

# РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СНИЖЕНИЮ ОБЩЕГО РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН

## Оглавление

Введение.....	51
Таблицы для определения риска развития заболеваний и осложнений.....	52
Рекомендации по соблюдению здорового образа жизни и коррекции основных факторов риска.....	53
Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых заболеваний.....	59
Вторичная профилактика основных сердечно-сосудистых заболеваний.....	62
Стенокардия.....	63
Острый коронарный синдром (ОКС).....	64
Сердечная недостаточность (СН).....	65
Нарушения ритма сердца у женщин.....	65
Профилактика инсультов у женщин.....	67
Сахарный диабет 2-го типа.....	69
Профилактика и лечение заболеваний у беременных.....	70
Мигрень.....	79
Заболевания щитовидной железы.....	80

## Список сокращений

АД	артериальное давление
АГ	артериальная гипертензия
СД	сахарный диабет
ИМ	инфаркт миокарда
ХС	общий холестерин
ТГ	триглицериды
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
ЛОНП	липопротеиды очень низкой плотности
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
ЛП не ВП	липопротеиды не высокой плотности
НвА1	гликозилированный гемоглобин
ИБС	ишемическая болезнь сердца
МС	метаболический синдром
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТТГ	тиреотропный гормон
ТСГ	
T <sub>3</sub>	
T <sub>4</sub>	
НПВС	нестероидные противовоспалительный препараты
ИАПФ	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИМТ	индекс массы тела

## Введение

**Ц**ель создания данных рекомендаций обратить внимание врачей на особенности профилактики и лечения некоторых заболеваний, обусловленные половыми различиями, в частоте их возникновения, клинике, течении заболеваний и 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 естественную 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. С этой целью используют различные таблицы и индексы.

### Таблицы для определения риска развития заболеваний и осложнений

Рекомендуется оценивать суммарный сердечно-сосудистый риск у женщин в соответствии с системой SCORE (таблица 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% рекомендуют проведение различных мероприятий по увеличению приверженности к здоровому образу жизни, при риске выше 5% следует проводить медикаментозную коррекцию.

Возможно также использование таблиц для расчета риска заболеваемости (ИМ) и смерти от ИБС по данным Фремингемского исследования (таблица 2). По таблице 2 подсчитывают количество баллов и затем по таблице 3 рассчитывают 10-летний риск.

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

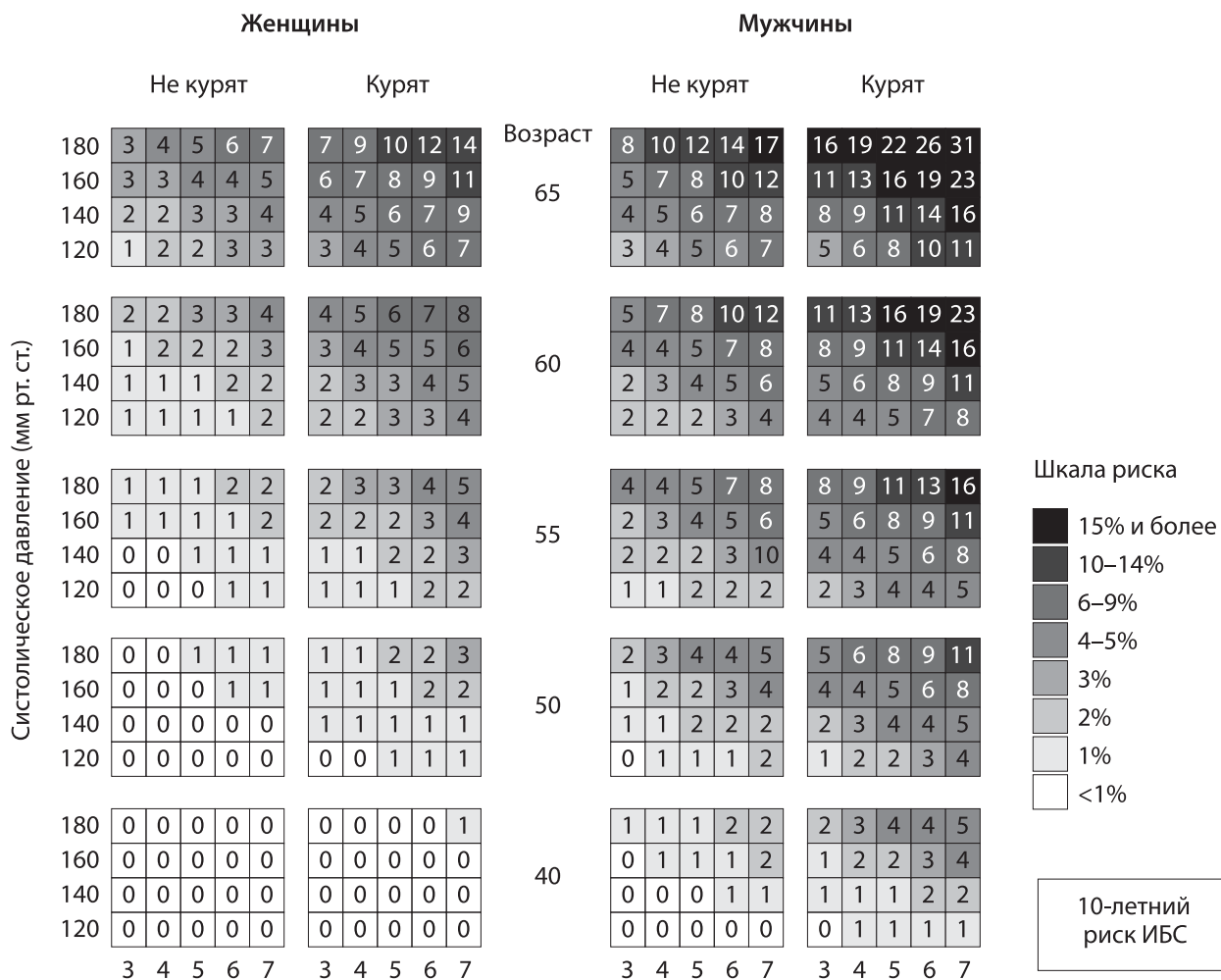
Для расчета риска развития инсульта используют таблицы, составленные также на основании Фремингемского исследования (таблицы 4, 5).

Риск возникновения тромбоэмболических осложнений при инсульте оценивают по шкале CHADS2 (см. таблицу 14).

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 высоты АД, курения, возраста, пола, семейного анамнеза и затем по суммарному баллу определить вероятность возникновения АГ.

Таблица 1

#### Риск смерти от ИБС (Россия)



### 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

путем прекращения 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.

Таблица 2

#### 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	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	0	2	3	4	5	3
55-59	8						
60-64	10	0	1	1	2	3	1
65-69	11						
70-74	12	0	0	0	1	1	1
75-79	13						

#### 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	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	0	2	4	5	7	4
55-59	8						
60-64	10	0	1	2	3	4	2
65-69	12						
70-74	14	0	1	1	2	2	1
75-79	16						

Оценка 10 летнего риска по Фремингеймскому индексу

Баллы для мужчин	Риск, %	Баллы для женщин	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		

Таблица 4

Расчет баллов для оценки риска развития инсульта

## Мужчины

Баллы	Возраст	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					

## Женщины

Баллы	Возраст	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					

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/м <sup>2</sup>	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	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
1 год	0,50	0,60	0,71	0,84	0,99	1,17	1,39	1,64	1,94	2,29
2 год	1,01	1,19	1,41	1,67	1,97	2,33	2,75	3,25	3,84	4,53
4 год	2,00	2,37	2,80	3,31	3,90	4,61	5,43	6,40	7,53	8,86

Определение риска развития АГ (%) по суммарному баллу

баллы	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1 год	2,71	3,20	3,78	4,46	5,26	6,20	7,30	8,58	10,08	11,82
2 год	5,34	6,30	7,41	8,72	10,24	12,01	14,06	16,43	19,15	22,25
4 год	10,54	12,20	14,28	16,68	19,43	22,58	26,14	30,16	34,63	39,55

баллы	21	22	23	24	25	26	27	28
1 год	13,85	16,18	18,86	21,93	25,41	29,33	33,71	38,55
2 год	25,77	29,74	34,17	39,05	44,36	50,06	56,06	62,24
4 год	44,91	50,64	56,66	62,85	69,05	75,06	80,69	85,74

### Курение

Следует предоставлять женщинам информацию о том, что:

- курение, особенно у молодых женщин, существенно увеличивает риск развития ССЗ (риск развития ИБС, инфаркта миокарда, 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 (см. также раздел АГ при беременности);

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 воздухе, содержащем никотин.

### Уровень физической активности

Достаточный уровень физической нагрузки уменьшает риск развития ожирения, снижает АД, уровень глюкозы в крови. Женщины, имеющие достаточный уровень физической нагрузки, имеют более низкий риск развития ССЗ, АГ, СД, инсулинорезистентности.

Следует рекомендовать физическую нагрузку (прогулки быстрым шагом – 10 тысяч 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. Содержания 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, грубого помола зерновые продукты, орехи.

