



American Heart Association

American Stroke Association®

Ці клінічні настанови узагальнюють відомості щодо виявлення та корекції факторів ризику розвитку інсульту, які притаманні виключно жінкам, або ж мають більше значення у жінок, ніж у чоловіків. Наставови стосуються репродуктивних факторів ризику в жінок (пreekлампсії/еклампсії; застосування пероральних контрацептивів (ПК); менопаузи; гормональної замісної терапії), мігрень з аурую, ожиріння, метаболічного синдрому та миготливої аритмії (МА). Рекомендації враховують також і загальні фактори розвитку гострих серцево-судинних захворювань, які на сьогодні не мають достатніх доказових даних щодо статевих відмінностей у їх профілактиці.

C. Bushnell, L.D. McCullough, I.A. Awad та ін.

Рекомендації Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту щодо профілактики інсульту у жінок

Вступ

Згідно з епідеміологічними даними ішемічний інсульт неоднаковою мірою уражає жінок та чоловіків. У США серед 6,8 млн осіб, які перенесли інсульт, 3,8 млн становлять жінки. Масштабні зусилля, які були докладені в США щодо профілактики гострих порушень мозкового кровообігу серед населення, змістили роль інсультів у рейтингу частоти причин смертності. Так, для чоловіків інсульт є п'ятою за частотою причиною смертності, тоді як для жінок він залишається на третьому місці. Середня тривалість життя жінок перевищує таку у чоловіків, і тому серед населення похилого віку частка осіб жіночої статі є більшою. У віковій групі 55-75 років 17% чоловіків та 20% жінок хворіють на інсульти.

Незважаючи на наявність чітких статевих відмінностей у захворюваності на інсульт; факторів ризику його розвитку та особливостей патогенезу гострого і відновного періодів, досі не розроблено специфічних для жінок рекомендацій щодо профілактики цього захворювання. Робота в зазначеному напрямі є важливою, адже існує низка фізіологічних відмінностей у жінок, які прямо впливають на формування факторів ризику розвитку інсульту та патогенез цього захворювання, зокрема генетичні відмінності імунної системи, системи зсідання крові, низка гормональних факторів, репродуктивні фактори (в тому числі вагітність та пологи), соціальні фактори (табл. 1).

Таблиця. 1. Фактори ризику розвитку інсульту, які залежать від статі, мають більше значення для жінок порівняно з чоловіками та мають однакове значення для осіб обох статей			
Фактор ризику	Специфічний для жінок	Більш виражений у жінок, ніж у чоловіків	Однаково виражений у жінок та у чоловіків
Вагітність	X		
Пreekлампсія	X		
Гестаційний діабет	X		
Застосування ПК	X		
Застосування гормональних препаратів після менопаузи	X		
Зміни в гормональному статусі	X		
Мігрень з аурую		X	
МА		X	
Цукровий діабет		X	
Гіпертонічна хвороба		X	
Гіподинамія		X	
Вік			X
Перенесене гостре серцево-судинне захворювання			X
Ожиріння			X
Дієта			X
Куріння			X
Метаболічний синдром			X
Депресія			X
Психосоціальний стрес			X

Слід зазначити, що в епідеміологічних дослідженнях поширеності інсультів залежно від статі здебільшого описано відмінності щодо ішемічного інсульту. На сьогодні немає достатніх даних стосовно статевих відмінностей поширення геморагічних інсультів; достатньої інформації щодо стратифікації ризику розвитку інсульту, а також захворюваності та смертності за статтю, расою, віком.

Артеріальна гіпертензія у жінок

Під час порівняння середніх показників артеріального тиску (АТ) протягом життя в осіб обох статей було встановлено, що жінки в молодому віці мають нижчі показники АТ, ніж чоловіки. Проте ситуація різко змінюється у віковій групі жінок віком понад 55 років. Із настанням менопаузи і відповідних гормональних змін кількість жінок з підвищеним АТ зростає. Так, серед жінок віком понад 60 років 75% мають потенційний ризик захворіти на артеріальну гіпертензію. Згідно з даними низки досліджень відомо, що ризик розвитку першого інсульту за умови нелікованої артеріальної гіпертензії у жінок є вищим, ніж у чоловіків.

