

Сравнительная фармакоэпидемиологическая оценка структуры назначения антигипертензивных лекарственных средств беременным женщинам в рутинной практике медицинских организаций городов Курска и Кишинева

Поветкин С.В.¹, Гикавый В.И.², Бачински Н.Г.², Левашова О.В.¹, Корнилов А.А.^{1*}, Подгурски Л.А.², Цуркан Л.М.²

¹ Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

² Государственный Медицинский и Фармацевтический Университет им. Н. Тестемицану, Кишинев, Республика Молдова

Цель. Изучить структуру врачебных назначений антигипертензивных средств беременным женщинам с артериальной гипертензией в рутинной практике г. Курска и г. Кишинева.

Материал и методы. Дизайн исследования соответствовал наблюдательному описательному одномоментному исследованию. Проводили анкетирование врачей медицинских организаций г. Курска и г. Кишинева в 2017-2018 гг.

Результаты. При назначении класса агонистов центральных альфа-адренорецепторов респонденты из Курска и Кишинева отдавали предпочтение метилдопе. В 14,3% случаев доктора Кишинева использовали клонидин. Ведущее место в группе блокаторов кальциевых каналов принадлежало нифедипину короткого действия. Из числа бета-адреноблокаторов в Курске врачи чаще всего назначали бисопролол (43,3%), метопролол (21,7%) и небиволол (13,3%), в то время как в Кишиневе предпочтение отдавали метопрололу (32,1%), атенололу (19,6%) и бисопрололу (16,1%). Из группы диуретиков врачи Курска преимущественно назначали гидрохлоротиазид (10%), индапамид (6,7%); в Кишиневе лидировал индапамид (19,6%), реже использовался гидрохлоротиазид (7,1%). Из класса альфа-блокаторов лидирующие позиции у респондентов Курска занимал празозин, в Кишиневе – теразозин.

Заключение. Приоритетными классами лекарственных средств в обоих регионах стали блокаторы медленных кальциевых каналов, агонисты центральных альфа-адренорецепторов и бета-адреноблокаторы. Зарегистрировано незначительное число случаев назначения лекарственных средств, которые не рекомендованы в период беременности. В целом назначаемое лечение соответствовало действующим рекомендациям и протоколам ведения больных артериальной гипертензией в период беременности.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, антигипертензивная терапия, беременные женщины, клиническая практика.

Для цитирования: Поветкин С.В., Гикавый В.И., Бачински Н.Г., Левашова О.В., Корнилов А.А., Подгурски Л.А., Цуркан Л.М. Сравнительная фармакоэпидемиологическая оценка структуры назначения антигипертензивных лекарственных средств беременным женщинам в рутинной практике медицинских организаций городов Курска и Кишинева. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(5):571-577. DOI:10.20996/1819-6446-2022-10-02.

Comparative Pharmacoepidemiological Assessment of Antihypertensive Drugs Administration Structure in Pregnant Women in Routine Medical Practice in Kursk and Chisinau

Povetkin S.V.¹, Gikavy V.I.², Bachinsky N.G.², Levashova O.V.¹, Kornilov A.A.^{1*}, Podgursky L.A.², Tsurkan L.M.²

¹ Kursk State Medical University, Kursk, Russia

² N. Testemitsanu State Medical and Pharmaceutical University, Chisinau, Republic of Moldova

Aim. To study the structure of antihypertensive drugs prescription in pregnant women in routine practice in Kursk and Chisinau.

Material and methods. The study design was observational descriptive cross-sectional. Authors conducted a survey of doctors in medical organizations in Kursk and Chisinau in 2017-2018.

Results. Respondents from Kursk and Chisinau preferred methyl dopa in prescriptions of central alpha-adrenergic receptor agonists. Doctors from Chisinau used clonidine in 14.3% of cases. The leading place in the group of calcium channel blockers belonged to short-acting nifedipine. Among beta-blockers in Kursk, doctors most often prescribed bisoprolol (43.3%), metoprolol (21.7%) and nebivolol (13.3%), while in Chisinau the preference was given to metoprolol (32.1%), atenolol (19.6%) and bisoprolol (16.1%). From the group of diuretics, Kursk doctors mainly prescribed hydrochlorothiazide (10%), indapamide (6.7%); in Chisinau, indapamide was the leader (19.6%), hydrochlorothiazide was used less frequently (7.1%). From the class of alpha-blockers, prazosin occupied the leading position among respondents in Kursk, and terazosin in Chisinau.

Conclusion. The priority drug classes in both regions were calcium channel blockers, central alpha-adrenergic receptor agonists and beta-blockers. A small number of not recommended drugs prescriptions have been registered. In general, the prescribed treatment corresponded to the current guidelines and protocols for the management of patients with arterial hypertension during pregnancy.