При высоком риске развития ССЗ возможно добавление:

- омега-3-полиненасыщенных жирных кислот (1–2 г в сутки, при высоком уровне ТГ – до 8 г в сутки);
- фолиевой кислоты, если повышен уровень гомоцистеина.

### Прием алкоголя

Употребление алкоголя у женщин не должно превышать 1 порцию в день (1 порция содержит 12,5 мл 100-градусного этанола или 30 мл 40° напитка – водки, виски, джина, коньяка; 125 мл сухого вина, 250 мл пива).

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

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

- сердечно-сосудистых заболеваний (инфарктов, инсультов, в том числе и геморрагических инсультов, сердечной недостаточности);
- нарушений ритма сердца;
- ожирения.

Прием большего количества алкоголя:

- может способствовать развитию АГ за счет стимуляция симпатической нервной системы, увеличения уровня глюкокортикоидов, гиперинсулинемии, увеличения общего периферического сопротивления сосудов, вследствие повышения внутриклеточного кальция;
- поддерживает более высокие цифры АД;
- снижает эффективность антигипертензивных препаратов за счет (повышения активности окислительных ферментов, участвующих в биотрансформации лекарств), потенцирует действие клонидина;
- оказывает неблагоприятные эффекты на ТГ, ЛПОНП;
- увеличивает смертность от несчастных случаев, циррозов печени.

#### Поддержание нормального веса и окружности талии

Следует поддерживать ИМТ в пределах 18,5–24,9 кг/м<sup>2</sup>. ИМТ рассчитывают по формуле: ИМТ = вес (кг) / рост<sup>2</sup> (м).

Окружность талии у женщин должна быть менее 80 см. Окружность талии более 88 см у женщин свидетельствует об абдоминальном варианте ожирения.

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/м<sup>2</sup> – в 4,6 раза;
- частота ожирения при сахарном диабете 2 типа достигает 90%, летальность при СД – в 2,3 выше, чем в популяции;
- частоту депрессивных состояний;
- смертность от всех форм рака: на 62% выше у женщин при ИМТ свыше 40 кг/м<sup>2</sup>;
- 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, набирающих в весе более 30 кг после 18 лет, риск возрастает до 2,7.
  - ожирение и рак эндометрия.** 70% всех случаев рака эндометрия и 78% смертей от рака эндометрия приходится на женщин в воз-

расте 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, аменореи, ановуляции, бесплодию, синдрому поликистозных яичников.

**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;
- тромбозов;
- 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 в весе 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 ССГ, 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, ЛПНП;
- висцеральное ожирение;
- нарушение толерантности к глюкозе;
- нарушение системы гемостаза;
- остеопороз;
- снижение иммунитета.



Адренопауза

- Периферическая конверсия 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  
У женщин потеря 5 кг массы тела ассоциируется с 50% уменьшением риска развития остеоартроза.

**Высота АД**

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

Для предупреждения развития АГ у лиц, имеющих высокий риск ее развития (наличие АГ у одного или обоих родителей, женщины, имевшие АГ во время беременности или имеющих высоко-нормальные цифры АД), целесообразно рекомендовать:

- придерживаться диеты типа DASH (таблица 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 нестероидных противовоспалительных препаратов.

Не целесообразно рекомендовать использова-

ние пищевых добавок калия и магния для снижения риска развития АГ.

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

**Уровень глюкозы**

Уровень глюкозы в крови должен быть <6,5 ммоль/л натощак и <11,1 ммоль/л при проведении глюкозотолерантного теста.

Особое внимание должно быть уделено женщинам, представляющим группу риска по развитию СД 2 типа (наличие СД у прямых родственников, особенно по материнской линии, женщины, страдающие ожирением, особенно абдоминальным вариантом, имевшие СД во время беременности – гестационный диабет, родившие детей с большим весом).

С целью профилактики развития СД 2 типа следует рекомендовать:

- достаточную физическую активность;
- снижение массы тела у лиц с повышенной массой тела или ожирением (диета, нагрузка + возможное использование сибутрамина 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 АГ при метаболическом синдроме – МС или СД).

**Уровень липидов**

Следует, прежде всего, соблюдая здоровый образ жизни поддерживать нормальный липидный обмен:

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		



- уровень ХС менее 4,5 ммоль/л;
- уровень ТГ менее 1,7 ммоль/л;
- уровень ЛПНП менее 3,0 ммоль/л;
- уровень ЛПВП более 1,2 ммоль/л.

Повышенный уровень ХС и ЛПНП вносят примерно одинаковый вклад в развитие ИБС у мужчин и женщин. Повышенный уровень ТГ вносит более существенный вклад в увеличение риска ССЗ у женщин, чем у мужчин, так повышение ТГ на каждые 89 мг/дл повышает риск 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 ХС возрастает на 2 мг/дл.

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 ХС ЛНП, а также от наличия и количества факторов риска развития ССЗ:

- без факторов риска – при ХС ЛНП  $\geq 4,9$  ммоль/л ( $\geq 190$  мг/дл);
- при 2 и более факторов риска – при ХС ЛНП 4,1–4,9 ммоль/л (160–190 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;
- сердечно-сосудистых заболеваний у женщин с СД.

## Первичная профилактика основных сердечно-сосудистых заболеваний

### Рекомендации по ведению пациенток с АГ Особенности течения АГ у женщин

Женщины составляют 2/3 пациентов с АГ. Частота развития АГ увеличивается у женщин после 50–55 лет и в возрасте 75 лет и старше 70% женщин страдают АГ.

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 частоту сердечных сокращений.

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

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

Степень риска определяют в соответствии с данными 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** целевые значения АД должны быть менее 140 и 90 мм рт.ст.

#### Диетические рекомендации:

- соблюдение диеты типа DASH (таблица 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, задержкой дыхания, наклонами вниз головой.

Таблица 9

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

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

Таблица 10

## Поражение органов–мишеней при АГ

Орган-мишень	Признаки
<b>Сердце</b>	Выявление гипертрофии левого желудочка (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 2440 мм <sup>2</sup> ·мс, эхокардиографии – индекс массы миокарда левого желудочка у мужчин $> 125$ г/м <sup>2</sup> , у женщин $> 110$ г/м <sup>2</sup> , а также рентгенологических или радионуклеидных методов исследования);
<b>Почки</b>	Выявление <b>микроальбуминурии</b> (30–300 мг в сутки, альбумин/креатининовое соотношение у м $> 22$ мг/г, у ж $> 31$ мг/г), Нарушение <b> клубочковой фильтрации</b> (скорость клубочковой фильтрации $< 60$ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , рассчитанной по формуле MDRD – для женщин: $186 \cdot (\text{креатинин в крови [мг/дл]}^{-1,154}) \cdot (\text{возраст [в годах]}^{-0,203}) \cdot 0,742$ . или $< 60$ мл/мин, рассчитанной по формуле Кокрофта-Гаулта – для женщин: $[(140 - \text{возраст [в годах]}) \cdot \text{вес в кг} / (72 \cdot \text{креатинин в крови [мг/дл]})] \cdot 0,85$ .) или умеренное стойкое <b>повышение уровня креатинина</b> (107–124 мкмоль/л для женщин, 115–133 мкмоль/л для мужчин);
<b>Сосуды</b>	<b>Увеличение толщины комплекса интима-медиа в сонных артериях</b> более 0,9 мм или <b>наличие атеросклеротических бляшек</b> (в сонных, подвздошных, бедренных коронарных артериях или аорте), выявляемых при ультразвуковом или рентгенологическом исследовании; <b>Увеличение скорости распространения пульсовой волны</b> $> 12$ 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.

Таблица 11

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

<ul style="list-style-type: none"> <li>● <b>Цереброваскулярные заболевания</b> (ишемический или геморрагический инсульт, транзиторные ишемические атаки)</li> <li>● <b>Сердечные заболевания</b> (инфаркт, стенокардия, коронарная реваскуляризация, ХСН)</li> <li>● <b>Почечные заболевания</b> (диабетическая нефропатия, протеинурия <math>&gt; 300</math> мг в сутки, ХПН при креатинине <math>&gt; 2,0</math> мг/дл)</li> <li>● <b>Сосудистые заболевания</b> (расслаивающая аневризма аорты, заболевания периферических артерий)</li> <li>● <b>Тяжелая ретинопатия</b> (геморрагии, экссудат, отек соска зрительного нерва).</li> </ul>
---

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

**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 (таблица 12), например, если имеется поражение органов-мишеней, сочетанные с АГ заболевания или СД (см. раздел ).

Для лечения могут быть использованы любые группы антигипертензивные препараты, 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 – алискерен.

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

**Особые группы пациенток****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 использования бета-адреноблокаторов лучше использовать небиволол, карведилол. При необходимости использования диуретиков – индапамид.

**СД** См. раздел ниже

**Изолированная систолическая артериальная гипертония (ИСАГ)** частая форма АГ у пожилых женщин. 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 возможна комбинация с антагонистами кальция недигидропиридинового ряда (верапамил). При значительном снижении клубочковой фильтрации предпочтительно использование петлевых диуретиков, из бета-адреноблокаторов целесообразно выбирать карведилол и небиволол.

