



Научное общество специалистов по проблемам женского здоровья
Всероссийское научное медицинское общество терапевтов
Общество специалистов по сердечной недостаточности
Всероссийское научное общество кардиологов
Антигипертензивная Лига

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СНИЖЕНИЮ ОБЩЕГО РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН

Москва
2010

Председатели рабочей группы:

проф. Глезер М.Г., проф. Ткачева О.Н.

Рабочая группа:

проф. Барбараш О.Л., проф. Болдуева С.А., проф. Драпкина О.М., проф. Конради А.О., к.м.н. Новикова И.М., к.м.н. Новикова Т.Н., к.м.н. Рагозин А.К., к.м.н. Рунихина Н.К., д.м.н. Сайгитов Р.Т., к.м.н. Соколова И.Н., проф. Стрюк Р.И., к.м.н. Торшхоева Х.М., к.м.н. Шарашкина Н.В.

Комитет экспертов:

проф. Аверков О.В., проф. Агеев Ф.Т., проф. Аронов Д.М., проф. Баранова Е.И., проф. Барт Б.Я., академик РАМН Беленков Ю.Н., член-корр. РАМН Белоусов Ю.Б., проф. Богачев В.Ю., проф. Большакова О.О., проф. Бубнова М.Г., проф. Воробьева О.В., проф. Гиляревский С.Р., проф. Демидова И.Ю., проф. Демидова Т.Ю., проф. Задионченко В.С., проф. Иоселиани Д.Г., проф. Козиолова Н.А., проф. Кисляк О.А., проф. Клочева Е.Г., проф. Кобалава Ж.Д., проф. Котова С.М., проф. Куимов А.Д., проф. Лазебник Л.Б., проф. Ларева Н.В., проф. Маколкин В.И., проф. Мареев В.Ю., проф. Мартынов А.И., проф. Мишина И.Е., академик РАМН Оганов Р.Г., проф. Панченко Е.П., проф. Парфенов В.А., проф. Петрова М.М., проф. Пименов Е.Т., проф. Поздняков Ю.М., проф. Савельева И.С., проф. Скибицкий В.В., проф. Сыркин А.Л., к.м.н. Фендрикова А.В., проф. Фомин И.В., проф. Чесникова А.И., проф. Чуршин А.Д., проф. Шальнова С.А., проф. Шляхто Е.В., проф. Шубик Ю.В., проф. Явелов И.С., проф. Яхно Н.Н.

Текст утвержден на:

IV Национальный конгресс терапевтов (Москва, 2009 г.)

IV Всероссийской конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения» (Москва, 2010 г.)

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	4
I. Введение.....	5
II. Таблицы для определения риска развития заболеваний и осложнений.....	6
III. Рекомендации по соблюдению здорового образа жизни и коррекции основных факторов риска.....	9
Курение.....	9
Уровень физической активности.....	9
Питание.....	9
Прием алкоголя.....	9
Поддержание нормальной массы тела и окружности талии.....	10
Уровень АД.....	11
Уровень глюкозы.....	12
Уровень липидов.....	12
IV. Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых заболеваний.....	12
Особенности течения АГ у женщин.....	12
Лечение повышенного АД у разных категорий пациентов.....	13
Другие препараты для первичной профилактики ССЗ у пациенток с АГ.....	16
Меры, не рекомендованные для первичной профилактики ССЗ у женщин.....	16
V. Вторичная профилактика основных сердечно-сосудистых заболеваний.....	16
Профилактические и лечебные мероприятия у женщин, страдающих ИБС.....	16
Другие рекомендации по вторичной профилактике ССЗ у женщин.....	17
VI. Стенокардия.....	17
VII. Острый коронарный синдром.....	18
VIII. Сердечная недостаточность.....	19
IX. Нарушения ритма сердца.....	20
Суправентрикулярные тахикардии.....	20
Удлиненный интервал QT.....	20
Фибрилляция предсердий.....	21
X. Профилактика инсультов.....	23
ТИА или инсульт в анамнезе.....	24
XI. Сахарный диабет 2-го типа.....	25
XII. Профилактика и лечение заболеваний у беременных.....	26
Особенности ведения беременных с повышенным АД.....	27
Инфаркт миокарда у беременных.....	31
Инсульт у беременных.....	32
Сердечная недостаточность у беременных.....	32
Нарушения ритма у беременных.....	34
Тромбозы и тромбоэмболии у беременных.....	35
Сахарный диабет у беременных.....	36
XIII. Мигрень.....	38
Профилактика приступов и лечение сопутствующих расстройств.....	39
XIV. Заболевания щитовидной железы.....	40
Гипотиреоз.....	40
Тиреотоксикоз.....	42
Патология щитовидной железы и беременность.....	44
Список рекомендуемой литературы.....	46

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
АК	– антагонисты кальция
АСК	– ацетилсалициловая кислота (аспирин)
АТ-ТПО	– антитела к тиреоидной пероксидазе
АЧТВ	– активированное частичное тромбопластиновое время
БАБ	– бета-адреноблокаторы
БРА	– блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ГЛЖ	– гипертрофия [миокарда] левого желудочка
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
МС	– метаболический синдром
СД	– сахарный диабет
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
СКФ	– скорость клубочковой фильтрации
ТИА	– транзиторные ишемические атаки
ТГ	– триглицериды
ТТГ	– тиреотропный гормон
ТСГ	– тироксин-связывающий глобулин
T ₃	– трийодтиронин
T ₄	– тироксин
НПВС	– нестероидные противовоспалительные средства
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИМТ	– индекс массы тела
ФВ	– фракция выброса
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ХС	– холестерин
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭХО-КГ	– эхокардиография

I. ВВЕДЕНИЕ

Цель создания данных рекомендаций – обратить внимание врачей на особенности профилактики и лечения некоторых заболеваний, обусловленные половыми различиями в частоте их возникновения, клинике и течении, а также особенностями действия лекарственных препаратов.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смертности среди женщин и составляют более 50% в структуре общей смертности. Больше число женщин, чем мужчин, умирает от заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Основные факторы риска ССЗ хорошо известны и являются общими для мужчин и женщин: артериальная гипертензия (АГ), ожирение, дислипидемия, курение, стресс, низкая физическая активность. Однако у женщин существуют специфические факторы риска, к которым относят беременность, гормональную контрацепцию, синдром поликистозных яичников и раннюю ес-

тественную или хирургическую менопаузу.

Для принятия правильного решения о необходимости проведения тех или иных мероприятий по профилактике развития ССЗ и смерти от них рекомендуют оценивать риск этих неблагоприятных исходов у каждого конкретного больного. С этой целью используют различные таблицы и индексы.

II. ТАБЛИЦЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ

Рекомендуется оценивать суммарный сердечно-сосудистый риск у женщин в соответствии с системой SCORE (табл. 1), по которой можно рассчитать риск фатальных осложнений (ИБС и инсульт) в ближайшие 10 лет у лиц, не страдающих ИБС (первичная профилактика). При риске менее 5% рекомендуется проведение различных мероприятий, направленных на формирование приверженности к здоровому

Таблица 1

10-летний риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (Россия)

Систолическое давление (мм рт. ст.)	Женщины										Мужчины										Возраст, лет	Шкала риска, %										
	Не курят					Курят					Не курят					Курят																
	3	4	5	6	7	7	9	10	12	14	8	10	12	14	17	16	19	22	26	31			3	4	5	6	7	3	4	5	6	7
180	3	4	5	6	7	7	9	10	12	14	8	10	12	14	17	16	19	22	26	31	3	4	5	6	7	3	4	5	6	7	65	15 и более 10-14 6-9 4-5 3 2 1 <1
160	3	3	4	4	5	6	7	8	9	11	5	7	8	10	12	11	13	16	19	23	5	7	8	10	12	5	6	8	10	11		
140	2	2	3	3	4	4	5	6	7	9	4	5	6	7	8	8	9	11	14	16	4	5	6	7	8	4	5	6	7	8	60	
120	1	2	2	3	3	3	4	5	6	7	3	4	5	6	7	5	6	8	10	11	3	4	5	6	7	3	4	5	6	7		
180	2	2	3	3	4	4	5	6	7	8	5	7	8	10	12	11	13	16	19	23	4	4	5	7	8	4	4	5	7	8	55	
160	1	2	2	2	3	3	4	5	5	6	4	4	5	7	8	8	9	11	14	16	2	3	4	5	6	2	3	4	5	6		
140	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	2	3	4	5	6	5	6	8	9	11	1	1	2	2	3	1	1	2	2	3	50	
120	1	1	1	1	2	2	2	3	3	4	2	2	2	3	4	4	4	5	7	8	0	0	0	1	1	0	0	0	1	1		
180	1	1	1	2	2	2	3	3	4	5	4	4	5	7	8	8	9	11	13	16	1	1	2	2	2	1	1	2	2	2	45	
160	1	1	1	1	2	2	2	2	3	4	2	3	4	5	6	5	6	8	9	11	1	1	2	2	3	1	1	2	2	3		
140	0	0	1	1	1	1	1	2	2	3	2	2	2	3	10	4	4	5	6	8	0	0	1	1	1	0	0	1	1	1	40	
120	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	3	4	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
180	0	0	1	1	1	1	1	2	2	3	2	3	4	4	5	5	6	8	9	11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	35	
160	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	1	2	2	3	4	4	4	5	6	8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
140	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	1	1	2	2	2	2	3	4	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	30	
120	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	1	1	1	2	1	2	2	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
180	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2	2	2	3	4	4	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	
160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	2	1	2	2	3	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
140	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1	2	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	
120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

образу жизни, при риске выше 5% следует проводить медикаментозную коррекцию.

Возможно также использование таблиц для расчета риска заболеваемости (случаи инфаркта

миокарда – ИМ) и смерти от ИБС по данным Фремингемского исследования (табл. 2). По таблице 2 подсчитывают количество баллов и затем по таблице 3 рассчитывают 10-летний риск.

Таблица 2

Риск смерти от ИБС или развития ИМ у лиц, не имеющих клинических проявлений ИБС (Фремингемская шкала)

Расчет баллов для женщин

ЛПВП, мг/дл (ммоль/л)	Баллы	САД, мм рт. ст.	Без антигипертензивной терапии	На лечении
> 60 (>1,56)	-1	< 120	0	0
50-59 (1,3-1,54)	0	120-129	1	3
40-49 (1,0-1,29)	1	130-139	2	4
< 40 (<1,0)	2	130-159	3	5
		> 160	4	6

Возраст, лет	Баллы	Общий ХС, мг/дл (ммоль/л)					Курение
		< 160 (< 4,14)	160-199 (4,14-5,19)	200-239 (5,2-6,19)	240-279 (6,2-7,2)	> 280 (> 7,2)	
20-34	-7	0	4	8	11	13	9
35-39	-3						
40-44	0	0	3	6	8	10	7
45-49	3						
50-54	6						
55-59	8	0	2	4	5	7	4
60-64	10						
65-69	12						
70-74	14						
75-79	16	0	1	1	2	2	1

Расчет баллов для мужчин

ЛПВП, мг/дл (ммоль/л)	Баллы	САД, мм рт. ст.	Без антигипертензивной терапии	На лечении
> 60 (>1,56)	-1	< 120	0	0
50-59 (1,3-1,54)	0	120-129	0	1
40-49 (1,0-1,29)	1	130-139	1	2
< 40 (<1,0)	2	130-159	1	2
		> 160	2	3

Возраст, лет	Баллы	Общий ХС, мг/дл (ммоль/л)					Курение
		< 160 (< 4,14)	160-199 (4,14-5,19)	200-239 (5,2-6,19)	240-279 (6,2-7,2)	> 280 (> 7,2)	
20-34	-9	0	4	7	9	11	8
35-39	-4						
40-44	0	0	3	5	6	8	5
45-49	3						
50-54	6						
55-59	8	0	2	3	4	5	3
60-64	10						
65-69	11						
70-74	12						
75-79	13	0	0	0	1	1	1

Таблица 3
Оценка 10-летнего риска по Фремингемской шкале

Баллы (мужчины)	Риск, %	Баллы (женщины)	Риск, %
0	1	< 9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3
7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	12	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	> 25	> 30
> 17	>30		

- При этом оценивают риск как:
- низкий – при вероятности менее 10% (идеально менее 5%);
 - средний – при вероятности 10–20%;
 - высокий – при вероятности более 20%.

Для расчета риска развития инсульта используют таблицы, составленные также на основании Фремингемского исследования (табл. 4, 5).

Риск возникновения инсульта у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) оценивают по шкале CHADS₂ (см. табл. 16).

Расчет вероятности возникновения АГ в ближайшие 1, 2 и 4 года у лиц среднего возраста можно провести, используя таблицы 6 и 7, составленные по данным Фремингемского исследования. Необходимо подсчитать сумму баллов в зависимости от уровня артериального давления (АД), курения, возраста, пола, семейного анамнеза и затем по суммарному баллу определить вероятность возникновения АГ.

Таблица 4

Расчет баллов для оценки риска развития инсульта
Женщины

Баллы	Возраст, лет	САД у нелеченных	САД у леченных	СД	Курение	ССЗ	МА	ГЛЖ ЭКГ
0	54–56			нет	нет	нет	нет	нет
1	57–59	95–106	95–106					
2	60–62	107–118	107–113			есть		
3	63–64	119–130	114–119	есть	есть			
4	65–67	131–143	120–125					есть
5	68–70	144–155	126–131					
6	71–73	156–167	132–139				есть	
7	74–76	168–180	140–148					
8	77–78	181–192	149–160					
9	79–81	193–204	161–204					
10	82–83	205–216	205–216					

Мужчины

Баллы	Возраст, лет	САД у нелеченных	САД у леченных	СД	Курение	ССЗ	МА	ГЛЖ ЭКГ
0	54–56	97–105	97–105	нет	нет	нет	нет	нет
1	57–59	106–115	106–112					
2	60–62	116–125	113–117	есть				
3	63–65	125–136	118–123		есть			
4	66–68	136–145	124–129			есть	есть	
5	69–72	146–155	130–135					есть
6	73–75	156–165	136–142					
7	76–78	166–175	143–150					
8	79–81	176–185	151–161					
9	82–84	186–195	162–176					
10	85	196–205	177–205					

Таблица 5

10-летняя вероятность инсульта, %

Баллы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Мужчины	3	3	4	4	5	5	6	7	8	10	13	15	17	20	22
Женщины	1	1	2	2	2	3	4	4	5	6	8	9	11	13	16
Баллы	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
Мужчины	22	26	29	33	37	42	47	52	57	63	68	74	79	84	88
Женщины	19	23	27	32	37	43	50	57	64	70	78	84			

Таблица 6

Расчет баллов для оценки риска развития АГ

АД систолическое, мм рт. ст.	Баллы	Пол	Баллы	Курение	Баллы
< 110	-4	мужской	0	нет	0
110-114	0	женский	1	да	1
115-119	2				
120-124	4	ИМТ, кг/м²	Баллы	АГ у родителей	Баллы
125-129	6	< 25	0	нет	0
130-134	8	25-30	1	у одного	1
135-139	10	>30	3	у обоих	2

Возраст, лет	Диастолическое АД, мм рт. ст.				
	< 70	70-74	75-79	80-84	85-89
20-29	-8	-3	0	3	6
30-39	-5	0	2	5	7
40-49	-1	3	5	6	8
50-59	3	5	7	8	9
60-69	6	8	9	10	10
70-79	10	11	11	11	11

Таблица 7

Определение риска развития АГ по суммарному баллу, %

Баллы	-12	-11	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0
1 год	0,06	0,07	0,08	0,09	0,11	0,13	0,15	0,18	0,22	0,26	0,30	0,36	0,43
2 год	0,11	0,13	0,16	0,19	0,22	0,26	0,31	0,37	0,43	0,51	0,61	0,72	0,85
4 год	0,22	0,27	0,31	0,37	0,44	0,52	0,62	0,73	0,86	1,02	1,21	1,43	1,69

Баллы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1 год	0,50	0,60	0,71	0,84	0,99	1,17	1,39	1,64	1,94	2,29	2,71	3,20	3,78	4,46
2 год	1,01	1,19	1,41	1,67	1,97	2,33	2,75	3,25	3,84	4,53	5,34	6,30	7,41	8,72
4 год	2,00	2,37	2,80	3,31	3,90	4,61	5,43	6,40	7,53	8,86	10,54	12,20	14,28	16,68

Баллы	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
1 год	5,26	6,20	7,30	8,58	10,08	11,82	13,85	16,18	18,86	21,93	25,41	29,33	33,71	38,55
2 год	10,24	12,01	14,06	16,43	19,15	22,25	25,77	29,74	34,17	39,05	44,36	50,06	56,06	62,24
4 год	19,43	22,58	26,14	30,16	34,63	39,55	44,91	50,64	56,66	62,85	69,05	75,06	80,69	85,74

III. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СОБЛЮДЕНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ И КОРРЕКЦИИ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Полученные в последние годы данные позволяют сделать заключение о том, что 74% случаев ССЗ, 82% случаев ИБС и 91% всех случаев развития сахарного диабета (СД) у женщин могут быть предотвращены прекращением курения, регулярной физической активностью, поддержанием нормального веса, употреблением здоровой пищи и умеренным употреблением алкоголя. В связи с этим большое внимание при проведении профилактики следует уделять мероприятиям, направленным на формирование и поддержание здорового (правильного) образа жизни.

Курение

Следует предоставлять женщинам информацию о том, что:

- курение, особенно у молодых женщин, существенно увеличивает риск развития ССЗ (риск развития ИБС, ИМ, инсульта, сердечной недостаточности, смертельных осложнений от этих заболеваний и внезапной смерти, а также СД);
- риск развития заболеваний и осложнений зависит от количества выкуриваемых сигарет. В отличие от мужчин, у которых выкуривание более 15 сигарет в сутки увеличивает риск, у женщин риск увеличен даже при выкуривании 1–4 сигарет;
- курение способствует раннему наступлению менопаузы;
- курение ухудшает течение беременности и неблагоприятно влияет на плод;

Следует при каждом визите уточнять у женщины статус курения, фиксировать данные в медицинских документах.

Следует давать рекомендации по прекращению курения и уменьшению времени нахождения в «накуренных» помещениях.

Уровень физической активности

Достаточный уровень физической нагрузки уменьшает риск развития ожирения, снижает АД, уровень глюкозы в крови. Женщины, имеющие достаточный уровень физической на-

грузки, имеют более низкий риск развития ССЗ, АГ, СД, инсулинорезистентности.

Следует рекомендовать физическую нагрузку (прогулки быстрым шагом – 10 тыс. шагов, езда на велосипеде, плавание) не менее 30 минут ежедневно.

Повышение физической активности даже в пожилом возрасте приводит к уменьшению риска развития ССЗ.

Питание

Следует рекомендовать употребление нежирных молочных продуктов, рыбы, источников белка с низким содержанием жира – белое мясо кур, индейки, а также растительного происхождения – бобовые, орехи.

Насыщенные жиры должны составлять менее 10% от общей калорийности пищи. Содержание холестерина в пище должно быть ограничено (менее 300 мг в сутки). Пища должна иметь низкое содержание транс-содержащих жирных кислот.

Пища должна содержать большое количество овощей и фруктов (5–6 порций в день), клетчатку, зерновые продукты грубого помола, орехи.

При высоком риске развития ССЗ возможно добавление:

- омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (1–2 г в сутки, при высоком уровне триглицеридов – до 4 г в сутки);
- фолиевой кислоты, если повышен уровень гомоцистеина.

Прием алкоголя

Употребление алкоголя женщиной не должно превышать 1 порции в день (1 порция содержит эквивалент 12,5 мл 100° этанола или 30 мл 40° напитка – водки, виски, джина, коньяка или 125 мл сухого вина, или 250 мл пива).

Употребление вина должно быть ограничено у тех, кто снижает вес, страдает подагрой, а также у женщин с повышенным уровнем триглицеридов (ТГ).