Keywords: pharmacoepidemiology, antihypertensive therapy, pregnant women, clinical practice.

For citation: Povetkin S.V., Gikavy V.I., Bachinsky N.G., Levashova O.V., Kornilov A.A., Podgursky L.A., Tsurkan L.M. Comparative Pharmacoepidemiological Assessment of Antihypertensive Drugs Administration Structure in Pregnant Women in Routine Practice in Kursk and Chisinau. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(5):571-577. DOI:10.20996/1819-6446-2022-10-02.

Received/Поступила: 14.02.2022

Accepted/Принята в печать: 21.06.2022

* Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку):
drarsmen@yandex.ru

Введение

Повышенное артериальное давление (АД) является основным фактором развития преждевременной смерти и причиной почти 10 млн смертей и более чем 200 млн случаев инвалидности в мире. Уровень систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. ассоциируется с повышением риска смертности и инвалидности в 70% случаев, при этом наибольшее число смертей в течение года, связанных с уровнем систолического АД, возникают вследствие ишемической болезни сердца, ишемических и геморрагических инсультов. Между уровнем АД и риском сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов существует прямая связь [1].

Повышение АД при беременности представляет одну из важнейших международных проблем здравоохранения, так как нередко являются непосредственной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Ежегодно во всем мире более 50 тыс женщин погибают в период беременности из-за осложнений, связанных с артериальной гипертензией (АГ). По совокупности выделяют четыре основные формы АГ беременных: хроническую АГ, гестационную АГ, преэклампсию/эклампсию и преэклампсию/эклампсию, развившуюся на фоне хронической АГ [2]. Частота АГ у беременных составляет 4-17% от числа всех зарегистрированных случаев [3].

У женщин с АГ выше риск тяжелых осложнений как со стороны матери, так и со стороны плода. Так, в работе Р.И. Стрюк и соавт. при анализе 15945 родов исследователи значимо чаще отмечали у рожениц с АГ (888 женщин, или 5,5%) преждевременные роды, отслойку нормально расположенной плаценты, случаи оперативного родоразрешения путем кесарева сечения, низкую оценку новорожденного по шкале Апгар (на 1-й и 5-й минуте < 7 баллов), массу новорожденного ≤ 2500 г, необходимость интенсивной терапии новорожденных, незрелость и недоношенность плода, родовую травму, неонатальную смертность [4].

Влияние лекарственных средств (ЛС) на течение и исходы беременности остается одной из наименее изученных областей клинической фармакологии и кардиологии. Сведения об их безопасности для человека недостаточны для 80% международных непатентованных наименований ЛС, имеющих на современном фармацевтическом рынке [5].

Одним из вариантов оценки реальной практики назначения лекарственной терапии беременным являются фармакоэпидемиологические исследования, которые позволяют отслеживать ситуацию с назначением ЛС, оценивать их безопасность и соответствие имеющимся международным и национальным стандартам лечения и клиническим рекомендациям, а также информировать врачей о результатах проведенных исследований в короткие сроки [6,7]. Пер-

спективным направлением научных изысканий в этом аспекте является проведение сравнительных фармакоэпидемиологических исследований, позволяющих оценить локальные особенности назначения ЛС беременным женщинам в различных регионах и странах. Это позволяет выявить определенные недостатки (при их наличии) в использовании лекарственных препаратов и дать рекомендации по рационализации их назначения [8,9]. Все вышеперечисленное говорит об актуальности избранной темы исследования.

Цель исследования – изучить структуру врачебных назначений антигипертензивных средств беременным женщинам с АГ в рутинной практике г. Курска (Российская Федерация) и г. Кишинев (Республика Молдова).

Материал и методы

Для оценки структуры назначения различных групп антигипертензивных ЛС беременным женщинам проводили анкетирование для врачей медицинских организаций г. Курска и г. Кишинев в 2017-2018 гг. Дизайн исследования соответствовал наблюдательному описательному одномоментному исследованию.

Каждому врачу, принявшему участие в исследовании, предложили самостоятельно разработанную оригинальную анкету, содержащую следующие вопросы: специальность (кардиолог, терапевт, гинеколог); место работы (стационар, поликлиника); стаж работы; группы антигипертензивных препаратов и частота их применения у беременных женщин с АГ; частота назначения отдельных представителей каждой группы антигипертензивных средств у беременных женщин с АГ. Общее число опрошенных врачей составило 116 человек, из них в Курске (1 группа; $n=60$, 51,7%; 56 терапевтов и 4 кардиолога); в Кишиневе (2 группа; $n=56$, 48,3%; 42 терапевта, 8 гинекологов и 6 кардиологов).