Унікальними для жіночої статі є і зміни АТ, пов'язані з вагітністю. Артеріальна гіпертензія під час вагітності

Таблиця 2. Антигіпертензивні препарати, які використовують під час вагітності			
Категорія	Побічні дії на організм матері	Побічні дії на організм дитини	Клас/рівень доказів
α-Адреноблокатори (наприклад, метилдопа)	Седация, підвищення активності печінкових ферментів, депресія	Не виявлено	IIa/C
Діуретики (тіазидні)	Гіпокаліємія	Не виявлено	III/B
β-Адреноблокатори (атенолол)	Головний біль	Затримка росту плода	III/B
β-Адреноблокатори (піндолол, метопролол)	Головний біль	Можлива затримка росту плода, неонатальна тахікардія	IIa/B
Блокатори кальцієвих каналів (ніфедипін)	Головний біль, можлива взаємодія з сульфатом магнію, можуть впливати на перебіг розродження	Не виявлено	I/A
Комбіновані α-, β-адреноблокатори (лабеталол)	Можуть спровокувати загострення астми	Можлива неонатальна брадикардія	IIa/B
Гідралазин	Рефлекторна тахікардія, відтермінована гіпотензія	Неонатальна тромбоцитопенія, фетальна брадикардія	III/B
Інгібітори АПФ, блокатори ангіотензинових рецепторів, інгібітори реніну	-	Вроджені вади кістково-м'язової системи, дисгенезії нирок, гіпоплазія легень	III/C

зумовлює підвищення ризику розвитку пreekлампсії/еклампсії та інсульту у вагітних. Вибір антигіпертензивного лікування у жінок репродуктивного віку має здійснюватися з урахуванням можливості вагітності, адже частина антигіпертензивних препаратів негативно впливає на організм матері та плода (табл. 2).

Для лікування артеріальної гіпертензії під час вагітності використовують β-адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, гідралазин та тіазидні діуретики. Усі ці препарати проникають через ґемоплацентарний бар'єр. На сьогодні немає даних, отриманих у ході масштабних клінічних досліджень, щодо порівняння ефективності та безпеки їх застосування для лікування артеріальної гіпертензії. Одним із найбільш вивчених препаратів, що застосовуються у вагітних з артеріальною гіпертензією, є метилдопа, яка, за даними багатьох досліджень, оцінена як безпечний препарат для організму жінки та новонародженого, у тому числі щодо віддаленого впливу на організм дітей, народжених жінками, які отримували лікування цим препаратом. Кокранівський огляд використання β-блокаторів під час вагітності підсумував, що ця група препаратів має позитивний терапевтичний ефект, проте підвищує ризик затримки розвитку плода (n=1346; ВР 1,36; 95% ДІ 1,02-1,82). Слід зазначити, що такі негативні висновки могли бути отримані внаслідок того, що до аналізу Кокранівського огляду увійшли дослідження, у яких використовували атенолол, який на сьогодні протипоказаний для застосування у вагітних, оскільки здатний спричиняти затримку розвитку плода. Піндолол і метопролол, а також препарати групи блокаторів кальцієвих каналів (з них найчастіше використовували ніфедипін) та тіазидні діуретики виявилися безпечними для застосування під час вагітності. Жінки, які до вагітності приймали тіазидні діуретики, можуть продовжувати застосовувати їх і під час вагітності.

Інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, блокатори ангіотензинових рецепторів та прямі інгібітори реніну протипоказані для застосування у всіх триместрах вагітності через свою тератогенну та інші побічні дії на плід.

Вагітність та інсульт

У вагітних жінок інсульт виникає рідко (34 випадки на 100 тис. пологів), проте серед молодих жінок ризик інсульту вищий у вагітних порівняно з невагітними. Найчастіше інсульти у жінок репродуктивного віку виникають у третьому триместрі вагітності та в постнатальному періоді (до 6 тиж після пологів). Поєднання низки фізіологічних змін під час вагітності, таких як венозний стаз, набряк, гіперкоагуляційний стан, який виникає внаслідок активації резистентності протеїну С, зниженого рівня протеїну S та підвищеного рівня фібриногену, спричиняють підвищений ризик розвитку ішемічного інсульту у вагітних та породіль. Артеріальна гіпертензія під час вагітності є провідною причиною як ішемічного, так і геморагічного інсульту.

