https://doi.org/10.61788/njn.spec.17.03

Milli nevrologiya jurnali, Türkdilli Dövlətlərin II Beynelxalq Nevrologiya Konqressinə həsr edilmiş xüsusi buraxılış, 2017 səh. 25-29

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ФАКТОРЫ РИСКА МОЗГОВЫХ ИНСУЛЬТОВ У БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ

[1]Игнатьева А.С.*, [1]Абасова Г.Б., [2]Кайшибаева Г.С.

[1]Международный Казахско-Турецкий Университет имени Х.А.Ясави, кафедра неврологии, психиатрии и наркологии, Шымкент, Казахстан;

[2]НПЦ "Институт неврологии имени Смагула Кайшибаева", Алматы, Казахстан

В данной статье обсуждается одна из малоизученных проблем беременности высокого риска - мозговые инсульты. Несмотря на сравнительную редкость данного осложнения, проблема имеет огромное значение в виду тяжести и последствий клинических проявлений. Основные факторы риска мозговых инсультов у беременных и рожениц - артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, дислипидемии, мигрень, а также курение, алкоголизм, наркомания. Известны также специфические "женские" факторы риска мозговых инсультов: гормональная контрацепция, многоплодная беременность, преэклампсия и др. Более редкими причинами мозговых катастроф являются дисплазии соединительных тканей, диссекция артерий, наследственные заболевания и метаболические расстройства.

Ключевые слова: эпидемиология, факторы риска, инсульт, беременность.

В настоящее время в связи со снижением частоты прямых акушерских причин материнской смертности все больший интерес ученых вызывают цереброваскулярные осложнения [1]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что у лиц в возрасте до 35 лет риск инсульта выше у женщин, чем у мужчин, при этом для женщин характерны и более тяжелые последствия этого осложнения, включая риск фатального исхода и инвалидизации [2,3]. Инсульт во время беременности является достаточно редким явлением и развивается, по разным данным, с частотой от 4,2 до 210 на 100000 родов, однако считается тяжелейшим осложнений, при котором летальность может достигать 8-26% [4,5,22-25]. Приблизительно от 12 до 35% случаев инсультов у лиц в возрасте от 15 до 45 лет связано с беременностью. Беременность даже называют "спонтанным скрининговым тестом на риск раннего инсульта" [6]. При беременности отмечается повышение риска инсульта в 3-13 раз [7], однако, в связи с ограниченным числом исследований, посвященных данному вопросу, и включением в них небольшого количества пациенток, проведение точного статистического анализа крайне затруднено.

Ряд авторов указывают на примерно равное повышение риска геморрагических и ишемических инсультов, связанных с беременностью [5], тогда как Jaigobin и Silver (2000) [21] выявили значительно более высокую частоту ишемических инсультов. В большинстве случаев (до 90%) инсульт развивается в III триместре беременности и в послеродовом периоде [3]. По данным исследования Kittner S.J. (1996), риск ишемического инсульта в послеродовом периоде повышается в 5 раз (ДИ 2,9-10,0), а риск геморрагического ин сульта - в 18 раз (ОР 18,2, 95% ДИ 8,7-38,1) [8]. Следует отметить, что риск инсульта остается повышенным в течение достаточно продолжительного периода времени после родов [5,9]. Tang C.H. и соавт. (2009) проанализировав 139 геморрагических и 107 ишемических инсультов, связанных с беременностью, установили, что относительный риск этих осложнений у пациенток с преэклампсией составляет соответственно 10,7 и 40,9 в течение III триместра беременности, 6,5 и 34,7 в течение 3 дней после родов, 5,6 и 11,2 с 3 дня до 6 недель после родов, 11,8 и 11,6 с 6 недель до 6 месяцев после родов и 19,9 и 4,3 с 6 до 12 месяцев после родов [10]. Возможно, причиной повышенного риска инсульта в послеродовом периоде служат изменения в системе гемостаза в сторону гиперкоагуляции, направленные на защиту от кровопотери в родах, а также резкое уменьшение объема циркулирующей крови, колебания гормональных уровней и изменения структуры стенки сосудов.

Факторы риска. Факторы риска развития инсульта при беременности включают те же самые причины, что и у небеременных: артериальную гипертензию, атеросклероз, сахарный диабет, курение, заболевания клапанов

*e-mail: zhelonkina_88@mail.ru

сердца, протезированные клапаны сердца, фибрилляцию предсердий, мигрень, системную красную волчанку, системные васкулиты. Причиной ишемического инсульта могут стать тромбозы, эмболии, спазм сосудов головного мозга, гипоперфузия. У женщин детородного возраста инсульт нередко развивается на фоне полного здоровья без предшествующих явных факторов риска [1,11]. В то же время ряд осложнений беременности (тяжелые формы гестоза, эмболия околоплодными водами, акушерские кровотечения, послеродовые септические осложнения) являются совершенно отдельными, специфическими провоцирующими факторами инсульта. Эти данные свидетельствуют о необходимости подробного изучения факторов риска инсульта у женщин детородного возраста и о том, что многие из них нам до сих пор остаются неизвестными.