Статистическую обработку данных производили с помощью методов параметрической и непараметрической статистики [10] с использованием программного пакета Statistica 10 (Statsoft Inc., США). При сравнении дискретных величин в системе четырехпольных таблиц с помощью критерия χ^2 последний оценивали с коррекцией на непрерывность по Йетсу. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$. Значения относительных показателей представлены в процентах.

Результаты

При анализе распределения включенных в исследование респондентов по месту работы получили следующую структуру: в г. Курск 51 врач работал в стационаре, 9 врачей – в поликлинике (85,0% и 15,0% соответственно); в г. Кишинев 39 докторов стационаров и 17 врачей поликлиник (69,6% и 30,4% соответственно). Распределение по стажу работы: среди рес-

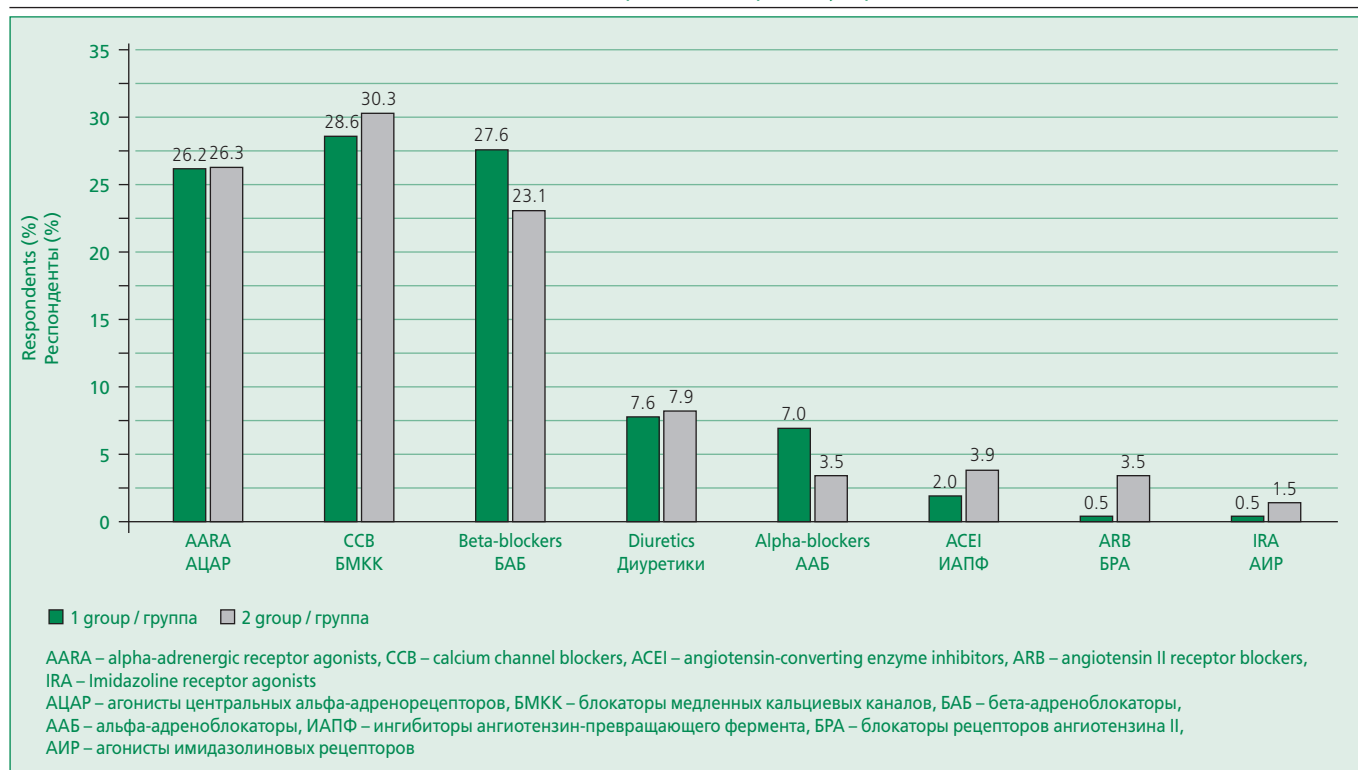


Figure 1. Structure (%) of prescribing various classes of antihypertensive drugs in pregnant women with hypertension by doctors of medical organizations in Kursk and Chisinau.

Рисунок 1. Структура назначения различных классов антигипертензивных лекарственных средств у беременных с АГ врачами медицинских организаций Курска и Кишинева.

пондентов 1 группы 24 (41,2%) врача имели стаж ≥ 10 лет, менее 10 лет – 36 (58,8%) докторов; во 2 группе данный показатель составил 25 (46,4%) и 31 (53,6%) врачей, соответственно.