Відомо також, що жінки, які під час вагітності хворіють на пreekлампсію та гестаційну артеріальну гіпертензію, мають підвищений ризик виникнення інсульту не лише під час вагітності, а й у післяпологовому періоді, а також у віддаленому періоді після пологів. Такі

Продовження на стор. 30.

Рекомендації Американської асоціації серця/Американської асоціації інсульту щодо профілактики інсульту у жінок

Продовження. Початок на стор. 29.

ускладнення вагітності, як гестаційна артеріальна гіпертензія, гестаційний цукровий діабет, також є прямими факторами ризику розвитку інсульту протягом усього життя людини.

У Кокранівському огляді 2010 року щодо профілактики прееклампсії/еклампсії у жінок зазначено, що відносний ризик появи артеріальної гіпертензії під час вагітності значно знижувався на тлі призначення препаратів кальцію в дозі >1 г/добу (BP 0,65; 95% ДІ 0,83-0,51). За аналогічних умов було встановлено зниження ризику розвитку прееклампсії/еклампсії у вагітних (BP 0,45; 95% ДІ 0,31-0,65). Згідно з даними метааналізу 46 клінічних досліджень, у яких взяла участь 32 891 жінка, призначення аспірину в низькій дозі пацієнткам з факторами ризику серцево-судинних захворювань знижує частоту прееклампсії у вагітних (BP 0,83; ДІ 95%, 0,77-0,89, кількість пацієнток, яких необхідно лікувати, — 72).

Незважаючи на наявність численних даних клінічних досліджень про зростання ризику розвитку інсультів у жінок з ускладненнями вагітності та пологів, безпосередніх рекомендацій щодо їх профілактики на сьогодні не розроблено. Тому автори спираються на основні рекомендації щодо профілактики артеріальної гіпертензії та прееклампсії/еклампсії у жінок репродуктивного віку.

Рекомендації

Профілактика прееклампсії/еклампсії

1. Жінкам, які страждають на первинну чи вторинну гіпертонічну хворобу або раніше під час вагітності мали артеріальну гіпертензію, необхідно призначати аспірин у низькій дозі з 12 тиж гестації аж до пологів (I, A).
2. Застосування кальцію (в дозі понад 1 г/добу, per os) слід рекомендувати жінкам з низьким вмістом цього елемента у щоденній дієті (<600 мг/добу) для попередження розвитку прееклампсії (I, A).

Лікування артеріальної гіпертензії під час вагітності та у післяпологовому періоді

1. Артеріальну гіпертензію тяжкого ступеня під час вагітності необхідно лікувати ефективними антигіпертензивними препаратами, такими як метилдопа, лабеталол та ніфедипін, з урахуванням їх впливу на організм матері і плода (I, A).
2. Для лікування артеріальної гіпертензії помірних ступенів тяжкості можна застосовувати антигіпертензивні препарати з безпечним профілем стосовно побічних дій на організм матері та плода, оскільки існує достатньо доказів того, що таке лікування може попередити розвиток тяжкої артеріальної гіпертензії і пов'язаних з нею ускладнень під час вагітності (IIa, B).
3. Атенолол, блокатори рецепторів ангіотензину та прямі інгібітори реніну є протипоказаними для застосування під час вагітності й не можуть використовуватися для лікування артеріальної гіпертензії у вагітних (III, C).
4. Після пологів жінки із хронічною гіпертонічною хворобою мають постійно приймати антигіпертензивні препарати у відкоригованих дозах з урахуванням зменшення об'єму розподілу препарату та змін показників клубочкової фільтрації в організмі. Жінки цієї групи мають також перебувати під спостереженням з приводу розвитку у них післяпологової прееклампсії (IIa, C).