Основной причиной нарушения мозгового кровообращения является наличие неврологической патологии, протекающей латентно у женщин, в дородовой период. На втором месте находятся случаи цереброваскулярных нарушений, которые развиваются на фоне или вследствие преэклампсии или эклампсии и вызывают декомпенсацию этих факторов риска в период родов.

Риск как ишемического, так и геморрагического инсульта повышается у пациенток с тяжелыми формами гестоза. У 25-45% пациенток с инсультом, связанным с беременностью, имела место преэклапсия или эклампсия [3]. Более того, у женщин, у которых беременность протекала на фоне гестоза, на 60% выше риск развития ишемического инсульта, не связанного с беременностью, а семейный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний и, в частности, инсульта, является фактором риска развития гестоза [12]. Интересно, что метаболический синдром является фоновым процессом для развития и сердечно-сосудитых осложнений, и типичного осложнения беременности - гестоза. Более того, у женщин с метаболическим синдромом, преэклампсией и плацентарной недостаточностью в анамнезе, включая синдром задержки роста плода, в последующей жизни наблюдается повышение риска сердечно-сосудистых осложнений и более раннее их развитие [13]. Все это свидетельствует об исходно существующем генетическом или приобретенном факторе, предрасполагающем как к развитию акушерских, так и сердечно-сосудистых осложнений, в качестве которого может выступать тромбофилия.

Патогенез. Патогенез развития инсульта в условиях гестоза до сих пор остается неизвестным. Предполагается ряд механизмов, включая формирование эндотелиальной дисфункции, что роднит гестозы с атеросклерозом, нарушение ауторегуляции сосудов головного мозга и повышение перфузионного давления, что приводит к баротравме и повреждению сосудов, гемоконцентрации, активацию коагуляционного каскада и воспалительного ответа с развитием ДВС-синдрома и формированием микротромбоза и полиорганной недостаточности [14].

Одной из частых причин инфаркта мозга являются гематологические нарушения [15]. К ним относятся заболевания, для которых характерна гиперкоагуляция:

- первичная, протекающая с недостаточностью антитромбина III, нарушением фибринолитической системы, фибриногена, резистентностью к активированному протеину С, гомоцистеинурией, наличием в крови волчаночных антикоагулянтов или антикардиолипиновых антител, с недостаточностью протеина С и S;
- вторичная, развивающаяся при беременности и в послеродовой период, вследствие приема оральных контрацептивов, при синдроме гиперстимуляции яичников, нефропатическом синдроме и при других заболеваниях.

Особую группу риска по развитию артериальных тромбоэмболий во время беременности составляют пациентки с заболеваниями клапанов сердца: выраженным, гемодинамически значимым пролапсом митрального клапана с высокой степенью регургитации, ревматическими пороками сердца, протезированными клапанами сердца. Например, при бактериальном эндокардите частота церебрального тромбоэмболизма достигает 20% [11]. Риск тромбоэмболий значительно повышается при нарушениях ритма сердца, наиболее частым из которых являет-

ся фибрилляция предсердий. Так, риск развития артериальных тромбоэмболий при фибрилляции предсердий составляет 10-23%, а тромбоэмболий головного мозга - 5-10%.

Наличие открытого овального окна (ООО), которое с развитием методик ультразвуковой диагностики стало выявляться в общей популяции до 30% случаев, представляет собой хорошо установленный фактор риска криптогенного инсульта у лиц молодого возраста и обнаруживается у таких пациентов примерно в 50% случаев. В условиях нарушений сердечного ритма риск кардиоэмболического инсульта при ООО возрастает еще в большей степени [16]. С учетом характерной для нормального гестационного процесса гиперкоагуляции и возможных изменений гемодинамики в родах, которые могут приводить к инверсии градиента давления и облегчению шунтирования по направлению справа налево, риск кардиоэмболии у беременных с ООО может быть еще выше, особенно при наличии томбофилии. В редких случаях парадоксальная эмболия может быть обусловлена эмболией околоплодными водами.

Отмечено увеличение риска развития инсульта у многорожавших женщин, при кесаревом сечении по сравнению с самостоятельными родами, кроме того, риск инсульта значительно повышается с возрастом беременной (от 30 случаев на 100 тыс. при возрасте менее 20 лет до 90,5 на 100 тыс. при возрасте старше 40 лет). Кесарево сечение, по данным разных авторов, ассоциируется с увеличением риска инсульта в 3-12 раз [17,18], что нельзя не учитывать в связи с продолжающейся тенденцией к расширению показаний к кесареву сечению и появлением такого понятия, как "кесарево сечение по желанию".