Структура назначения изученных классов антигипертензивных ЛС – агонистов центральных альфа-адренорецепторов (АЦАР), блокаторов медленных кальциевых каналов (БМКК), диуретиков, бета-адреноблокаторов (БАБ), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), агонистов имидазолиновых рецепторов (АИР), альфа1-адреноблокаторов (ААБ) представлена на рис. 1.

В структуре назначений антигипертензивных ЛС беременным женщинам с АГ как у врачей Курска, так и Кишинева лидирующие позиции занимали три класса препаратов: БМКК, БАБ и АЦАР, суммарно составлявшие 82,4% и 79,7% соответственно в каждом из рассматриваемых регионов. Остальные классы ЛС использовались значительно реже. Значимых различий между исследуемыми регионами по структуре назначений ЛС у беременных с АГ зарегистрировано не было.

При оценке частоты назначения отдельных представителей в каждой группе антигипертензивных ЛС был выявлен ряд особенностей (табл. 1). При на-

значении класса АЦАР респонденты Курска и Кишинева отдавали предпочтение метилдопе, при этом доктора Кишинева значимо ($p=0,007$) чаще по сравнению с курскими коллегами использовали клонидин. Как в Кишиневе, так и в Курске ведущее место в группе БМКК принадлежало нифедипину короткого действия, который сравнительно реже ($p=0,042$) назначали курские врачи. Второе место по частоте использования в Курске занимал верапамил, значимо ($p<0,001$) превосходя аналогичный показатель в Кишиневе. Структура использования остальных представителей БМКК в исследуемых регионах существенно не различалась.

Из числа БАБ в Курске врачи чаще всего назначали биспролол ($p=0,003$ по сравнению с идентичным параметром в Кишиневе), метопролол и небиволол, в то время как в Кишиневе предпочтение отдавали метопрололу, атенололу и биспрололу.

Из группы диуретиков врачи Курска преимущественно назначали гидрохлоротиазид, индапамид и торасемид; в Кишиневе лидировал индапамид, реже использовался гидрохлоротиазид. В небольшом числе случаев применялись фуросемид, торасемид.

Из класса ААБ чаще респонденты г. Курска по сравнению с г. Кишиневом применяли празозин ($p=0,016$).

Table 1. The frequency of prescribing of the most common antihypertensive drugs by doctors of medical organizations in Kursk and Chisinau (by classes) in pregnant women with hypertension

Таблица 1. Частота назначения врачами медицинских организаций г. Курска и г. Кишинёва наиболее востребованных представителей (по классам) антигипертензивных ЛС у беременных с АГ

Группа ЛС	ЛС	1 группа (n=60)	2 группа (n=56)	p
АЦАР, n (%)	метилдопа	52 (100)	46 (82,1)	0,677
	клонидин	0 (0)	8 (14,3)	0,007
БМКК, n (%)	нифедипин	23 (38,3)	33 (58,9)	0,042
	верапамил	19 (31,7)	2 (3,6)	<0,001
	амлодипин	14 (23,3)	16 (28,6)	0,667
	лерканидипин	1 (1,7)	3 (5,4)	0,562
	дилтиазем	0 (0)	3 (5,4)	0,218
	нифедипин пролонгированного действия	0 (0)	5 (8,9)	0,056
БАБ, n (%)	бисопролол	26 (43,3)	9 (16,1)	0,003
	метопролол	13 (21,7)	18 (32,1)	0,287
	небиволол	8 (13,3)	4 (7,1)	0,430
	атенолол	6 (10,0)	11 (19,6)	0,228
	лабеталол	0 (0)	5 (8,9)	0,056
Диуретики, n (%)	гидрохлортиазид	6 (10,0)	4 (7,1)	0,828
	индапамид	4 (6,7)	11 (19,6)	0,071
	торасемид	3 (5,0)	0 (0)	0,267
	фуросемид	2 (3,3)	1 (1,8)	0,952
ААБ, n (%)	доксазозин	4 (6,7)	1 (1,8)	0,403
	празозин	10 (16,7)	1 (1,8)	0,016
	теразозин	0 (0)	5 (8,9)	0,056
ИАПФ, n (%)	каптоприл	2 (3,3)	6 (10,7)	0,229
	эналаприл	2 (3,3)	0 (0)	0,506
	лизиноприл	0 (0)	2 (3,6)	0,445
БРА, n (%)	лозартан	1 (1,7)	4 (7,1)	0,320
	валсартан	0 (0)	3 (5,4)	0,218
АИР, n (%)	моксонидин	1 (1,7)	3 (5,4)	0,562

ЛС – лекарственное средство, АЦАР – агонисты центральных альфа-адренорецепторов, БМКК – блокаторы медленных кальциевых каналов, БАБ – бета-адреноблокаторы, ААБ – альфа-адреноблокаторы, ИАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АИР – агонисты имидазолиновых рецепторов

ИАПФ, БРА, АИР назначались пациенткам как в Курске, так и в Кишиневе в единичных случаях, что не являлось оправданным, так как данные группы ЛС не рекомендованы к применению у беременных в связи с риском развития тератогенных эффектов. Наиболее используемыми препаратами из указанных классов ЛС были каптоприл, эналаприл, лозартан, валсартан, моксонидин.