Профілактика інсульту у жінок із прееклампсією в анамнезі

1. З огляду на те, що жінки з прееклампсією в анамнезі мають підвищений ризик розвитку інсульту в період від 1 до 30 років після пологів (B), доцільно проводити систематичні огляди жінок у період від 6 міс до 1 року після пологів, а також жінок нерепродуктивного віку, і таким чином враховувати прееклампсію/еклампсію як окремий фактор ризику розвитку інсульту, а також виявляти у них та коригувати фактори ризику розвитку серцево-судинних захворювань: артеріальну гіпертензію, ожиріння, куріння і дисліпідемію (IIa, C).

Церебральний венозний тромбоз

Церебральний венозний тромбоз (ЦВТ) є підтипом інсульту, який виникає внаслідок утворення тромбу більше ніж в одному церебральному венозному синусі та часто проявляється головним болем. На ЦВТ припадає від 0,5 до 1% усіх інсультів. Значно частіше це захворювання розвивається у жінок, ніж у чоловіків. Серед дорослих пацієнтів з ЦВТ частка жінок становить 70%. Середня поширеність зазначеного захворювання в загальній популяції становить 1,32 випадку на 100 тис. населення на рік (95% ДІ 1,06-1,61). Для жінок вона становить 1,86 випадку на 100 тис. населення на рік (95% ДІ 1,44-2,36), тоді як для чоловіків — 0,75 випадку на 100 тис. населення на рік (95% ДІ 0,49-1,09). Слід також зазначити, що статеві відмінності поширення цієї патології найбільш значущі в осіб молодого віку, у групах дітей та літніх осіб; міжстатеві відмінності у поширеності ЦВТ серед жінок та чоловіків була незначущою.

Таке переважання цієї патології серед молодих жінок зумовлене насамперед гормональними факторами — прийомом гормональних контрацептивів та вагітністю, причому більшість ЦВТ у вагітних розвиваються в третьому триместрі та післяпологовому періоді.

Стандартним лікуванням гострого ЦВТ є призначення антикоагулянтів, зокрема внутрішньовенного нефракціонованого гепарину або підшкірних низькомолекулярних гепаринів, після чого переходять на застосування пероральних антикоагулянтів у підтримувальній дозі (зазвичай варфарину). При цьому середня частота рецидиву ЦВТ, за даними різних досліджень, становить 2-5%.

Детальні рекомендації щодо діагностики та ведення таких хворих подані в окремих керівництвах і не мають відмінностей для осіб різної статі. Підсумки щодо профілактики ЦВТ та ведення пацієнтів у гострому періоді захворювання представлено в нижченаведених рекомендаціях.

1. У пацієнтів із підозрою на ЦВТ рекомендовано виконати загальний аналіз крові з підрахунком лейкоцитарної формули, повний біохімічний аналіз крові, визначити протромбіновий час та активованій частковий тромбoplastинний час (I, C).
2. У ранньому клінічному веденні пацієнтів рекомендовано проводити скринінг причин розвитку ЦВТ: застосування гормональних контрацептивів, наявність системних хронічних запальних захворювань, гострих інфекційних процесів тощо (I, C).
3. Корисним у веденні пацієнтів є лабораторне визначення протромботичних факторів, зокрема протеїну С, протеїну S або недостатності антитромбіну; маркерів антифосфоліпідного синдрому; мутації протромбіну G20210A та фактора V Лейден. Причому слід враховувати, що визначення протеїну С, протеїну S, а також недостатності антитромбіну є інформативним у період від 2 до 4 тиж після закінчення антикоагулянтної терапії. У пацієнтів, які постійно приймають варфарин, визначення цих показників у крові в гострий період ЦВТ є малоінформативним (IIa, B).
4. Пацієнтам із провокованим ЦВТ (асоційованим з певним фактором ризику) доцільно призначити антагоністи вітаміну К на 3-6 міс з підтриманням міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у межах 2,0-3,0 (IIb, C).
5. У пацієнтів із непровокованим ЦВТ доцільно призначити антагоністи вітаміну К на 6-12 міс з підтриманням МНВ на рівні між 2,0 та 3,0 (IIb, C).
6. У пацієнтів із повторним ЦВТ, венозними тромбоемболіями після ЦВТ та першим ЦВТ з тяжкою тромбофілією (наприклад, у гомозигот з мутацією генів протромбіну G20210A та фактора V Лейден, дефіцитом протеїну С і S, антифосфоліпідним синдромом та ін.) доцільним є позитивне призначення антикоагулянтної терапії з підтриманням МНВ у межах 2,0-3,0 (IIb, C).
7. Вагітним жінкам із ЦВТ слід призначати протягом усієї вагітності низькомолекулярні гепарини або антагоністи вітаміну К з підтриманням МНВ на рівні між 2,0 та 3,0 (IIb, C).