**Гиперурикемия, подагра**

- Гиперурикемия у женщин с АГ встречается в 2 раза чаще, чем у женщин с нормальным АД и 2

Предпочтительный выбор 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
<b>Ассоциированные клинические состояния</b>			
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
Мерцательная аритмия пароксизмальная форма	ИАПФ, БРА	Мерцательная аритмия постоянная форма	БАБ, недигидропиридиновые АК

раза чаще у тех, кто получает диуретики. Риск развития гиперурикемии повышается при увеличении массы тела в 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.

**Использование других, чем антигипертензивные препараты у пациенток с АГ**

*Ацетилсалициловая кислота:*

- назначение возможно только при стабилизации цифр АД ниже уровня 140 и 90 мм рт.ст.;
- 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 недоказанностью их эффективности и не установленной безопасностью при длительном приеме.

Ацетилсалициловая кислота не должна быть использована у женщин, относящихся к группам низкого риска, в первичной профилактике ИБС и для снижения риска развития СД 2 типа

#### **Вторичная профилактика 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:

- ацетилсалициловая кислота (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 (преимущественно 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 (*таблица 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.

#### ХСН

Нормализации АД достигают обычно комбинацией препаратов, рекомендованных для лечения ХСН – ИАПФ, сартаны, бета-адреноблокаторы, либо альфа-, бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты альдостерона. Лишь при отсутствии достаточного эффекта, можно рассмотреть добавление 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 должны быть проведена оценка на предмет наличия депрессии и даны рекомендации по лечению при наличии показаний.
- Следует рассмотреть необходимость пищевых добавок омега 3 полиненасыщенных жирных кислот у женщин, относящихся к группе высокого риска.
- Можно рассмотреть целесообразность приема фолиевой кислоты в качестве пищевой добавки

при повышенном уровне гомоцистеина у женщин, относящихся к группе высокого риска, кроме тех, которые перенесли операции по реваскуляризации коронарных артерий.

#### Стенокардия

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

Большой процент женщин, чем мужчин отмечают снижение качества жизни при стенокардии.

Диагностическая значимость нагрузочных проб с регистрацией ЭКГ ниже, чем у мужчин и большее значение в диагностике придается тестам с визуализацией 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 должно быть рассмотрено в тех случаях, когда

- пациентка относится к группе высокого риска развития осложнений,



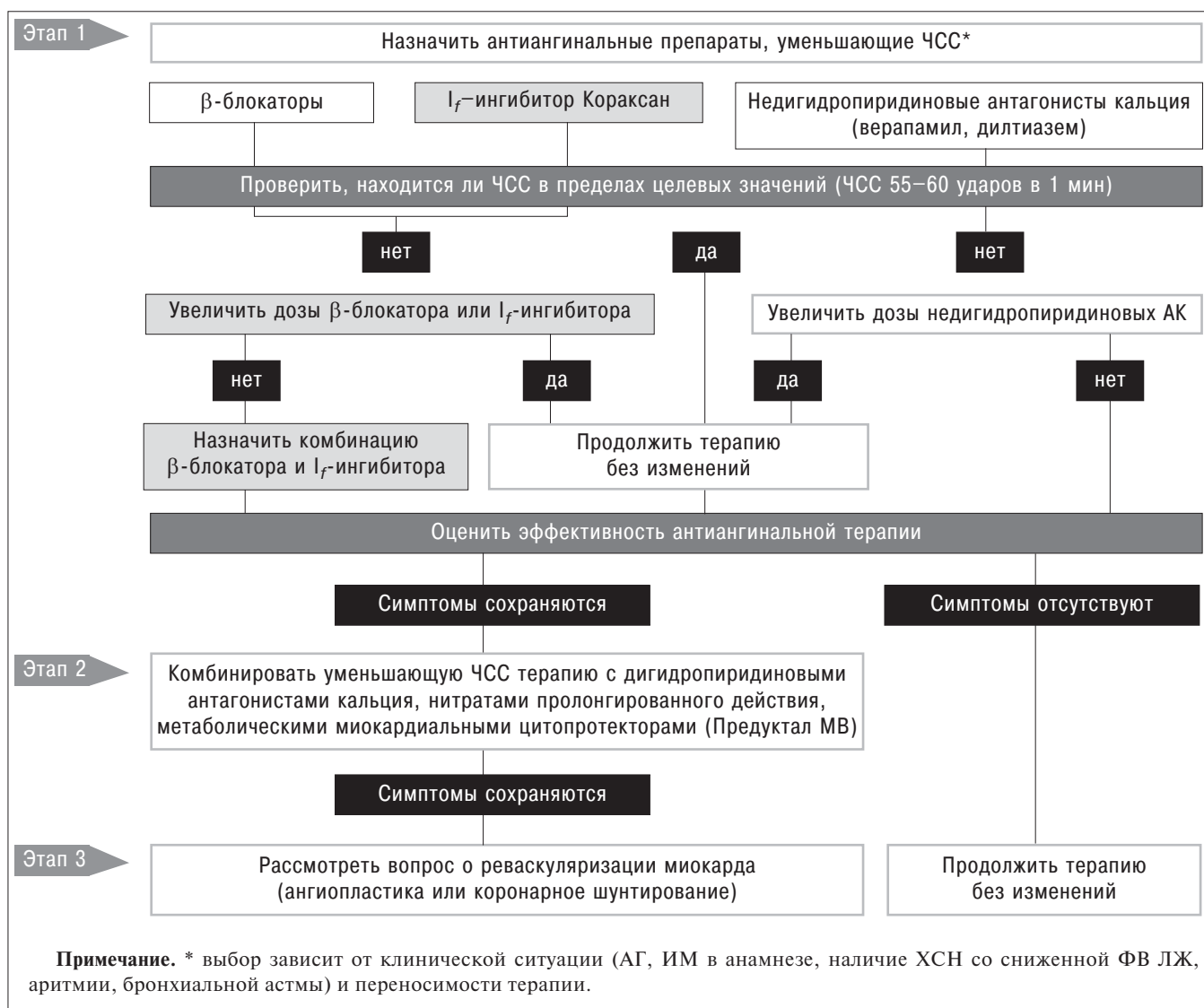


Рисунок 1. Алгоритм антиангинальной терапии больного стабильной стенокардией с ЧСС > 60 уд/мин.

- медикаментозная терапия не обеспечивает удовлетворительный контроль симптомов;
- неинвазивные методы демонстрируют наличие распространенной зоны ишемии.

### Острый коронарный синдром (ОКС)

Наиболее частым проявлением 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 достоверно 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 употреблении оральных контрацептивов, в срав-

нении с женщинами, не принимающими эстрогены. У 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 превалируют 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 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 неспецифических изменений конечной части комплекса QRS-T. Следует учитывать, что при ИМ с подъемом сегмента ST харак-

терно возникновение подъема ST как минимум в двух последовательных отведениях, который оценивается на уровне точки J более 0,15 мВ у женщин в отведениях  $V_2-V_3$  (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 ЛНПГ и ГЛЖ).

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

При ОКС с подъемом сегмента ST Тn является диагностически столь же значимым у женщин, как и мужчин.

Таким образом, диагностика инфаркта миокарда 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 кровотечений при использовании антикоагулянтов и блокаторов  $\text{IIb/IIIa}$  рецепторов (при проведении ангиопластики) больший, чем у мужчин.

Смертность 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 типа.

#### **Синдром Такотсубо («синдром разбитого сердца»)**

— лишь условно может быть отнесен к ОКС, так как при этом заболевании отсутствуют гемодинамически значимые стенозы эпикардиальных артерий. Развивается практически только у женщин (98%) и чаще в возрасте после 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 отсутствием повышения уровня кардиоспецифических ферментов. 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.

## **Сердечная недостаточность (СН)**

### **СН у женщин имеет некоторые особенности:**

- женщины с СН достоверно старше, чем мужчины;
- достоверно большее число имеет сохранную ФВ, особенно среди тех, кто имеет мерцательную аритмию;
- чаще в качестве причины СН у женщин выступает АГ и СД, чем ИБС и, в частности, ИМ;
- среди больных с СН у женщин СД встречается достоверно 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 фракцией выброса (см. раздел СН у беременных).

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

Все рекомендованные классы препаратов (ИАПФ, сартаны, бета-адреноблокаторы, диуретики, сердечные гликозиды, антагонисты альдостерона) могут быть использованы для лечения сердечной недостаточности у женщин.

Следует учитывать, что при использовании:

- ИАПФ чаще, чем у мужчин может возникать кашель;
- ИАПФ у женщин с СН не столь эффективно, как у мужчин, снижается смертность;
- диуретиков — гипокалиемия и гипонатриемия возникает чаще и может быть более выраженной;
- сердечных гликозидов — 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.