Инсульты при антифосфолипидном синдроме, как правило, связаны с расстройством артериального кровообращения и протекают по типу ишемии головного мозга, однако описаны единичные случаи кровоизлияний в мозг, обусловленные предположительно "ломкостью" сосудов и дисфункцией тромбоцитов [19]. Повторные транзиторные ишемические атаки и инфаркты мозга могут сочетаться с нарушением кровообращения в артериях глаза, головными болями, эпилептическим синдромом, хореей, энцефалопатией.

Мигрень, согласно исследованиям ряда авторов, часто ассоциируется с развитием инсультов у лиц молодого возраста [29], особенно у молодых женщин, в том числе [30,31,32,22], у беременных и рожениц [33,22].

К редким факторам риска, которые вызывают инсульт у беременных, можно отнести системные заболевания соединительной ткани, болезни крови (гемофилия), нейросифилис, нейроревматизм [20].

В последние годы среди молодых, в том числе и беременных, увеличилось количество инсультов в связи с зависимостью от различных наркотических веществ [19]. Наибольший процент пациентов отмечается при употреблении амфетамина в сельской местности и кокаина в крупных городах. Установлен также рост частоты инсультов в зависимости от употребления алкоголя, каннабиоидов, опиоидов, галлюциногенов.

По данным ряда авторов, частота мозговых инсультов у молодых женщин с наркотической зависимостью достоверно выше (особенно при употреблении амфетамина), чем у лиц более старшего возраста. Так, прием амфетамина ассоциируется с высокой частотой развития кровоизлияний в мозг и с более высоким риском смерти от этой патологии, а прием кокаина повышает риск возникновения как инфарктов, так и кровоизлияний с одинаковой вероятностью [19].

Установлено, что у 8 % женщин репродуктивного возраста есть внутричерепные аневризмы, разрыв которых, особенно при родах, является одной из причин материнской смертности. Риск разрыва сосудов примерно одинаковый на протяжении всего периода беременности, однако чаще разрыв наблюдается у рожавших женщин более старшего возраста [20,26,27,28].

Таким образом, обзор литературных данных указывает на основные факторы риска мозговых инсультов при беременности - артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, дислипидемии, мигрень, а также курение, алкоголизм, наркомания. Известны также специфические "женские" факторы риска моз-

говых инсультов: гормональная контрацепция, многоплодная беременность, преэклампсия и др. Более редкими причинами мозговых катастроф являются дисплазии соединительных тканей, диссекция артерий, наследственные заболевания и метаболические расстройства.