8. Доцільно роз'яснювати жінкам із ЦВТ в анамнезі, що вагітність для них не протипоказана, проте для правильного її планування слід попередньо звернутися до гематолога та фахівців, які спеціалізуються на веденні перинатального періоду, — акушера-гінеколога та неонатолога (IIa, B).
9. Доцільно лікувати ЦВТ, який виник під час вагітності, повними дозами низькомолекулярних гепаринів, а не нефракціонованим гепарином (IIa, C).
10. Для жінок із ЦВТ в анамнезі доцільно проводити профілактику цього захворювання з використанням низькомолекулярних гепаринів протягом вагітності (IIa, C).

Застосування ПК

Згідно зі статистичними даними Міністерства охорони здоров'я і соціальних служб США в період з 2006 по 2008 р. у Сполучених Штатах ПК приймали 10,7 млн жінок віком від 15 до 44 років. Попри те, що ризик розвитку інсульту у жінок молодого віку, які приймають ПК, невисокий, з віком він стає значущим і зростає з 3,4 випадку на 100 тис. населення (у віці 15-19 років) до 64,4 випадку на 100 тис. населення (у віці 45-49 років). За даними низки клінічних досліджень, відносний ризик розвитку інсульту (як ішемічного, так і геморагічного) у жінок, які приймають низькі дози ПК, зростає в 1,4-2 рази порівняно з жінками, які не застосовують таких методів контрацепції. Результати популяційного дослідження, проведеного в Данії, свідчать, що серед 10 тис. жінок, які протягом 1 року приймали 20 мкг комбінованих контрацептивів, до яких входив дезогестрел та етинілестрадіол, у 2 пацієнток існував ризик розвитку тромбозу артерій та у 6,8 — тромбозу вен.

Незважаючи на незначне зростання загального ризику виникнення інсульту в популяції жінок, які приймають ПК, особливу увагу на збільшення такого ризику слід звертати у пацієнток з додатковими факторами ризику розвитку серцево-судинної патології (старшого віку, курцям, хворим на гіпертонічну хворобу, цукровий діабет, а також з ожирінням, гіперхолестеринемією, порушенням зсідання крові).

Рекомендації

1. Застосування ПК може бути шкідливим для жінок із додатковими факторами ризику розвитку серцево-судинної патології (куріння, тромбоемболічні захворювання в анамнезі тощо) (III, B).
2. У жінок, які застосовують ПК, доцільно проводити активну корекцію факторів ризику розвитку інсультів (IIb, C).
3. Рутинний скринінг мутацій на тромбофілію перед початком застосування ПК не є корисним (III, A).
4. Рекомендовано вимірювати рівень АТ перед початком застосування ПК (I, B).

Менопауза та артеріальна гіпертензія після початку менопаузи

Згідно з результатами клінічних досліджень у разі раннього початку менопаузи у жінок (незалежно від причини — хірургічної чи природної) ризик розвитку інсульту зростає. Існує також зв'язок між непрямыми маркерами дії ендогенних гормонів, такими як тривалість впливу естрогенів на організм жінки протягом життя, тривалість активності яєчників, час після настання менопаузи, та ризиком виникнення інсульту. Необхідними є додаткові дослідження для встановлення впливу настання нормальної менопаузи на ризик розвитку інсульту. Також потрібно дослідити, чи початок менопаузи у жінок підвищує ризик тільки ішемічного інсульту, а також встановити патогенетичні механізми, за допомогою яких настання менопаузи (природної або хірургічної) впливає на розвиток у подальшому інсульту у жінок.

