е бавна (2 mm Hg/сек), защото ако е много бърза се отчитат по-ниски от действителните стойности на систолното налягане и по-високи – на диастолното. Следва да се има предвид, че при използване на електронни апарати в домашни условия може да има известна разлика в показанията им в сравнение с тези на апаратите от анероиден тип.

## III. ОЦЕНКА НА ПРОТЕИНУРИЯТА ПРИ ХИПЕРТОНИЧНИ НАРУШЕНИЯ ПРЕЗ БРЕМЕННОСТТА

Извършва се чрез тест-ленти (качествено) и/или се определя количеството белтък в 24-часова диуреза. Даването на пробата урина за изследване следва да се предшества от тоалет на външните полови органи. Ако изследването чрез тестлента покаже 1+ или повече, се извършва количествено определяне на белтъчна загуба в 24-часова диуреза. За патологична се счита белтъчна загуба над 300 mg/24 часова диуреза.

## IV. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ БРЕМЕННОСТ С ХРОНИЧНА ХИПЕРТОНИЯ

### Консултиране преди забременяването

На пациентките с хронична хипертония, които преди бременността приемат инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ-инхибитори) или ангиотензин II рецепторни блокери (ARBs), следва да се обясни, че:

- съществува повишен риск за вродени аномалии (ВА) на плода, ако тези лекарства се приемат и през бременността;
- приемът на хлоротиазид по време на бременност също е свързан с повишен риск за вродени аномалии (ВА) на плода;

• при планиране на бременност трябва да се обсъди със специалиста, определящ антихипертензивното лечение (ОПЛ или кардиолог), алтернативно/друго лечение за периода преди забременяването и през бременността.

На пациентките с ХХ, приемащи други медикаменти освен посочените погоре, следва да се обясни, че липсва доказан риск за ВА, ако се лекуват преди и по време на бременността с алфа или бета блокери, калциеви антагонисти, допегит или комбинация от тях. Приемът на натриев хлорид (сол) през бременността следва да е нисък, тъй като това спомага за понижаване на КН.

#### **Лечение на хроничната хипертония**

- При бременни с неусложнена ХХ целта на лечението е поддържане на КН под 150/100 mmHg. Не се препоръчва понижаване на ДКН под 80 mmHg.

- При бременни с ХХ и вторични усложнения (напр. засягане на бъбреците) целта на лечението е да се поддържат стойности на КН под 140/90 mmHg.

- Бременните с вторична ХХ се насочват към специалист – кардиолог за консултация.

#### **Пренатални консултации**

Зависят от индивидуалните нужди на бременната и плода.

#### **Родоразрешение**

При бременни с хронична хипертония и АН под 160/110 mmHg (с или без антихипертензивна терапия), не се предприема предтерминно родоразрешение (ПТР) преди 37 г.с. След 37 г.с. с жената може да се обсъди ПТР (поради майчини или фетални индикации), като това се прави от акушер-гинеколог със специалност.

При бременни с рефрактерна на лечение тежка хронична хипертония или хронична хипертония, усложнена с наслоена ПЕ, се обсъжда предтерминно родоразрешение (ПТР). При ПТР и гестационен срок под 34 завършени г.с. се провежда кортикостероидна профилактика (КСП).

#### **Постнатално изследване, мониториране и лечение при родилки с хронична хипертония**

При родилки с ХХ се препоръчва следната честота на измерване на АН след раждането:

- ежедневно – през първите 2 дни след раждането;
- поне веднъж – между 3-ти и 5-ти ден след раждането;
- по клинични показания – ако АХЛ бъде променено след раждането.

Целта на лечението е да се поддържат стойности на КН под 140/90. Две седмици след раждането АХЛ при необходимост може да се преоценят (от ОПЛ/СИМП). Следва да се има предвид и да се обяснява на бременните/родилките с ПЕ, че имат повишен риск както за ПЕ при следваща бременност, така за артериална хипертония по-късно през живота им, което налага системно проследяване на АН (при следваща бременност и извън бременност).

#### **V. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ БРЕМЕННОСТ С ГЕСТАЦИОННА (ИНДУЦИРАНА ОТ БРЕМЕННОСТТА) ХИПЕРТОНИЯ**

При ГХ трябва да се направи подробна оценка на състоянието на бременната – в амбулаторни или стационарни условия, с участието на специалист акушер-гинеколог и специалист – кардиолог. Поведението при бременни с ГХ е систематизирано в Таблица 1, където са посочени случаите, в които проследяването е амбулаторно (в системата на доболничната помощ) и в които се налага хоспитализация, обхваща на извършваните изследвания и терапевтични процедури.

Особено внимание заслужават следните пациентки:

- нулипари;
- на възраст  $\geq 40$  години;
- с предишна бременност преди повече от 10 години;
- с фамилна анамнеза за ПЕ;
- с многоплодна бременност;
- с ИТМ  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>;
- с лична анамнеза за ПЕ или ГХ;
- с предшестващо бъбречно или съдово заболяване.

В случаите с ГХ могат да се приложат следните антихипертензивни препарати: метилдопа, нифедипин, бета блокери, алфа-блокери, лабеталол, комбинация от тях.

- Бременните с тежка ГХ, при които АН е нормализирано при болничния престой, след дехоспитализацията могат да се проследяват амбулаторно.