## **Нарушения ритма сердца у женщин**

**У женщин чаще, чем у мужчин встречаются**

- брадиаритмии, обусловленных дисфункцией синусового узла;
- узловая атриовентрикулярная тахикардия по типу re-entry;



- предсердная тахикардия Суправентрикулярных;
- синдром удлиненного QT;
- тахикардия или фибрилляция желудочков неишемического генеза.

#### **У женщин реже, чем у мужчин выявляются**

- брадиаритмии, обусловленные синдромом каротидного синуса и развитие атрио-вентрикулярных блокад высокой степени;
- мерцательная аритмия;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта. При синдроме WPW прогноз лучше, меньше частота внезапной смерти и прогрессии до мерцания и трепетания предсердий;
- 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 достоверно 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 «месячных» выше, что следует учитывать при планировании обследования. У женщин суправентрикулярные тахикардии вдвое чаще сочетаются с паническими расстройствами.

Польза и осложнения при проведении катетерной аблации при суправентрикулярных тахикардиях не зависят от пола пациентов.

**Удлиненный интервал QT** является фактором, предрасполагающим к развитию нарушений ритма сердца, угрожающих для жизни. Корректированный интервал QT одинаковый в среднем по группе мальчиков и девочек. Корректированный QT у молодых женщин больше, чем у молодых мужчин. В старших возрастных группах различия обусловленные полом сглаживаются. У женщин

Продолжительность интервала QT должна контролироваться у женщин, получающих антиаритмические препараты особенно 1 и 3 группы и препараты других групп, удлиняющих реполяризацию и интервал QT

Ингибиторы СУР3А метаболизма увеличивают концентрацию препаратов, ведут к увеличению интервала QT. Препараты, вызывающие удлинение QT и часто приводящие к развитию нарушений ритма типа *torsades de pointes* у женщин – терфенадин, галоперидол, эритромицин, кларитромицин, астемизол, тиоридазин, цизаприд, пробукол, кетансерин, теродин, галофантрин.

#### **Мерцательная аритмия**

Хотя распространенность МА у женщин практически во всех возрастных группах меньше, чем у мужчин, однако это один из наиболее частых видов нарушений ритма, особенно среди пожилых людей.

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

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

Частота возникновения пароксизмов МА на фоне повышения тонуса симпатической нервной системы не зависит от пола. МА, 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 МА.

При пароксизмах МА у женщин чаще имеется клиническая симптоматика (ощущение сердцебиения, слабость, головокружение), выше частота желудочковых сокращений и большая длительность пароксизмов. У женщин с МА чаще имеется СН с сохранной фракцией выброса и достоверно реже с низкой фракцией выброса, чем у мужчин. Качество жизни у женщин с МА существенно хуже, чем у мужчин.

Тактика ведения пациенток с персистирующей формой МА 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 МА.

Мероприятия по восстановлению и поддержанию синусового ритма у женщин должны проводиться в соответствии с общими рекомендациями по ведению пациентов с МА. Частота восстановления синусового ритма при электрической кардиоверсии у женщин и у мужчин одинаковая (около 75%).

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 МА после кардиоверсии, что подтверждается и большей частотой эмболических инсультов, обусловленной МА;
- проаритмогенные эффекты при использовании антиаритмических препаратов. (женщины 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 противотромботической терапии является важным направлением ведения женщин, страдающих пароксизмальной или постоянной формой МА. Выбор тактики прототромботической терапии осуществляется в соответствии с риском определенным по шкале CHADS2 (таблица 14). Аббревиатура CHADS составлена по первым буквам основных факторов риска: Cardiac failure (сердечная недостаточность), Hypertension (гипертензия), Age (возраст), Diabetes (диабет) и Stroke / TIA (перенесенные инсульт или транзиторные ишемические атаки).

Каждому фактору риска (сердечной недостаточности, возраста старше 75 лет артериальной гипертензии диабета) присваивается один балл, в случае перенесенного инсульта либо ТИА присваивается 2 балла, затем эти баллы суммируются, рассчитывается ежегодный риск инсульта и выбирается тактика профилактики тромбоэмболических осложнений

При лечении варфарином у женщин с МА (особенно моложе 75 лет) в 3,5 раза чаще развиваются кровотечения.

### Использование других, чем антиаритмические препараты у пациентов с МА

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

### Профилактика инсультов у женщин

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

**Факторы риска развития инсультов у женщин** принципиально не отличаются от тех, которые описывают 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 (см. раздел).
- **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.

Таблица 14

Шкала CHADS2, степень риска, ежегодный риск инсультов, выбор противотромботической терапии

Количество баллов по шкале CHADS2	Степень риска	Ежегодная частота инсультов, %	Противотромботическая терапия (целевые значения МНО)
0	Низкая	1,0	Аспирин (75–325 мг в сутки)
1	Умеренно-низкая	1,5	Аспирин 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	

- **Ожирение.** Риск инсульта у женщин с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> выше на 50%, ишемического инсульта — на 70% по сравнению с женщинами, имеющих 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 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.** СД увеличивает риск развития инсультов. При СД 2 типа у женщин находящихся на диетическом лечении и приеме пероральных гипогликемических препаратов у женщин риск развития нефатальных инсультов ниже, чем у мужчин, при лечении инсулином одинаков. Наличие СД в достоверно большей степени увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, чем у мужчин.
- **АГ.** Один из основных факторов риска инсульта. АГ у женщин в достоверно большей степени увеличивает риск тромбоэмболических осложнений, чем у мужчин
- **Мерцательная аритмия.** Частота тромбоэмболических осложнений у женщин с МА на 60% выше, чем у мужчин. Частота инсультов у женщин при МА выше на 80%, чем у мужчин.
- **Недавно перенесенный инфаркт миокарда.** Частота инсульта в ближайшие 6 месяцев после ИМ составляет у женщин 2,5%.
- **Установленный диагноз ИБС, сердечной недостаточности** увеличивают частоту 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.

**Питание.** Правильный тип питания (употребление большого количества фруктов и свежих овощей — более 5 порций в день, снижение употребления мяса, гастрономических продуктов) 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 любые антигипертензивные препараты и рекомендованные их комбинации.

**Коррекция дислипидемии.** Рекомендовано назначение статинов.

**Профилактика пароксизмов мерцательной аритмии** (см. раздел *Мерцательная аритмия*).

**Профилактика тромбоэмболических осложнений**

Выбор дезагрегантной или антикоагулянтной терапии зависит от риска возникновения тромбоэмболических осложнений, который оценивают по шкале CHADS<sub>2</sub> (таблица 14). Эта шкала используется для определения риска именно в первичной профилактике инсульта. Рекомендуется назначать: при низком риске — ацетилсалициловую кислоту (75–325 мг в сутки); при умеренно-низком риске — ацетилсалициловую кислоту или варфарин до достижения МНО 2,0–3,0; при среднем — варфарин (МНО 2,0–3,0), при высоком и очень высоком риске — варфарин (МНО 2,0–3,0). при клапанной этиологии и при наличии искусственного клапана — МНО 2,5–3,5.

У женщин, при одних и тех же значениях индекса CHADS<sub>2</sub>, 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 такой же, как у мужчин, риск развития внутримозговых кровоизлияний достоверно меньше, чем у мужчин.

**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 мерцательной аритмии Профилактика тромбоэмболических осложнений.

Риск у этой категории пациенток всегда оценивается как очень высокий. Ацетилсалициловая кислота снижает риск повторного инсульта, ИМ и сосудистых смертей примерно на 25%. Комбинированная терапия аспирином и клопидогрелем не рекомендована в рутинной практике для вторичной профилактики инсультов. Однако может обеспечивать лучший профилактический эффект, чем монотерапия аспирином у пациентов недавно перенесших инсульт или ТИА (менее 3 месяцев), имеющих стеноз сонных артерий более 50%, а также у лиц страдающих ИБС. Однако у лиц, получающих комбинированную дезагрегантную терапию, риск кровотечений выше. При мерцательной аритмии у лиц, перенесших инсульт или ТИА, необходимо назначение варфарина для поддержания МНО 2,0–3,0 (таблица 14).

**Хирургическое лечение.** Эндартерийэктомия при выраженном стенозе сонных артерий снижает риск развития инсультов после перенесенных ТИА, однако положительный эффект у женщин менее выражен, чем у мужчин, частота осложнений больше. Следует тщательно подходить к отбору пациенток для проведения оперативного лечения.

### Сахарный диабет 2 типа

Сахарный диабет (СД) часто встречается у женщин, при АГ его частота у женщин вдвое больше, чем у мужчин. СД способствует развитию, прогрессированию ССЗ, ухудшает их течение и прогноз, способствует развитию поражения почек. Более 2/3 смертей у пациентов с СД обусловлена сердечно-сосудистыми причинами. Коррекция уровня глюкозы, липидов и АД снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и неблагоприятных исходов у пациентов с СД.