Следует предупреждать, что употребление большего количества алкоголя увеличивает риск развития:

- ССЗ (ИМ, инсультов, в том числе и геморрагических инсультов, сердечной недостаточности);

- нарушений ритма сердца;
 - ожирения.
- Прием большого количества алкоголя:
- может способствовать развитию АГ за счет стимуляции симпатической нервной системы, увеличения уровня глюкокортикоидов, гиперинсулинемии, увеличения общего периферического сопротивления сосудов, вследствие повышения внутриклеточного кальция;
 - поддерживает более высокие значения АД;
 - снижает эффективность антигипертензивных препаратов за счет повышения активности окислительных ферментов, участвующих в биотрансформации лекарств, потенцирует действие клонидина;
 - оказывает неблагоприятные эффекты на уровень ТГ, липопротеидов очень низкой плотности;
 - увеличивает смертность от несчастных случаев, цирроза печени.

Поддержание нормальной массы тела и окружности талии

Следует поддерживать индекс массы тела (ИМТ) в пределах 18,5–24,9 кг/м². ИМТ рассчитывают по формуле: ИМТ = вес (кг) / рост² (м).

Окружность талии у женщин должна быть менее 80 см. Окружность талии более 88 см у женщин свидетельствует об абдоминальном варианте ожирения и, соответственно, о высоком риске развития ССЗ и СД.

Программы по снижению массы тела, включающие диеты со сниженной калорийностью, и повышение физической активности, должны быть рекомендованы при повышении массы тела более чем на 10% от идеальной.

Следует предупреждать женщин о том, что ожирение повышает:

- относительный риск смерти вследствие ИБС: при ИМТ свыше 29 кг/м² – в 4,6 раза;
- частота ожирения при СД 2-го типа достигает 90%, летальность при СД – в 2,3 выше, чем в популяции;
- частоту депрессивных состояний;
- смертность от всех форм рака: на 62% выше при ИМТ свыше 40 кг/м²;
- частоту рака эндометрия, рака молочной железы.

– **Ожирение и рак молочной железы.** У женщин в постменопаузе ожирение рассматривают как основной фактор риска рака молочной железы. При наличии ожирения относительный риск развития рака молочной железы составляет 1,4, причем у женщин с приростом массы тела более 30 кг после 18 лет, риск возрастает в 2,7 раза.

– **Ожирение и рак эндометрия.** 70% всех случаев рака эндометрия и 78% смертей от рака эндометрия приходится на женщин в возрасте 65 лет и старше. При ожирении риск рака эндометрия повышается в 3–4 раза. При наличии СД и ожирения риск увеличен в 3 раза по сравнению с женщинами с избыточной массой тела без СД.

- Ожирение существенным образом нарушает репродуктивную функцию, приводя к гиперандрогении, аменорее, ановуляции, бесплодию.

Ожирение в период беременности является фактором риска развития:

- гестационного диабета;
- АГ;
- дислипидемии;
- болей в области позвоночника;
- преждевременных родов;
- затяжного периода родов;
- разрывов половых органов в период родов;
- тромбоэмболии;
- кровотечений;
- необходимости проведения кесарева сечения.

Ожирение женщины оказывает неблагоприятное влияние и на новорожденного ребенка и может приводить к:

- травме головы;
- перелому ключицы;
- дисплазии плечевых суставов;
- увеличению риска перинатальной смертности.

К факторам риска развития ожирения в менопаузе относятся:

- первые роды в раннем возрасте;
- малое количество родов;
- выраженная прибавка массы тела в период беременности;
- короткий период грудного вскармливания.

Ожирение висцерального типа в менопаузе является результатом изменения овариального стероидогенеза с развитием относительной гиперандрогении. Происходит снижение чувствительности тканей к инсулину, гиперинсулинемия (снижение уровня стероид-связывающего глобулина, повышение уровня свободного тестостерона). Происходит изменение содержания соматотропного гормона (СТГ): после 40 лет каждую декаду содержание СТГ снижается на 14%, период полувыведения – на 6%. К 65 годам суточная спонтанная секреция СТГ снижается на 50–70%.

Проявления дефицита СТГ у взрослых:

- повышение содержания ХС, ТГ, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП);
- висцеральное ожирение;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- нарушение системы гемостаза;
- остеопороз;
- снижение иммунитета.

Адренопауза

Периферическая конверсия дегидроэпиандростерона (ДЭА) является источником 20–25% производных эстрогенов. Снижение продукции ДЭА, ДЭА – сульфата с возрастом устраняет их защитные эффекты в отношении развития СД, атеросклероза и вносит дополнительный вклад в развитие ожирения у женщин в менопаузе.

Ожирение вносит существенный вклад в развитие заболеваний опорно-двигательного аппарата у женщин в менопаузе (остеоартроз, спондилез, остеохондроз и др.).

Остеоартроз является наиболее частой причиной хронических болей в пожилом возрасте.

- Лица с избыточной массой тела имеют более высокий риск развития остеоартроза коленных суставов, чем лица с нормальной массой тела.

Потеря 5 кг массы тела у женщин сопровождается уменьшением риска развития остеоартроза на 50%.

Уровень АД

Оптимально поддерживать АД в диапазоне не менее 120/80 мм рт. ст. с помощью правильного образа жизни.

Для предупреждения развития АГ лицам из группы высокого риска (наличие АГ у одного или обоих родителей, женщины, имевшие АГ во время беременности или имеющие высоко-нормальные цифры АД), целесообразно рекомендовать:

- придерживаться диеты типа DASH (табл. 8);
- ограничивать употребление поваренной соли до 6 г в сутки (2,4 г натрия);
- содержание кальция в пище не менее 800 мг в сутки;
- вести активный образ жизни;
- поддерживать нормальный вес и окружность талии;
- не использовать или значительно ограничивать использование НПВС.

Нецелесообразно рекомендовать использование пищевых добавок калия и магния для снижения риска развития АГ.

Для решения вопроса о необходимости раннего применения мер профилактики возможно определение риска развития АГ (см. табл. 6 и 7). Показано, что применение сартанов может задерживать время наступления АГ.

Уровень глюкозы

Уровень глюкозы в крови должен быть <5,6 ммоль/л натощак и <7,8 ммоль/л при проведении глюкозотолерантного теста.

Особое внимание должно быть уделено женщинам, представляющим группу риска по раз-

Таблица 8

Диета типа DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension)

Зерна и зерновые продукты грубого помола, волокна	7–8 порций	ежедневно
Свежие овощи	4–5 порций	ежедневно
Свежие фрукты	4–5 порций	ежедневно
Молочные продукты обезжиренные или с низким содержанием жира	2–3 порции	ежедневно
Мясо, курица или рыба	≤ 2 порций	в день
Орешки, семечки, бобовые	4–5 порций	в неделю
Ограничение употребления жирной пищи и сладостей		

витию СД 2-го типа (наличие СД у ближайших родственников, особенно по материнской линии, женщины, страдающие ожирением, особенно абдоминальным вариантом, имевшие СД во время беременности – гестационный диабет, родившие детей с весом при рождении > 4 кг).

С целью профилактики развития СД 2-го типа следует рекомендовать:

- достаточную физическую активность;
- снижение массы тела у лиц с повышенной массой тела или ожирением (диета, нагрузка плюс возможное использование симбутрамина или орлистата; возможно также назначение метформина, акарбозы, особенно у лиц с ожирением или нарушенной толерантностью к глюкозе);
- при лечении АГ у лиц с высоким риском развития СД целесообразно использовать антигипертензивные препараты метаболически нейтральные или обладающие положительным эффектом на углеводный обмен (см. подробнее «Лечение повышенного АД у разных категорий пациентов»).

Уровень липидов

Следует, прежде всего соблюдая здоровый образ жизни, поддерживать нормальный уровень липидов:

- ХС – < 4,5 ммоль/л;
- ТГ – < 1,7 ммоль/л;
- ЛПНП – < 3,0 ммоль/л;
- ЛПВП – > 1,2 ммоль/л.

Повышенный уровень ХС, ЛПНП и сниженный уровень ЛПВП вносят примерно одинаковый вклад в развитие ИБС у мужчин и женщин. Повышенный уровень ТГ вносит более существенный вклад в увеличение риска развития ССЗ у женщин, чем у мужчин. Так, повышение уровня ТГ на каждые 89 мг/дл (1,0 ммоль/л) повышает риск развития ИБС на 30% у мужчин и на 69% у женщин.

У молодых женщин уровень ХС и ЛПНП ниже, чем у мужчин. Однако после наступления менопаузы в течение каждого последующего года уровень ХС возрастает.

У женщин с МС чаще, чем у мужчин, выявляется неблагоприятный вариант нарушений липидного обмена – высокий уровень ТГ/низкий уровень ЛПВП.

Молодые женщины нуждаются в коррекции гиперлипидемии при ее наследственном характере.

Не следует назначать статины женщинам, готовящимся стать матерью; в случае наступления беременности прием статинов следует прекратить, так как их влияние на формирование плода не изучено. Беременным женщинам разрешено применять только секвестранты желчных кислот – колестипол, колесевелам.

Гиполипидемическую терапию (статины) у женщин, не страдающих ИБС, назначают в зависимости от уровня ЛПНП, а также от наличия и количества факторов риска развития ССЗ:

- без факторов риска – при ЛПНП \geq 4,9 ммоль/л (\geq 190 мг/дл);
- при 2 и более факторах риска – при ЛПНП 4,1–4,9 ммоль/л (160–189 мг/дл).

Статины в первичной профилактике достоверно снижают риск:

- развития инсультов;
- сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у женщин с высоким уровнем СРБ даже при нормальном уровне липидов;
- ССЗ у женщин с СД.

IV. ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСНОВНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Особенности течения АГ у женщин

Женщины составляют 2/3 пациентов с АГ. Частота развития АГ у женщин заметно увеличивается после 50–55 лет; в группе женщин в возрасте 75 лет и старше показатель распространенности АГ достигает уровня 70%.

К особенностям АГ у женщин следует отнести:

- повышенную соль-чувствительность;
- повышенную активность тканевых РАС систем;
- меньший диаметр аорты;
- меньшую протяженность сосудистого русла;
- преимущественное повышение систолического АД с формированием изолированной систолической АГ (ИСАГ);
- большую жесткость сосудов;
- большее пульсовое АД;
- большую ЧСС.

Кроме того, у женщин АГ чаще протекает в рамках МС, нарушения циркадного профиля

АД носят в половине случаев характер non-dipper (суточный индекс менее 10%), что обуславливает большую частоту гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), преимущественно концентрического типа. Среди женщин вдвое чаще, чем среди мужчин, встречается тип нарушения циркадного профиля АД типа night-dipper (суточный индекс имеет отрицательное значение), который предрасполагает к развитию сосудистых осложнений, особенно инсультов, в ранние утренние часы.

При АГ у женщин чаще, чем у мужчин отмечаются головные боли, головокружения, нарушения ночного сна при дневной сонливости, нарушения работоспособности. Чаще возникает чувство тревоги, беспокойства, депрессии.

Прогноз у пациентов с АГ зависит от степени повышения АД, наличия и количества факторов риска (табл. 9), наличия поражения органов-мишеней (табл. 10) и сочетанных с АГ заболеваний (табл. 11).

Степень риска определяют в соответствии с критериями, приведенными в таблице 12. При умеренном риске должны быть даны рекомендации по немедикаментозному лечению, при высоком и очень высоком риске наряду с немедикаментозными мероприятиями должна быть начата медикаментозная терапия.

Лечение повышенного АД у разных категорий пациентов

Общая популяция женщин

Целевые значения АД должны быть менее 140 и 90 мм рт. ст.

Диетические рекомендации:

- соблюдение диеты типа DASH (см. табл. 8);
- ограничение употребления поваренной соли до 6 г в сутки (2,4 г натрия);
- следует учитывать, что у женщин ограничение употребления соли приводит к более выраженному снижению АД, чем у мужчин.

Двигательная активность:

- активный образ жизни, динамические аэробные нагрузки (ходьба быстрым шагом, плавание, велосипед) в течение 30 мин 7 дней в неделю;
- следует избегать нагрузок, связанных с натуживанием, поднятием тяжестей и задержкой дыхания, наклонами вниз головой.

Медикаментозная терапия должна быть начата при значениях АД более 140 и 90 мм рт. ст. или более низких значениях, если женщина относится к группе высокого или очень высокого риска (см. табл. 12), например, если имеются поражение органов-мишеней, сочетанные с АГ заболевания или СД.

Для лечения могут быть использованы любые группы антигипертензивных препаратов, но в первую очередь речь идет об использовании пяти групп препаратов – диуретики, ИАПФ, сартаны, антагонисты кальция и бета-адреноблокаторы. В настоящее время в клиническую практику введен новый класс препаратов – прямые ингибиторы ренина (алискирен).

При необходимости дополнительно в комбинированной терапии могут быть использованы агонисты имидазолиновых рецепторов и альфа-адреноблокаторы. Преимущественный

Таблица 9

Факторы, неблагоприятно влияющие на прогноз при АГ и используемые для стратификации риска

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ● Уровень АД (степень 1–3, см. табл. 12) ● Высокий уровень пульсового АД у пожилых ● Мужчины > 55 лет ● Женщины > 65 лет ● Курение ● Общий ХС (> 5,0 ммоль/л, или 190 мг/дл) ● Низкий уровень ЛПВП (у мужчин < 1 ммоль/л или < 40 мг/дл, у женщин < 1,2 ммоль/л, или < 48 мг/дл) ● Высокий уровень ЛПНП (> 3,0 ммоль/л, или 115 мг/дл) ● Высокий уровень ТГ (> 1,7 ммоль/л, или 150 мг/дл) | <ul style="list-style-type: none"> ● Глюкоза натощак 5,6–6,9 ммоль/л ● Нарушенный глюкозотолерантный тест ● Диабет (уровень глюкозы тощаковый > 7 ммоль/л, или 126 мг/дл, постпрандиальный > 11 ммоль/л, или 198 мг/дл) ● Ожирение – абдоминальный вариант (окружность талии у мужчин > 102 см, у женщин > 88 см) ● Неблагоприятный семейный анамнез ССЗ (генетическая предрасположенность для мужчин < 55 лет, для женщин < 65 лет) |
|---|---|

Таблица 10

Поражение органов-мишеней при АГ

Орган-мишень	Признаки
Сердце	Выявление ГЛЖ (по данным ЭКГ – положительный индекс Соколова–Лайона – $S_{V1} + R_{V5/V6} > 38$ мм; Корнельский вольтажный индекс – $R_{aVL} + S_{V3} > 28$ мм у мужчин, > 20 мм у женщин, Корнельское произведение – более 2 440 мм•мс; эхокардиографии – индекс массы миокарда левого желудочка у мужчин > 125 г/м ² , у женщин > 110 г/м ² , а также рентгенологических или радионуклидных методов исследования)
Почки	Выявление микроальбуминурии (30–300 мг в сутки, альбумин/креатининовое соотношение у мужчин > 22 мг/г, у женщин > 31 мг/г). Нарушение клубочковой фильтрации (скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м ² , рассчитанной для женщин по формуле MDRD: $186 \cdot (\text{креатинин в крови [мг/дл]}^{-1,154}) \cdot (\text{возраст [в годах]}^{-0,203}) \cdot 0,742$ или < 60 мл/мин, рассчитанной для женщин по формуле Кокрофта–Гаулта: $(140 - \text{возраст [в годах]}) \cdot \text{вес [кг]} / (72 \cdot \text{креатинин в крови [мг/дл]}) \cdot 0,85$ или умеренное стойкое повышение уровня креатинина (107–124 мкмоль/л для женщин, 115–133 мкмоль/л для мужчин)
Сосуды	Увеличение толщины комплекса интима-медиа в сонных артериях более 0,9 мм или наличие атеросклеротических бляшек (в сонных, подвздошных, бедренных коронарных артериях или аорте), выявляемых при ультразвуковом или рентгенологическом исследованиях. Увеличение скорости распространения пульсовой волны > 12 м/с или снижение лодыжечно-плечевого индекса до 0,9 и менее

Примечание. Перевод значений креатинина из мкмоль/л в мг/дл – креатинин (мг/дл) = креатинин (мкмоль/л) / 88,4.

Таблица 11

Сопутствующие (ассоциированные) сердечно-сосудистые заболевания или состояния, влияющие на прогноз больных с АГ

<ul style="list-style-type: none"> ● Цереброваскулярные заболевания (ишемический или геморрагический инсульт, ТИА) ● Заболевания сердца (ИМ, стенокардия, коронарная реваскуляризация, ХСН) ● Почечные заболевания (диабетическая нефропатия, протеинурия > 300 мг в сутки, ХПН при уровне креатинина у мужчин > 133, у женщин > 124 мкмоль/л) ● Сосудистые заболевания (расслаивающаяся аневризма аорты, заболевания периферических артерий) ● Тяжелая ретинопатия (геморрагии, экссудат, отек соска зрительного нерва)
--

Таблица 12

Стратификация риска для определения прогноза при АГ

Другие факторы риска	Артериальное давление, мм рт. ст.				
	Нормальное	Высоко-нормальное	1 степень	2 степень	3 степень
	120–129/80–84	130–139/85–89	140–159/90–99	160–179/100–109	$> 180/110$
Нет	Незначимый	Незначимый	Низкий	Умеренный	Высокий
1–2 фактора риска	Низкий	Низкий	Умеренный	Умеренный	Очень высокий
≥ 3 факторов риска или поражение органов-мишеней, СД	Умеренный	Высокий	Высокий	Высокий	Очень высокий
Сочетанные заболевания	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

выбор препарата в зависимости от клинической ситуации представлен в *таблице 13*.

Особое внимание должно быть уделено использованию метаболически нейтральных групп лекарственных препаратов и их комбинаций (антагонисты кальция, ИАПФ и сартаны).

При отсутствии противопоказаний тиазидные и тиазидоподобные диуретики должны быть обязательной частью комбинированной антигипертензивной терапии, так как позволяют достичь целевых значений АД у большего числа женщин.

Для повышения приверженности и улучшения результатов лечения целесообразно использовать готовые комбинированные лекарственные формы антигипертензивных препаратов, что повышает вероятность достижения целевых значений АД.

Антигипертензивная терапия улучшает качество жизни женщин. Выраженность улучшения качества жизни зависит от степени снижения АД.

Метаболический синдром или высокий риск развития СД

Для терапии АГ следует выбирать препараты, положительно влияющие на метаболизм или, по крайней мере, метаболически нейтральные. Предпочтительно для начала терапии использовать ИАПФ, сартаны или антагонисты кальция, а

также их комбинации. При необходимости применения бета-адреноблокаторов лучше использовать небиволол или карведилол. При необходимости использования диуретиков – индапамид.

Сахарный диабет (см. раздел «Сахарный диабет 2-го типа»).

Изолированная систолическая артериальная гипертензия – частая форма АГ у пожилых женщин. ИСАГ вносит большой вклад в развитие инсультов у женщин, чем у мужчин. Препаратами выбора для лечения являются диуретики и антагонисты кальция.

Наличие микроальбуминурии, протеинурии или ХПН

Препаратами выбора являются ИАПФ или сартаны. Для усиления эффекта при уровне калия менее 5 ммоль/л возможна комбинация ИАПФ с сартанами, при необходимости – комбинация с антагонистами кальция недигидропиридинового ряда (верапамил). При значительном снижении клубочковой фильтрации предпочтительно использование петлевых диуретиков.