Два пъти седмично се измерва АН и се извършва качествено изследване на урината за белтък. Ако протеинурията персистира, веднъж седмично се изследват кръвните показатели, посочени в Табл. 1.

- При бременни с умерена ГХ преди 32 г.с., преценени като рискови за ПЕ,

АН и качествено изследване на урината за белтък се извършват 2 пъти седмично.

Не се препоръчва като лечебен метод bed rest в болнични условия при пациентки с ГХ.

#### **Време за родоразрешение**

Не се налага ПТР преди 37 г.с. при бременни с ГХ и стойности на АН под 160/110 mmHg (с или без АХЛ). След 37 г.с. времето за родоразрешение по индикации на бременната/плода се обсъжда между бременната и специалист – акушер-гинеколог. ПТР преди 37 г.с. се налага при бременни с рефрактерна на лечение хипертония. При гестационен срок под 34 завършени г.с. се провежда КСП преди раждането. Въпросът е разгледан подробно по-горе.

#### **Постнатално изследване, мониториране и лечение при родилки с ГХ**

При родилки с ГХ измерването на КН се извършва:

- ежедневно – през първите 2 дни след раждането;
- поне веднъж – между 3-ти и 5-ти ден след раждането;
- по клинични показания – ако АХЛ бъде про-

менена след раждането.

АХЛ продължава докато КН спадне под 140/90 mmHg, след което в съображение идват намаляване на дозите или спиране на лечението.

- В случаите с ГХ без лечение по време на бременността и персистиране на КН след раждането над 149/99 mmHg следва да се започне АХЛ.

- Лекарят, осъществяващ следродовото наблюдение, насочва родилката към ОПЛ за проследяване на АН и лечение при необходимост (при персистиране на повишени стойности на АН).

**Таблица 1. Поведение при бременност с гестационна хипертония (ГХ) – модифицирано по RCOG.**

Тежест на хипертонията	Лека (КН - 140/90 до 149/99 mm Hg)	Умерена (КН - 150/100 до 159/109 mm Hg)	Тежка (КН - $\geq$ 160/110 mm Hg)
Хоспитализация	Не	Не	Да (докато КН не спадне до $\leq$ 159/109 mmHg)
Лечение	Не	Цел: поддържане на следните стойности на КН: <ul style="list-style-type: none"> <li>ДКН - 80–100 mm Hg</li> <li>СКН под 150 mm Hg</li> </ul> <b>Медикаменти:</b> Допегит, бета-блокери, калциеви антагонисти, алфа блокери, комбинация от алфа- и бета- блокер (лабеталол), комбинация от тях.	Цел: поддържане на следните стойности на КН: <ul style="list-style-type: none"> <li>ДКН - 80–100 mm Hg</li> <li>СКН под 150 mm Hg</li> </ul> <b>Медикаменти:</b> Допегит, бета-блокери, калциеви антагонисти, алфа блокери, комбинация от алфа- и бета- блокер (лабеталол), комбинация от тях.
Измерване на КН	Не повече от веднъж седмично	2 пъти седмично	4 пъти дневно
Изследване за протеинурия	При всяко посещение (веднъж седмично) - чрез тест-лента или определяне на КБ в 24 ч. диуреза	При всяко посещение (два пъти седмично) - чрез тест-лента или определяне на КБ в 24 ч. диуреза	През 1 или 2 дни - чрез тест-лента или определяне на КБ в 24 ч. диуреза
Кръвни изследвания	Само предвидените при неусложнена бременност (рутинни пренатални изследвания)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Оценка на бъбречната функция, електролити, ПКК, трансаминази, билирубин.</li> <li>Ако при повторните посещения не се установява протеинурия – да не се провеждат допълнителни кръвни тестове.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Изследвания – при постъпването и след това - ежеседмично: бъбречна функция, електролити, ПКК, трансаминази, ЛДХ, билирубин.</li> </ul>

## VI. ПОВЕДЕНИЕ ПРИ БРЕМЕННОСТ С ПРЕЕКЛАМПСИЯ

Поведението при бременни с ПЕ е обобщено в Табл. 2.

- Пациентките се хоспитализират.
- Могат да се приложат следните антихипертензивни препарати: метилдопа, нифедипин, бета блокери, алфа-блокери, лабеталол или комбинация от тях.
- При значима белтъчна загуба с урината, придружена от ниски стойности на серумния албумин, про преценка се включват инфузии на кръвни продукти
  - човешки серумен албумин (HSA) или прясно замразена плазма (ПЗП).
- По преценка към терапията може да се включи магнезиев сулфат венозно (1 г./час) дори при липсата на субективна симптоматика (главоболие, зрителни смущения, болка в епигастриума).
- Поведението при бременни с тежка ПЕ, нуждаещи се от интензивно наблюдение/ лечение е разгледано в раздел IX.

### Време за родоразрешение

По принцип стремежът е при ПЕ преди 34 г.с.

поведението да е консервативно ако състоянието на бременната и плода позволяват.

Родоразрешение преди 34 г.с. се предприема след КСП, като по възможност се планира с участието на неонатолог и анестезиолог, в следните случаи:

- тежка хипертония, рефрактерна на лечение;
- нарастване на протеинурията  $\geq 5$  г/24 часова диуреза;
- развитие на HELLP синдром;
- прекаран екламптичен гърч;
- наличие на субективни оплаквания (зрителни смущения, болка в епигастриума или дясно подребрие);
- прояви на бъбречна недостатъчност с развитие на олиго/анурия и покачване на серумния креатинин;
- белодробен оток;
- сърдечна недостатъчност;
- наличие на неврологични усложнения;
- персистиращи въпреки лечението електролитни нарушения;
- мониторинг и/или Доплерови данни за фетално страдание.