Обсуждение

В структуре назначений антигипертензивных ЛС беременным женщинам у врачей Курска и Кишинева лидирующее место занимали три класса препаратов: БМКК, БАБ и АЦАР, при этом статистически значимых различий по долям этих антигипертензивных ЛС между исследуемыми группами выявлено не было. В соответствии с действующими европейскими и национальными клиническими рекомендациями именно эти классы ЛС должны быть использованы в качестве препаратов первой линии у больных АГ во время беременности, что в целом говорит о рациональности назначаемой фармакотерапии.

Из группы АЦАР наиболее часто назначался препарат метилдопа, что согласуется с клиническими рекомендациями регионального и международного уровня. Клонидин (14,3% назначений во 2 группе респондентов) имеет категорию безопасности С, не запрещен к применению во время беременности и в некоторых случаях может быть использован в качестве препарата второй линии [11-13]. В аналогичном по дизайну крупном исследовании, проведенном в Бразилии, среди 1336 женщин наиболее часто (в 16,2% от общего числа беременных с АГ) назначалась именно терапия метилдопой, 6,9% получали другую терапию сердечно-сосудистыми средствами [14].

Из числа БАБ в Курске врачи чаще всего назначали бисопролол (43,3%), метопролол (21,7%) и небиволол (13,3%), в то время как в Кишиневе предпочтение отдавали метопрололу (32,1%) и атенололу (19,6%), при этом бисопролол занимал третье место (16,1%). Следует отметить, что российскими рекомендациями предпочтение отдано метопрололу [11-13] (из-за отсутствия на фармацевтическом рынке России лабеталола, который является препаратом вы-

бора в международных версиях рекомендаций). Доктора Кишинева указали лабеталол как используемый в 8,9% случаев, хотя данное ЛС в аптечной сети республики Молдова также отсутствует.

Одним из востребованных классов антигипертензивных ЛС при АГ остаются БМКК. В нашем исследовании БМКК назначались в 28,6% и 30,3% случаев в 1 и 2 группах соответственно. При анализе внутри класса как в Курске, так и в Кишиневе ведущее место принадлежало нифедипину короткого действия (38,3% и 58,9% соответственно, $p=0,042$). Второе место в Курске занимал верапамил (31,7%), в Кишиневе данный препарат назначали значительно реже (3,6%, $p<0,001$). Известно, что действующие руководства для планового лечения АГ во время беременности рекомендуют использовать нифедипин пролонгированного действия (в нашем исследовании он применялся редко и только врачами Кишинева). Верапамил препаратом первого выбора не является, поскольку профиль его безопасности во время беременности остается дискуссионным. Амлодипин, который назначали около четверти респондентов обеих групп, также не является препаратом первой линии и имеет определенные ограничения, полученные в исследованиях по безопасности применения во время беременности [12, 15, 16]. Дилтиазем и лерканидипин назначались в редких случаях, однако их применение у беременных с АГ запрещено действующими инструкциями по медицинскому применению ввиду негативного влияния на плод (для дилтиазема) [17] и отсутствия убедительных данных по безопасности такого применения (для лерканидипина) [18]. По нашим данным БМКК были лидерами в структуре назначений, что несколько отличается от некоторых литературных данных. Так, в работе В.Т. Bateman и соавт. БМКК занимали третье место (16,2%) после АЦАР и БАБ [19].

Из группы диуретиков врачи Курска преимущественно назначали гидрохлоротиазид, препарат использующийся в качестве терапии третьей линии при хронической АГ у беременных, противопоказан при преэклампсии, нарушении маточно-плацентарного кровотока, задержке внутриутробного развития плода). В Кишиневе доктора наиболее часто использовали индапамид (19,6%). Изредка применявшийся фуросемид в качестве основного показания при хронической АГ имеет сопутствующую сердечную или почечную недостаточность. Торасемид в некоторых случаях рекомендовался в г. Курске. Следует отметить, что индапамид и торасемид нецелесообразно использовать у беременных женщин [12, 15].

Ряд литературных работ демонстрирует, что БАБ и диуретики по частоте применения у беременных конкурируют с группой АЦАР. В исследовании, проведенном в Великобритании, в 1 триместре беременности

БАБ назначались в 50% случаев, диуретики – в 19,9% случаев, и эти классы ЛС оставались лидерами по назначениям в последующих триместрах [20].