Гиперурикемия, подагра

- Гиперурикемия у женщин с АГ встречается в 2 раза чаще, чем у женщин с нормальным АД, и в 2 раза чаще у женщин, получающих диуретики. Риск развития гиперурикемии повышается при увеличении массы тела в

Таблица 13

Предпочтительный выбор антигипертензивного препарата в зависимости от клинической ситуации

Поражение органов-мишеней	Препараты	Особые клинические ситуации	Препараты
ГЛЖ	БРА, ИАПФ, АК	ИСАГ и пожилые	АК, диуретики
Бессимптомный атеросклероз	АК, ИАПФ	Беременность	Метилдопа, АК, БАБ
Микроальбуминурия	ИАПФ, БРА, недигидропиридиновые АК	Метаболический синдром	ИАПФ, БРА, АК Диуретики (индапамид)
Поражение почек	ИАПФ, БРА, недигидропиридиновые АК	Сахарный диабет	ИАПФ, БРА + любые другие
Ассоциированные клинические состояния			
Предшествующий инсульт	Любые препараты Диуретики, ИАПФ, БРА, АК	ХПН/протеинурия	ИАПФ, БРА, петлевые диуретики
Предшествующий ИМ	БАБ, ИАПФ, БРА	Заболевания периферических артерий	АК
ИБС	БАБ, ИАПФ, БРА	ХСН	Диуретики, БАБ, ИАПФ, БРА, антагонисты альдостерона
ФП пароксизмальной формы	ИАПФ, БРА	ФП постоянной формы	БАБ, недигидропиридиновые АК

2,8 раза, при ожирении 1 степени в 5 раз и в 7 раз при ожирении 2 степени.

- Высокий уровень мочевой кислоты повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 1,73 раза, а фатальных осложнений в 1,96 раза, превосходя по значимости курение (риск составляет 1,22) и ожирение (риск – 1,09).
- Сочетание гиперурикемии и АГ повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений в 5 раз.
- Подагра существенно реже встречается у женщин, чем у мужчин (в 8 раз реже у женщин до менопаузы и в 3 раза реже в постменопаузальном периоде). Дебют обычно у мужчин в возрасте 30 лет, у женщин – 45 лет. При лечении АГ целесообразно использовать сартаны (лозартан, ирбесартан), ИАПФ, антагонисты кальция.

Другие препараты для первичной профилактики ССЗ у пациенток с АГ

Ацетилсалициловая кислота (АСК):

- назначение возможно только при стабилизации АД ниже уровня 140 и 90 мм рт. ст. по общепринятым показаниям;
- в первичной профилактике достоверно снижает риск развития инсультов.

Статины:

- сочетанное назначение с антигипертензивными препаратами снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Меры, не рекомендованные для первичной профилактики ССЗ у женщин

Комбинация эстрогены + прогестин не должна быть использована для профилактики ССЗ у женщин в менопаузе и постменопаузе.

Другие гормональные препараты не должны использоваться для профилактики ССЗ у женщин в постменопаузе.

Антиоксиданты не должны быть рекомендованы для профилактики ССЗ у женщин.

Витамины А, Е, С в виде пищевых добавок не рекомендованы для женщин, в том числе страдающих СД, в связи с недоказанной их эффективностью и не установленной безопасностью при длительном приеме.

АСК не должна быть использована у женщин, относящихся к группам низкого риска, в первичной профилактике ИБС и для снижения риска развития СД 2-го типа.

V. ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ОСНОВНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Профилактические и лечебные мероприятия у женщин, страдающих ИБС

У женщин, страдающих ИБС, для улучшения прогноза должны быть использованы четыре основных группы препаратов, для которых доказана возможность снижения заболеваемости и смертности:

- АСК (при непереносимости – клопидогрель);
- статины – вне зависимости от исходного уровня ХС и ЛПНП до достижения целевого уровня ЛПНП менее 2,0 ммоль/л (желательно до 1,8 ммоль/л);
- ИАПФ (рамиприл и периндоприл);
- липофильные бета-адреноблокаторы у женщин, перенесших ИМ.

Коррекция АД

Целесообразно выбирать препараты с учетом клинической картины заболевания и преимущественных показаний для тех или иных групп антигипертензивных препаратов (см. табл. 13).

ИМ в анамнезе

Важно поддерживать АД в диапазоне от 110 и 70 до 130 и 80 мм рт. ст. Препаратами выбора являются липофильные бета-адреноблокаторы либо недигидропиридиновые антагонисты кальция в комбинации с ИАПФ или сартанами.

При недостаточном эффекте целесообразно назначение диуретиков в малых дозах.

Назначение дигидропиридиновых антагонистов кальция возможно только при адекватной степени блокады бета-адренорецепторов.

Хроническая сердечная недостаточность

Нормализации АД достигают обычно комбинацией препаратов, рекомендованных для лечения хронической сердечной недостаточности (ХСН) – ИАПФ, сартаны, бета-адреноблокаторы, либо альфа-бета-адреноблокаторы (карведилол), диуретики, антагонисты

альдостерона. Лишь при отсутствии достаточного эффекта можно рассмотреть необходимость добавления амлодипина или агонистов имидазолиновых рецепторов.

Нарушения ритма

Снижение АД проводят с использованием бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. Рационально сочетать назначение этих групп препаратов с ИАПФ или сартанами. При использовании диуретиков следует тщательно контролировать уровень калия в крови.

Другие рекомендации по вторичной профилактике ССЗ у женщин

- У женщин с ССЗ должна быть проведена оценка психического здоровья на предмет наличия депрессии и при наличии показаний даны рекомендации по лечению.
- Следует рассмотреть целесообразность приема женщинами из группы высокого риска:
 - омега-3-полиненасыщенных кислот;
 - фолиевой кислоты (при повышенном уровне гомоцистеина, кроме тех, которые перенесли операцию по реваскуляризации коронарных артерий).

VI. СТЕНОКАРДИЯ

Чаще, чем у мужчин, является первым проявлением ИБС и в течение 10 и более лет может предшествовать развитию ИМ. Женщины со стенокардией старше, чем мужчины, имеют больший ИМТ, более высокие цифры АД и ЧСС. У женщин чаще встречаются атипичные клинические проявления стенокардии и так называемый коронарный синдром X, когда типичный болевой синдром возникает при неповрежденных атеросклерозом коронарных артериях. У женщин, имеющих МС, мигрень, синдром Рейно, следует учитывать возможность более частого развития вазоспастической формы стенокардии.

Женщины чаще, чем мужчины, отмечают снижение качества жизни при стенокардии.

Диагностическая значимость нагрузочных проб с регистрацией ЭКГ у женщин ниже, чем у мужчин, в связи с чем, большее значение в диагностике придается тестам с визуа-

лизацией миокарда (стресс-сцинтиграфии миокарда и особенно стресс-ЭХО-КГ).

Нет убедительных данных о различиях в эффективности антиангинальных препаратов у мужчин и женщин. Таким образом, в качестве антиангинальной терапии могут быть использованы все рекомендованные классы антиангинальных препаратов: нитраты, бета-адреноблокаторы, недигидропиридиновые антагонисты кальция, блокаторы тока по *f*-каналам и частичные ингибиторы окисления жирных кислот (триметазидин).

Следует стремиться к достижению ЧСС 50–60 в 1 минуту и АД менее 130 и 80 мм рт. ст.

Алгоритм проведения антиангинальной терапии представлен на *рисунке 1*.

Оптимальный подбор фармакологической терапии для женщин особенно важен в связи с тем, что при одинаково высоком эффекте хирургических вмешательств у женщин при проведении чрезкожных вмешательств выше частота осложнений, госпитальная и постгоспитальная летальность, а также выше риск возобновления стенокардии. Возможность хирургического лечения должна быть рассмотрена в тех случаях, когда:

- пациентка относится к группе высокого риска развития осложнений;
- медикаментозная терапия не обеспечивает удовлетворительный контроль симптомов;
- неинвазивные методы демонстрируют наличие распространенной обратимой зоны ишемии.

VII. ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ

Наиболее частым проявлением острого коронарного синдрома (ОКС) у женщин является развитие нестабильной стенокардии и ИМ без подъема сегмента ST. ИМ у женщин развивается примерно на 10 лет позже, чем у мужчин. Факторы риска развития ИМ у мужчин и женщин принципиально не отличаются. Однако вклад их может быть различным – курение увеличивает риск у женщин в большей степени, чем у мужчин. Кроме того, у женщин существуют специфические факторы риска развития ИМ. Так, например, у женщин репродуктивного возраста риск увеличивается в 3–4 раза при использовании оральных контрацептивов. У

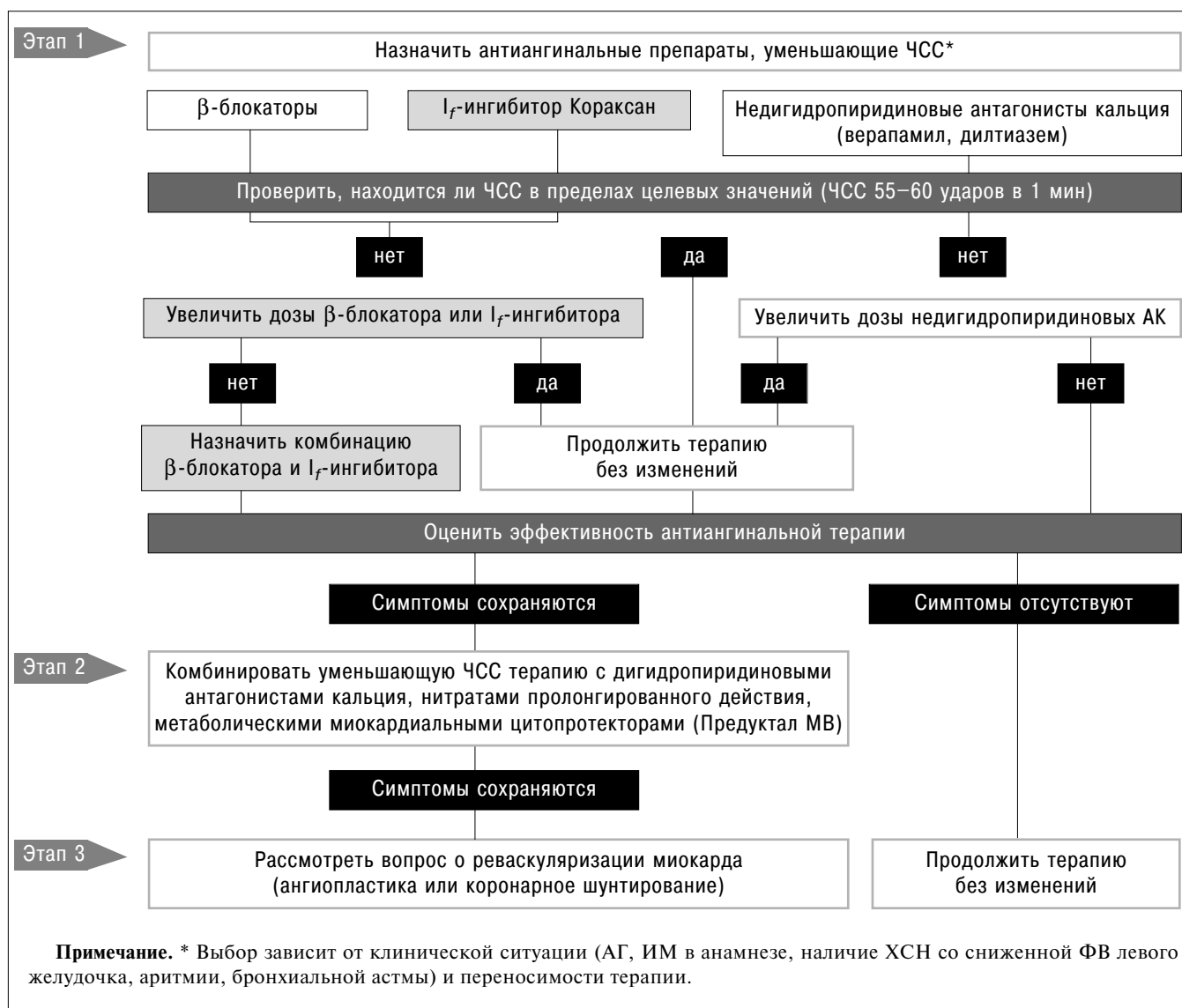


Рисунок 1. Алгоритм антиангинальной терапии больного стабильной стенокардией с ЧСС > 60 уд/мин

женщин с гомозиготной мутацией фактора Лейдена, принимающих оральные контрацептивы, риск развития ИМ в 30–40 раз выше, чем у женщин, не принимающих контрацептивы и не имеющих наследственной тромбофилии по фактору Лейдена.

При ИМ у женщин часто в клинической картине преобладают жалобы не на боли в загрудинной области, а на боли в горле, жжение в эпигастральной области, иррадиацию в плечо, локоть и нижнюю челюсть, одышку, тошноту.

Женщины чаще поступают в стационар с признаками недостаточности кровообращения, с отеком легких и большей ЧСС.

ЭКГ диагностика. Интерпретация ЭКГ при ОКС без подъема ST может быть затруднена из-за часто имеющих место исходно неспеци-

ческих изменений конечной части комплекса QRS–T. Следует учитывать, что при ИМ с подъемом сегмента ST характерно возникновение подъема ST как минимум в двух последовательных отведениях, который оценивается на уровне точки J более 0,15 мВ у женщин в отведениях V₂–V₃ (в то время как у мужчин достоверным считается подъем более 0,2 мВ) и/или более 0,1 мВ в других отведениях (в случаях, когда нет блокады левой ножки пучка Гиса и ГЛЖ).

Лабораторная диагностика. У женщин реже, чем у мужчин, при ОКС без подъема ST выявляются повышенные уровни кардиоспецифических ферментов (МВ фракция КФК, тропонины).

При ОКС с подъемом сегмента ST тропонины являются диагностически столь же значимыми у женщин, как и мужчин.

Таким образом, диагностика ИМ должна проводиться с учетом совокупности всех данных — клинических, ЭКГ и лабораторных.

Лечебная тактика. Эффективность основных методов лечения, как консервативных, так и оперативных, не отличается от мужчин. Следует учитывать, что у женщин риск кровотечения при использовании антикоагулянтов и блокаторов IIb/IIIa рецепторов (при проведении ангиопластики) выше, чем у мужчин.

Летальность у женщин с острым ИМ выше, чем у мужчин. В основном это обусловлено старшим возрастом и большим числом сопутствующих заболеваний, в том числе и СД 2-го типа.

Синдром Такотсубо («синдром разбитого сердца», или стрессорная кардиопатия) — лишь условно может быть отнесен к ОКС, так как при этом заболевании отсутствуют гемодинамически значимые стенозы эпикардиальных артерий. В подавляющем большинстве случаев развивается у женщин (98%) и чаще в возрасте старше 55 лет, обычно на фоне психоэмоционального стресса (стрессовая кардиопатия). Характеризуется возникновением типичного болевого синдрома, сопровождающегося подъемом сегмента ST на ЭКГ с последующим формированием глубоких отрицательных зубцов T, 2–3-кратным повышением уровня катехоламинов и практически всегда с уровнем кардиоспецифических ферментов в пределах референсных значений. При ЭХО-КГ исследовании выявляются характерные изменения локальной сократимости миокарда: выявляется шарообразное раздувание верхушки сердца во время систолы при гиперкинезе базальных отделов (один из основных больших критериев постановки диагноза наряду с инфарктоподобными изменениями ЭКГ). ЭХО-КГ картина напоминает приспособление для ловли осьминогов — в виде горшка с узким горлышком и округлым основанием, что и послужило названием данного синдрома. Прогноз обычно благоприятный.

VIII. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечная недостаточность (СН) у женщин имеет некоторые особенности:

- женщины с СН старше, чем мужчины;
- большее число женщин имеет сохранную фракцию выброса (ФВ), особенно среди пациентов с ФП;
- чаще в качестве причины СН у женщин выступает АГ и СД, чем ИБС и, в частности, ИМ;
- среди женщин с СН больные СД встречаются чаще;
- женщины с СН чаще госпитализируются;
- женщины чаще используют НПВС, что может ухудшать течение СН;
- наличие депрессии у женщин существенно ухудшает прогноз при СН;
- у женщин в последний месяц беременности или в раннем послеродовом периоде (до 5 месяцев) может развиваться особая форма дилатационной кардиомиопатии (перипартальная или околородовая) со сниженной ФВ (см. раздел «Сердечная недостаточность у беременных»).

Прекращение курения и уменьшение употребления алкоголя увеличивают выживаемость женщин с СН.

Все рекомендованные классы препаратов (ИАПФ, сартаны, бета-адреноблокаторы, диуретики, сердечные гликозиды, антагонисты альдостерона) могут быть использованы для лечения СН у женщин. При необходимости использования антагонистов кальция целесообразно применение амлодипина.

Следует учитывать, что при использовании:

- ИАПФ у женщин чаще, чем у мужчин, может возникать кашель;
- ИАПФ у женщин с СН не столь эффективно, как у мужчин, снижают риск летального исхода;
- диуретиков — гипокалиемия и гипонатриемия возникают чаще и могут быть более выраженными;
- сердечных гликозидов их концентрация в крови выше, так как объем мышечной массы у женщин меньше, чем у мужчин. Дозы сердечных гликозидов не должны превышать 0,25–0,375 мг в сутки, а концентрации в крови — 0,7–0,9 нг/мл. Более высокие значения могут повышать риск развития гликозидной интоксикации и неблагоприятных событий.

IX. НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Обычно (в популяции) у женщин частота синусового ритма реже, а QT-интервал длиннее, чем у мужчин. Врожденное и приобретенное (ятрогенное) увеличение QT-интервала и, следовательно, желудочковые тахикардии (желудочковая тахикардия, ФП) у женщин встречаются чаще. В целом, у женщин чаще, чем у мужчин, встречаются:

- брадиаритмии, обусловленные дисфункцией синусового узла;
- узловая атриовентрикулярная тахикардия по типу re-entry;
- предсердная тахикардия и пароксизмальная атриовентрикулярная тахикардия;
- синдром удлиненного QT;
- желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков неишемического генеза.

У женщин реже, чем у мужчин, выявляются:

- брадиаритмии, обусловленные синдромом каротидного синуса и развитие атриовентрикулярных блокад высокой степени;
- ФП;
- синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW). При синдроме WPW прогноз лучше, меньше частота внезапной смерти и риск развития фибрилляции и трепетания предсердий;
- желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков при ИБС;
- синдром Бругада;
- внезапная смерть.

Суправентрикулярные тахикардии

Частота возникновения у молодых женщин отчетливо связана с уровнем прогестерона и обратно коррелирует с уровнем эстрогенов. Частота эпизодов больше на 28 день менструального цикла по сравнению с 7, 14 и 21 днем. Индукция эпизодов при электрофизиологическом обследовании, проводимом в предменструальном периоде или в самом начале менструации, выше, что следует учитывать при планировании обследования. У женщин суправентрикулярные тахикардии в 2 раза чаще, чем у мужчин, сочетаются с паническими расстройствами.

Польза и осложнения при проведении катетерной абляции при суправентрикулярных тахикардиях не зависят от пола пациентов. Кате-

терная абляция во время менструации не проводится.

Удлиненный интервал QT

Является фактором, предрасполагающим к развитию нарушений ритма сердца, угрожающих для жизни (табл. 14).

Синдром врожденного удлиненного QT-интервала (Романо-Уорда, Джервелла – Ланге-Нильсен) у женщин встречается несколько чаще, чем у мужчин, однако при этом они имеют, видимо, более низкий риск внезапной сердечной смерти в детстве. Средний возраст манифестации заболевания у мужчин составляет 8 лет, у женщин – 14. Риск у женщин возрастает к периоду полового созревания. Средний возраст лиц мужского пола, умерших внезапно – 13 лет, женского пола – 20 лет. Внезапная смерть как манифестация заболевания составляет 32% у мужчин и 9% у женщин.

Приобретенный (ятрогенный) синдром удлиненного QT-интервала может быть связан с приемом антиаритмических и других препаратов, удлиняющих реполяризацию (табл. 15).