**Таблица 2. Поведение при бременност с прееклампсия (ПЕ) – модифицирано по RCOG.**

Тежест на хипертонията	Лека (КН- 140/90 до 149/99 mm Hg)	Умерена (КН - 150/100 до 159/109 mm Hg)	Тежка (КН - $\geq 160/110$ mm Hg)
Хоспитализация	Да	Да	Да
Лечение	Не	Цел: поддържане на следните стойности на КН: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ДКН - 80–100 mmHg</li> <li>• СКН под 150 mmHg</li> </ul> <b>Медикаменти:</b> Допегит, бета-блокери, калциеви антагонисти, алфа блокери, комбинация от алфа- и бета блокер (лабеталол пер ос), комбинация от посочените по-горе.	Цел: поддържане на следните стойности на КН: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ДКН - 80–100 mmHg</li> <li>• СКН под 150 mmHg</li> </ul> <b>Медикаменти:</b> Допегит, бета-блокери, калциеви антагонисти, Алфа блокери, комбинация от алфа- и бета- блокер (лабеталол пер ос), комбинация от посочените по-горе.
Измерване на КН	4 пъти дневно	4 пъти дневно	Над 4 пъти дневно, в зависимост от клиничните обстоятелства
Тестове за протеинурия	Първоначално определяне на КБ в 24 ч. диуреза. Повторение на теста – според конкретните клинични обстоятелства.	Първоначално определяне на КБ в 24 ч. диуреза. Повторение на теста – според конкретните клинични обстоятелства.	Първоначално определяне на КБ в 24 ч. диуреза. Повторение на теста – ежеседмично или според конкретните клинични обстоятелства.

<b>Кръвни изследвания</b>	Един път седмично следните тестове: за оценка на бъбречната функция, електролити, ПМК, трансминази, билирубин	Един или два пъти седмично следните тестове: за оценка на бъбречната функция, електролити, ПМК, трансминази, ЛДХ, билирубин	Два или три пъти седмично следните тестове: за оценка на бъбречната функция, електролити, ПМК, трансминази, ЛДХ, билирубин
---------------------------	---	---	--

При бременни с до умерена ПЕ се предлага ПТР между 34+0 и 36+6 г.с. в зависимост от състоянието на бременната и/или плода. Ако срокът на бременността е над 37+0 г.с., се препоръчва родоразрешение до 72 ч. след хоспитализацията при всички бременни с ПЕ независимо от тежестта и.

#### **Постнатално изследване, мониториране и лечение при родилки с ПЕ**

При родилки с ПЕ, които не са приемали АХЛ, АН се измерва:

- поне 4 пъти дневно през първите 2 дни след раждането (докато жената е все още в болницата)

- поне веднъж дневно между 3-ти и 5-ти ден след раждането

- през ден до нормализирането му ако между 3–5 ден КН все още е било повишено.

- При стойности на АН  $\geq 150/100$  mmHg се започва АХЛ

- Родилката продължава да се следи при меренето на АН за симптоми като зрителни смущения, болка в епигастриума или дясно подребрие, главоболие.

При родилки с ПЕ, които са приемали АХЛ, АН се измерва:

- поне 4 пъти дневно докато жената е все още в болницата;

- през 1–2 дни след изписването в условията на доболничната помощ – до нормализирането му и спирането на терапията;

- продължава се започнатото преди раждането АХЛ, като дозите му се намаляват ако КН спадне под 140/90 mm Hg;

Родилките, прекарвали ПЕ, могат да бъдат проследявани в системата на доболничната помощ, при следните условия:

- липса на симптоми за ПЕ;
- АН  $\geq 149/99$  mm Hg;
- стабилни и подобряващи се кръвни показатели.

- Лекарят, осъществяващ следродовото наблюдение, насочва родилката към

#### **ОПЛ за проследяване на АН/лечение при необходимост (персистиране на повишени стойности на АН).**

- Родилката следва да бъде информирана да се самонаблюдава за симптоми за ПЕ.

#### **Проследяване на лабораторните показатели**

Освен АН, при родилки, прекарвали ПЕ, се проследяват:

- тромбоцити, трансминази, креатинин - 48–72 часа след раждането.

- Изследванията не се повтарят ако показателите са се нормализирали.

- Ако показателите са се подобрили, но не са се нормализирали, е уместно да се изследват отново 6 седмици след раждането.

- Ако показателите не са се подобрили, изследванията се повтарят според клиничните показания.

- При родилките, прекарвали ПЕ, се изследва урината за белтък (тест-лента) 6 седмици след раждането.

- Ако белтъчната загуба персистира (1+ и повече), е уместно насочване към нефролог за оценка на бъбречната функция.