Препараты из группы ААР назначались в 7,0% случаев респондентами из Курска и в 3,5% – докторами из Кишинева. Доксазозин и теразозин имеют категорию безопасности С и не рекомендованы в качестве препаратов первой линии; празозин, хотя и указывался докторами как назначаемый, на момент исследования отсутствовал на локальных фармацевтических рынках исследуемых регионов [21, 22]. В мировой практике клиническое применение этой группы ЛС у беременных еще менее значимо: например, в США среди 48453 беременных, получающих помощь по программе Medicaid, только 0,2% принимали препараты данной группы [23].

Обращает на себя внимание тот факт, что в единичных случаях назначались БРА, ИАПФ, АИР, применение которых не рекомендовано в соответствии с действующими международными и национальными руководствами, а также инструкциями по медицинскому применению этих ЛС [11-13, 16]. Для сравнения целесообразно привести данные исследования, проведенного в 2018г. в Японии: среди 1144 пациенток, получавших лечение антигипертензивными ЛС, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы были назначены 21 беременной женщине (0,05%), среди них 2 женщины получали ИАПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II получали 19 пациенток [24]. В аналогичном исследовании в США из 1333624 беременных женщин 4107 (0,31%) получали ИАПФ в первом триместре беременности [25].

Подводя итог анализу фармакоэпидемиологии антигипертензивных ЛС, целесообразно сопоставить его с результатами российского многоцентрового исследования ДИАЛОГ II [26]. Так, по результатам исследования ДИАЛОГ II препарат метилдопа назначался в 55,0% случаев АГ у беременных, в настоящем исследовании – в 100% и 82,1% случаев для 1 и 2 групп респондентов соответственно. Среди БМКК, как и в нашем исследовании, лидировал нифедипин: 53,6% случаев по данным исследования ДИАЛОГ II; 38,3% и 58,9% для 1 и 2 групп респондентов соответственно. Среди БАБ наиболее назначаемым по данным ДИАЛОГ II был атенолол (32,2%), в то время как для 1 группы респондентов лидером был бисопролол (43,3%), для 2 группы – метопролол (32,1%). Среди диуретиков по данным ДИАЛОГ II наиболее часто назначали гидрохлоротиазид (24,2%), он также был лидером у респондентов 1 группы (10%), в то время как у респондентов 2 группы часто назначаемым был индапамид (19,6%). Различные ИАПФ назначались в 7,1% случаев (данные ДИАЛОГ II), в нашем исследовании они назначались в 6,7% и 14,3% в 1 и 2 группах респондентов

соответственно. В целом результаты проведенной нами работы концептуально сопоставимы с данными исследования ДИАЛОГ II.

Ограничения исследования. Выявленные различия в структуре назначения основных групп антигипертензивных средств, а также внутригрупповые различия по отдельным ЛС между г. Курском и г. Кишиневом могут быть объяснены региональными особенностями фармацевтического рынка, небольшой численностью групп респондентов исследования, а также структурой групп респондентов: во 2 группе в опросе участвовали также гинекологи. Кроме того, среди врачей 2 группы на 15,4% было больше работников стационара; также свой вклад вносит тот факт, что во 2 группе было больше респондентов, имевших стаж работы свыше 10 лет. Данные особенности следует интерпретировать с учетом неконтролируемого обсервационного описательного дизайна исследования.

Заключение

В проведенном исследовании приоритетными классами в структуре назначения антигипертензивных

средств по данным анкетирования в обоих регионах стали БМКК, АЦАР и БАБ. Суммарная доля указанных классов препаратов в структуре назначения составляла 82,4% и 79,7% в Курске и Кишиневе соответственно. Выбор конкретных ЛС в каждом из рассматриваемых классов антигипертензивных средств, в большинстве случаев соответствовал клиническим рекомендациям. Зарегистрировано незначительное число случаев назначения ЛС, которые не рекомендованы в период беременности.

Отношения и Деятельность. Нет.
Relationships and Activities. None.

Финансирование: Исследование проведено при поддержке Курского государственного медицинского университета и Государственного Медицинского и Фармацевтического Университета им. Н. Тестемицану.

Funding: The study was performed with the support of the Kursk State Medical University and N. Testemitsu State Medical and Pharmaceutical University.