Фибрилляция предсердий

ФП в популяции встречается чаще, чем любая другая тахикардия. Распространенность ФП составляет 0,4–1%, достигая 8% у людей в возрасте старше 80 лет. При этом распространенность ФП у женщин величина достаточно постоянная, в то время как у мужчин она за последние десятилетия возросла более чем вдвое. Число мужчин и женщин, страдающих ФП, практически одинаковое, однако в возрасте старше 75 лет примерно 60% больных – женщины.

С целью первичной профилактики ФП («upstream-терапия») могут быть рекомендованы ИАПФ и сартаны, статины и омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты.

Таблица 14

Значения скорректированного QT-интервала у женщин и мужчин

Показатели	Женщины	Мужчины
Норма, мс	< 450	< 430
Пограничные значения, мс	450–470	430–450
Удлинение, мс	> 470	> 450

Таблица 15
Препараты, увеличивающие продолжительность QT-интервала

Препараты	Комментарии
Антиаритмики	Ia, Ib, Ic, III и IV классы
Диуретики	кроме калийсберегающих
Антиангинальные	бепридил, прениамин
Гиполипидемические	пробукол
Сердечно-сосудистые	адреналин, эфедрин, папаверин, вазопрессин, кавинтон, аденозин и др.
Антигистаминные	терфенадин, лоратидин, мизоластин, димедрол, астемизол и др.
Антибиотики и сульфаниламиды	эритромицин, спиромицин, бактрим, сульфаметоксазол, ципрофлоксацин и др.
Антималарийные	налофатрин, хлорохин, хинин, примахин
Противогрибковые	кетоконазол, миконазол, флюконазол, имидазол и др.
Прокинетики	мозаприд, цизаприд
Антагонисты допаминовых рецепторов	домперидон (мотилак, мотилиум)
Психотропные	нейролептики, антидепрессанты, препараты лития, анксиолитики, транквилизаторы
Серотонинергические	кетансерин, зимелдин, тегасерод
Иммуносупрессоры	такролимус

Впервые возникший пароксизм ФП является фактором риска развития нового коронарного ишемического события и у мужчин, и у женщин, однако у женщин риск смерти после развившихся коронарных событий выше, чем у мужчин (отношение шансов 2,99 против 2,33; $p = 0,044$), даже после учета различных факторов.

Чаще всего в основе развития ФП лежат органические заболевания сердца, такие как ИБС, ревматические пороки сердца, АГ, нарушение функции щитовидной железы, воспалительные заболевания миокарда, перикарда. У женщин ФП с невыясненной этиологией и ИБС, как причина ФП встречается реже, чем у мужчин. Независимым фактором риска развития ФП является размер левого предсердия – 30% увеличение его объема сопровождается 43% увеличением риска возникновения ФП.

Частота возникновения пароксизмов ФП на фоне повышения тонуса симпатической нервной системы не зависит от пола. ФП, обусловленная повышением тонуса вагуса, у женщин встречается в четыре раза реже, чем у мужчин.

В отличие от мужчин употребление алкоголя у женщин мало влияет на частоту возникновения пароксизмов ФП.

При пароксизмах ФП у женщин чаще имеется клиническая симптоматика (ощущение сердцебиения, слабость, головокружение), выше частота желудочковых сокращений и больше длительность пароксизмов. У женщин с ФП чаще, чем у мужчин, наблюдается СН с сохранной ФВ. Качество жизни у женщин с ФП существенно хуже, чем у мужчин.

Тактика ведения пациенток с персистирующей формой ФП зависит от соотношения предполагаемого риска и пользы от восстановления ритма.

При принятии решения о восстановлении синусового ритма тактика зависит от стабильности гемодинамики, наличия и выраженности органического поражения сердца, СН, продолжительности возникновения ФП, возраста, а также «симптомности» аритмии.

Мероприятия по восстановлению и поддержанию синусового ритма у женщин должны проводиться в соответствии с общими рекомендациями по ведению пациентов с ФП. Частота восстановления синусового ритма при электрической кардиоверсии у женщин и у мужчин не различается; зависит от мощности разряда и его формы (монофазный или двухфазный) и достигает 85–95%.

Однако следует учитывать, что тактика, направленная на восстановление ритма у женщин, может сопровождаться большей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (в том числе и смертельных), чем при тактике, направленной на поддержание нормальной ЧСС, и по сравнению с любой тактикой, выбранной для мужчин.

У женщин чаще отмечают:

- развитие повторных пароксизмов ФП после кардиоверсии, что подтверждается и большей частотой эмболических инсультов, обусловленной ФП;
- проаритмогенные эффекты при использовании антиаритмических препаратов (женщи-

ны составляют 70% из всех пациентов с лекарственно вызванными нарушениями ритма типа torsade de pointes);

- развитие брадикардии при назначении амиодарона, что может требовать дополнительного контроля;
- возникновение инсультов при восстановлении ритма у женщин, не получающих антикоагулянтов.

Проведение антитромботической терапии является важным направлением ведения женщин, страдающих пароксизмальной, персистирующей или постоянной формой ФП. Выбор тактики антитромботической терапии осуществляется в соответствии с риском, определенным по шкале CHADS₂ у больных с ФП, не имеющих протезов клапанов сердца и пороков митрального клапана (табл. 16). Аббревиатура CHADS составлена по первым буквам основных факторов риска: Cardiac failure (сердечная недостаточность), Hypertension (гипертония), Age (возраст), Diabetes (диабет) и Stroke / TIA (перенесенные инсульт или транзиторные ишемические атаки – ТИА). Каждому фактору риска (сердечная недостаточность, возраст старше 75 лет, артериальная гипертония, СД) присваивается один балл, в случае перенесенного инсульта либо ТИА присваиваются 2 балла, затем эти баллы суммируются, рассчитывается ежегодный риск инсульта и выбирается тактика профилактики тромбоэмболических осложнений.

Профилактику тромбоэмболических осложнений следует проводить с помощью АСК или антагонистов витамина К (преимущественно варфарином).

Женский пол является независимым фактором риска тромбоэмболических осложнений.

ФП – это самая частая причина инвалидизирующего инсульта у пожилых женщин. Следует помнить, что при лечении варфарином у женщин с ФП (особенно моложе 75 лет) кровотечения развиваются в 3,5 раза чаще, чем у мужчин.

При наличии показаний к назначению непрямых антикоагулянтов у больных с ФП, но невозможности по тем или иным причинам приема варфарина можно рекомендовать комбинированное лечение двумя антиагрегантами: АСК и клопидогрелем. При этом необходимо учитывать, что антитромботическая эффективность такой комбинации выше, чем при лечении АСК, но ниже, чем при использовании варфарина. В тоже время риск кровотечений, соответственно, выше, чем при лечении АСК, но ниже, чем при назначении варфарина.

Использование неантиаритмических препаратов у пациентов с ФП

Целесообразно использование, особенно при повышенном АД, препаратов, ингибирующих активность ренин-ангиотензиновой системы, которые могут увеличивать продолжительность поддержания синусового ритма. Сартаны (ирбесартан) могут снижать у пациентов с ФП частоту госпитализаций, связанных с СН, частоту эмболических осложнений в центральной нервной системе и другой локализации.

Х. ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТОВ

Инсульты у женщин сопровождаются более тяжелой клинической картиной, более частыми смертельными исходами и более частой инвалидностью.

Факторы риска развития инсультов у женщин принципиально не отличаются от тех,

Таблица 16

Шкала CHADS₂: ежегодный риск развития инсульта и выбор антитромботической терапии

Количество баллов по шкале CHADS ₂	Степень риска	Ежегодная частота инсультов, %	Антитромботическая терапия (целевые значения МНО)
0	Низкая	1,0	АСК, 75–325 мг/сут
1	Умеренно-низкая	1,5	АСК или варфарин (МНО 2,0–3,0)
2	Средняя	2,5	Варфарин (МНО 2,0–3,0)
3	Высокая	5,0	Варфарин (МНО 2,0–3,0)
≥ 4	Очень высокая	> 7,0	Варфарин (МНО 2,0–3,0)

которые описаны для мужчин, но вклад их может быть различным:

- **Возраст.** У лиц старше 75 лет риск существенно выше, чем у более молодых. Риск развития инсультов у молодых женщин увеличен:
 - при наличии мигрени в 4 раза, причем при наличии ауры в 18 раз;
 - при приеме оральных контрацептивов, особенно у курящих женщин;
 - во время беременности и, особенно, в послеродовом периоде.
- **Курение.** Увеличивает риск инсульта у женщин в 2,5 раза. Риск зависит от количества выкуриваемых сигарет. У женщин, прекративших курение, риск снижается, однако остается достоверно более высоким – на 34%.
- **Алкоголь.** Чрезмерное употребление алкоголя увеличивает риск геморрагического и ишемического инсультов. Смерть от геморрагического инсульта увеличивается на 60%, от ишемического – в 2,4 раза.
- **Гиподинамия.** Увеличивает риск инсульта.
- **Ожирение.** Риск инсульта у женщин с ИМТ более 30 кг/м² выше на 50%, ишемического инсульта – на 70% по сравнению с женщинами, имеющими нормальный ИМТ. Частота геморрагического инсульта при ожирении не изменяется.
- **Дислипидемия.** Имеется четкая взаимосвязь между повышенным уровнем ХС и риском развития фатального ишемического инсульта среди женщин в возрасте 30–54 лет (повышение уровня ХС на 1 ммоль/л увеличивает риск на 25%). Имеются указания, что снижение уровня ЛПВП также увеличивает риск развития инсультов.
- **СД** увеличивает риск развития инсультов. При СД 2-го типа у женщин, находящихся только на диетическом лечении или принимающих пероральные гипогликемические препараты, риск развития нефатальных инсультов ниже, чем у мужчин. При инсулинотерапии риск развития инсультов у мужчин и женщин одинаков. Наличие СД в большей степени увеличивает риск тромбоэмболических осложнений у женщин, чем у мужчин.

- **АГ.** Один из основных факторов риска инсульта. АГ у женщин в большей степени увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, чем у мужчин.
- **ФП.** Частота тромбоэмболических осложнений у женщин с ФП на 60% выше, чем у мужчин. Частота инсультов у женщин при ФП выше на 80%, чем у мужчин.
- **Недавно перенесенный ИМ.** Частота инсульта в ближайшие 6 месяцев после ИМ составляет у женщин 2,5%.
- **Установленный диагноз ИБС или ХСН** увеличивает риск инсульта у женщин в большей степени, чем у мужчин.
- **Наследственная предрасположенность.** Риск развития инсультов существенно выше у женщин, у которых родственницы первой линии (матери, сестры) перенесли инсульт, чем родственники мужчины (отцы и братья). Возраст, в котором пациентки переносят инсульт, четко коррелирует с возрастом, в котором инсульт был у матери, но не у отца.

Коррекция факторов риска

Питание. Правильный тип питания (употребление большого количества фруктов и свежих овощей – более 5 порций в день, снижение употребления мяса, гастрономических продуктов – колбас, сосисок) снижает риск развития инсульта в женской популяции.

Увеличение физической активности снижает у женщин риск развития ишемических инсультов. Следует рекомендовать аэробные нагрузки: ходьба быстрым шагом снижает риск в большей степени, чем ходьба в медленном и среднем темпе. Физическая активность не увеличивает риск внутримозговых кровотечений у женщин.

Коррекция АД. Основой профилактики является поддержание целевых значений АД менее 130 и 80 мм рт. ст. Особо следует обращать внимание на коррекцию АД при СД, что обеспечивает большую степень снижения риска инсультов. Используются могут быть любые антигипертензивные препараты и рекомендованные их комбинации.

Коррекция дислипидемии. Рекомендовано назначение статинов.

Профилактика пароксизмов ФП (см. раздел «Фибрилляция предсердий»).

Профилактика тромбоэмболических осложнений

Выбор дезагрегантной или антикоагулянтной терапии зависит от риска возникновения тромбоэмболических осложнений, который оценивают по шкале CHADS₂ (см. табл. 16).

Можно использовать несколько иные, хотя и сходные принципы назначения антитромботической терапии (АСК/АНА/ЕСС, 2006 г., Всероссийское общество аритмологов, 2009 г.), в соответствии с которыми факторы риска тромбоэмболий делятся на слабые (женский пол, возраст 65–74 года, ИБС, тиреотоксикоз), умеренные (возраст ≥75 лет, АГ, СН, ФВ ≤35%, СД) и высокие (инсульт, ТИА или эмболии в анамнезе, митральный стеноз, протезированный клапан). Выбор терапии осуществляется в соответствии с данными, представленными в таблице 17.

У женщин, при одних и тех же значениях индекса CHADS₂, а также не получающих лечения варфарином, риск тромбоэмболических осложнений выше, чем у мужчин. Лечение варфарином значительно снижает риск развития тромбоэмболических осложнений, выраженность положительного эффекта такая же, как у мужчин. Риск развития больших кровотечений у женщин такой же, как у мужчин, риск развития внутримозговых кровоизлияний — ниже.

ТИА или инсульт в анамнезе

Коррекция АД. Целевые значения АД менее 130 и 80 мм рт. ст. однако снижение АД должно быть медленным, постепенным, во избежание усиления ишемических эпизодов. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики в виде монотерапии или в сочетании с ИАПФ, сартанами и антагонистами кальция позволяют

предупредить возникновение повторных инсультов.

Коррекция дислипидемии. Назначение статинов приводит к достоверному снижению риска повторных инсультов.

Профилактика пароксизмов ФП (см. раздел «Фибрилляция предсердий»).

Профилактика тромбоэмболических осложнений. Риск у этой категории пациенток всегда оценивается как очень высокий.

АСК снижает риск повторного инсульта, ИМ и сосудистых смертей примерно на 25%. Комбинированная терапия АСК и клопидогрелем не рекомендована в рутинной практике для вторичной профилактики инсультов. Однако она может обеспечивать лучший профилактический эффект, чем монотерапия АСК у пациентов, недавно перенесших инсульт или ТИА (менее 3 месяцев), имеющих стеноз сонных артерий более 50%, а также у лиц, страдающих ИБС. Вместе с тем у лиц, получающих комбинированную дезагрегантную терапию, риск кровотечений выше. При ФП у пациентов, перенесших инсульт или ТИА, необходимо назначение варфарина для поддержания МНО 2,0–3,0 (см. табл. 16). При наличии клапанных протезов может потребоваться поддержание более высоких значений МНО (в зависимости от типа и позиции протеза, а также наличия дополнительных факторов риска).

Хирургическое лечение. Стентирование и ангиопластика при выраженном (>70%) стенозе сонных артерий снижает риск развития инсультов после перенесенных ТИА, однако положительный эффект у женщин менее выражен, чем у мужчин, частота осложнений выше. Следует тщательно подходить к отбору пациенток для проведения оперативного лечения.

Таблица 17

Выбор антитромботической терапии в зависимости от категории риска

Категория риска	Рекомендуемая терапия
Нет факторов риска	АСК 81–325 мг/сут
Один «средний» фактор риска	АСК 81–325 мг/сут или варфарин (МНО 2,0–3,0; целевое 2,5)
Любой «высокий» фактор риска или более 1 «среднего» фактора риска	Варфарин (МНО 2,0–3,0; целевое 2,5)*

Примечание. * при наличии искусственного клапана сердца целевое МНО превышает 2,5.

XI. САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2-ГО ТИПА

Сахарный диабет 2 типа встречается у женщин чаще, чем у мужчин; смертность от инфаркта миокарда у женщин, страдающих СД также выше, чем у мужчин. Помимо свойственных СД факторов риска сосудистых поражений, наступление менопаузы вызывает увеличение индекса массы тела, появляется или усугубляется инсулинорезистентность, дислипидемия, АГ, развивается множественный АС.

СД 2 типа длительное время может протекать бессимптомно, поэтому принципиально важно выявить его рано с помощью определения глюкозы крови в венозной плазме и, при необходимости, проведения орального глюкозо – толерантного теста (см. гл.1). Проведение этого скрининга всем женщинам в период перименопаузы необходимо не реже 1 раза в год.

Раннее выявление и адекватное лечение СД у женщин позволяют предотвратить развитие острых сердечно – сосудистых катастроф, инвалидизацию и преждевременную смерть.

Лечение. Целью терапии СД 2 типа у женщин является снижение сердечно-сосудистого риска и увеличение продолжительности качественной жизни пациенток с обязательной модификаций и коррекцией всех факторов риска ССЗ.

Необходимо обеспечить гликемию, максимально близкую к норме. Оценка эффективности лечения подтверждается уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c), который определяется каждые 3 месяца. Этот показатель должен быть как минимум < 7,0%. Без регулярного контроля гликемии невозможно эффективно лечить СД. Поэтому обязательной составляющей лечения является обучение больных с созданием мотивации на проведение самоконтроля сахара крови, достижение необходимых цифр гликемии, АД, целевых показателей липидов крови (см. *таблицы*).

Диетические рекомендации имеют важное значение для пациенток с СД 2го типа, так как могут способствовать нормализации уровня глюкозы в крови. Снижение суточной калорийности (до 1 500–1 700ккал) достигается за счет уменьшения употребления легкоусвояемых углеводов и животных жиров. Из углеводов предпочтение отдается продуктам с гликемическим индексом более 50.

Продукты, которых следует избегать – жиры и сладости. Это масло (растительное и животное), майонез, сметана, жирные молочные продукты (рекомендуются продукты жирностью не более 2,5%), жирные сыры, копчености, колбасы, сардельки, сдобная выпечка, орехи. Вместо сахара лучше использовать сахарозаменитель.

Продукты, которые нужно ограничить (уменьшить их содержание в рационе наполовину): крупы, макароны, картофель, бобовые, фрукты и ягоды, молочные продукты, нежирные рыба и мясо.

Продукты, которые можно употреблять без ограничений: овощи, зелень, некалорийные напитки (минеральная вода, чай и кофе без сахара).

Для облегчения задачи по изменению рациона очень полезным будет ведение дневника питания.

Двигательная активность. Физическая нагрузка у больных с СД 2го типа улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину и снижает уровень глюкозы в крови. Целесообразно для выработки плана проведения физических тренировок проверить уровень глюкозы натошак после еды, перед и после проведения занятий физкультурой. Пациентки с СД должны быть предупреждены о том, что:

- физическая нагрузка может приводить к эпизодам гипогликемии, поэтому при незапланированной дополнительной активности они должны иметь при себе продукты равные 1–2 хлебным единицам;
- необходимо подобрать соответствующую для занятий спортом обувь и после каждого занятия внимательно осматривать стопы на предмет обнаружения повреждений, ссадин. Предпочтительна аэробная нагрузка – ходьба, плавание, велосипед. Очень важно, чтобы эти нагрузки были регулярными: 3–4 раза в неделю.

Коррекция АД

Сочетание АГ и СД резко увеличивает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, особенно у женщин. Коррекция АД у пациентов с СД достоверно снижает риск развития макро- и микрососудистых осложнений (ИМ, инсульта, нефро- и ретинопатии) и риск смерти от СД.

Должны быть предприняты немедикаментозные и медикаментозные меры воздействия для достижения значений АД менее 130/80 мм рт. ст.

В большинстве случаев необходима комбинированная лекарственная терапия, основным компонентом которой являются ИАПФ или сартаны. Для достижения целевых значений АД часто требуется также назначение других групп препаратов – антагонистов кальция, тиазидоподобных диуретиков и бета-адреноблокаторов, среди которых целесообразно выбирать препараты, положительно влияющие на метаболизм (небиволол, карведилол) или, по крайней мере, метаболически нейтральные (бетаксалол, бисопролол, метопролол).

С целью нефропротекции даже при нормальных значениях АД требуется назначение сартанов и ИАПФ. Показано, что эти препараты замедляют темп снижения скорости клубочковой фильтрации, замедляют появление микроальбуминурии, снижают выраженность микроальбуминурии, уменьшают риск возникновения и прогрессирования нарушения функции почек.