След изписването състоянието на жените, които са имали ПЕ, се оценява в системата на доболничната помощ 6 седмици след раждането (ОПЛ/СИМП). На тези пациентки трябва да се обясни, че при следваща бременност:

- имат повишен риск от развитието на гестационна хипертония, който варира от 13% до 53%;

- имат повишен риск от развитието на преeklampsия – около 16%. Ако ПЕ е била тежка, усложнена с HELLP синдром или eklampsия, или се е наложило родоразрешение преди 34 г.с., рискът от следваща ПЕ е 1:4 (25%). При наложено се родоразрешение преди 28 г.с. този риск е изключително висок – 1:2 (55%).

#### **VII. МОНИТОРИРАНЕ НА ПЛОДА ПРИ БРЕМЕННО С ХИПЕРТЕНЗИВНИ НАРУШЕНИЯ**

Мониторирането на плода при бременни с хипертензивни нарушения зависи от вида на хипертонията.

При бременни с хронична нетежка хипертония се препоръчва:

- Ехографска оценка на нарастването на плода, количеството на околоплодната течност (ОТ) и Доплеровите индекси в пъпните и маточните артерии между 28 и 30 г.с., а след това – и между 32 и 34 г.с. При нормални резултати повторение след 34 г.с. се препоръчва само при наличие на клинични показания.

- КТГ (НСТ). При лека и умерена ХХ без протеинурия и ИУРП и при нормална двигателна активност на плода НСТ се извършва амбулаторно – 1 път седмично след 32 г.с. или при отклонения в двигателната активност на плода.

При бременни с тежка хронична хипертония, при които АН се е повлияло добре от АХЛ и няма протеинурия или ИУРП:

- Препоръчва се НСТ 2 пъти седмично (в ам-

булаторни условия) след 32 г.с.

При бременни с хронична хипертония, усложнена с ПЕ и/или ИУРП:

- Мониторирането на плода е в болнични условия, като при прееклампсия (вж. по-долу).

При бременни с лека до умерена гестационна хипертония:

- Ехографска оценка (УЗИ) на нарастването на плода, количеството на околоплодната течност (ОТ) и Доплеровите индекси в пъпните и маточните артерии – при поставяне на диагнозата.

- Ако резултатите от УЗИ са нормални, то се повтаря през 4 седмици.

- При изява на ГХ след 34 г.с. и нормално УЗИ повторение на последното се извършва само по клинични показания.

- КТГ чрез НСТ се извършва след 32 г.с. – 1 или 2 пъти седмично (амбулаторно) или при отклонения във феталната двигателна активност.

При бременни с тежка гестационна хипертония или с прееклампсия:

- При поставяне на диагнозата при хоспитализацията се извършват следните тестове:

- НСТ;

- УЗИ с оценка на растежа на плода, количеството на околоплодната течност (ОТ) и Доплеровите индекси в пъпните артерии. При ИУРП се изследват и Доплеровите индекси в а. cerebri media (след 32 г.с.), а преди 32 г.с. - на ductus venosus. Доплеровото изследване на маточните артерии подпомага поставянето на диагнозата, но няма определящо отношение при избор на момента за родоразрешение.

- Честотата на последващото проследяване чрез НСТ се определя индивидуално във всеки отделен случай - на базата на комплексна оценка, основаваща се на стойностите на АН и отговора на терапия, наличието на ИУРП и на отклонения в Доплеровите показатели. Честотата на повторение на НСТ в стационарни условия може да варира от веднъж/24 часа до неколkokратно/24 часа в зависимост от конкретните клинични обстоятелства, резултатите от предходните НСТ и Доплеровите показатели във феталните съдове.

- НСТ се повтаря задължително при намалено усещане за движения на плода, вагинално кървене, коремна болка, влошаване на състоянието на бременната.

- Нарастването на плода може да бъде преценено достоверно чрез ехографска биометрия през интервал от 2 седмици.

- Ехографската оценка на Доплеровите индекси в пъпните и мозъчните артерии или в ductus venosus при ПЕ/ХХ, усложнени с ИУРП, се извършва 2 пъти седмично.

### **Бременни с висок риск за ПЕ**

- При бременни с висок риск за развитие на ПЕ се препоръчва ехографска оценка на нарастването на плода, количеството на околоплодната течност (ОТ) и на Доплеровите индекси в пъпните и маточните артерии между 28 и 30 г.с. При предишна ПЕ преди 28 г.с. УЗИ следва да се извърши 2 седмици преди съответния срок. При нормален резултат УЗИ се повтаря

след 4 седмици.

- Високо рискови за развитие на ПЕ са следните групи бременни:

1) с анамнеза за предшестващи:

• тежка ПЕ;

• ПЕ, наложила ПТР преди 34 г.с.;

• ПЕ с ИУРП (тегло на новороденото под 10-ти персантил за г.в.);

• интраутеринна смърт на плода;

• абрупцио на плацентата (УЗИ следва да се извърши 2 седмици преди срока, в който е станало абрупциото).

2) при наличие на следните анамнестични фактори:

• Друг вид хипертензивно нарушение освен тежка ПЕ при предшестваща бременност;

• Хронично бъбречно заболяване;

• Автоимунно заболяване (системен лупус, антифосфолипиден синдром);

• Диабет – тип 1 или 2;

• Хронична хипертония, предшестваща бременността.

3) с висок риск за ПЕ, оценен между 11 и 13+6 г.с. чрез компютърна програма въз основа на анамнестични, биохимични и биофизични показатели.

- При бременни с установена ИУРП (но без ПЕ) честотата на последващите УЗИ се определя индивидуално, въз основа на тежестта на ретардацията, гестационния срок, промените в Доплеровите показатели на феталните съдове, количеството на ОТ.