**Диетические рекомендации** имеют особое значение для пациенток с СД 2 типа, так как могут способствовать нормализации уровня глюкозы в крови, а также снижать потребность в назначении и дозах гипогликемических лекарственных препаратов. Снижение суточной калорийности (до 2200–2300 ккал) достигается за счет уменьшения употребления легкоусвояемых углеводов и животных жиров. Следует рекомендовать 4–6 разовое питание с употреблением в пищу хлеба, в основном, из муки грубого помола, ржаного или с добавлением отрубей до 300 г в день, каши из гречневой, ячневой, пшенной, овсяной, перловой круп, бобовые. Овощей, содержащих менее 5% углеводов: белокочанная капуста, кабачки, тыква, салат, шпинат, огурцы, томаты, баклажаны, слад-

кий перец, репа, редис, цветная капуста. Свежие фрукты и напитки из них без добавления сахара. Овощные супы, щи, борщи, окрошки, слабые нежирные мясные, рыбные и грибные бульоны с овощами и разрешенными крупами, картофелем и фрикадельками. Следует употреблять мясо нежирных сортов и рыбы в основном в отварном, запеченном виде. Нежирные молочные и кисломолочные продукты, творог полужирный и нежирный и блюда из него, несоленый, нежирный сыр. Свежие несладкие фрукты и овощи.

При СД из рациона исключают изделия из сдобного и слоеного теста, кремовые торты и пирожные шоколад, сливочное мороженое, сахар, конфеты и варенье, виноград и изюм, бананы, инжир, финики, мороженое, а также виноградный и другие сладкие соки, напитки на сахаре. Кроме того, из меню следует исключить крепкие жирные бульоны, молочные супы с манной крупой, рисом и лапшой, жирные сорта мяса, утку, гуся, копчености, копченые колбасы, консервы, жирные сорта рыбы, соленую рыбу и икру, соленые сыры, сладкие творожные сырки, сливки, соленые и маринованные овощи, мясные и кулинарные жиры. Ограничивают употребление картофеля, моркови, свеклы, зеленого горошка.

**Двигательная активность.** Физическая нагрузка у больных с СД 2-го типа улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину и снижает уровень глюкозы в крови. Физическая нагрузка уменьшает риск развития заболеваний сердечно-сосудистой системы. Целесообразно для выработки плана проведения физических тренировок проверить уровень глюкозы натощак 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.

#### 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 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 (бетаксоллол, 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.** Сочетание немедикаментозных и медикаментозных мер воздействия для достижения HbA1c менее 7%.

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

- ХС – менее 200 мг/дл;
- ЛПНП – менее 100 мг/дл;
- ТГ – менее 200 мг/дл;
- ЛПВП – более 45 мг/дл.

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

Применение ацетилсалициловой кислоты снижает в первичной профилактике риск сердечно-сосудистых осложнений при СД у лиц старше 65 лет.

## 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 (*таблица 15*).

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.

Определение степени повышения АД и стадии хронической АГ при беременности проводят в соответствии с рекомендациями в общей популяции людей (*таблицы 9–12*).

### Особенности ведения беременных с повышенным АД

#### Немедикаментозные мероприятия

**Ограничение физической активности** на работе и в быту требуется у беременных с хронической АГ.

**Снижение массы тела** во время беременности не рекомендуется даже женщинам с избыточной массой

Таблица 15

### Формы АГ при беременности

<b>Хроническая АГ (первичная и вторичная)</b>	Повышение АД, имевшееся до беременности или возникшее до 20 недель гестации. В некоторых случаях к хронической АГ относят ситуации, когда повышение АД возникло после 20 недель беременности и это повышение сохраняется более 12 недель после родов. Хроническая АГ в начале беременности может не диагностироваться, вследствие физиологического снижения АД в I триместре беременности.
<b>Гестационная АГ</b>	Повышение АД после 20 недель гестации у женщин ранее не имевших АГ, нет сопровождающееся <b>протеинурией</b> , при том, что АД нормализуется в течение 12 недель после родов. Таким образом, диагноз гестационной АГ ставится лишь на период беременности и через 12 недель после родов меняется на диагноз преходящая АГ при нормализации АД, либо на диагноз хроническая АГ при сохранении гипертензии.
<b>Преэклампсия (гестоз)</b>	Повышение АД после 20 недель гестации и <b>сопровожающееся протеинурией</b> . При преэклампсии возникает синдром полиорганной функциональной недостаточности с повышением сосудистого тонуса, коагулопатией, ишемией мозга, печени, почек, плаценты.
<b>Эклампсия</b>	Гестоз, отличительной чертой которого является <b>поражение центральной нервной системы с развитием судорог и комы</b> .

и ожирением, так как соблюдение низкокалорийной диеты может вызвать гипотрофию плода.

**Употребление соли**

- при хронической АГ ограничивают до 6,0 г (натрия до 2,4 г), как и другим пациентам с эссенциальной АГ.
- при гестационной АГ или преэклампсии нет необходимости в ограничении соли. Более того, эта мера может усугубить нарушение фетоплацентарного кровотока.

**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.

**Критерии начала медикаментозной антигипертензивной терапии.** Тактика лечения зависит от срока гестации, наличия дополнительных факторов риска у матери или плода. При неосложненном течении АГ I и II степени 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 раннем (до 28 недель) развитии гестационной АГ, а также при 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 достигает 50%, 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, равен примерно тому, который наблюдается у женщин с нормальным АД. Антигипертензивная терапия снижает частоту сердечно-сосудистых осложнений у беременной, но не предупреждает развития преэклампсии.

Целевой уровень АД у беременных с хронической АГ и гестационной АГ < 140/90 мм рт.ст. Следует избегать развития медикаментозной гипотонии во избежание нарушения плацентарного кровотока.

В *таблице 16* приведены критерии безопасности использования лекарственных препаратов при беременности, рекомендованные FDA, США.

Для снижения АД могут быть использованы:

- **Метилдопа (допегит)**, который является препаратом выбора в связи с большим опытом его применения и отсутствием данных об опасности его использования для матери и плода (класс В по классификации FDA). Препарат не оказывает неблагоприятных эффектов на постнатальное физическое и интеллектуальное развитие детей. Не рекомендуется применять ранее 16–20 неделе гестации, в связи с изменением содержания допамина в нервной системе плода. Побочные реакции в виде сонливости, депрессии, ортостатической гипотензии отмечаются у 22% женщин.
- **Высокоселективные бета-адреноблокаторы** (по классификации FDA пиндолол и ацебутолол относятся к классу В; метопролол, тимолол, окспренолол, пропранолол – к классу С, атенолол – к

**Таблица 16**

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

<b>A</b>	Контролируемые исследования у беременных не выявили риска для плода.
<b>B</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 контрольных исследованиях у беременных в I триместре. Нет очевидного риска во II, III триместрах.
<b>C</b>	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.
<b>D</b>	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 А, В, С.
<b>X</b>	Опасное для плода средство, негативное воздействие этого лекарственного препарата на плод превышает потенциальную пользу для будущей матери.

классу D с 2000 г). Высокоселективный  $\beta_1$ -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 их первых 18 месяцев жизни.

- **Антагонисты кальция** (для большинства класс В по классификации FDA). Применение рекомендовано при неэффективности лечения или противопоказаниях к лечению метилдопой или  $\beta$ -адреноблокаторами. Для длительного лечения рекомендован нифедипин пролонгированного действия. Короткодействующий нифедипин при приеме внутрь 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, инфаркта миокарда и нервно-мышечной блокады.

#### *Препараты других групп, используемые для лечения АГ у беременных*

- **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 С). Не рекомендуются для использования при преэклампсии и абсолютно противопоказаны в случае нарушения маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода.
- **Антагонисты альдостерона** (верошпирон) противопоказаны при беременности, так как вызывают феминизацию у плода мужского пола.
- **Клонидин** (класс С по классификации FDA), не имеет преимуществ перед другими антигипертензивными препаратами. Может быть назначен в III триместре беременности. 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
- **Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину II** (класс D по классификации FDA) абсолютно противопоказаны во II и III триместрах беременности. Применение этих препаратов сроки связано с высоким риском задержки внутриутробного развития плода, маловодия, костных дисплазий с нарушением оссификации 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 этими группами препаратов, 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.

#### *Госпитализация беременных женщин с хронической АГ рекомендуется в сроки:*

- до 12 недель для уточнения генеза АГ и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности;
- в 26–30 недель – во время максимальной гемодинамической нагрузки для нередко требующейся коррекции схемы антигипертензивной терапии;
- за 2–3 недели до родов для определения тактики ведения родов и проведения предродовой подготовки.

#### *Другие критерии для госпитализации беременных с хронической АГ:*

- выявление протеинурии, преэклампсии/эклампсии;
- появление генерализованных отеков;
- усугубление гипертензионного синдрома, особенно в первой половине беременности;
- повышение систолического АД до 160 мм рт.ст. и выше и/или диастолического АД до 110 мм рт.ст. и выше;
- некорректируемая в амбулаторных условиях АГ;
- гипертонические кризы;



- появление изменений в лабораторных анализах (тромбоцитопении, повышения активности печеночных ферментов, содержания билирубина, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, снижение общего белка и альбумина); развитие **HELLP** (**H**emolysis, **E**levated **L**iver enzymes, **L**ow **P**latelets) 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.

- подтверждение задержки внутриутробного развития плода.