Коррекция углеводного обмена. Выполнение рекомендаций по диетическому питанию и физическим нагрузкам важна, но не единственная составляющая лечения. Назначение медикаментозной терапии требуется уже с момента выявления СД.

Стандартным является назначение метформина в качестве первого препарата. Учитывая сложный патогенез СД одной группы препаратов обычно недостаточно для достижения компенсации СД. При недостаточной эффективности метформина назначают препараты сульфонилмочевины – стимуляторы секреции инсулина. Общим принципом является использование минимальных доз препаратов с последующей их титрацией по результатам самоконтроля гликемии в домашних условиях.

Инсулинотерапия должна быть назначена своевременно. У больных с противопоказаниями к назначению пероральных сахароснижающих препаратов инсулинотерапия назначается сразу при выявлении СД. Инсулин назначается при высоком уровне гликемии (более 14 ммоль/л) вне зависимости от длительности СД

с возможным последующим переводом больной на таблетированные сахароснижающие препараты. Временно инсулин назначается при тяжелых интеркуррентных заболеваниях, хирургических вмешательствах, острых сосудистых катастрофах, комах.

Коррекция липидного обмена. Сочетание немедикаментозных и медикаментозных мер воздействия до достижения целевого уровня:

- ХС – менее 200 мг/дл (< 5,2 ммоль/л);
- ЛПНП – менее 100 мг/дл (< 2,6 ммоль/л);
- ТГ – менее 200 мг/дл (< 2,26 ммоль/л);
- ЛПВП – более 45 мг/дл (> 1,2 ммоль/л).

Лечение начинают с назначения статинов, при достижении целевых значений уровня ЛПНП, но сохранении повышенного уровня ТГ следует рассмотреть возможность добавления к терапии фибратов или препаратов никотиновой кислоты.

Применение АСК в качестве средства первичной профилактики снижает риск сердечно-сосудистых осложнений при СД у лиц старше 65 лет.

ХII. ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Физиологически протекающая беременность характеризуется развитием инсулинорезистентности, дислипидемией (повышением уровня ТГ, ЛПНП и индекса атерогенности), повышением активности свертывающей системы крови.

АГ во время беременности. В России АГ встречается у 5–30% беременных женщин.

Выделяют следующие формы повышения АД во время беременности (*табл. 18*).

Хроническая АГ составляет примерно 30% среди беременных с повышенным АД, 70% приходится на гестационную АГ и преэклампсию/эклампсию. Преэклампсия/эклампсия чаще развивается при хронической АГ, но может возникать и у соматически здоровых беременных женщин. Риск ее развития в 2 раза выше у женщин с хронической АГ и это значительно ухудшает прогноз беременности и родов.

Факторы риска развития преэклампсии

- **Возраст** > 35 лет.
- **Ожирение** (ИМТ \geq 30 кг/м²).

Классификация АГ в период беременности

Хроническая АГ – гипертоническая болезнь – вторичная (симптоматическая) АГ	Повышение АД, имевшееся до беременности или возникшее до 20 недель гестации. АГ, возникшая после 20 недель гестации, но не исчезающая после родов в течение 12 недель, также классифицируется как хроническая АГ, но уже ретроспективно. В этой ситуации после родов необходимо уточнение генеза АГ (гипертоническая болезнь или вторичная АГ). Хроническая АГ в начале беременности может не диагностироваться вследствие физиологического снижения АД в I триместре беременности
Гестационная АГ	Повышение АД после 20 недель гестации у женщин, ранее не имевших АГ, не сопровождающаяся протеинурией, притом, что АД нормализуется в течение 12 недель после родов. При сохранении повышенного АД к концу 12 недель после родов диагноз гестационной АГ меняется на диагноз хронической АГ и уточняется после дополнительного обследования в соответствии с общепринятой классификацией АГ (гипертоническая болезнь или вторичная АГ)
Преэклампсия	Повышение АД после 20 недель гестации, сопровождающееся протеинурией (> 300 мг белка в суточной моче). Тяжелая преэклампсия сопровождается полиорганной недостаточностью (олигурией, увеличением уровня креатинина, тромбоцитопенией, гемолизом, повышением уровня АсАТ, АлАТ; болью в эпигастрии, правом подреберье; неврологической симптоматикой; задержкой внутриутробного развития плода). Наличие отеков не является диагностическим критерием преэклампсии , т.к. и при физиологически протекающей беременности частота отеков достигает 60%.
Эклампсия	Диагностируется в случаях возникновения у женщин с преэклампсией судорог, которые не могут быть объяснены другими причинами.

- **Неблагоприятный семейный анамнез:** риск увеличивается на 25%, если у матери беременной женщины была преэклампсия, и на 40% – если у сестры.
- **Преэклампсия в анамнезе**, особенно если она была на сроке менее 34 недель или протекала с тяжелыми клиническими проявлениями, особенно с HELLP синдромом. Риск повышен у женщин с сопутствующей патологией – СД или почечными заболеваниями. При повторной беременности риск выше в 7 раз.
- **Партнер.** Риск выше при беременности, наступившей от мужчины, от которого уже наступали беременности, сопровождавшиеся преэклампсией.
- **Повторные роды.** У многорожавших женщин клинические проявления преэклампсии тяжелее.
- **Интервал между родами.** При интервале в 5 лет риск вдвое выше, чем при интервале 2 года.
- **Хроническая АГ.**
- СД удваивает риск преэклампсии, особенно при наличии нефропатии и ретинопатии. Риск увеличен и при гестационном диабете.
- **Заболевания почек, системная красная волчанка, антифосфолипидный синдром** повышают риск развития преэклампсии до 20

недель. Особенно высокий риск у женщин с уровнем креатинина > 125 мкмоль/л.

- **Врожденные или приобретенные тромбофилии.**
- **Активная антиретровирусная терапия у ВИЧ-положительных женщин.**
- **Мигрень.**
- **Повышенный уровень ТГ.**

Определение степени повышения АД и стадии хронической АГ при беременности проводят в соответствии с рекомендациями в общей популяции людей (см. *табл. 12*). Классификация тяжести АГ у беременных женщин проводится в соответствии с критериями, представленными в *таблице 19*. Выделение двух степеней АГ, умеренной и тяжелой, при беременности имеет принципиальное значение для оценки прогноза (тяжелая АГ ассоциируется с высоким риском развития инсульта) и выбора тактики ведения пациенток – лечения и родовспоможения.

Таблица 19

Классификация тяжести АГ у беременных

Категории АД	САД мм рт. ст.		ДАД мм рт. ст.
Нормальное АД	< 140	и	< 90
Умеренная АГ	140–159	и/или	90–109
Тяжелая АГ	≥ 160	и/или	≥ 110

Особенности ведения беременных с повышенным АД

Немедикаментозные мероприятия

К общепринятым рекомендациям для беременных ограничивать физические нагрузки необходимо подходить дифференцировано. Нет доказательств пользы соблюдения малоподвижного образа жизни. В большинстве случаев при неосложненном течении хронической и гестационной АГ могут быть рекомендованы аэробные физические упражнения, прогулки на свежем воздухе. В случае тяжелой АГ рекомендуется постельный режим на левом боку. Постельный режим показан и при гестационной АГ, в то время когда пациентка находится в стационаре. Это уменьшает вероятность развития тяжелой АГ и преждевременных родов. При умеренно выраженной преэклампсии постельный режим не обязателен.

Целесообразно **избегать стрессовых ситуаций**, способствующих повышению уровня АД.

Снижение массы тела во время беременности не рекомендуется даже женщинам с избыточной массой и ожирением, так как соблюдение низкокалорийной диеты может вызвать гипотрофию плода. Для беременной с АГ рекомендуется диета, богатая витаминами, микроэлементами, белками.

Употребление соли. Ограничение соли в период беременности не показано. При преэклампсии уменьшение потребления соли не содействует снижению АД, но может способствовать уменьшению объема циркулирующей крови и как результат, нарушению перфузии плаценты. У пациенток с хронической АГ с наступлением беременности также нет необходимости в продолжении соблюдения низкосолевого питания, так как нет данных, подтверждающих какую-либо пользу от этих мероприятий. Исключением могут быть «солечувствительные» пациентки, ранее соблюдавшие такую диету.

Избыточное потребление алкоголя может вызвать или усугубить АГ у матери.

Курение следует прекратить. Курение повышает риск отслойки плаценты и вызывает задержку внутриутробного развития плода. Курение матерей приводит к нарушению познавательных функций, дефициту внимания, гиперактивности и беспокойству у детей. Курение

матерей связано с увеличением риска повышения АД у их детей в последующей жизни. Наиболее уязвимо может быть здоровье мальчиков.

Медикаментозная терапия

Тактика лечения АГ зависит от срока гестации, наличия дополнительных факторов риска у матери или плода. При неосложненном течении АГ 1 и 2 степеней можно ограничиться проведением немедикаментозных мероприятий, прежде всего за счет правильной организации лечебно-охранительного режима.

Назначение антигипертензивных препаратов при неосложненной АГ рекомендовано при АД 150/95 мм рт. ст. и выше. При наличии поражения органов-мишеней или тяжелых сопутствующих заболеваний, оказывающих влияние на прогноз, либо при гестационной АГ и преэклампсии медикаментозную терапию начинают при АД \geq 140/90 мм рт. ст.

У беременных с тяжелой хронической АГ без антигипертензивной терапии в I триместре антенатальная гибель плода наступает в 50% случаев, отмечается значительная материнская летальность. Антигипертензивная терапия способна пролонгировать беременность, тем самым, повысить зрелость плода. При эффективном контроле АД, риск гибели плода в 10 раз меньше, чем у беременных с неконтролируемой АГ, и примерно равен риску, который наблюдается у женщин с нормальным АД. Антигипертензивная терапия снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений у беременной, но не предупреждает развития преэклампсии.

Приемлемым (целевым) диапазоном значений уровня АД при лечении АГ у беременных следует считать показатели систолического АД 130–150 мм рт. ст. и диастолического АД 80–95 мм рт. ст. Следует избегать развития медикаментозной гипотонии во избежание нарушения плацентарного кровотока.

В *таблице 20* приведены критерии безопасности использования лекарственных препаратов при беременности, рекомендованные FDA (США).

Антигипертензивные препараты для лечения АГ у беременных

Препараты первой линии:

- **Метилдопа (допегит)** — является препаратом выбора в связи с большим опытом его при-

Классификация лекарственных препаратов по безопасности для плода (FDA, США)

A	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода
B	В экспериментальных исследованиях у животных не обнаружен риск для плода, но исследования у беременных не проводились; либо в эксперименте получены нежелательные эффекты, не подтвердившиеся в контролируемых исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах
C	В экспериментальных исследованиях выявлен риск для плода (тератогенное, эмбриотоксическое действие), не было контролируемых исследований у беременных; либо экспериментальных и клинических исследований не проводилось. Препараты могут назначаться, когда ожидаемый терапевтический эффект превышает потенциальный риск для плода
D	В экспериментальных и клинических исследованиях доказан риск для плода. Препарат расценивается как опасный, но может назначаться беременным по жизненным показаниям, а также в случае неэффективности или невозможности использования препаратов, относящихся к классам A, B, C
X	Опасное для плода средство, негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери

менения и отсутствием данных об опасности его использования для матери и плода (класс B по классификации FDA). Назначают в дозе 500–2 000 мг в сутки, в 2–3 приема. Препарат не оказывает неблагоприятных эффектов на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие детей. Не рекомендуется применять ранее 16–20 недели гестации в связи с изменением содержания допамина в нервной системе плода. Побочные реакции в виде сонливости, депрессии, ортостатической гипотензии отмечаются у 22% женщин.

Препараты второй линии:

- **Высокоселективные бета-адреноблокаторы** (по классификации FDA пиндолол и ацебутолол относятся к классу B; метопролол, тимолол, окспренолол, пропранолол – к классу C, атенолол – к классу D с 2000 г.). Высокоселективный β_1 -адреноблокатор с вазодилатирующими и вазопротективными свойствами небиволол возможно использовать в лечении АГ беременных. Не отмечено неблагоприятных влияний небиволола на плод, а также на состояние здоровья, рост и развитие детей в течение первых 18 месяцев жизни.
- **Антагонисты кальция** (для большинства класс B по классификации FDA). Применение рекомендовано при неэффективности лечения или противопоказаниях к лечению метилдопой или β -адреноблокаторами. Для длительного лечения рекомендован нифедипин пролонгированного действия. Короткодействующий нифедипин при приеме

внутри используют для лечения гипертонических кризов. Не рекомендовано сублингвальное применение нифедипина из-за возможного быстрого и выраженного снижения АД, что может приводить к снижению плацентарного кровотока. Противопоказано совместное применение с магния сульфатом из-за возможного возникновения гипотензии, угнетения сократимости миокарда, ИМ и нервно-мышечной блокады.

Препараты других групп, используемые для лечения АГ у беременных (препараты третьей линии)

- **Диуретики.** Не должны использоваться в качестве препаратов первого ряда в связи с тем, что данные об эффективности и безопасности их применения при АГ у беременных немногочисленны и противоречивы. Тем не менее препараты этой группы могут быть использованы для контроля АД у беременных с хронической АГ. Отсутствуют данные об увеличении неблагоприятных исходов для плода при применении тиазидных диуретиков (гидрохлоротиазид, в соответствии с классификацией FDA относят к классу C). Не рекомендуются для использования при преэклампсии и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода.
- **Клонидин** (класс C по классификации FDA) не имеет преимуществ перед другими антигипертензивными препаратами. Может быть назначен в III триместре беремен-

ности. При использовании на ранних сроках беременности обладает эмбриотоксическими свойствами. Кроме того, отмечены расстройства сна у детей, чьи матери получали во время беременности клонидин.

- **Магния сульфат** (класс А по классификации FDA) не используют для длительного лечения АГ. Применяют парентерально для профилактики судорожного синдрома при преэклампсии или рецидивирующих судорогах при эклампсии, а также в комплексной терапии острой тяжелой АГ. Не следует сочетать с приемом нифедипина короткого действия.

Антигипертензивные препараты, противопоказанные для применения в период беременности

- **ИАПФ и сартаны** (класс D по классификации FDA) – абсолютно противопоказаны во время беременности. Применение этих препаратов связано с высоким риском задержки внутриутробного развития плода, маловодия, костных дисплазий с нарушением оксификации свода черепа и укорочением конечностей, респираторного дистресс-синдрома, гипоплазии легких, гипотензии, дисгенезии почек, острой почечной недостаточности у плода или новорожденного, гибели плода или новорожденного. В случае, если беременность наступила на фоне лечения ИАПФ или сартаном, их следует отменить. Прерывания беременности не требуется.
- **Препараты алкалоидов раувольфии** (класс D по классификации FDA) не следует использовать при лечении АГ у беременных. Могут оказывать эмбриотоксический эффект. Прием препаратов алкалоидов раувольфии перед родами может приводить к обструкции дыхательных путей, анорексии и летаргии плода.
- **Дилтиазем.** Результаты исследований на животных свидетельствуют о высоком риске для плода. Данные по применению у беременных с АГ недостаточны. В единичных наблюдениях зарегистрированы пороки развития плода.
- **Антагонисты альдостерона** (верошпирон) противопоказаны при беременности, так как вызывают феминизацию у плода мужского пола.

Критерии для госпитализации беременных с АГ:

- впервые выявленная в период беременности АГ;
- повышение систолического АД ≥ 160 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 110 мм рт. ст.;
- некорректируемая в амбулаторных условиях АГ;
- наличие гипертонических кризов;
- угроза развития преэклампсии (продромальные симптомы: головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастрии, в правом подреберье, тошнота)
- выявление протеинурии, преэклампсии/эклампсии;
- появление генерализованных отеков;
- появление изменений в лабораторных анализах (тромбоцитопении, повышения активности печеночных ферментов, содержания билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, снижение общего белка и альбумина);
- развитие **HELLP** (Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets) синдрома, включающего в себя сочетание гемолиза, повышения печеночных ферментов и тромбоцитопении, который является одним из наиболее тяжелых проявлений преэклампсии. Этот синдром развивается примерно у 3% женщин с преэклампсией.
- патология плода:
 - подозрение/признаки гипоксии плода;
 - признаки нарушения маточно-плацентарного кровотока и/или фетоплацентарного кровотока по данным ультразвуковой доплерографии;
 - синдром задержки роста плода.

Профилактика преэклампсии

Хотя профилактика преэклампсии крайне важна, в настоящее время не существует подтвержденных в клинических исследованиях данных по оптимальному уровню АД либо тому или иному классу антигипертензивных препаратов, использование которых уменьшало бы частоту развития преэклампсии у женщин с хронической АГ.

У женщин с высоким риском используют низкие дозы АСК (75–150 мг в сутки на протяжении всей беременности начиная с ран-

них сроков). Не выявлено опасности ни для матери, ни для плода. При тромбофилии используют также низкомолекулярные гепарины, в частности, эноксапарин 40 мг в сутки. У женщин с низким содержанием кальция в диете может быть рекомендован дополнительный прием кальция в дозе 1,0 г, что снижает не только риск развития преэклампсии, но и снижает материнскую заболеваемость и смертность. Нет данных, что у женщин с достаточным содержанием кальция в диете может быть полезным добавление кальция.

Не следует использовать антиоксиданты. Добавки витаминов С и Е не только не снижают риск преэклампсии, но и могут быть причиной ее более раннего начала и сочетаются с низким весом ребенка при рождении.

Беременность выявляет предрасположенность к АГ, демаскирует субклинические расстройства углеводного обмена, патологию щитовидной железы и других желез внутренней секреции, печени и почек. Эти патологические состояния могут нивелироваться после родов, но в дальнейшем выявляться вновь и прогрессировать. Таким образом, беременность может рассматриваться как стресс-тест, предсказывающий здоровье женщины в последующей жизни.

У женщин, имевших АГ во время беременности, в поздние сроки жизни чаще развивается ГЛЖ, возникают ИМ, инсульты.

- Имеются прямая взаимосвязь между риском развития ССЗ и тяжестью преэклампсии и обратная взаимосвязь со сроком беременности, при котором развилась преэклампсия.
- Наличие повреждения эндотелия сосудов выявляется при преэклампсии со второй половины беременности и в течение не менее трех месяцев после родоразрешения.

Синдром АГ во время беременности должен рассматриваться как независимый фактор риска развития ССЗ в дальнейшем, а женщины с АГ в период беременности требуют пристального внимания терапевта и кардиолога.

Инфаркт миокарда у беременных

Распространенность ИМ при беременности составляет от 1 до 10 случаев на 100 тыс. ро-

дов. С 1991 года частота ИМ у беременных возросла в 6 раз. Смертность составляет 0,35 на 100 тыс. родов. При ИМ в 3 раза выше частота преждевременных родов и рождения детей с низким весом.

Факторы риска ИМ во время беременности:

- возраст — у пациенток в возрасте 20–25 лет риск развития ИМ в 30 раз ниже (1 случай на 100 тыс. родов), чем у женщин старше 40 лет (30 случаев на 100 тыс. родов);
- ожирение (отмечается у 10–30% беременных);
- дислипидемии;
- курение (не менее 10% беременных);
- семейный анамнез ИБС;
- гипертоническая болезнь (5–15%);
- СД (до 3,5%);
- антифосфолипидный синдром;
- наследственные тромбофилии.

У беременных с АГ риск развития ИМ выше в 11,7 раза, при тромбофилии (включая антифосфолипидный синдром и случаи тромбозов) — в 22,3; при курении — в 6,2; при мигрени — в 4,2; СД — в 3,2; анемии — в 2,0; ожирении — в 2,0; употреблении алкоголя — в 1,9 раза по сравнению с таковым у беременных без указанных факторов риска.

Преэклампсия, эклампсия и гестационная АГ увеличивают риск развития ИМ в 1,6; переливание крови и кровезаменителей — в 7,4; перегрузка жидкостью — в 10,9; инфекции в послеродовом периоде — в 2,5; послеродовое кровотечение — в 2,1 раза.