- При бременни с висок риск за развитие на ПЕ (но без наличие на такава) се налага КТГ само при намалено усещане да фетални движения.

### **VIII. ИНТРАПАРТАЛНИ ГРИЖИ И ПРОСЛЕДЯВАНЕ**

- При бременни с хипертензивни нарушения на бременността проследяването на АН по време на раждането се извършва:

• на всеки час – при раждащи с лека или умерена хипертония;

• чрез непрекъснато мониториране – при тежка хипертония;

• АХЛ продължава и по време на раждането.

- Хематологичните и биохимични показатели се изследват при хоспитализацията, а след това се повтарят по индивидуални индикации, според клиничното състояние на раждащата и стойностите на изходните изследвания.

- При бременни с хипертензивни нарушения се осъществява адекватна хидратация;

- Не е необходимо скъсяване/подпомагане на периода на изгонването при бременни с лека или умерена хипертония или с добре контролирана тежка хипертония.

- При тежка хипертония, неповлияваща се от медикаментозно лечение, е препоръчително подпомагане на периода на изгонването (форцепс, вакуумекстракция).

### **IX. ЛЕЧЕНИЕ НА ТЕЖКА ХИПЕРТОНИЯ/ ПРЕЕКЛАМПСИЯ В УСЛОВИЯТА НА ИНТЕНЗИВНО ОТДЕЛЕНИЕ**

Индикации за прием в интензивен сектор

Прием и лечение в интензивен сектор при бременни с хипертензивни нарушения на бременността, вкл. прееклампсия, се налага в следните случаи:

- тежка ПЕ и необходимост от подпомагане на дихателната функция;
- еклампсия;
- HELLP синдром;
- хиперкалиемия;
- изразена олигурия – под 30 мл/час или 0.5мл/кг/час;
- клинични данни за наличие на хемостазни нарушения;
- за първична оценка и стабилизиране на състояние на пациентка с тежка хипертония;
- клинични данни за сърдечна недостатъчност;
- отклонения в неврологичния статус
- в послеродовия период – в зависимост от състоянието преди раждането и по индивидуална преценка на специалист – акушер-гинеолог и/или анестезиолог.

### Антиконвулсанти

При бременни с тежка хипертония, тежка ПЕ и/или прекаран екламптичен гърч задължително се прилага магнезиев сулфат ( $MgSO_4$ ) венозно, по протокол, с регулярно изследване на плазмено ниво на магнезиев катион. Препоръчителна е употреба на бензодиазепини (диазепам, клоназепам), хипнотици (тиопентал и пропофол).

### Критерии за приложение на магнезиев сулфат

- тежка хипертония с или без протеинурия;
- лека или умерена хипертония с протеинурия и едно или повече от следните:
  - изразено/силно главоболие;
  - зрителни смущения – замъглено виждане, „звездички“ пред очите, скотоми;
  - болка в епигастриума или повръщане;
- палпаторна чувствителност или болка в дясно подребрие;
- упорито главоболие;
- едем на папилата;
- признаци на клонус;
- HELLP синдром;
- тромбоцитен брой под 100 G/l;
- повишени чернодробни ензими (АЛАТ и АСАТ над 70 IU/l, ЛДХ над 500 IU/l).

### Дози за приложение на $MgSO_4$ :

Натоварваща доза - 4g  $MgSO_4$  се въвеждат бавно, венозно, за около 5 мин.

Поддържаща доза- интравенозна капкова инфузия на  $MgSO_4$  с дебит, адаптиран към общото клинично състояние на пациентката.

Задължително е при венозна апликация на  $MgSO_4$  в указаните дози да се проследяват съзнанието, дихателната честота, костно-сухожилните рефлекс. При предозиране на  $MgSO_4$  като антидот се използва калциев глюконат.

При повтарящи се екламптични гърчове, редом с бензодиазепините и хипнотиците, се прилага  $MgSO_4$  в доза от 2–4г. венозно, инжектирани бавно, за период от минимум 5 минути.

### Антихипертензивни препарати:

- Бременни или родилки с тежка хипертония, които са приети за лечение и диагностика в интензивен сектор, се третират с един от следните препарати:

- Комбинация от алфа- и бета блокери – напр. лабеталол (перорално или интравенозно)
- Съдови гладкомускулни релаксанти (директни вазодилататори) - хидралазин (интравенозно).
- Калциеви антагонисти - нифедипин (перорално).

Приложението антихипертензивни препарати (особено венозното) се извършва на титрационен принцип и с повишено внимание. Внимателно се следи отговорът на антихипертензивната терапия. Основни цели при приложение на антихипертензивна терапия са:

- избягване на рязко понижаване на средното артериално налягане;
- своевременно разпознаване на страничните медикаментозни ефекти по отношение на бременната и на плода;
- адаптация на антихипертензивната терапия според клиничния отговор.
- Основна цел на антихипертензивната терапия е поддържане на стойностите на систолно артериално налягане под 150 mm Hg и на диастолно артериално налягане - между 80 и 100 mmHg.

- При лечение с хидралазин в антенаталния период е препоръчително да се влеят до 500 мл кристалоидни разтвори.

### Водно-електролитни и белтъчни разтвори

- При нужда от обемно заместване се използват предимно водно-солеви разтвори (рингер-лактат, физиологичен серум) и по-рядко - плазмаекспандери.