Відомо, що замісна гормональна терапія в період менопаузи із використанням комбінованих препаратів, які містять кон'югований кінський естроген/метилноксипрогестерон, підвищує ризик розвитку інсульту. Нещодавній огляд Henderson і Lobo, до якого увійшли дані аналізу 9 рандомізованих контрольованих клінічних

досліджень, та огляд джерел Кокранівської бібліотеки, до якого увійшли дані 23 клінічних досліджень, показали, що призначення замісної гормональної терапії у жінок у період менопаузи не знижує, а підвищує ризик розвитку інсульту.

Такі препарати, як ралоксифен і тамоксифен, не мають позитивного ефекту у профілактиці інсульту у жінок у період менопаузи, а ралоксифен, навпаки, підвищує ризик розвитку гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК). Подальші дослідження необхідні для встановлення того факту, які підгрупи жінок, що отримують замісну гормональну терапію в період менопаузи, мають найбільший ризик розвитку ішемічного інсульту, а також для оцінки ризику розвитку окремих типів інсультів, зокрема внутрішньомозкових та субарахноїдальних кроволивів.

Рекомендації

1. Гормональна терапія не рекомендована для первинної та вторинної профілактики інсульту в період після настання менопаузи у жінок (III, А).
2. Селективні регулятори рецепторів естрогену, такі як ралоксифен, тамоксифен або тіболон, не можна використовувати з метою первинної профілактики інсульту (III, А).

Фактори ризику, які мають більше значення у жінок, ніж у чоловіків

Мігрень з аурою

Мігрень з аурою (проте не мігрень без аури) підвищує ризик розвитку ішемічного та геморагічного інсульту у жінок (особливо у віці <55 років). Слід зазначити, що незважаючи на наявність у жінки мігрені з аурою, ризик виникнення інсульту залишається низьким, а інсульти, що виникають унаслідок мігрені, мають добрий прогноз щодо відновлення неврологічних функцій. На сьогодні отримано недостатньо доказових даних для того, щоб рекомендувати жінкам, які страждають на мігрень з аурою, заходи щодо зниження у них ризику розвитку інсульту. Пацієнткам з гострим порушенням мозкового або коронарного кровообігу в анамнезі не рекомендовано призначати триптани для лікування мігренозних атак (згідно з рекомендаціями Американської академії неврології).

Підходи до профілактики мігрені з аурою у жінок та чоловіків не відрізняються, і її проводять згідно з відповідними рекомендаціями.

Рекомендації

1. Оскільки існує залежність між високою частотою мігренозних атак та підвищенням ризику розвитку інсульту, доцільно призначати лікування, спрямоване на попередження мігренозних нападів у первинній профілактиці для зниження ризику виникнення цього захворювання (IIb, C).
2. Оскільки у жінок, які страждають на мігрень з аурою та курять, ризик розвитку інсульту є значно вищим порівняно з таким у жінок з аналогічною патологією, але без шкідливих звичок, рекомендовано наполягати на відмові від куріння у пацієнток цієї групи (IIa, B).

Ожиріння, метаболічний синдром та фактори ризику способу життя

Відомо, що жінки у зрілому віці частіше мають надлишкову масу тіла порівняно з чоловіками. Згідно з даними численних клінічних досліджень надлишкова маса тіла (особливо абдомінальне ожиріння) та метаболічний синдром є незалежними факторами ризику розвитку інсульту як у жінок, так і у чоловіків. Для визначення статевих особливостей формування ризику розвитку інсульту за наявності ожиріння та метаболічного синдрому необхідні додаткові дослідження. Дотримання здорового способу життя; підтримка нормальних показників індексу маси тіла; дієта, збагачена фруктами й овочами; помірне споживання алкоголю; відмова від куріння і регулярні фізичні вправи знижують ризик розвитку інсульту та покращують прогноз пацієнтів з ГПМК. На сьогодні рекомендації щодо профілактики ожиріння й метаболічного синдрому не мають статевих відмінностей.

Рекомендації

1. Здоровий спосіб життя, який передбачає фізичну активність, помірне споживання алкоголю (<1 од./добу для невагітних жінок), відмову від куріння, правильний харчовий раціон, рекомендований для жінок із факторами ризику розвитку серцево-судинних захворювань (I, B).