Основными причинами ИМ у беременных являются:

- атеросклероз — 43% случаев;
- тромбоз коронарных сосудов (21%);
- снижение перфузии, спазм коронарных сосудов (29%).

В ряде случаев причиной возникновения ИМ могут быть разрыхление и диссекция интимы коронарных артерий.

Дифференциальный диагноз, так же как и в других случаях ИМ, следует проводить с тромбоэмболией легочной артерии, расслаивающей аневризмой аорты, острым перикардитом, межреберной невралгией, редкими аномалиями развития (синдром Марфана, болезнь Кавасаки, аортоартериит Такаясу,

аномалии развития коронарных артерий, семейная гиперхолестеринемия).

Отек легких, наиболее частое осложнение ИМ при беременности, может быть вызван также и другими причинами: преэклампсией, использованием токолитической терапии, эмболией околоплодными водами, септическим шоком, массивной инфузионной терапией.

Особенности диагностики ИМ при беременности:

- Клиническая картина вследствие своей атипичности часто бывает малоинформативной.
- ЭКГ выявляет ИМ в 50% случаев. После кесарева сечения ишемически подобные изменения на ЭКГ выявляются в 37% случаев.
- Биохимические маркеры: «золотой» стандарт диагностики – тропониновый тест.
- Определение активности КФК (МВ фракции) не используется, так как ее повышение отмечается и при нормальной беременности, а также в родах и раннем послеродовом периоде.
- Нельзя проводить коронарную ангиографию, сцинтиграфию миокарда.

Ведение пациенток с ИМ во время беременности

Предпочтительно достигать восстановления кровотока с помощью реваскуляризации миокарда (коронарная ангиопластика или аорто-коронарное шунтирование). Тромболитическая терапия при беременности и родах относительно противопоказана из-за возможных осложнений – спонтанные аборты, вагинальное или маточное кровотечение, преждевременная отслойка плаценты.

Следует учитывать, что при беременности противопоказано использование ИАПФ, сартанов, статинов. Следует соблюдать осторожность при применении неселективных бета-адреноблокаторов.

Инсульт у беременных

Распространенность инсультов среди беременных составляет 34,2 случая на 100 тыс. родов. Риск развития инсульта при беремен-

ности в 3 раза выше, чем у женщин в общей популяции.

Инсульт при беременности – жизнеугрожающая ситуация. Среди всех причин материнской смертности инсульт составляет около 12%. Среди перенесших инсульт во время беременности пациенток материнская смертность достигает 26%.

Факторы риска инсульта во время беременности:

- возраст;
- ожирение;
- дислипидемии;
- курение;
- АГ;
- СД;
- системная красная волчанка, серповидно-клеточная анемия, антифосфолипидный синдром, наследственные тромбофилии.

Сердечная недостаточность у беременных

СН может возникать у пациенток, страдающих врожденными или приобретенными пороками сердца, миокардитом, эндокардитом, перикардитом, кардиомиопатиями.

Следует консультировать женщин с этими заболеваниями, предупреждая о нежелательности беременности, высоком риске для их здоровья и неблагоприятном течении беременности и родов, высоком риске для плода.

Пороки сердца, сопровождающиеся высоким риском для матери и плода:

- тяжелый аортальный стеноз вне зависимости от наличия клинической симптоматики СН;
- аортальная или митральная регургитация с СН III–IV функционального класса по NYHA;
- митральный стеноз с СН II–IV функционального класса по NYHA;
- пороки аортального и митрального клапана с высокой легочной гипертензией или с фракцией выброса < 40%;
- механические искусственные клапаны, требующие проведения антикоагуляционной терапии;
- синдром Марфана вне зависимости от наличия или отсутствия аортальной регургитации.

Следует рекомендовать при необходимости хирургическую коррекцию порока сердца до наступления беременности.

В ряде случаев хирургическая коррекция может быть проведена во время беременности, например, закрытая митральная комиссуротомия или чрезкожная баллонная вальвулопластика при тяжелом митральном или аортальном стенозе, однако риск при операциях такого типа остается высоким.

При необходимости проведения постоянной антикоагулянтной терапии (например, при наличии искусственных механических клапанов) следует при наступлении беременности:

- отменить варфарин, который проникает через плаценту и является эмбриотоксическим (особенно в I триместре беременности);
- перевести пациентку на введение гепарина (подкожно 2 раза в сутки, общая суточная доза 35 000, до достижения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в 1,5 раза превышающего нормальные значения) или низкомолекулярных гепаринов, лечение которыми можно продолжать на всем протяжении беременности;
- в отдельных случаях возможно также вновь назначение варфарина во II и III триместрах с последующей отменой за 2–4 недели до предполагаемого срока родов и перево-

дом на введение нефракционированного или низкомолекулярного гепарина;

- в послеродовом периоде при необходимости можно возобновить лечение варфарином, который не оказывает влияния на коагуляцию крови младенцев, находящихся на грудном вскармливании.

Перипартальная кардиомиопатия, как указывалось выше (см. раздел «Сердечная недостаточность у беременных»), развивается в последний месяц беременности или в течение первых 5 месяцев после родов, при отсутствии других причин возникновения СН со сниженной фракцией выброса. Предрасполагающими факторами являются повторные беременности, многоплодная беременность, возраст беременной, наличие преэклампсии и гестационной АГ, перипартальная кардиомиопатия в анамнезе.

Принципы лечения этой формы кардиопатии такие же, как и у небеременных женщин. Следует лишь учитывать риск для плода или новорожденного, который могут повышать лекарственные препараты, применяемые у беременных (см. табл. 20, 21).

Дигоксин, а при необходимости добутамин, могут быть использованы для инотропной поддержки. Используют также петлевые диуретики и бета-адреноблокаторы (метопролол и карведилол). Гидралазин и нитраты являются препаратами первого выбора для уменьшения пост- и преднагрузки, безопас-

Таблица 21

Безопасность для плода препаратов, используемых для лечения СН у беременных (по классификации FDA, США)

Препарат	Класс безопасности	Препарат	Класс безопасности
Фуросемид	C	Амлодипин	C
Буметанд	D	Гепарин	C
Альдактон	D	Варфарин	D
Изосорбид динитрат	B	Дальтепарин	B
Нитроглицерин	C	Эноксапарин	B
Дигоксин	C	Пентоксифиллин	C
Добутамин	B	Амиодарон	D
Морфин	C	Лидокаин	B
Метопролол	B	Аденозин	C
Карведилол	C, в III триместре – D	Прокаинамид	C
Атенолол	D	Дигоксин	C

ны для матери и плода. Следует проводить лечение под жестким контролем АД, так как чрезмерное снижение АД может вызвать гипоперфузию плода. Для лечения СН в период беременности не назначают ИАПФ и сартаны, но они могут быть использованы при лечении кардиопатии, возникшей в послеродовом периоде.

Беременность, сопровождающаяся гиперкоагуляционным статусом и тромбоэмболическими осложнениями, встречается у 50% женщин с перипартальной кардиопатией, причем риск тромбоэмболий зависит от размеров камер сердца, степени снижения ФВ и наличия ФП. В период беременности и, по крайней мере, 6 недель после родов в качестве антикоагулянтов используют гепарин, могут быть назначены и низкомолекулярные гепарины. Варфарин увеличивает риск геморрагических осложнений у плода, поэтому не используется в период беременности, но совместим с грудным вскармливанием и является оптимальным для лечения в послеродовом периоде. В ряде случаев в качестве дезагреганта может быть использован пентоксифиллин, антиаритмические препараты назначают только при жизнеугрожающих нарушениях ритма сердца.

Родоразрешение через естественные родовые пути сопровождается меньшим числом осложнений, чем кесарево сечение. Очень важным является проведение правильного обезболивания и оптимального использования эпидуральной анестезии.

Прогноз зависит от скорости восстановления сократительной функции сердца, и чем скорее это произойдет, тем лучше. Следует обсудить с женщиной, имевшей в период беременности или сразу после родов нарушения сократительной функции сердца, нежелательность повторных беременностей и возможные способы контрацепции.

Нарушения ритма у беременных

При беременности у некоторых женщин происходит увеличение частоты суправентрикулярных нарушений ритма и, в частности, экстрасистолии и пароксизмальной атриовентрикулярной тахикардии. Целесообразно до наступления беременности рассмотреть

вопрос о необходимости проведении интервенционного лечения. При необходимости катетерной аблации во время беременности лучше проводить ее на 26–28 неделе гестации.

Во время беременности следует использовать различные немедикаментозные приемы для предупреждения возникновения нарушений ритма или их прекращения (нахождение в постели на левом боку, вагусные пробы).

При необходимости купирования пароксизмальной атриовентрикулярной тахикардии возможно введение аденозинтрифосфата внутривенно болюсом в дозе 10–20 мг.

Не рекомендуют внутривенное введение верапамила, так как он может вызывать брадикардию, нарушения атриовентрикулярной проводимости, гипотонию как у беременной, так и у плода.

Для профилактики наджелудочковых нарушений ритма препаратом первого выбора является метопролол, по возможности лучше использовать после I триместра беременности. Достаточно безопасно применение пропафенона. Атенолол не используют для лечения суправентрикулярных нарушений ритма у беременных.

ФП у беременных женщин развивается достаточно редко и обычно обусловлена такими причинами, как приобретенные (митральный стеноз) или врожденные пороки сердца, тиреотоксикоз. Высокая частота желудочковых сокращений может привести к серьезным гемодинамическим нарушениям, как у матери, так и у плода. При выявлении ФП необходимо в первую очередь установить ее причину и назначить соответствующее лечение. Частоту желудочковых сокращений контролируют с помощью дигоксина, бета-адреноблокаторов или недигидропиридиновых антагонистов кальция. Все современные антиаритмические препараты проникают через плаценту и в грудное молоко, поэтому по возможности следует избегать их назначения. При необходимости в фармакологической кардиоверсии наиболее безопасным для беременных считается хинидин, а также прокаинамид. В случае нарушений гемодинамики может быть проведена электрическая кардиоверсия, использование которой достаточно безопасно для плода.

Всем беременным с ФП, за исключением тех, у кого она носит идиопатический характер и тех, у кого риск тромбоэмболий расценивается как низкий, назначают антитромботическую терапию. Она выбирается с учетом срока беременности. Как уже было сказано, ФП чаще развивается у беременных с высоким риском тромбоэмболий (врожденные и приобретенные пороки сердца). Для их профилактики необходимо избегать применения варфарина, так как он проникает через плаценту и вызывает эмбриопатию в I триместре и кровотечения у плода на более поздних сроках беременности. Возможность применения при необходимости оральных антикоагулянтов ограничивается II триместром беременности.

В целом препаратом выбора для профилактики тромбоэмболий при необходимости использования антикоагулянтов принято считать гепарин, так как он не проникает через плаценту. Его рекомендуют в I триместре и на последнем месяце беременности. Безопасность и эффективность подкожного применения нефракционированного или низкомолекулярного гепарина на фоне беременности не доказаны. Однако при очевидной необходимости, например, у больных с механическими протезами клапанов сердца и ФП, нефракционированный гепарин можно вводить непрерывно внутривенно в дозе, достаточной для увеличения АЧТВ в 1,5–2 раза в сравнении с контрольным значением. Возможно подкожное введение два раза в день в дозе 10000–20000 ЕД. При этом АЧТВ через 6 часов после инъекции должно увеличиться в 1,5 раза. При необходимости низкомолекулярный гепарин применяется по тем же показаниям и в те же сроки, что и нефракционированный.

Желудочковые нарушения ритма требуют контроля при жизнеугрожающих ситуациях (желудочковая тахикардия или желудочковая фибрилляция), для купирования могут быть использованы прокаинамид, лидокаин. Если тахикардии гемодинамически значимы, проводится кардиоверсия или дефибрилляция. Для профилактики повторных эпизодов используют кардиоселективные бета-адреноблокаторы и амиодарон, может быть имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Бере-

менным женщинам с синдромом удлиненного QT-интервала, имеющим симптомы, целесообразно назначить лечение бета-адреноблокаторами в течение всей беременности и на последующее время, до тех пор, пока не появятся противопоказания.

Нарушения проводимости при беременности встречаются редко, однако может возникнуть необходимость во временной или постоянной кардиостимуляции. При установке стимуляторов необходимо предусмотреть наибольшую защиту от радиации для плода и по возможности отложить манипуляцию на срок после 8 недель гестации, когда заканчиваются процессы эмбриогенеза. Можно (особенно в срок до 8 недель беременности) использовать ультразвуковой контроль.

Тромбозы и тромбоэмболии у беременных

В настоящее время принято рассматривать тромбозы глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в рамках единого синдрома. В 70–90% случаев причиной и источником ТЭЛА являются именно тромбозы глубоких вен, поэтому эти заболевания объединены единым термином «венозная тромбоэмболическая болезнь». Венозная тромбоэмболическая болезнь является одним из самых частых осложнений беременности. При этом распространенность тромбозов глубоких вен при беременности составляет 151,8 случаев на 100 тыс. беременных, а распространенность ТЭЛА – примерно 47,9 случаев на 100 тыс. беременных. В развитых странах мира ТЭЛА – ведущая причина материнской смертности (до 30% среди всех причин), смертность составляет от 1,1 до 1,5 на 100 тыс. родов.

Факторы риска венозной тромбоэмболической болезни:

- возраст;
- ожирение;
- кесарево сечение (особенно экстренное кесарево сечение в родах);
- ССЗ;
- серповидно-клеточная анемия;
- СД;
- курение;
- многоплодная беременность.

Преэклампсия, гестационная АГ, наследственные тромбофилии и антифосфолипидный синдром также могут служить дополнительными факторами риска венозной тромбоэмболической болезни (табл. 22).

Наиболее частыми клиническими проявлениями тромбофилии и антифосфолипидного синдрома являются тромбозы глубоких вен нижних конечностей и ТЭЛА. Клинические симптомы тромбоэмболии разнообразны и неспецифичны: боль в грудной клетке (у 60% больных), чувство страха (50%), одышка (80%), удушье без связи с физической нагрузкой, кашель (60%), цианоз и другие. При этом такие симптомы как одышка, тахипноэ, тахикардия, могут быть характерны и для нормального течения беременности.

Однако гиперкоагуляция, наблюдающаяся во время нормальной беременности в сочетании с генетически обусловленной предрасположенностью к тромбозам, часто приводит к тяжелым тромботическим осложнениям, включая даже инсульты и ИМ.

В то же время сохраняется проблема адекватного лечения и профилактики венозной тромбоэмболической болезни во время беременности. Даже при подозрении на ТЭЛА у беременной женщины параллельно с уточнением диагноза необходимо немедленно начать лечение нефракционированным или низкомолекулярным гепарином, поскольку своевременное применение антикоагулянтов снижает летальность более, чем в 3 раза. Профилактику венозной тромбоэмболической болезни проводят в зависимости от группы риска у данной женщины (табл. 23).

Таблица 23

Оценка риска развития тромбоэмболии после кесарева сечения

Группа риска	Профилактика
Группа низкого риска Факторы риска отсутствуют Беременность без осложнений	Не проводится
Группа умеренного риска Наличие одного из факторов риска: возраст > 35 лет, ожирение (ИМТ > 30 кг/м ²), паритет > 3, преэклампсия, варикозное расширение вен, текущая инфекция, экстренное кесарево сечение в родах, иммобилизация > 4 дней	Низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе или эластическая компрессия
Группа высокого риска Наличие более 2 факторов риска, гистерэктомию при кесаревом сечении, наследственная тромбофилия, тромбоз или ТЭЛА в анамнезе	Низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе и эластическая компрессия

Сахарный диабет у беременных

У женщин во время беременности нарушение углеводного обмена может быть обусловлено СД 1-го типа, СД 2-го типа и возникшим при беременности гестационным СД.

Важно до наступления беременности подробно обсуждать с женщинами те риски, которые несет СД, включая преждевременные роды, уродства и гибель плода, различные травмы. Необходимо компенсировать нарушения углеводного обмена до наступления беременности.

Таблица 22

Распространенность наследственных тромбофилий и риск развития венозной тромбоэмболической болезни во время беременности в европейской популяции

Фактор риска	Распространенность, %	Отношение шансов
Мутация V фактора Лейдена Гетерозиготная Гомозиготная	2,0–7,0 0,2–0,5	9 34
Мутация протромбина G20210A Гетерозиготная Гомозиготная	2,0 редко	7 26
Недостаточность антитромбина (< 80% активности)	< 0,1–0,6	5
Мутация протеина С	0,2–0,3	5
Мутация протеина S	< 0,1–0,1	3

Гестационный СД – нарушение углеводного обмена, которое возникает или впервые распознается во время беременности (табл. 24).

У беременных женщин начиная с 20 недели беременности уровень инсулина в крови даже выше, чем у небеременных. Во многом это связано с изменением уровня фетоплацентарных гормонов (плацентарный лактоген и прогестерон) и гормонов матери (кортизол, эстрогены, пролактин), концентрация которых в крови возрастает с увеличением сроков беременности. Этот процесс компенсируется повышением продукции и снижением клиренса эндогенного инсулина матери. Инсулинорезистентность усугубляется увеличением калорийности принимаемой матерью пищи, снижением физической активности и прибавкой веса. После родов уровень глюкозы в крови чаще всего возвращается к норме.

К факторам риска развития гестационного СД относятся:

- ИМТ до беременности ≥ 25 кг/м²;
- возраст ≥ 25 лет;
- СД у ближайших родственников;
- СД в предыдущей беременности;
- нарушение углеводного обмена в анамнезе;
- отягощенный акушерский анамнез:
 - перинатальная гибель плода
 - пороки развития
 - рождение ребенка весом $> 4\ 000$ г
 - хроническое невынашивание беременности (3 и более самопроизвольных аборта на ранних сроках)
 - многоводие
- повышенный уровень ТГ.

Таблица 24

Пороговые значения для диагностики гестационного СД*

Показатель	Значение, ммоль/л
Уровень глюкозы натощак	5,1–6,9
Уровень глюкозы через 1 час ОГТТ	$\geq 10,0$
Уровень глюкозы через 2 часа ОГТТ	$\geq 8,5$

Примечание. * при обнаружении уровня глюкозы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л и/или уровня HbA1c $\geq 6,5\%$ должен быть диагностирован СД 2-го типа. Наличие заболевания при уровне глюкозы в случайном образце крови $\geq 11,1$ ммоль/л должно быть подтверждено определением критических значений глюкозы натощак или HbA1c; ОГТТ – оральная глюкозотолерантная тест с 75 г глюкозы.

У женщин с высоким риском развития гестационного СД при наличии 2 и более из вышеперечисленных признаков при первом обращении проводится оральная глюкозотолерантная тест (ОГТТ) с 75 г глюкозы. Если гестационный СД не выявляется, то тест повторяется между 24 и 28 неделями беременности.

Всем женщинам со средним риском развития гестационного СД ОГТТ с 75 г глюкозы проводится между 24 и 28 неделями беременности. Женщинам с низким риском развития гестационного СД ОГТТ с 75 г глюкозы не проводится.

Скрининг гестационного СД, основанный на измерении уровня глюкозы в венозной плазме натощак, уровня гликемии в любое время суток, глюкозурии в целом не оправдан. Однако в клинической практике время от времени это случается, особенно при очередном обращении беременной в женскую консультацию. Настороженность должны вызывать гликемия в цельной капиллярной крови натощак от 4,8 до 6,0 ммоль/л и гликемия в плазме венозной крови от 5,3 до 6,9 ммоль/л. При сомнительных результатах проводится ОГТТ с 75 г глюкозы.