**Факторы риска развития преэклампсии.**

- **Возраст** > 35 лет
- **Ожирение** с ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>
- **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 тяжелее клинические проявления преэклампсии.
- **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 мкг/л
- **Врожденные или приобретенные тромбофилии**
- **Активная антиретровирусная терапия у ВИЧ-положительных женщин**
- **Мигрень**
- **Повышенный уровень ТГ.**

С целью профилактики преэклампсии у женщин с высоким риском используют низкие дозы ацетилсалициловой кислоты (75–150 мг в сутки на протяжении всей беременности начиная с ранних 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 могут 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 сочетается 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 последующем 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.

- Имеется 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 100 000 родов. С 1991 года частота ИМ у беременных возросла в 6 раз. Смертность составляет 0,35 на 100 000 родов.

**Факторы риска ИМ во время беременности:**

- возраст (у пациенток 20–25 лет риск развития ИМ в 30 раз ниже (1 случай на 100000 родов), чем у женщин старше 40 лет (30 случаев на 100000 родов);
- ожирение (отмечается у 10–30% среди беременных);

- дислипидемии;
- курение (не менее 10% беременных);
- семейный анамнез ИБС;
- гипертоническая болезнь (5–15 %);
- сахарный диабет (до 3,5%);
- антифосфолипидный синдром;
- наследственные тромбофилии.

При АГ ОШ риска развития ИМ составляет 11,7 (95% ДИ 6,9–21,2), при тромбофилии (включая антифосфолипидный синдром и случаи тромбозов) – 22,3 (95% ДИ 8,2–61,1), при курении – 6,2 (95% ДИ 4,1–9,5), при мигрени – 4,2 (95% ДИ 1,0–17,1), сахарном диабете – 3,2 (95% ДИ 1,5–6,9), анемии – 2,0 (95% ДИ 1,3–3,2), ожирении – 2,0 (95% ДИ 0,8–4,9), употреблении алкоголя – 1,9 (95% ДИ 0,8–4,3).

Преэклампсия, эклампсия и гестационная АГ увеличивает риск развития ИМ – ОШ составляет 1,6 (95% ДИ 1,0–2,5), переливание крови и кровезаменителей – ОШ 7,4 (95% ДИ 3,3–16,2), перегрузка жидкостью ОШ 10,9 (95% ДИ 6,3–18,9), инфекции в послеродовом периоде ОШ 2,5 (95% ДИ 1,0–5,9), послеродовое кровотечение ОШ 2,1 (95% ДИ 1,1–3,9).

Основными причинами инфаркта миокарда у беременных является:

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

В ряде случаев причиной возникновения ИМ может быть разрывление и диссекция интимы коронарных артерий.

Дифференциальный диагноз, также 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 Такаюсу, 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;

- КФК (МВ фракция) не используется, так как отмечается повышение и при нормальной беременности, а также в родах и раннем послеродовом периоде;
- Нельзя проводить коронарную ангиографию, сцинтиграфию миокарда
- При ИМ в 3 раза выше частота преждевременных родов и рождения детей с низким весом

#### **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 противопоказана из-за возможных осложнений – спонтанные аборт, вагинальное или маточное кровотечение, преждевременная отслойка плаценты.

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

#### **Инсульт у беременных**

Распространенность инсультов во время беременности составляет 34,2 на 100 000 родов. Риск развития инсульта при беременности 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,
- СКВ, серповидно-клеточная анемия;
- антифосфолипидный синдром (АФС), наследственные тромбофилии

#### **Сердечная недостаточность при беременности**

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, искусственные механические клапаны) следует при наступлении беременности

- отменить варфарин, который проникает через плаценту и является эмбриотоксическим (особенно в первом триместре беременности);

- перевести пациентку на введение гепарина (подкожно 2 раза в сутки общая суточная доза 35000 до достижения активированного частичного тромбопластинного времени 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 переводом 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 СН*), развивается в последний месяц беременности или в течение первых 5 месяцев после родов, при отсутствии других причин возникновения СН со сниженной фракцией выброса. Факторами предрасполагающими являются повторные

беременности, многоплодная беременность, старший 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 которые могут оказывать лекарственные препараты, применяемые у беременных (см. *таблицы 16, 17*).

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

Беременность сопровождается гиперкоагуляционным статусом и тромбозом осложнением встречаются у 50% женщин с перипартальной кардиопатией, причем риск тромбозов зависит от размеров камер сердца, степени снижения фракции выброса и наличия мерцательной аритмии. 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.

Родоразрешения 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 предохранения.

**Нарушения ритма у беременных**

При беременности у некоторых женщин происхо-

**Безопасность для плода препаратов, используемых для лечения сердечной недостаточности 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 третьем триместре D	Новокаинамид	C
Атенолол	D	Дигоксин	C

дит увеличение частоты суправентрикулярных нарушений ритма и в частности экстрасистолии и узловой тахикардии. Целесообразно до наступления беременности рассмотреть вопрос о необходимости проведения катетерной аблации. При необходимости катетерной аблации во время беременности лучше проводить ее на 26–28 недели беременности.

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 лекарственной терапии наджелудочковых тахикардий возможно введение аденозина (6–18 мг безопасно).

Не рекомендуют внутривенное введение верапамила, так как может вызывать брадикардию, нарушения атрио-вентрикулярной проводимости, гипотонии, как у беременной, так и плода.

При синдроме предвозбуждения желудочков, особенно с широким комплексом QRS, внутривенное введение новокаинамида безопасно.

Для профилактики наджелудочковых нарушений ритма используют дигоксин, который относительно безопасен, но малоэффективен. Препаратом первого выбора является метопролол, по возможности лучше использовать после первого триместра беременности. Достаточно безопасны пропafenон и флекаинид. как препарат первого выбора безопасно. безопасны Атенолол не используют для лечения суправентрикулярных нарушений ритма у беременных.

Мерцательная аритмия – при нестабильной гемодинамике прибегают к кардиоверсии в том, числе и электрической. При стабильной гемодинамике под-

держивают ЧСС в нормальных пределах, используя дигоксин, селективные бета-адреноблокаторы, верапамил.

Желудочковые нарушения ритма – требуют контроля при жизнеугрожающих ситуациях (желудочковая тахикардия или желудочковая фибрилляция), для купирования могут быть использованы новокаинамид, лидокаин при необходимости проводится дефибрилляция. Для профилактики повторных эпизодов используют кардиоселективные бета-адреноблокаторы и амиодарон, установление кардиовертеров-дефибрилляторов

Нарушения проводимости встречаются при беременности 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 при беременности (венозная тромбоэмболическая болезнь)**

В настоящее время принято рассматривать тромбозы глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии 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 распространен-



ность тромбозов глубоких вен при беременности составляет 151,8 случаев на 100000 беременных, а распространенность ТЭЛА примерно 47,9 случаев на 100 000 беременных. В развитых странах мира ТЭЛА – ведущая причина материнской смертности (до 30% среди всех причин), смертность составляет от 1,1 до 1,5 на 100 000 родов.

Факторы риска венозной тромбоэмболической болезни:

- возраст;
- ожирение;
- кесарево сечение (особенно экстренное кесарево сечение в родах);
- ССЗ;
- серповидно-клеточная анемия;
- сахарный диабет;
- курение;
- многоплодная беременность;
- преэклампсия, гестационная АГ могут также служить дополнительными факторами риска венозной тромбоэмболической болезни;
- наследственные тромбофилии и антифосфолипидный синдром (таблица 18).

Наиболее частыми клиническими проявлениями тромбофилии и антифосфолипидного синдрома являются тромбозы глубоких вен нижних конечностей и тромбоэмболии легочной артерии. 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 тромботичес-

ким осложнениям, включая даже инсульты и инфаркты миокарда.

В тоже время сохраняется проблема адекватного лечения и профилактики венозной тромбоэмболической болезни во время беременности. Даже при подозрении на тромбоэмболию легочной артерии у беременной женщины параллельно с уточнением диагноза необходимо немедленно начать лечение нефракционированным гепарином 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 (таблица 19).

**Таблица 19**  
**Оценка риска развития тромбоэмболии после кесарева сечения (Maric P. 2008).**

Группа риска	Профилактика
<b>Группа низкого риска:</b> Факторы риска отсутствуют Беременность без осложнений	Не проводится
<b>Группа умеренного риска:</b> Наличие одного из факторов риска – Возраст > 35 лет, ожирение (ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> ), Паритет > 3, преэклампсия, Варикозное расширение вен, Текущая инфекция, Экстренное кесарево сечение в родах Имобилизация > 4 дней	Низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе или Эластическая компрессия
<b>Группа высокого риска:</b> Наличие более 2 факторов риска, Гистерэктомию при кесаревом сечении, Наследственная тромбофилия, Тромбоз или ТЭЛА в анамнезе	Низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе и Эластическая компрессия

**Таблица 18**  
**Распространенность наследственных тромбофилий и риск развития венозной тромбоэмболической болезни во время беременности в европейской популяции (Maric P. 2008).**

Фактор риска	Распространенность, %	OR (95% CI)
<b>Мутация V фактора Лейдена</b>		
Гетерозиготная	2,0–7,0	9
Гомозиготная	0,2–0,5	34
<b>Мутация протромбина G20210A</b>		
Гетерозиготная	2,0	7
Гомозиготная	редко	26
Недостаточность антитромбина (<80% активности)	<0,1–0,6	5
Мутация протеина C	0,2–0,3	5
Мутация протеина S	<0,1–0,1	3

### Сахарный диабет во время беременности

У женщин во время беременности может быть нарушение углеводного обмена обусловленное СД 1 типа, СД 2 типа и возникшим при беременности гестационный СД.