2. Зміни способу життя, які насамперед стосуються зміни дієти та підвищення фізичної активності, рекомендовані для первинної профілактики у жінок з високим ризиком розвитку інсульту (I, B).

Миготлива аритмія

Миготлива аритмія є одним із найважливіших модифікованих факторів ризику розвитку ішемічного інсульту. Наявність цього захворювання зумовлює підвищення ризику розвитку ішемічного інсульту на 1,5-25% залежно від віку пацієнта. Антикоагулянтна терапія є найбільш ефективним способом профілактики ішемічного інсульту у таких хворих.

Для стратифікації ризику розвитку ішемічного інсульту у пацієнтів з МА використовують шкали CHADS₂ та CHA₂DS₂-VASc. За допомогою зазначених шкал можна вирішити питання про необхідність призначення пацієнту з МА антикоагулянтної терапії. Для оцінки ризику розвитку ішемічного інсульту у жінок з МА використовують шкалу CHA₂DS₂-VASc, яка враховує наявність у пацієнта серцевої недостатності (1 бал), гіпертонічної хвороби (1 бал), вік (від 65 до 74 років – 1 бал, ≥75 років – 2 бали), наявність цукрового діабету (1 бал) та ТІА/інсульту в анамнезі (2 бали), крім того, 1 бал додають для жіночої статі; за наявності в анамнезі інфаркту, атеросклеротичних бляшок на аорті, ознак облітеруючого атеросклерозу периферичних судин також додають 1 бал. Оцінку ризику згідно зі шкалою CHA₂DS₂-VASc здійснюють таким чином: 0 балів – ризик низький (0,5-1,7% на рік); 1 бал – ризик помірний (1,2-2,2% на рік); ≥2 балів – ризик високий (1,9-7,6% на рік). Слід зазначити, що для пацієнтів із серцевою недостатністю із фракцією викиду <35% ризик розвитку ішемічного інсульту є високим незалежно від наявності інших додаткових факторів.

Нові пероральні антикоагулянти є хорошою альтернативою призначенню варфарину з метою профілактики ішемічного інсульту та інших системних тромбоемболій. Слід пам'ятати про те, що для уникнення передозування препаратів цієї групи під час розрахунку терапевтичної дози необхідно враховувати вік, стать пацієнта, стан функції нирок та застосування інших препаратів, які можуть підвищувати їх концентрацію в крові (ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю, нестероїдних протизапальних препаратів, інгібіторів Р-глікопротеїну). Додаткові дослідження необхідні для встановлення оптимального дозування пероральних антикоагулянтів нового покоління у жінок похилого віку з низькою масою тіла (<50 кг) та супутніми захворюваннями. Немає також достовірних клінічних даних щодо статевих відмінностей фармакокінетики та фармакодинаміки для варфарину й антикоагулянтів нового покоління.

Рекомендації

1. Рекомендовано проводити оцінку ризику розвитку гострих серцево-судинних захворювань у пацієнтів з МА з урахуванням віку та статі пацієнта (I, A).
2. З огляду на те, що захворюваність на МА зростає з віком, а також зважаючи на більшу поширеність МА серед жінок похилого віку, рекомендовано здійснювати активний скринінг на наявність МА у жінок віком >75 років шляхом вимірювання пульсу на периферичних судинах та проведення ЕКГ (I, B).
3. Призначення пероральних антикоагулянтів жінкам віком до 65 років з ізольованою МА (без супутніх факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань; CHADS₂=0 або CHA₂DS₂-VASc=1) не рекомендовано (III, B). Для проведення первинної профілактики у таких пацієнток слід застосовувати антиагрегантну терапію (IIa, B).
4. Рекомендовано призначати нові альтернативні варфарину пероральні антикоагулянти для профілактики інсульту та системних тромбоемболій у жінок з пароксизмальними й постійними формами МА (відповідно до CHA₂DS₂-VASc), які не мають протезованих клапанів серця або гемодинамічно значущої патології клапанів серця, тяжкої ниркової недостатності (кліренс креатиніну 15 мл/хв), низької маси тіла (<50 кг) або тяжких захворювань печінки з порушенням синтезу основних факторів згортання крові (I, A).