- При изразени отоци и/или хипопротеинемия се вливат белтъчни продукти – прясно замразена плазма, човешки албумин.

- При изразени отоци и/или хипопротеинемия, в зависимост от клиничната ситуация, е препоръчителна венозната употреба на мощни бримкови диуретици (фурантрил) след вливането на белтъчни продукти.

### Тромбоцитопения

- Консултация с хематолог и уточнение на етиологичната причина;

- Приложение на метилпреднизолон - пулсов курс от 1 мг/кг за 5 дни;

- Трансфузия на тромбоцитен концентрат;

- Родоразрешение, по възможност, per vias naturales, и корекция на тромбоцитния брой.

Препоръчителна стойност на тромбоцитите при физиологично (вагинално) раждане е поне 30G/L, при оперативно родоразрешение – над 50G/L.

### Кортикостероиди за стимулиране на белодробната зрелост на плода.

• При очаквано/планирано раждане при бременни с ПЕ и гестационен срок между 26 и 34 г.с. (според RCOG и ACOG – 24-34 г.с.) се провежда КСП по една от следните схеми:

• 12 мг бетаметазон мускулно през 24 часа – общо 2 дози (за предпочитане)

• алтернативно може да се аплицира дексаметазон – по 6 мг през 12 часа, общо 4 дози.

Кортикостероидна профилактика при гестационна възраст между 24 и 26 г.с. се провежда след съвместно обсъждане от най-старшия в екипа специалист акушер-гинеколог и неонатолог (подробности – в препоръката на БДАГ за предтерминно раждане). Същото се отнася и за КСП между 35 и 36 г.с.

#### **Проследяване на плода**

Виж раздел VII. Мониториране на плода при бременни с хипертензивни нарушения.

#### **Цезарово сечение или индукция на раждането?**

Изборът на начин на родоразрешение (индукция на раждането или ЦС) при бременни с тежка хипертония, тежка ПЕ или еклампсия зависи от конкретните клинични обстоятелства – цервикален статус, предшестващо ЦС, възможност за подготовка на маточната шийка с простагландини, състояние на бременната и плода, наличие на други заболявания при бременната. При неблагоприятен цервикален статус и липса на спешност може да се приложат препарати, водещи до „узряване“ на маточната шийка – простагландини.

#### **Х. ИЗБОР НА МОМЕНТА ЗА РОДРАЗРЕШЕНИЕ ПРИ ХИПЕРТЕНЗИВНИ НАРУШЕНИЯ ПРЕЗ БРЕМЕННОСТТА – ОБОБЩЕНИЕ**

Въпросът беше разгледан поотделно при всеки вид хипертензивно нарушение по време на бременност. По-долу обобщаваме поведението.

Индикации за родоразрешение при всяко хипертензивно нарушение на бременността

- Абнормни неврологични прояви като еклампсия, смущения в зрението и скотоми, тежко и неповлияващо се главоболие;
- Повтарящи се епизоди на хипертензивни кризи, въпреки лечението с три класа антихипертензивни медикаменти;
- Белодробен оток;
- Миокардна исхемия или инфаркт;
- Прогресираща тромбоцитопения или тромбоцити <50 000  $\mu$ L ( 50 G/l);
- Абнормни и повишаващи се стойности на серумния креатинин;
- Абнормни и повишаващи се стойности на чернодробните ензими;
- Чернодробна дисфункция (INR > 2 при липса на DIC синдром)
- Абрупция на плацентата и данни за майчина или фетална заплахата;
- Фетално страдание (вкл. и смърт);
- Обратен краен диастолен кръвоток на пъпната артерия (ACOG, SMFM);
- Кислородна сатурация под 90% (RCOG, ISSHP)

#### **Време за родоразрешение при преекламписия**

Ако срокът на бременността е над 37+0 г.с., се препоръчва родоразрешение (от 24 до 72 ч. след хоспитализацията) при всички бременни с ПЕ независимо от тежестта и (ACOG, RCOG, SMFM, ISSHP).

#### **Преекламписия при късна предтерминна бременност (34+0 – 36+6 г.с.)**

- При бременни с лека преекламписия между 34 и 37 г.с. родоразрешение без отлагане (веднага) би намалило риска от неблагоприятен изход за майката. Същевременно, обаче, то значително повишава риска за плода, т.е. рутинното незабавно родоразрешение в тези случаи НЕ Е оправдано и очаквателното поведение и мониториране е за предпочитане, освен ако не се влоши състоянието на майката и/или плода.

#### **Преекламписия при умерено предтерминна бременност (32+0 – 33+6 г.с.)**

- Очаквателно поведение, освен при появата на спешни индикации.

- Наблюдението трябва да се извършва в лечебни заведения с условия за адекватни грижи за плода и майката (постоянно наличие/присъствие на акушер-гинеколог, неонатолог и анестезиолог);

- Прилагане на MgSO<sub>4</sub> интравенозно и кортикостероидна профилактика.

#### **Преекламписия преди потенциална жизнеспособност на плода**

• Очаквателното поведение е съпроводено с много висока перинатална смъртност (>80%), както и с чести и тежки майчини усложнения (в 27–71% от случаите), вкл. и смърт.