References / Литература

1. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(3):3786 (In Russ.) [Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский Кардиологический Журнал. 2020;25(3):3786]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
2. Kobalava ZhD, Serevnyannikova KG. Arterial hypertension and associated disorders in pregnancy. Serdce. 2012;(5):244-50 (In Russ.) [Кобалава Ж.Д., Серебрянникова К.Г. Артериальная гипертензия и ассоциированные расстройства при беременности. Сердце. 2012;(5):244-50].
3. Zhmurov VA, Bolotnova TV, Zhmurov DV, et al. Features of drug therapy of arterial hypertension in obstetric practice. Universitetskaya Medicina Urala. 2018;4(15):6-7 (In Russ.) [Жмуров В.А., Болотнова Т.В., Жмуров Д.В., и др. Особенности медикаментозной терапии артериальной гипертензии в акушерской практике. Университетская Медицина Урала. 2018;4(15):6-7].
4. Stryuk RI, Rytikova YV. Arterial hypertension during pregnancy: diagnosis, treatment, prognosis. Medicinskij Sovet. 2012;(7):46-51 (In Russ.) [Стрюк Р.И., Рыткова Я.В. Артериальная гипертензия при беременности: диагностика, лечение, прогноз. Медицинский Совет. 2012;(7):46-51].
5. Lo WY, Friedman JM. Teratogenicity of recently introduced medications in human pregnancy. Obstet Gynecol. 2002;100(3):465-73. DOI:10.1016/s0029-7844(02)02122-1.
6. Romanova IS, Gavrilenko LN, Kozhanova IN, et al. Pregnancy and medications. Pharmacoepidemiological study. Zdravoohranenie (Minsk). 2013;(11):28-33 (In Russ.) [Романова И.С., Гавриленко Л.Н., Кожанова И.Н., и др. Беременность и лекарственные средства. Фармакоэпидемиологическое исследование. Здравоохранение (Минск). 2013;(11):28-33].
7. Levashova OV, Kornilov AA, Povetkin SV. Features of pharmacoepidemiological prescription of sleeping pills in pregnant women in the conditions of women's consultations and polyclinics in Kursk. In the collection: Interregional scientific and practical conference "Extragenital pathology and pregnancy", Kursk 21.02.2017. Kursk: KSMU; 2017. P.37-38 (In Russ.) [Левашова О.В., Корнилов А.А., Поветкин С.В. Особенности фармакоэпидемиологического назначения снотворных средств у беременных женщин в условиях женских консультаций и поликлиник г. Курска. В сборнике: I Межрегиональная научно-практическая конференция «Экстрагенитальная патология и беременность», Курск 21.02.2017. Курск: КФМУ; 2017. С.37-38].
8. Archegova EG, Bolieva LZ. The use of medicines in the third trimester of pregnancy: pharmacoepidemiological study. Fundamental'nye Issledovaniya. 2015;1(10):2001-4 (In Russ.) [Арчегова Э.Г., Болиева Л.З. Применение лекарственных средств в Третьем триместре беременности: фармакоэпидемиологическое исследование. Фундаментальные Исследования. 2015;1(10):2001-4].
9. Filippenko NG, Kornilov AA, Povetkin SV, et al. Pharmacoepidemiology of prescribing medications to pregnant women in outpatient practice for the period 2011-2012 on the example of a women's consultation in Kursk. Nauchnye vedomosti Belgorodskogo Gosudarstvennogo Universiteta. 2014;11(182):204-9 (In Russ.) [Филиппенко Н.Г., Корнилов А.А., Поветкин С.В., и др. Фармакоэпидемиология назначения лекарственных препаратов беременным женщинам в условиях амбулаторной практик и за период 2011-2012 гг. на примере женской консультации г. Курска. Научные ведомости Белгородского Государственного Университета. 2014;11(182):204-9].
10. Yunkerov VI, Grigoriev SG, Rezvantsev MV. Mathematical and statistical processing of medical research data. 3rd edition. SPb: Kirova; 2011 (In Russ.) [Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., Резванцев М.В. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. 3-е издание. СПб: Кирова; 2011].
11. Arterial hypertension in pregnant women. Clinical guidelines [cited 2022 Jan 31]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/278_1. (In Russ.) [Артериальная гипертензия у беременных [цитировано 31.01.2022]. Доступно из: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/278_1].
12. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Clinical guidelines [cited 2022 Jan 31]. Available from: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_1 (In Russ.) [Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Клинические рекомендации. [цитировано 31.01.2022]. Доступно из: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/637_1].
13. Brown MA, Magee LA, Kenny LC, et al. The hypertensive disorders of pregnancy: ISSHP classification, diagnosis & management recommendations for international practice. Pregnancy Hypertens. 2018;13:291-310. DOI:10.1016/j.preghy.2018.05.004.
14. Leal LF, Grandi SM, Miranda VIA, Dal Pizzol TDS, Platt RW, Silveira MFD, Bertoldi AD. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Medication Use in the 2015 Pelotas (Brazil) Birth Cohort Study. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(22):8541. DOI:10.3390/ijerph17228541.
15. Diagnosis and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy 2018. National guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):91-134 (In Russ.) [Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Национальные рекомендации (2018). Российский Кардиологический Журнал. 2018;3(155):91-134]. DOI:10.15829/1560-4071-2018-3-91-134.
16. Chulkov V, Martynov AI, Kokorin VA. Arterial hypertension in pregnant women: debatable issues of national and international guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(S4):4181 [Чулков В.С., Мартынов А.И., Кокорин В.А. Артериальная гипертензия у беременных: дискуссионные вопросы национальных и международных рекомендаций. Российский Кардиологический Журнал. 2020;25(S4):4181]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4181.
17. Diltiazem. Registration certificate [cited 2022 Jan 31]. Available from: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=73f20da8-baf6-4549-9e52-17528d235927&t= (In Russ.) [Дилтиазем. Регистрационное удостоверение [цитировано 31.01.2022]. Доступно из: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=73f20da8-baf6-4549-9e52-17528d235927&t=].
18. Lercanidipin. Registration certificate [cited 2022 Jan 31]. Available from: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=98284ad6-3ae6-4329-b609-cac3abecd348&t= (In Russ.) [Лерканидипин. Регистрационное удостоверение [цитировано 31.01.2022]. Доступно из: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=98284ad6-3ae6-4329-b609-cac3abecd348&t=].

19. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Huybrechts KF, et al. Outpatient calcium-channel blockers and the risk of postpartum haemorrhage: a cohort study. *BJOG*. 2013 Dec;120(13):1668-76; discussion 1676-7. DOI:10.1111/1471-0528.12428.
20. Cea Soriano L, Bateman BT, García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S. Prescription of antihypertensive medications during pregnancy in the UK. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014;23(10):1051-8. DOI:10.1002/pds.3641.
21. Doxazosin. Registration certificate [cited 2022 Jan 31]. Available from: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e4a6c4de-ecf5-40d7-93f7-5afbef94babe&t= (In Russ.) [Доксазозин. Регистрационное удостоверение [цитировано 31.01.2022]. Доступно из: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e4a6c4de-ecf5-40d7-93f7-5afbef94babe&t=].
22. Terazosin. Registration certificate [cited 2022 Jan 31]. Available from: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e28f0483-8d22-4356-881b-431d297f5607&t= (In Russ.) [Теразозин. Регистрационное удостоверение [цитировано 31.01.2022]. Доступно из: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=e28f0483-8d22-4356-881b-431d297f5607&t=].
23. Bateman BT, Hernandez-Diaz S, Huybrechts KF, et al. Patterns of outpatient antihypertensive medication use during pregnancy in a Medicaid population. *Hypertension*. 2012;60(4):913-20. DOI:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.197095.
24. Ishikawa T, Obara T, Nishigori H, et al. Antihypertensives prescribed for pregnant women in Japan: Prevalence and timing determined from a database of health insurance claims. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2018;27(12):1325-34. DOI:10.1002/pds.4654.
25. Bateman BT, Paterno E, Desai RJ, et al. Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and the Risk of Congenital Malformations. *Obstet Gynecol*. 2017;129(1):174-84. DOI:10.1097/AOG.0000000000001775.
26. Oganov RG, Tkacheva ON. Therapeutic and diagnostic tactics of management of pregnant women with arterial hypertension in Russia: therapeutic tactics (results of a multicenter epidemiological study "DIALOG II"). *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2010;(6):30-6 (In Russ.). [Оганов Р.Г., Ткачева О.Н. Лечебно-диагностическая тактика ведения беременных с артериальной гипертензией в России: лечебная тактика (результаты многоцентрового эпидемиологического исследования "DIALOG II"). *Акушерство и Гинекология*. 2010;(6):30-6].

About the Authors / Сведения об Авторах:

Поветкин Сергей Владимирович [Sergej V. Povetkin]
eLibrary SPIN 5412-3120, ORCID 0000-0002-1302-9326
Гикавый Виктор Иванович [Viktor I. Gikavyj]
ORCID 0000-0002-1412-5184
Бачински Николай Георгиевич [Nikolaj G. Bachinski]
ORCID 0000-0003-4854-5715
Левашова Оксана Васильевна [Oksana V. Levashova]
eLibrary SPIN 3242-2235, ORCID 0000-0002-4536-6263

Корнилов Арсен Александрович [Arsen A. Kornilov]
eLibrary SPIN 5736-4098, ORCID 0000-0002-0197-9826
Подгурски Лилия Александровна [Liliya A. Podgurski]
ORCID 0000-0002-5922-7838
Цуркан Лучия Михайловна [Luchiya M. Tsurkan]
ORCID 0000-0003-1904-9464