Стеноз сонних артерій та інші фактори ризику

На сьогодні немає достатніх доказових даних щодо статевих відмінностей ведення пацієнтів з атеросклеротичним стенозом сонних артерій для профілактики розвитку у них гострих серцево-судинних захворювань. Залишається

не встановлено доцільність виконання каротидної ендартеректомії та використання малоінвазивних методів лікування асимптоматичного стенозу сонних артерій із стенозом просвіту на рівні 50-69%. Рекомендації щодо лікування стенозу сонних артерій для жінок і чоловіків, а також щодо призначення аспірину для первинної профілактики інсульту не відрізняються.

Рекомендації

1. У жінок з асимптоматичним стенозом сонних артерій необхідними є активне виявлення та корекція інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань (I, C).
2. Жінкам, які мають показання до проведення каротидної ендартеректомії, з метою первинної профілактики інсульту рекомендовано призначати аспірин, за винятком тих станів, коли він протипоказаний (I, C).
3. Виконання каротидної ендартеректомії є рекомендованим у ретельно відібраних пацієнтів з асимптоматичним стенозом (зі стенозом ≥60% за даними ангіографії та ≥70% – за даними доплерографії) у клінічних центрах, де смертність та частота ускладнень від таких операцій не перевищують 3% (IIa, A).
4. У жінок, які нещодавно (до 6 міс) перенесли ТІА або ішемічний інсульт і мають іпсилатеральний стеноз сонних артерій (70-99%), рекомендовано проводити каротидну ендартеректомію у клінічних центрах, де рівень періопераційної смертності та частота ускладнень не перевищують 6% (I, B).
5. Для жінок, які нещодавно (до 6 міс) перенесли ТІА або ішемічний інсульт та мають іпсилатеральний стеноз сонних артерій на рівні 50-69%, виконання каротидної ендартеректомії рекомендовано за наявності інших факторів ризику розвитку серцево-судинних захворювань у клінічних центрах, де рівень періопераційної смертності та частота ускладнень не перевищують 6% (I, B).
6. У випадку, якщо згідно з оцінкою сумарних клінічних даних пацієнтка має показання до проведення каротидної ендартеректомії та відсутні протипоказання до ранньої ревазуляризації, рекомендовано провести оперативне втручання протягом наступних 2 тиж, а не відкладати його виконання на більш пізній термін (IIa, B).
7. Призначення аспірину (в дозі 75-325 мг/добу) є доцільним для проведення первинної профілактики у жінок із цукровим діабетом, за винятком тих випадків, коли цей препарат протипоказаний (IIa, рівень B).
8. За умови високого ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ризик у наступні 10 років перевищує 10%) жінкам рекомендовано призначати аспірин з метою первинної профілактики, а у разі його непереносимості – клопідогрель (I, B).
9. Лікування аспірином може бути корисним у жінок віком понад 65 років (81 або 100 мг/добу) у випадку, якщо АТ є контрольованим, а переваги щодо зниження ризику виникнення інсульту/інфаркту перевищують ризик розвитку кровотеч шлунково-кишкового тракту та геморагічного інсульту (IIa, B).

Висновки та узагальнення

Рекомендації підсумовують дані, отримані за принципами доказової медицини щодо корекції факторів ризику виникнення інсультів, які притаманні винятково жінкам або ж мають більше значення у жінок, ніж у чоловіків. Крім того, були узагальнені дані, які дозволили створити специфічний для жінок профіль факторів ризику, що більш точно визначають сумарний ризик виникнення інсульту в майбутньому.

Профілактичні заходи щодо попередження інсульту у жінок можна буде посилити завдяки майбутнім епідеміологічним дослідженням, що дозволять точніше визначити профіль підтипів інсультів (особливо геморагічних) у жінок з урахуванням вікових груп. Також важливо посилювати настороженість щодо виникнення інсульту у жінок репродуктивного віку; ризику виникнення інсульту під час вагітності, на тлі гестаційної гіпертензії та при застосуванні гормональних контрацептивів. Слід також звертати увагу жінок на появу основних факторів ризику виникнення інсульту, таких як ожиріння, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет, які можуть маніфестувати вже в молодому віці.

Адаптований переклад **Ольги Кухленко**