• Уместно е да се обсъди прекъсване на бременността. (ACOG, SOGC, ISSHP) след като на бременната бъдат разяснени рисковете за нейното здраве и живот ако бременността продължи.

#### **Бременни с гестационна хипертония**

• За жени, при които гестационна хипертония възникне преди 37 г.с., може да се предложи родоразрешение от 38 г.с до 39+6 г.с., но със сигурност такова трябва да бъде препоръчано в 40-та г.с. (SOGC);

• При гестационна възраст > 37 г.с. и гестационна хипертония, възникнала на този етап или по-късно, трябва да се обсъди родоразрешение;

• Бременните с гестационна хипертония и високи стойности на кръвното налягане съответно на изложените по-горе критерии (раздел I. Дефиниции) трябва да бъдат третирани като такива с тежка преекламписия. (ACOG).

#### **Бременни с хронична хипертония**

• При жени с хронична хипертония поведението по принцип е очаквателно от момента на потенциална жизнеспособност на плода до 37 г.с., освен ако не се появи допълнителна индикация за родоразрешение.

• Да не се планира раждане преди 37 г.с. при жени с хронична хипертония и RR < 160/110 mmHg, с или без антихипертензивна терапия, освен ако няма други медицински индикации. (RCOG).

• Препоръчва се раждане между 38+0 и 39+6 г.с.

#### **XI. ПРЕВЕНЦИЯ НА ПРЕЕКЛАМПСИЯТА И УСЛОЖНЕНИЯТА ѝ**

##### **Разпознаване на симптомите на преекламписия**

Бременните трябва да бъдат информирани да търсят без отлагане медицинска помощ при появата на симптоми на ПЕ, включващи:

- силно главоболие;
- зрителни смущения като замъглено виждане, „звездички“, трепкане/мигане пред очите;
- болка в дясно подребрие и/или в епигастриума;
- повръщане;
- внезапна поява на отоци по краката, лицето и ръцете.

#### **Ниски дози аспирин**

Препоръчително е да се съветват бременните жени с риск от ПЕ да приемат ниски дози аспирин (НДА) - по 150 мг аспирин вечер наведнъж от 12 гестационна седмица (г.с.) до 34 г.с. (или до развитието на ПЕ). Висок риск за ПЕ съществува в следните случаи:

- 1) при наличие на следните анамнестични фактори:
  - тежка ПЕ при предшестваща бременност;
  - хронично бъбречно заболяване;
  - автоимунно заболяване (системен лупус, антифосфолипиден синдром);
  - диабет – тип 1 или 2;
  - хронична хипертония, предшестваща бременността.

- 2) Повишен риск за предтерминна ПЕ над 1:150, оценен в периода 11-13+6 г.с. въз основа на анамнеза, биохимични (PAPP-A, PlGF) и биофизични маркери (средно артериално налягане, Доплерови индекси в маточните артерии). Оценката се извършва като допълнение на оценката на риска за най-честите автозомни тризомии.

- Следва да се има предвид, че ако началото на терапията с НДА с цел превенция на ПЕ е след 16 г.с., има повишен риск от абрупцио на плацентата.

#### **Други фармакологични агенти**

Не се препоръчва използването с единствена цел „превенция“ на ПЕ следните фармакологични агенти поради недоказан или непроучен ефект при бременни: донори на азотен оксид, прогестерон, диуретици, нискомолекулни хепарини, магнезиеви препарати, фолиева киселина, хранителни добавки, антиоксиданти, рибено масло, чесън.

Приложението на нискомолекулни хепарини (НМХ) с единствена цел превенция на ПЕ не е индицирано. Подробностите по индикациите за приложение на НМХ са представени в препоръката «ПРЕВЕНЦИЯ НА ВЕНОЗНИЯ ТРОМБОЕМБОЛИЗЪМ ПО ВРЕМЕ НА БРЕМЕННОСТ И В ПУЕРПЕРИУМА» на БДАГ.

#### **Диета/начин на хранене**

Не се препоръчват специфични ограничения през бременността с единствена цел превенция на ПЕ/ГХ.

#### **Начин на живот**

Съветите относно физическата активност, почивките и работата при бременни с риск от хипертензивни нарушения следва да бъдат същите като при здрави бременни.

## **XII. КЪРМЕНЕ**

- Ако в послеродовия период все още е

необходима АХТ, не трябва да се прилагат диуретици при жени, които кърмят.

- Няма доказани странични ефекти по отношение на кърмените деца, чиито майки приемат нифедипин, еналаприл, каптоприл, атенолол, метопролол, лабеталол.

- Няма достатъчно данни относно безопасността по отношение на новородените/кърмачетата за следните антихипертензивни препарати: ARB, амиодарон и другите ACE-инхибитори (освен еналаприл и каптоприл).

## **XIII. КОНСУЛТИРАНЕ И ДЪЛГОСРОЧНО АМБУЛАТОРНО ПРОСЛЕДЯВАНЕ НА ЖЕНИ, КОИТО СА ИМАЛИ ХНБ**

Жените, които са имали хипертонични нарушения по време на бременност, следва да бъдат информирани за бъдещи рискове – общомедицински и свързани с протичането на следващи бременности.

- Тромбофилия и риск от ПЕ. Не е показан скрининг за тромбофилии при жени с прекарана преекламписия!