Коррекция гестационного СД включает в себя в первую очередь диетические рекомендации. Питание должно быть 6-разовым – три основных приема пищи и три перекуса. Суточная калорийность пищи должна покрываться за счет углеводов (40%), белка (20%) и жиров (40%). Расчет общей калорийности зависит от исходной массы тела:

- 30 ккал/кг веса в день для женщин, имеющих массу тела 80–120% от идеальной;
- ограничения до 25 ккал/кг при массе тела от 120 до 150% от идеальной;
- до 12–15 ккал/кг при массе тела более 150% от идеальной;
- при недостаточном весе (менее 80% от идеальной) – 40 ккал/кг веса в день.

Физические нагрузки

Ежедневная физическая активность продолжительностью не менее 30 мин должна быть рекомендована всем беременным, не имеющим для этого физических или иных ограничений. Женщинам с гестационным СД следует рекомендовать быстрые пешие прогулки или уп-

ражнения для рук в положении сидя продолжительностью не менее 10 мин после каждого приема пищи. Опубликованы результаты исследований, подтверждающие безопасность подобных упражнений для беременных. Кроме того, известно, что регулярные аэробные упражнения позволяют снизить тощаковый и постпрандиальный уровень глюкозы крови у малоподвижных женщин с гестационным СД.

Медикаментозное лечение

Если на фоне диетотерапии в течение одной недели не удается достичь целевых показателей гликемии, то назначается инсулинотерапия.

Общие положения и рекомендации для пациентов, имевших во время беременности повышение АД или СД

- Наличие АГ во время беременности способствует не только стабилизации АД на высоких цифрах и поражению органов-мишеней в течение ближайших 10 лет, но и создает предпосылки к раннему формированию компонентов МС, повышая риск кардиоваскулярных осложнений в относительно молодом возрасте.
- Наличие АГ и СД во время беременности должно рассматриваться как фактор риска развития заболеваний у женщин в более позднем возрасте.
- Важной частью немедикаментозной терапии женщин с ожирением и с гипертензивными нарушениями при беременности является своевременное (сразу после прекращения лактации) снижение веса с целью нормализации АД, предотвращения раннего развития комплекса метаболических расстройств и сердечно-сосудистых осложнений.
- АГ во время беременности является предиктором развития хронической АГ. Гестационный СД увеличивает риск развития СД 2-го типа в более старшем возрасте
- Женщины с гестационным СД имеют менее благоприятный липидный профиль через 5–6 лет после родов.
- Пациентки, имеющие гипертензивные и метаболические нарушения во время беременности, требуют в течение всей жизни активного врачебного наблюдения и, при необходимости, проведения профилактических и лечебных мероприятий.

XIII. МИГРЕНЬ

Заболевание встречается у женщин в 3 раза чаще, чем у мужчин. Обычно возникает в возрасте до 40 лет. Мигрень, протекающая у женщин с аурой, увеличивает риск основных сердечно-сосудистых событий (ишемического инсульта, ИМ, потребности в реваскуляризации и смерти от ишемических ССЗ) практически вдвое.

Диагностические критерии мигрени без ауры

- А. Как минимум 5 приступов, отвечающих требованиям пунктов Б–Г.
- Б. Длительность приступа 4–72 часа (без адекватного лечения).
- В. Головная боль соответствует как минимум двум из следующих четырех характеристик:
 - 1) односторонняя локализация;
 - 2) пульсирующий характер;
 - 3) умеренная или сильная, препятствующая выполнению привычной деятельности;
 - 4) усиление при обычной физической нагрузке или ходьбе.
- Г. Во время головной боли наличие одного из двух следующих симптомов:
 - 1) тошнота и /или рвота;
 - 2) светобоязнь и звукобоязнь.
- Д. Наличие одной из трех следующих характеристик:
 - 1) анамнез, соматическое и неврологическое обследование не подтверждают вторичный характер головной боли;
 - 2) анамнез, соматическое и неврологическое обследование предполагают такое заболевание, но оно исключается целенаправленным исследованием;
 - 3) такое заболевание имеется, но возникновение приступов мигрени во временных отношениях не связано с ним.

Диагностические критерии мигрени с аурой

- А. Как минимум два приступа, отвечающих требованиям пункта Б.
- Б. Головная боль сопровождается как минимум тремя из четырех следующих характеристик:
 - 1) один и более полностью обратимых симптомов ауры, указывающих на локальную церебральную корковую или стволовую дисфункцию;
 - 2) как минимум один симптом ауры постепенно развивается в течение более 4 мин,

или два и более симптомов развиваются последовательно, один за другим;

- 3) ни один симптом ауры не продолжается дольше 60 мин;
- 4) головная боль возникает вслед за аурой в разный временной период, не превышающий 60 мин после ее исчезновения).

В. Наличие головной боли соответствует характеристике мигрени без ауры. Дополнительно: анамнез, данные физикального и неврологического обследований не выявляют признаков органического заболевания, способного имитировать мигрень.

Профилактика приступов и лечение сопутствующих расстройств

У большинства пациентов с мигренью все лечение сводится только к купированию приступов. Лишь при частых, тяжелых приступах и/или присоединении коморбидных психопатологических синдромов (тревога, депрессия, лекарственный абюзус и другие) показано профилактическое лечение.

Немедикаментозная профилактика

- Необходимо у каждого больного определить наличие указанных выше факторов и обсудить возможные направления устранения или ослабления их действия. Большое значение имеют рациональная организация режима труда и отдыха, достаточный, но не избыточный сон, включение в рацион продуктов питания, содержащих магний;
- У части женщин прием оральных контрацептивов учащает или вызывает впервые в жизни приступы мигрени, в этих случаях следует рекомендовать другой вид контра-

цепции. В отдельных случаях, напротив, применение оральных контрацептивов может снизить частоту и интенсивность приступов мигрени;

- Некоторым больным целесообразно носить светозащитные очки (особенно в летнее время), поскольку яркий свет может провоцировать приступы мигрени.

Купирование мигренозных атак

Препараты для купирования мигренозных атак подразделяются на две категории: анальгетики, в том числе НПВС, неспецифичные для мигрени и специфичные антимигренозные препараты (эрготамины и триптаны). Эрготамины в силу неблагоприятного спектра побочных эффектов в настоящее время почти не используются.

Выбор зависит от тяжести головной боли, паттерна сопутствующих боли симптомов, наличия коморбидных заболеваний и предшествующего ответа на лечение. Купирование мягких и средней степени интенсивности мигренозных атак целесообразно начинать с более простых форм (например, НПВС) и только при отсутствии эффекта переходить к более целенаправленному лечению (триптаны). Триптаны (табл. 25) являются препаратами первой очереди выбора для купирования атак средней и тяжелой интенсивности. Наличие различных форм введения триптанов позволяют осуществлять выбор препарата в зависимости от сопутствующих боли симптомов (тошнота, рвота).

Лекарственная профилактика мигрени

- Применение лекарственных препаратов с целью предупреждения приступов мигрени показано только при частых (два и более в

Таблица 25

Лекарственная терапия для купирования мигренозных атак

Препарат	Способ введения	Показания
Суматриптан (имигран)	Табл. 50 мг	Стандартная мигрень Потенциальный риск беременности
	Назальный спрей	Атаки, резистентные к таблетированной форме препарата, эпизоды рвоты
Золмитриптан (зомиг)	Табл. 2,5–5 мг	Стандартная мигрень
Наратриптан (нарамиг)	Табл. 2,5 мг	Атаки умеренной интенсивности
Элетриптан (релпакс)	Табл. 20 и 40 мг	Побочные эффекты на другие триптаны, тяжелые, длительные атаки

месяц) и тяжелых приступах мигрени, и поэтому его необходимо проводить только небольшой (не более 10%) группе больных, с постепенным увеличением дозы.

- К препаратам, используемым с целью профилактического лечения относятся бета-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты, антиконвульсанты, антагонисты кальция, НПВС.

Бета-адреноблокаторы являются препаратами первого порядка для профилактики мигрени. Из бета-адреноблокаторов наиболее часто используются **пропранолол** по 40–120 мг в сутки в 3–4 приема и **метопролол** (карвитол) – 50–100 мг/сутки.

Из антидепрессантов наиболее широко используется **амитриптилин** по 25–75 мг в сутки, флуоксетин по 20 мг в сутки и др.

При отсутствии эффекта от бета-адреноблокаторов и антидепрессантов можно использовать антагонисты кальция (чаще используется **верапамил** по 120–240 мг в сутки), а также применять **карбамазепин**, **вальпроаты**, комбинацию дигидроэрготамина (10 мг) плюс АСК 80 мг/сутки.

XIV. ЗАБОЛЕВАНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Патология щитовидной железы у женщин встречается в десятки раз чаще, чем у мужчин.

Группы риска по формированию наиболее угрожаемых в медико-социальном плане последствий йодного дефицита:

- дети и подростки;
- беременные и кормящие женщины.

Суточные нормы потребления йода представлены в *таблице 26*.

В группах риска употребление йодированной соли недостаточно, необходимо проводить индивидуальную йодную профилактику препаратами йода.

Гипотиреоз

Клинический синдром, обусловленный длительным стойким дефицитом гормонов щитовидной железы в организме. Гипотиреоз является одной из самых распространенных эндокринных патологией, распространенность всех его форм в популяции может достигать 12% и более. У женщин встречается в 7–10 раз чаще, чем у мужчин.

Первичный гипотиреоз развивается чаще всего в исходе аутоиммунного тиреоидита, реже после резекции щитовидной железы и терапии радиоактивным йодом. По степени тяжести выделяют субклинический, манифестный и осложненный гипотиреоз.

Центральный гипотиреоз (вторичный и третичный) встречается исключительно редко, развивается вследствие снижения уровня ТТГ/тиролиберина при поражении гипофизарно-гипоталамической области.

Гипотиреоз может иметь разнообразные клинические проявления, условно можно выделить следующие синдромы:

- обменно-гипотермический синдром;
- микседематозный отек;
- синдром поражения нервной системы;
- синдром поражения сердечно-сосудистой системы;
- синдром поражения пищеварительной системы;
- анемический синдром;
- синдром эктодермальных нарушений;
- вторичная аденома гипофиза;

Таблица 26

Рекомендованные суточные нормы потребления йода (ВОЗ, 2005)

Группа населения	Норма потребления йода, мкг/сут	Уровень потребления йода, свыше которого не ожидается дополнительного положительного воздействия на здоровье, мкг/сут
Дети в возрасте до 24 мес	90	Более 180
Дети старше 24 мес, подростки, взрослые лица	150	Не установлен
Беременные женщины	250	Более 500
Женщины, кормящие грудью	250	Более 500

- вторичная гиперпролактинемия;
- синдром апноэ во сне;
- гипотиреодная (микседематозная) кома.

Нередко диагностика гипотиреоза бывает затруднена вследствие преобладания симптомов поражения какой-либо одной системы; моно- или олигосимптомное течение чаще наблюдается у пожилых пациентов. В подобных случаях врачи нередко диагностируют так называемые «маски» гипотиреоза (табл. 27), т.к. ошибочно расценивают отдельные симптомы гипотиреоза как самостоятельные болезни.

Диагностика гипотиреоза основана на определении уровня ТТГ и свободного Т₄, (табл. 28), т.к. большинство симптомов гипотиреоза имеют низкую диагностическую ценность и ни один из них не является патогномичным. Для установления диагноза субклинического гипотиреоза тесты необходимо повторить через каждые полгода. В исследовании уровня Т₃ для диагностики гипотиреоза нет необходимости.

Поскольку первичный гипотиреоз, в большинстве случаев, развивается в исходе аутоиммунного тиреоидита, могут определяться его типичные серологические маркеры (антитела к тиреоглобулину и пероксидазе тиреоцитов). Диагностическое значение имеет только многократное повышение уровня антитиреоидных антител, т.к. их умеренное повышение встречается примерно у 20% здоровых людей и не имеет клинического значения. Выявление изолированного повышения титра антитиреоидных антител, даже если оно значительно, не позволяет устанавливать диагноз тиреоидита и назначать лечение. Исследование динамики их уровня не имеет диагностического и прогностического значения.

При центральном гипотиреозе снижены уровни как ТТГ, так и свободного Т₄.

При всех формах гипотиреоза, независимо от причины, показана заместительная терапия препаратами левотироксина. Начальная доза препарата и время достижения полной заместительной дозы (в среднем 1,6–1,8

Таблица 27

«Маски» гипотиреоза

«Маски»	Диагностируемые синдромы и нозологические формы
Терапевтические	ИБС, миокардит, гипертоническая болезнь, артериальная гипотония, полиартрит, полисерозит, пиелонефрит, гепатит, дискинезия желчных путей
Хирургические	Желчекаменная болезнь
Гематологические	Железодефицитная анемия, В12-дефицитная анемия, фолиево-дефицитная анемия
Эндокринные	Акромегалия, ожирение, пролактинома, задержка полового развития (часто), преждевременное половое созревание (редко)
Дерматологические	Алопеция, гнездная плешивость
Неврологические	Миопатия
Психиатрические	Депрессия, делирий, гиперсомния, агрипния, снижение познавательных функций, интеллекта, ухудшение памяти и внимания, болезнь Альцгеймера
Гинекологические	Поликистоз яичников, миома матки, менометроррагия: опсоменорея, аменорея, галакторея, гирсутизм

Таблица 28

Классификация первичного гипотиреоза по степени тяжести

Степень тяжести	Лабораторные изменения	Клиническая картина
Субклинический	ТТГ ↑, свободный Т ₄ в норме	Часто – бессимптомное течение
Манифестный	ТТГ ↑, свободный Т ₄ ↓	Часто симптомы гипотиреоза присутствуют, но возможно и бессимптомное течение
Осложненный	ТТГ ↑, свободный Т ₄ ↓	Имеются тяжелые осложнения – полисерозит, сердечная недостаточность, кретинизм, вторичная аденома гипофиза, микседематозная кома и др.

мкг/кг/сут) определяются индивидуально, в зависимости от возраста, массы тела и наличия сопутствующей патологии сердца. Лечение проводят под контролем уровня ТТГ (целевой уровень <2,0 мЕд/л). Заместительная терапия левотироксином показана также при стойком субклиническом гипотиреозе (повышении уровня ТТГ в крови более 10 мЕд/л или в случае как минимум двукратного выявления уровня ТТГ между 5–10 мЕд/л), особенно при наличии высокого титра антитиреоидных антител, дислипидемии, бесплодии, нарушениях менструального цикла, планируемой беременности, аритмиях и т.д. Однако у пожилых пациентов с субклиническим гипотиреозом необходимо соизмерять целесообразность назначения препаратов левотироксина и возможный риск декомпенсации сопутствующих заболеваний, в первую очередь ИБС.

Тиреотоксикоз

Клинический синдром, обусловленный стойким повышением уровня тиреоидных гормонов в организме. Повышение функции щитовидной железы может быть как физиологическим (например, во время беременности), так и патологическим. Распространенность тиреотоксикоза в общей популяции достигает примерно 2%. Наиболее частая причина тиреотоксикоза – диффузный токсический зоб и функциональная автономия щитовидной железы (многоузловой и узловой токсический зоб).

Диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса, болезнь Базедова) – органоспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся стойкой патологической гиперсекрецией тиреоидных гормонов, как правило, диффузно увеличенной щитовидной железой. В 50–75% случаев отмечается сочетание с эндокринной офтальмопатией. В основе патогенеза болезни Грейвса лежит выработка стимулирующих аутоантител к рецепторам ТТГ. Женщины болеют в 5–10 раз чаще мужчин. Как правило, заболевание манифестирует в молодом и среднем возрасте.

Среди лиц пожилого возраста часто встречается многоузловой и узловой токсический зоб. Многоузловой токсический зоб в больши-

нстве случаев является йододефицитным заболеванием, при котором стойкая патологическая гиперпродукция тиреоидных гормонов обусловлена формированием в щитовидной железе автономно функционирующих тиреоцитов.

Клиническая картина тиреотоксикоза варьирует от ярко очерченных форм до стертых, моносимптомных вариантов.

Наиболее выраженным клиническим проявлением тиреотоксикоза, в тяжелых случаях определяющим его прогноз, является поражение сердечно-сосудистой системы. Кроме того, наблюдаются признаки катаболического синдрома, неврологические расстройства, «глазные» симптомы, эндокринная офтальмопатия, эктодермальные нарушения, претибиальная микседема, расстройства пищеварительной системы, тиреотоксический криз. Возможные эндокринные расстройства:

- дисфункция яичников вплоть до аменореи;
- фиброзно-кистозная мастопатия;
- гинекомастия;
- нарушение толерантности к углеводам;
- тиреогенная относительная (при нормальном уровне кортизола) надпочечниковая недостаточность (меланодермия умеренной выраженности, гипотония).

Моносимптомный вариант тиреотоксикоза у пожилых людей может проявляться только ФП и резистентной к лечению СН. В других случаях наблюдается только миопатия, или лихорадка, или диарея, или изолированные кардиальные поражения – тахикардии, или психопатии и т.д.

Диагноз должен быть основан на определении уровня ТТГ, Т₄ и Т₃. С учетом данных лабораторного обследования и наличия симптомов тиреотоксикоза принято выделять субклиническую, манифестную и осложненную формы заболевания (табл. 29). Следует помнить, что в редких случаях выявляется Т₃-тиреотоксикоз – изолированное повышение уровня свободного Т₃ при нормальном уровне свободного Т₄. Этот феномен чаще встречается при функциональной автономии щитовидной железы.

Почти всегда при болезни Грейвса в отличие от многоузлового токсического зоба выявляют стимулирующие антитела к рецептору

ТТГ, в 75% случаев встречаются антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), которые определяются при большинстве аутоиммунных тиреопатий и не являются специфичными.

Как правило, при ультразвуковом исследовании обнаруживают диффузное увеличение щитовидной железы (болезнь Грейвса) и/или узловые образования. В норме объем щитовидной железы не превышает 25 мл у мужчин и 18 мл у женщин. Сцинтиграфию проводят при загрудинном расположении щитовидной железы и при узловом зобе (диффузное и повышенное накопление радиофармпрепарата всей тканью щитовидной железы выявляют при болезни Грейвса, локальное накопление – при узловых токсических образованиях).

Лечение проводят тиреостатиками, при наличии показаний возможно оперативное лечение с предшествующей подготовкой тиреостатиками, либо терапия радиоактивным йодом-131. Среди тиреостатиков в настоящее время, используют препараты из группы тионамидов: тиамазол и пропилтиоурацил.

После полугодового курса лечения препараты отменяют и далее проводят активное наблюдение за пациентом на предмет возможного развития рецидива тиреотоксикоза, который наблюдаются в 50–70% случаев.

Оперативное лечение (тотальная резекция щитовидной железы) показано при больших размерах зоба, непереносимости тиреостатиков, рецидивах заболевания после тиреостатической терапии, загрудинном расположении зоба, наличии пальпируемого узла.

Противопоказания к терапии радиоактивным йодом – беременность и лактация, поэ-

тому у женщин репродуктивного возраста перед направлением на это лечение обязательно проведение теста на беременность, в течение года необходима надежная контрацепция. Мужчинам рекомендуется контрацепция на протяжении 120 дней после окончания лечения радиоактивным йодом.

Нарушения функции щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста часто ведут к расстройствам менструального цикла и снижению фертильности (чаще при гипотиреозе). Клинические проявления дисфункции щитовидной железы весьма разнообразны и неспецифичны. При этом манифестные формы могут не иметь никаких клинических проявлений и обнаруживаться случайно, а субклинические – сопровождаться массой характерных симптомов. В связи с этим рекомендовано определение уровня ТТГ:

- у всех женщин в возрасте старше 50 лет, обратившихся к врачу по любому поводу;
- при женском бесплодии и любых нарушениях менструального цикла;
- при нарушениях ритма сердца;
- при СН, резистентной к стандартной терапии;
- при лихорадке неясного генеза и т.д.