Важно до наступления беременности с женщинами подробно обсуждать те риски, которые несет СД, включая преждевременные роды, уродства и гибель плода, различные травмы. Важно, компенсировать нарушения углеводного обмена до наступления беременности (таблица 20).

**Гестационный сахарный диабет** обозначает нарушение углеводного обмена, которое возникает или впервые распознается во время беременности.

У беременной женщины, начиная с 20 недели беременности, инсулина в крови даже больше, чем у небеременной действие инсулина частично блокировано другими гормонами, которые вырабатывает плацента такие как эстроген, кортизол, плацентарный лактоген,. Такое состояние называется инсулинорезистентностью или пониженной чувствительностью клеток к инсулину Его причиной является сниженная чувствительность клеток к собственному инсулину (инсулинорезистентность) – связана с высоким содержанием в крови гормонов беременности (эстрогены). После родов уровень сахара в крови чаще всего возвращается к норме.

К факторам риска развития гестационного СД относятся:

- избыточный вес, ожирение;
- возраст более 25 лет;
- СД у родственников первой линии;
- СД в предыдущей беременности;
- отягощенный акушерский анамнез;
- рождение предыдущего ребенка с весом более 4000 грамм, с большой окружностью живота, широким плечевым поясом;
- хроническое невынашивание (более 3 самопроизвольных абортов в I или II триместрах беременности);
- многоводие;
- мертворождение;
- пороки развития у предыдущих детей;
- повышенный уровень ТГ.

Таблица 20

#### Рекомендованные уровни глюкозы крови

	Уровень глюкозы, ммоль/л
Натощак	3,9–5,6
Постприандиальный через 1 ч	<7,8
Постприандиальный через 2 ч	< 6,7

**Диагноз гестационного СД** устанавливается при уровне глюкозы крови, взятой

- из пальца натощак > 6,1 ммоль/л или
- из вены натощак > 7 ммоль/л или
- из пальца или из вены через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы > 7,8 ммоль/л.

Скрининг должен проводиться на 24–28 неделе беременности

**Коррекция гестационного СД** включает в себя в первую очередь диетические рекомендации: Питание должно быть 6-ти разовым – три основных приема пищи и 3 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 на кг веса в день для женщин, имеющих массу тела 80–120% от идеальной;
- ограничения до 24 ккал на кг при массе тела от 120 до 150 % от идеальной и
- до 15 ккал на кг при массе тела более 150% от идеальной;
- при недостаточном весе (менее 80% от идеальной) – 40 ккал на кг веса в день.

#### Физические нагрузки

**Медикаментозное лечение.** Если целевой уровень глюкозы не достигается путем диетических рекомендаций назначают лечение инсулином.

**Общие положения и рекомендации для пациенток, 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 метаболического синдрома, повышая риск сердечно-сосудистых 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 эссенциальной АГ. Гестационный СД увеличивает риск развития СД 2 типа в более старшем возрасте
- Женщины с гестационным диабетом 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.

### Мигрень

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

#### Диагностические критерии мигрени без ауры.

- А. Как минимум 5 приступов, отвечающих требованиям пунктов Б–Д;
- 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) средняя или тяжелая интенсивность, 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 2 приступа, отвечающих требованиям пункта Б.
- Б. Головная боль сопровождается как минимум тремя из четырех следующих характеристик:
  - 1) один и более полностью обратимых симптомов, указывающих на локальную церебральную корковую или стволовую дисфункцию;

- 2) как минимум один симптом ауры постепенно развивается в течение более чем 4 минут, или два и более симптомов развиваются последовательно;
- 3) ни один симптом ауры не продолжается дольше 60 минут, если их более одного, длительность ауры пропорционально увеличивается;
- 4) головная боль возникает вслед за аурой в разный временной период, не превышающий 60 минут (она может также возникать перед аурой или вместе с ней).

#### В. 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 обследованием;
- 3) такое заболевание имеется, но возникновение приступов мигрени во временных отношениях не связано с ним.

### Профилактика приступов и лечение сопутствующих расстройств Немедикаментозная профилактика.

- необходимо у каждого больного определить такие факторы (при их наличии) и обсудить возможные направления устранения или ослабления их действия. Большое значение имеют рациональная организация режима труда и отдыха, достаточный, но не избыточный сон;
- у части женщин приём оральных контрацептивов учащает или вызывает впервые в жизни приступы мигрени, в этих случаях следует рекомендовать другой вид контрацепции. В отдельных случаях, напротив, применение оральных контрацептивов может снизить частоту и интенсивность приступов мигрени;
- некоторым больным целесообразно носить свето-защитные очки (особенно в летнее время), поскольку яркий свет может провоцировать приступы мигрени.

#### Лекарственная профилактика мигрени.

- применение лекарственных препаратов с целью предупреждения приступов мигрени показано только при частых (два и более в месяц) и тяжелых приступах мигрени, и поэтому его необходимо проводить только небольшой (не более 10%) группе больных.
- к препаратам, используемым с целью профилактического лечения относятся: бета-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты, анти-



конвульсанты, блокаторы кальциевых каналов, нестероидные противовоспалительные средства.

**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. **метопролол** (карвитол) – 50–100 мг/день.

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 блокаторы кальциевых каналов (чаще используется **верапамил** по 120–240 мг в сутки), а также применять **карбамазепин**, **вальпроаты** или другие противоэпилептические средства, а также нестероидные противовоспалительные средства.

### Заболевания щитовидной железы

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

- дети и подростки;
- девочки-подростки;
- женщины фертильного возраста;
- беременные и кормящие женщины.

#### Рекомендованные уровни потребления йода

- 50 мкг – для детей грудного возраста (первые 12 месяцев жизни);
- 90 мкг – для детей младшего возраста (от 2 до 6 лет);
- 120 мкг – для детей школьного возраста (от 7 до 12 лет);
- 150 мкг – для подростков и взрослых (от 12 лет и старше);
- 290 мкг – для беременных и кормящих женщин.

Йодированная соль не решает проблемы в группах риска.

#### Гипотиреоз

Снижение функции щитовидной железы сопровождается снижением выработки тироксина (Т<sub>4</sub>) и по закону обратной связи – повышением уровня тиротропного гормона (ТТГ).

Встречается у женщин в 7–10 раз чаще (1,5–2%), чем у мужчин (0,2%). Среди лиц старше 60 лет – у 6% женщин и 2,5% мужчин.

Наиболее частые причины – аутоиммунный дефицит, операции на щитовидной железе, опухоль щитовидной железы, лечение радиоактивным йодом.

Гипотиреоз может иметь разнообразные клинические проявления (обменно-гипотермический

синдром, отечный синдром – микседематозный отек, синдром эктодермальных нарушений, сердечно-сосудистые нарушения, изменения желудочно-кишечного тракта, психо-ментальные расстройства, анемический синдром, гипотиреоидную миопатию, синдром гиперпролактинемического гипогонадизма, синдром «пустого турецкого седла» и др.). Отсутствие специфической клинической симптоматики приводит к несвоевременной диагностике, недиагностированный гипотиреоз встречается у 3–5% больных отделений не эндокринологического профиля.

«Маски» первичного гипотиреоза:

1. Терапевтические: полиартрит, полисерозит, АГ, пиелонефрит, гепатит, гипокинезия толстой кишки.

2. Гематологические: железодефицитная, гипохромная и фолиево-дефицитная анемия.

3. Хирургические: желчекаменная болезнь

4. Эндокринологические: акромегалия, ожирение, пролактинома, преждевременное половое созревание (редко), задержка полового созревания (часто)

5. Неврологические: миопатия

6. Психиатрические: депрессия, микседематозный делирий, агрипния, снижение познавательных функций, интеллекта, ухудшение памяти и внимания, болезнь Альцгеймера

7. Дерматологические: алопеция, гнездная плешивость

8. Гинекологические: поликистоз яичников, миома матки, меноррагии, аменорея, галакторея-аменорея, гирсутизм. Нарушается овуляция и страдает продукция лютеинизирующего гормона. При исследовании эндометрия чаще выявляются пролиферативные изменения, реже – атрофические.

В связи с этим рекомендовано определение уровня ТТГ:

- у женщин в возрасте старше 50 лет, обратившихся к врачу по любому поводу;
- при женском бесплодии и любых нарушениях менструального цикла.

Выявление клинического и субклинического гипотиреоза, при котором слегка повышен уровень ТТГ при нормальном уровне Т<sub>4</sub>, требует медикаментозной коррекции – назначение левотироксина в дозировках, восстанавливающих уровень ТТГ.