- Дългосрочни сърдечно-съдови рискове. Жените, които са имали ГХ или ПЕ, трябва да знаят, че имат повишен риск от развитие на хипертония и нейните усложнения на по-късни етапи от живота си.

- Дългосрочни рискове, отнасящи се до бъбречната функция. Жените, които са имали ПЕ и при които 6 седмици след това АН е нормално и няма протеинурия, трябва да знаят, че относителният риск да развият бъбречно заболяване е повишен. Абсолютният риск за това, обаче, е нисък и не е необходимо допълнително насочено проследяване.

- Риск за развитие на ХНБ при следваща бременност:

• Жените, които са имали ГХ, трябва да бъдат информирани, че при следваща бременност рискът отново да имат ГХ варира от 16% до 47%, а рискът да имат преекламписия е между 2 и 7%.

• Жените, които са имали ПЕ, трябва да бъдат информирани, че при следваща бременност имат между 13% и 53% риск от развитие на ГХ и 16% риск от развитие на преекламписия. Ако ПЕ е била тежка, усложнена с HELLP синдром или еклампсия, или се е наложило родоразрешение преди 34 г.с., рискът от следваща ПЕ е 1:4 (25%).

При наложило се родоразрешение преди 28 г.с. рискът за повторна ПЕ е изключително висок – 1:2 (55%).

• При интервал между бременностите над 10 години е възможно допълнително повишаване на риска за повторение на ХНБ.

• Умерено повишен е рискът за ПЕ и при бременност от друг партньор в съчетание с други фактори.

- Жените с прекарана ПЕ трябва да бъдат съветвани да нормализират ИТМ преди следваща бременност, като той се поддържа в границите 18.5–24.9 kg/m<sup>2</sup>.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Hypertension in pregnancy: the management of hypertensive disorders during pregnancy. RCOG, August 2010 (revised January 2011), NICE Clinical Guidelines, <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines>.
2. Hypertension in pregnancy. ACOG, August 2010 (revised January 2011). <https://www.acog.org/>
3. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in Pregnancy. Hypertension, Pregnancy Induced –Practice Guideline wq244 .2013 <http://www.acog.org/-/media/Task-Force-and-Work-Group-Reports/Hypertension-in-Pregnancy.pdf?dmc=1>
4. Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy: executive summary. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014 May;36(5):416-41. English, French. PMID: 24927294
5. Pickering TG, et. al., Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2005 Feb 8;111(5):697-716. PMID:15699287
6. Lowe SA, et al., The SOMANZ Guideline for the Management of Hypertensive Disorders of Pregnancy <https://somanz.org/documents/HTPregnancyGuidelineJuly2014.pdf> Accessed 3/29/2015
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4989754/>
8. <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/tog.12173>
9. Parkin N.I., Gonzalez J. M., Anderson C. A. M., Judd S. E., Rexrode K. M., Hlatky M. A., Gunderson E. P., Stuart E. P., Stuart J. J., Dhandranjay V. Adverse Pregnancy Outcomes and Cardiovascular Disease Risk: Unique Opportunities for Cardiovascular Disease Prevention in Women. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 04 May 2021.
10. <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIR.0000000000000961>
11. Gestational Hypertension and Preeclampsia, Practice Bulletin, ACOG, 2020, <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practicebulletin/articles/2020/06/gestational-hypertension-and-preeclampsia>
12. Guideline No. 426: Hypertensive Disorders of Pregnancy: Diagnosis, Prediction, Prevention, and Management. Magee, Laura A. Smith, Graeme N. Bloch, Christine Cote, Anne-Marie Jain, Venu Nerenberg, Karavon Dadelszen, Peter Helewa, Michael Rey, Evelyne et al., *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, Volume 44, Issue 5, 547 - 571.e1, [https://www.jogc.com/article/S1701-2163\(22\)00234-1/abstract](https://www.jogc.com/article/S1701-2163(22)00234-1/abstract)
13. Hypertension in pregnancy, *E-journal of cardiology practice*, Vol. 17, N° 22 - 18 Sep 2019. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume17/hypertension-in-pregnancy>.
14. SMFM Special Statement: Checklists for Preeclampsia Risk-Factor Screening to Guide Recommendations for Prophylactic Low-Dose Aspirin, June 2020, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 223(3), DOI: 10.1016/j.ajog.2020.06.003; <https://www.researchgate.net/publication/342192899>.
15. Treatment for Mild Chronic Hypertension during Pregnancy, A Ian T. Tita, M.D., Ph.D., Jeff M. Szychowski, Ph.D., et al., Treatment of mild chronic hypertension in pregnancy (CHAP) Trial Consortium\*. *N Engl J Med* 2022;386 (19):1781-1792, DOI: 10.1056/NEJMoa2201295, <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2201295>
16. The International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy, <https://isshp.org/guidelines/>.
17. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O’Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, Akolekar R, Cicero S, Janga D, Singh M, Molina FS, Persico N, Jani JC, Plasencia W, Papaioannou G, Tenenbaum-Gavish K, Meiri H, Gizurarson S, Maclagan K, Nicolaides KH. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *N Engl J Med.* 2017 Aug 17;377(7):613-622. doi: 10.1056/NEJMoa1704559. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28657417.
18. Томов И, Еленкова А., Гочева Н., Георгиев Б. Как правилно да измерваме артериалното кръвно налягане чрез сфигмоманометрия. *Наука кардиология*, 2001, 1, 1:5-15.