Патология щитовидной железы и беременность

Важнейшей функцией тиреоидных гормонов является обеспечение развития большинства органов и систем на протяжении всего эмбриогенеза, начиная с первых недель беременности. Беременность и роды у женщин с патологией щитовидной железы характеризу-

Таблица 29

Классификация тиреотоксикоза по степени тяжести

Степень тяжести	Лабораторные изменения	Клиническая картина
Субклинический (легкий)	ТТГ ↓, свободные Т ₄ и Т ₃ в норме	Часто – бессимптомное течение
Манифестный (средней тяжести)	ТТГ ↓, свободные Т ₄ и (или) Т ₃ ↑	Чаще имеется развернутая клиническая картина, реже – моносимптомное течение
Осложненный (тяжелый)	ТТГ ↓, свободные Т ₄ и (или) Т ₃ ↑	Имеются тяжелые осложнения – ФП, сердечная недостаточность, тиреогенная относительная надпочечниковая недостаточность, дистрофические изменения паренхиматозных органов, психоз, резкий дефицит массы тела

ются высокой частотой осложнений со стороны матери (ранние токсикозы, преэклампсия, хроническая внутриутробная гипоксия плода, преждевременные роды, спонтанный аборт, отслойка плаценты, АГ, СН, анемия, послеродовое кровотечение) и плода (перинатальная энцефалопатия, врожденный гипотиреоз, фетальный и неонатальный тиреотоксикоз, внутриутробная задержка роста, низкий вес, мертворождение, пороки развития). При манифестном гипотиреозе осложнения в период беременности, родов и у плода встречаются в 2–3 раза чаще, чем при субклиническом гипотиреозе. Однако при своевременном лечении риск осложнений не выше, чем у здоровых женщин.

Ряд крупных эндокринологических ассоциаций предложили скрининг нарушений функции щитовидной железы на этапе планирования или на ранних сроках беременности путем определения уровня ТТГ и АТ-ТПО.

Прирост объема щитовидной железы в период беременности составляет 10–15% при достаточном потреблении йода и до 20–40% – в йоддефицитных регионах, при этом у 10–20% женщин к концу беременности формируется зоб. Йодную профилактику препаратами йода в дозе 250–350 мкг/сут необходимо назначать всем на этапе планирования, весь период беременности и грудного вскармливания. Единственным противопоказанием является патологический тиреотоксикоз (болезнь Грейвса).

Наиболее частой патологией щитовидной железы во время беременности является диффузный нетоксический зоб и носительство АТ-ТПО (превышение верхней границы нормы в десятки раз). При наличии у беременной диффузного нетоксического зоба необходимо проведение терапии препаратами йода или комбинацией препаратов йода с левотиroxинном. Носительство АТ-ТПО не требует лечения и контроля динамики их уровня, но требует динамического контроля уровня ТТГ (в каждом триместре). Носительство АТ-ТПО не является противопоказанием к назначению профилактических доз йода. Беременные с АТ-ТПО входят в группу риска по развитию самопроизвольного прерывания беременности, что требует специального наблюдения акушер-гинекологом.

Особенности диагностики заболеваний щитовидной железы в период беременности

1. Как правило, необходимо определять как уровень ТТГ, так и уровень свободного T_4
2. Уровень ТТГ в первые два триместра беременности в норме может быть снижен у 25–30% женщин, особенно при многоплодной беременности
3. Уровни общих T_4 и T_3 в норме всегда повышены примерно в 1,5–2 раза
4. В I триместре у 2% беременных в норме может быть несколько повышен уровень свободного T_4 при пониженном ТТГ (транзиторный гестационный гипертиреоз)
5. В III триместре в норме может определяться низконормальный или даже погранично сниженный уровень свободного T_4 при нормальном уровне ТТГ
6. Для диагностики тиреотоксикоза обязательно определение уровня свободного T_3
7. При наличии болезни Грейвса обязательно определение уровня антител к рецептору ТТГ при планировании беременности и в III триместре, т.к. они проникают через плаценту и могут стимулировать щитовидную железу плода, вызывая развитие у новорожденных транзиторного гипертиреоза (у 1%). Поэтому у детей, рожденных женщиной с болезнью Грейвса с повышенным уровнем антител к рецептору ТТГ, необходимо исследование уровня ТТГ и T_4 в пуповинной крови
8. Если тиреотоксикоз впервые выявлен во время беременности, необходимо проведение дифференциальной диагностики между транзиторным гестационным гипертиреозом и болезнью Грейвса. Для последней характерно значительное повышение уровня свободного T_4 и снижение уровня ТТГ вплоть до нуля, увеличение объема щитовидной железы. Антитела к рецептору ТТГ и эндокринная офтальмопатия встречаются только при болезни Грейвса
9. Для мониторинга терапии патологии щитовидной железы, как правило, используют сочетанное определение уровня ТТГ и свободного T_4 , при лечении тиреотоксикоза – только свободного T_4
10. Верхняя граница нормы ТТГ во время беременности ниже, чем вне беременности: в I

триместре до 2–2,5 мЕд/л, во II и III – до 3,0 мЕд/л

11. Тонкоигольная пункционная биопсия щитовидной железы безопасна при любом сроке беременности.
12. Сканирование щитовидной железы и использование радиоизотопных препаратов противопоказано.

Лечение нарушений функции щитовидной железы в период беременности

Гипотиреоз

- Компенсированный – не является противопоказанием для планирования беременности
- Выявление субклинического и манифестного гипотиреоза до планируемой беременности требует медикаментозной коррекции (целевой уровень ТТГ < 2,0 мЕд/л)
- При наступлении беременности дозу левотироксина увеличивают на 50%, после родов возвращаются к исходной дозе
- Тактика лечения субклинического и манифестного гипотиреоза во время беременности одинакова
- Если гипотиреоз впервые выявлен во время беременности, полную заместительную дозу левотироксина (2–2,3 мкг/кг/сут) назначают сразу без титрования.
- Лечение проводят под контролем уровня ТТГ и свободного Т₄ каждые 4–6 недель
- Заместительная терапия гипотиреоза у беременной женщины не исключает проведения йодной профилактики лекарственными препаратами йода (250–350 мкг/сут)

Следует учитывать, что некомпенсированный гипотиреоз матери во время беременности может быть причиной врожденного гипотиреоза у новорожденных, который приводит к необратимым изменениям в нервной системе и является одной из основных причин кретинизма. Скрининг новорожденных на врожденный гипотиреоз включает определение уровня ТТГ в крови из пятки на 4–5-й день жизни. При врожденном гипотиреозе следует как можно раньше начинать заместительное (пожизненное) лечение левотироксином.

Тиреотоксикоз

- Женщины, получающие тиреостатики по поводу болезни Грейвса, должны получать надежную контрацепцию. Для планирования беременности необходимо добиться стойкой ремиссии или лучше провести тиреодэктомию
- Компенсированный тиреотоксикоз не влияет на течение беременности
- Транзиторный гестационный гипертиреоз не требует лечения, необходим динамический контроль ТТГ и Т₄
- Лечение проводят минимальными дозами пропилтиоурацила (25–150 мг в сутки) или тиамазола (2,5–5 мг в сутки), при этом следует учитывать, что во II и III триместре дозу тиреостатика часто нужно снижать (при снижении уровня свободного Т₄), а в ряде случаев вообще отменять
- Препаратом выбора у беременных с тиреотоксикозом является пропилтиоурацил (в меньшей степени, чем тиамазол, проникает через плаценту и в материнское молоко).

Основная цель терапии – поддержание уровня свободного Т₄ на верхней границе нормы или несколько выше на протяжении всей беременности с помощью минимальных доз тиреостатиков. Тиреоидные гормоны проникают через плаценту лишь в ограниченном количестве, поэтому умеренное повышение уровня Т₄ не вредит развитию плода. В то же время, тиреостатики легко проникают через плаценту и подавляют функцию щитовидной железы плода.

Основные принципы терапии:

- Контроль терапии тиреостатиками проводят ежемесячно по уровню свободного Т₄, добиваться нормализации ТТГ нет необходимости
- Использование схемы «блокируй и замещай» (добавление левотироксина к тиреостатической терапии) у беременных не показано
- После родов (через 2–3 месяца) требуется тщательный контроль функции щитовидной железы, т.к. высока вероятность рецидива заболевания
- При приеме малых доз пропилтиоурацила (до 100 мг/сут) грудное вскармливание безопасно.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеев Ф.Т., Фомин И.В., Мареев Ю.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. Кардиология 2004; 11: 50–3.
2. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Российское исследование по оптимальному снижению артериального давления (РОСА 2): два года наблюдения. Что в итоге? Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005; 4(6): 4–14.
3. Глезер М.Г. Результаты Российского исследования Полонез. Терапевтический архив 2006; 78(4): 44–50.
4. Глезер М.Г. Подтверждение безопасности и терапевтического эффекта бетаксолола при лечении легкой и умеренной артериальной гипертензии у женщин с климактерическим синдромом. Проблемы женского здоровья 2008; 3(2): 12–21.
5. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Арифон ретард в лечении женщин с артериальной гипертонией. Результаты эпидемиологического исследования АФИНА. Consilium Medicum 2009; 11(1): 21–9.
6. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Качество жизни у мужчин и женщин с артериальной гипертонией: результаты программы БОЛЕРО. Проблемы женского здоровья 2008; 3(1): 15–21.
7. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Эффективное лечение артериальной гипертонии у женщин снижает шансы обращения за медицинской помощью по экстренным показаниям. Результаты исследования АФИНА. Кардиология. 2009; 6: 19 – 26.
8. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Эффективность лечения артериальной гипертонии индапамидом замедленного высвобождения у мужчин и женщин в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа. Результаты программы БОЛЕРО. Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 5–13.
9. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т., Проурзина Н.Л. Электрокардиографические признаки гипертрофии левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией. Результаты исследования АФИНА. Проблемы женского здоровья 2010; 5(1): 5–15.
10. Глезер М.Г. Результаты Российского исследования эффективности и безопасности Диротона при артериальной гипертензии под контролем суточного мониторирования артериального давления DESIRE. Гендерные различия. Проблемы женского здоровья 2007; 2(1): 5–15.
11. Оганов Р.Г., Глезер М.Г., Деев А.Д. Результаты Российского исследования ПАРАЛЛЕЛЬ: Программа по выявлению пациентов с неэффективной терапией beta-адреноблокаторами и сравнительной оценке эффективности добавления к терапии триметазида МВ или изосорбида динитрата при стабильной стенокардии. Кардиология 2007; 47(3): 4–13.
12. Alexander K.P., Chen A.Y., Newby L.K., et al. Sex differences in major bleeding with glycoprotein IIb/IIIa Inhibitors: results from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines) initiative. Circulation 2006; 114: 1380–7.
13. Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA 2006; 295: 306–13.
14. Chin M.H., Goldman L. Gender differences in 1-year survival and quality of life among patients admitted with congestive heart failure. Med Care 1998; 36: 1033–46.
15. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. Seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. Hypertension 2003; 42: 1206–52.
16. Clearfield M., Downs J., Weis S., et al. Air Force/Texas coronary atherosclerosis prevention study (AFCAPS/TEXCAPS): efficacy and tolerability of long-term treatment with lovastatin in women. J Women's Health Gender-Based Med 2001; 10: 971–81.
17. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomized trial in general practice. Lancet 2001; 357: 89–95.
18. Eidelman RS, Hebert PR, Weisman SM, Hennekens CH. An update on aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease. Arch Intern Med 2003; 163: 2006–10.
19. Turnbull F., Woodward M., Neal B., et al. Do men and women respond differently to blood pressure-lowering treatment? Results of prospectively designed overviews of randomized trials. Eur Heart J 2008; 29(21): 2669–80
20. Frazier C.G., Alexander K.P., Newby L.K., et al. Associations of gender and etiology with outcomes in heart failure with systolic dysfunction: a pooled analysis of 5 randomized control trials. J Am Coll Cardio 2007; 49: 1450–8.
21. Ghali J.K., Pina I.L., Gottlieb S.S., et al. Metoprolol CR/XL in female patients with heart failure: analysis of the experience in Metoprolol Extended-Release Randomized Intervention Trial in Heart Failure (MERIT-HF). Circulation 2002; 105: 1585–91.

22. Grady D., Herrington D., Bittner V., et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study Follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 49–57.
23. Goldberg R., Goff D., Cooper L., et al. Age and sex differences in presentation of symptoms among patients with acute coronary disease: the REACT Trial. *Rapid Early Action for Coronary Treatment. Coron Artery Dis* 2000; 11: 399–407.
24. Gueffiyer F., Boutitie F., Boissel J-P., et al. Effect of antihypertensive drug treatment on cardiovascular outcomes in women and men. A meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials. *Ann Intern Med* 1997; 126: 761–7.
25. Gulati M., Cooper-DeHoff R.M., McClure C., et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from The National Institutes of Health-National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study and the St James Women Take Heart (WTH) project. *Arch Intern Med* 2009; 169: 843–50.
26. Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G., et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755–62.
27. He J., Ogden L.G., Bazzano L.A., et al. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161: 996–1002.
28. Heer T., Schiele R., Schneider S., et al. Gender differences in acute myocardial infarction in the era of reperfusion (the MITRA registry). *Am J Cardiol* 2002; 89: 511–7.
29. Hemingway H., McCallum A., Shipley M., et al. Incidence and prognostic implications of stable angina pectoris among women and men. *JAMA* 2006; 295(12): 1404–11.
30. Hu F.B., Li T.Y., Colditz G.A., et al. Television watching and other sedentary behaviors in relation to risk of obesity and type 2 diabetes in women. *JAMA* 2003; 289: 1785–91.
31. Hu F.B., Manson J.E., Stampfer M.J., et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* 2001; 345: 790–7.
32. Hudson M., Rahme E., Behloul H. et al. Sex differences in the effectiveness of angiotensin receptor blockers and angiotensin converting enzyme inhibitors in patients with congestive heart failure – a population study. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 602–9.
33. Hulley S., Grady D., Bush T., et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. *Heart and Estrogen/progestin Replacement Study: lessons learned. Circulation* 2002; 105: 917–22.
34. Hopkins J., Limacher M. The role of aspirin in cardiovascular disease prevention in women. *Am J Lifestyle Med* 2009; 3(2): 123–34.
35. Kjeldsen S.E., Kolloch R.E., Leonetti G., et al. Influence of gender and age on preventing cardiovascular disease by antihypertensive treatment and acetylsalicylic acid. The HOT study. *Hypertension Optimal Treatment. J Hypertens* 2000; 18: 629–42.
36. Kwok Y.S., Kim C., Grady D., et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol* 1999; 83: 660–6.
37. Lansky A.J., Hochman J.S., Ward P.A., et al. Percutaneous coronary intervention and adjunctive pharmacotherapy in women: a statement for health-care professionals from the American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 940–53.
38. Li T., Rana M.S., Manson J.E., et al. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation* 2006; 113: 499–506.
39. Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M., et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009. 119: 21–181.
40. Lonn E., Roccaforte R., Yi Q., et al. Ramipril prevents major cardiovascular events in high-risk women: results of the HOPE trial. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(suppl A): 1051–28.
41. MacIntyre K., Stewart S., Capewell S., et al. Gender and survival: a population-based study of 201,114 men and women following a first acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 729–35.
42. McSweeney J.C., Cody M., O'Sullivan P., et al. Women's early warning symptoms of acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108: 2619–23.
43. Mieres J.H., Shaw L.J., Arai A., et al. Role of noninvasive testing in the clinical evaluation of women with suspected coronary artery disease: Consensus statement from the Cardiac Imaging Committee, Council on Clinical Cardiology, and the Cardiovascular Imaging and Intervention Committee, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, American Heart Association. *Circulation* 2005; 111: 682–96.
44. Moreau K.L., Degarmo R., Langley J., et al. Increasing daily walking lowers blood pressure in postmenopausal women. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33: 1825–31.
45. Mosca L., Appel L.J., Benjamin E.J., et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109: 672–93.
46. O'Donoghue M., Boden W.E., Braunwald E., et al. Early invasive vs conservative treatment strategies in

- women and men with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA* 2008; 300: 71–80.
47. O'Meara E., Clayton T., McEntegart M.B., et al. Sex differences in clinical characteristics and prognosis in a broad spectrum of patients with heart failure: results of the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Circulation* 2007; 115: 3111–20.
 48. Ong K., Tso A., Lam K., Cheung B. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension* 2008; 51: 1142–8.
 49. Patrice J. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBIS II). *Circulation* 2001; 103: 375–80.
 50. Shekelle P.G., Rich M.W., Morton S.C., et al. Efficacy of angiotensin-converting enzyme inhibitors and beta-blockers in the management of left ventricular systolic dysfunction according to race, gender, and diabetic status: A meta-analysis of major clinical trials. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1529–38.
 51. Peterson P.N., Daugherty S.L., Wang Y., et al. Gender differences in procedure-related adverse events in patients receiving implantable cardioverter-defibrillator therapy. *Circulation* 2009; 119: 1078–84.
 52. Physical activity and health: a report of the Surgeon General. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. July 11, 1996. Adult participation in recommended levels of physical activity—United States, 2001 and 2003. *MMWR* 2005; 54: 1208–12.
 53. Quan A., Kerlikowske K., Gueffiyer F., Boissel J-P. Efficacy of treating hypertension in women. *J Gen Intern Med* 1999; 14: 718–29.
 54. Rathore S.S., Wang Y., Krumholz H.M. Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1403–11.
 55. Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.M., et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 1293–1304.
 56. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H., et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359: 2195–07.
 57. Ridker P.M., Fonseca F.A.H., Genest J., et al. Baseline characteristics of participants in the JUPITER trial, a randomized placebo-controlled primary prevention trial of statin therapy among individuals with low low-density lipoprotein cholesterol and elevated high-sensitivity C-reactive protein. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1659–64.
 58. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L., et al. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321–33.
 59. Shaw L.J., Bairey Merz C.N., Pepine C.J., et al. Insights From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study: Part I: Gender differences in traditional and novel risk factors, symptom evaluation, and gender-optimized diagnostic strategies. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 4–20.
 60. Anand S.S., Islam S., Rosengren A., et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J* 2008; 29(7): 932–40.
 61. Simon T., Mary-Krause M., Funck-Brentano C., et al. Effect of gender on the outcome of patients with severe heart failure treated with carvedilol: results of the COPERNICUS study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(suppl. A): 855–8.
 62. Tunstall-Pedoe H., Morrison C., Woodward M., et al. Sex differences in myocardial infarction and coronary deaths in the Scottish MONICA population of Glasgow 1985 to 1991. Presentation, diagnosis, treatment, and 28-day fatality of 3991 events in men and 1551 events in women. *Circulation* 1996; 93: 1981–92.
 63. Vaccarino V., Krumholz H., Yarzebski J., et al. Sex differences in 2-year mortality after hospital discharge for myocardial infarction. *Ann Intern Med* 2001; 134: 173–81.
 64. Vaccarino V., Parsons L., Every N., et al. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 217–25.
 65. Witt B.J., Jacobsen S.J., Weston S.A., Roger V.L. Secondary prevention after MI: is the gender gap closing? A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(suppl. A): 1167–91.
 66. Woodfield S.L., Lundergan C.F., Reiner J.S., et al. Gender and acute myocardial infarction: is there a different response to thrombolysis? *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 35–42.
 67. Wu O., Robertson L., Langhorne P., et al. Oral contraceptives, hormone replacement therapy, thrombophilias and risk of venous thromboembolism: a systematic review: the Thrombosis Risk and Economic Assessment of Thrombophilia Screening (TREATS) study. *Thromb Haemost* 2005 ; 94: 17–25.
 68. Yerman T., Gan W.Q., Sin D.D. The influence of gender on the effects of aspirin in preventing myocardial infarction. *BMC Med* 2007; 5: 29.
 69. Zucker D.R., Griffith J.L., Beshansky J.R., et al. Presentations of acute myocardial infarction in men and women. *J Gen Intern Med* 1997; 12: 79–87.