#### Гипертиреоз

Повышение функции щитовидной железы с повышением уровня тиреоидных гормонов Т<sub>3</sub> и Т<sub>4</sub> и снижением выработки ТТГ.

Наиболее частый вариант тиреотоксикоза – диффузный токсический зоб (болезнь Грейвса) – аутоиммунное заболевание, с выработкой стимулирующих

антител к рецептору тиреотропного гормона (ТТГ), которые стимулируют тиреоциты. При этом выявляется стойкое повышение продукции тиреоидных гормонов, как правило, диффузно увеличенная щитовидная железа и в большинстве (50-75%) случаев эндокринная офтальмопатия. Распространенность болезни Грейвса достигает 0,1% среди взрослого населения, встречается преимущественно у женщин молодого возраста, пик заболеваемости приходится на возраст от 25 до 40 лет.

Среди лиц пожилого возраста часто встречается **многоузловой и узловой токсический зоб** в большинстве случаев является йододефицитным заболеванием, при котором стойкая патологическая гиперпродукция тиреоидных гормонов обусловлена формированием в щитовидной железе автономно функционирующих тироцитов.

Клинические проявления тиреотоксикоза включают в себя сердцебиение, нарушения ритма сердца, потливость, повышенную утомляемость раздражительность, плаксивость, тремор рук, характерную глазную симптоматику. Наиболее выражены клинические проявления у молодых женщин. У пожилых иногда единственным проявлением могут быть суправентрикулярные нарушения ритма сердца.

Выделяют:

1. **Субклинический тиреотоксикоз** – снижение уровня ТТГ в сочетании с нормальными уровнями свободного тироксина (Т<sub>4</sub>) и трийодтиронина (Т<sub>3</sub>).

2. **Манифестный (явный) тиреотоксикоз** – снижение уровня ТТГ и повышением уровня свободных Т<sub>4</sub> и/или Т<sub>3</sub>.

При болезни Грейвса в отличие от многоузлового зоба антитела к щитовидной железе повышены, наиболее специфичным является повышения антител к рецептору ТТГ. Высокие титры антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) и тиреоглобулину (ТГ) не являются специфичными для болезни Грейвса, и могут определяться при любых аутоиммунных заболеваниях.

При проведении скинтиграфического исследования при диффузном токсическом обе наблюдается диффузное накопление препарата, а при узловом выявляются узлы и чередуются участки повышенного и пониженного захвата радиофарм препарата.

Лечение при болезни Грейвса проводят тиреостатическими препаратами, либо радиоактивным йодом, либо хирургически с последующей заместительной терапией левотироксином. Контроль эффективности лечения тиреостатиками проводят на 4 неделе лечения по уровню Т<sub>4</sub>. продолжительность лечения достигает 18–24 месяцев.

При многоузловом зобе прием тиреостатических препаратов эффективен лишь во время приема, а при

их отмене вновь проявляется клиническая симптоматика.

Нарушения функции щитовидной железы у женщин репродуктивного возраста часто ведут к расстройствам менструального цикла и снижению фертильности.

### **Заболевания щитовидной железы и беременность**

- Прирост объема щитовидной железы в период беременности составляет 10–15% при достаточном потреблении йода и до 16–31% в йододефицитных регионах
- Беременность и роды у женщин с патологией щитовидной железы характеризуются высокой частотой осложнений:
  - Ранние токсикозы (рвота беременных)
  - Гестоз (54,5%)
  - Хроническая внутриутробная гипоксия плода (27,7%)
  - Угроза прерывания беременности
  - Увеличение риска преждевременных родов (18,2%)
  - 68,2% новорожденных имеют перинатальную энцефалопатию
  - У 18–25% имеются аномалии развития плода (гидроцефалия, болезнь Дауна, функциональные нарушения, врожденный гипотиреоз, тиреотоксикоз)
  - При манифестном гипотиреозе осложнения в период беременности, родов и у плода встречаются в 2–3 раза чаще, чем при субклиническом гипотиреозе.

### **Особенности диагностики заболеваний щитовидной железы в период беременности**

1. Во время беременности вследствие формирования и функционирования фетоплацентарного комплекса, изменяется обмен тиреоидных гормонов и йода, что требует соответствующих подходов к диагностике гипотиреоза, отличающихся от таковых при отсутствии беременности. Так, во время беременности необходимо определять как уровень ТТГ, так и уровень свободного Т<sub>4</sub> и учитывать тот факт, что уровень ТТГ в первые два триместра беременности может быть снижен у 25–30% женщин, что не является патологией. В III триместре физиологической беременности может определяться низконормальный или сниженный уровень свободного Т<sub>4</sub> при нормальном ТТГ.

2. Для диагностики гипотиреоза у беременных – ТСГ (практически не применяется у не беременных).

3. Для диагностики тиреотоксикоза определение свободного Т<sub>3</sub>.

4. Тонкоигольная пункционная биопсия безопасна при любом сроке беременности.

5. Сканирование щитовидной железы с  $^{131}\text{I}$  исключается.

Длительно существующий тиреотоксикоз также опасен как для матери, так и для ребенка развитием невынашивания, осложнений беременности, врожденных уродств у ребенка. Тем не менее, при правильном и своевременном лечении тиреостатическими препаратами риск осложнений не выше, чем у здоровых женщин.

#### Лечение нарушений функции щитовидной железы во время беременности

##### Гипотиреоз

- Выявление гипотиреоза до планируемой беременности требует медикаментозной коррекции и при наступлении беременности дозы замещающего препарата увеличивают на 50%.
- Тактика ведения беременной с гипотиреозом зависит от уровня ТТГ и наличия антител к пероксидазе тироцитов, исследование которых необходимо провести в ранние сроки беременности (до 12 недели):
  - при отсутствии антител к пероксидазе тироцитов и уровне ТТГ менее 2 мЕд/л никаких дополнительных вмешательств не требуется и проводят обычное наблюдение за течением беременности.
  - при повышенном уровне антител к пероксидазе тироцитов тактика зависит от уровня ТТГ:
    - уровень ТТГ менее 2 мЕд/л – проводят повторное исследование ТТГ на 6 месяце беременности и принимают решение о дальнейшей тактике ведения. Проводят контроль функции щитовидной железы в послеродовом периоде;
    - уровень ТТГ находится в пределах от 2 до 4 мЕд/л – рассматривают вопрос о назначении заместительной терапии L-тироксином. Проводят контроль функции щитовидной железы во время беременности и в послеродовом периоде;
    - при ТТГ более 4,0 мЕд/л – назначают терапию L-тироксином и проводят наблюдение в послеродовом периоде.
- Выявление гипотиреоза у беременной женщины – абсолютное показание для немедленного начала заместительной терапии L-тироксином.
- Заместительная терапия гипотиреоза у беременной женщины не исключает проведения йодной профилактики во время беременности и лактации

лекарственными препаратами йода в дозировках 200–250 мкг в сутки.

##### Гипертиреоз

Диагностика тиреотоксикоза у беременных может быть затруднена, так как рвота, потливость, чувство жара, сердцебиение, нервозность и увеличенная щитовидная железа могут при беременности и не быть связаны с нарушением функции щитовидной железы, в связи с чем необходимо проведение анализа уровня тиреоидных гормонов и ТТГ в крови.

Эндокринная офтальмопатия выявляется у 90% пациенток с болезнью Грейвса и практически не встречается при транзиторном гестационном гипертиреозе. При болезни Грейвса выявляется значительное и стойкое повышение уровней свободных  $T_4$  и  $T_3$  и снижение уровня ТТГ вплоть до нуля. При транзиторном гестационном гипертиреозе уровень ТТГ снижен, но никогда не достигает нуля, уровень свободного  $T_4$  повышен умеренно. Хорошо компенсированный гипертиреоз не влияет на течение беременности. При беременности необходим тщательный подбор дозы препарата для лечения тиреотоксикоза. Назначают минимальную дозу, необходимую для поддержания уровня тиреоидных гормонов на верхней границе нормы (или даже несколько выше нормы), так как передозировка тиреостатических препаратов может вызвать развитие зоба и гипотиреоза у плода. В некоторых случаях производят отмену тиреостатиков с 4 по 6 месяц беременности. После родов требуется тщательный контроль во избежание рецидива заболевания. Доза L-тироксина при гипотиреозе для беременных: 2,3 мкг на килограмм веса).

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. У всех новорожденных в рамках скрининга на врожденный гипотиреоз берется кровь (из пятки) на 4–5-й день жизни, в которой определяют уровень ТТГ. При сомнительном результате исследование повторяют. При врожденном гипотиреозе следует как можно раньше начинать заместительное (пожизненное) лечение тиреоидными гормонами (левотироксин). От того, насколько рано начато лечение, зависит очень многое и в первую очередь умственное развитие ребенка. Контроль за лечением осуществляется по оценке клинической картины, массы тела, общего и психического развития, уровня ТТГ и  $T_4$  (на первом году жизни – каждые 3 мес).