ЛИТЕРАТУРА - REFERENCES - ƏDƏBİYYAT

1. А.Д. Макацария, С.В. Акиньшина, В.О. Бицадзе, Д.Х. Хизроева, Л.А. Казакова, З.К. Гадаева Беременность у женщин с криптогенным ишемическим инсультом в анамнезе// ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА АКУШЕРСТВО. ГИНЕКОЛОГИЯ - 2012. - 09.-С. 12.
2. Di Carlo A., Lamassa M., Baldereschi M. et al; European BIOMED Study of Stroke Care Group. Sex differences in the clinical presentation, resource use, and 3-month outcome of acute stroke in Europe: data from a multicenter multinational hospital-based registry // Stroke. - 2003. - Vol. 34, № 5. - P. 1114-9.
3. Szolnoki Z., Somogyv?ri F., Kondacs A. et al. Evaluation of the roles of the Leiden V mutation and ACE I/D polymorphism in subtypes of ischaemic stroke // J. Neurol. - 2001. - Vol. 248, № 9. - P. 756-61.
4. Clark P., Greer I.A. Prevention and treatment of arterial thrombosis in pregnancy // Semin. Thromb. Hemost. - 2003. - Vol. 29, № 2. - P. 155-64.
5. Warkentin T.E. Heparin-induced thrombocytopenia // Hematol. Oncol. Clin. North. Am. - 2007. - Vol. 21, № 4. - P. 589-607.
6. Carbillon L. Pregnancy is an essential spontaneous screening stress test for the risk of early stroke in women // Stroke. - 2008. - Vol. 39, № 8. - P. 138.
7. James A.H., Bushnell C.D., Jamison M.G. et al. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium // Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol. 106, № 3. - P. 509-16.
8. Kittner, S.J.; Stern, B.J.; Feeser, B.R.; et al Pregnancy and the risk of stroke// NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE - 1996 - Vol. 335, №11 - P. 768-774
9. Soriano D., Carp H., Seidman D.S. et al. Management and outcome of pregnancy in women with thrombophylic disorders and past cerebrovascular events // Acta. Obstet. Gynecol. Scand. - 2002. - Vol. 81, № 3. - P. 204-7.
10. Tang, Sung-Chun; Jeng, Jiann-Shing Management of stroke in pregnancy and the puerperium// EXPERT REVIEW OF NEUROTHERAPEUTICS - 2010. - Vol. 10, №2 - P. 205-215
11. Voetsch B., Damasceno B.P., Camargo E.C. et al. Inherited thrombophilia as a risk factor for the development of ischemic stroke in young adults // Thromb. Haemost. - 2000. - Vol. 83, № 2. - P. 229-33.
12. Mehdi A.A., Uthman I., Khamashta M. Antiphospholipid syndrome: pathogenesis and a window of treatment opportunities in the future // Eur. J. Clin. Invest. - 2010. - Vol. 40, № 5. - P. 451-64.
13. Nicolaides A.N., Breddin H.K., Carpenter P. et al. European Genetics Foundation; Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; International Union of Angiology; Mediterranean League on Thromboembolism. Thrombophilia and venous thromboembolism. International consensus statement. Guidelines according to scientific evidence // Int. Angiol. - 2005. - Vol. 24, № 1. - P. 1-26.
14. Ray J.G., Vermeulen M.J., Schull M.J., Redelmeier D.A. Cardiovascular health after maternal placental syndromes (CHAMPS): population-based retrospective cohort study // Lancet. - 2005. - Vol. 366, № 9499. - P. 1797-803.
15. Астапенко А.В., Гончар И.А. Этиологические факторы инсульта при беременности // Мед. журнал. - 2006. - № 1. - С. 105-107.
16. Berthet K, Lavergne T, Cohen A et al. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause // Stroke. - 2000. - Vol. 31, № 2. - P. 398-403.
17. Davie C.A., O'Brien P. Stroke and pregnancy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 2008. - Vol. 79, № 3. - P. 240-5.
18. James A.H., Bushnell C.D., Jamison M.G. et al. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium // Obstet. Gynecol. - 2005. - Vol. 106, № 3. - P. 509-16.
19. Биллер Х. Практическая неврология. Диагностика. - М.: Медицинская литература, 2005. - С. 326-331.
20. Болезни нервной системы: руководство для врачей: В 2 т. / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульмана. - М.: Медицина, 2001. - С. 231-302.
21. Jaigobin C, Silver FL. Stroke and pregnancy // Stroke. - 2000. - 31. - P. 2948-2951.
22. Bushnell C.D. et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Women: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. - 2014. - 45. - P. 1545-1588.
23. James A.H., Bushnell C.D., Jamison M.G., Myers E.R. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. // Obstet Gynecol. - 2005. - 106 - P. 509-516.
24. Lidegaard ?, L?kkegaard E, Jensen A, Skovlund CW, Keiding N. Thrombotic stroke and myocardial infarction with hormonal contraception. // N Engl J Med.- 2012-366- P. 2257-2266.
25. Bateman B, Schumacher H, Bushnell CD, et al. Intracerebral hemorrhage in pregnancy. Frequency, risk factors, and outcome // Neurology. - 2006 - 67 - P. 424-429.
26. Ахвледиани К.Н., Логутова Л.С. и соавт. Разрыв аневризмы сосудов головного мозга во время беременности // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2015.- N 4. - С.55-59.
27. Гилязутдинова З.Ш. Беременность и роды при заболеваниях центральной и периферической нервной системы: практическое руководство. - Казань, Издательство Казанского университета, 1988. - С. 5-33.
28. Giannia G. et al. Persistent cerebrovascular changes in postpartum pre-eclampsia women; a Doppler evaluation // American Society of Obstetrics and Gynecology. - 1997. - Vol. 177. - P. 1213-1218.
29. Pezzini A, Grassi M, Lodigiani C, Patella R, Gandolfo

C, Casoni F, et al. Predictors of migraine subtypes in young adults with ischemic stroke: the Italian project on stroke in young adults. Stroke // 2011 - 42 - P. 17-21
30. Collaborative Group for the Study of Stroke in Young Women. Oral contraceptives and stroke in young women: associated risk factors // JAMA. - 1975 - 231 - P. 718-722.
31. Chang CL, Donaghy M, Poulter N. Migraine and stroke in young women: case-control study. The World Health Organisation collaborative study of cardiovascular disease and steroid hormone contraception // BMJ. - 1999 - 318 - P. 13-18.
32. MacClellan LR, Giles WH, Cole J, Wozniak MA, Stern B, Mtichell B, et al. Probable migraine with visual aura and risk of ischemic stroke: the Stroke Prevention in Young Women Study // Stroke. 2007 - 38 - P. 2438-2445.
33. Bushnell CD, Jamison M, James AH. Migraines during pregnancy linked to stroke and vascular diseases: US population based case-control study // BMJ. - 2009 - 338 - b664.

XÜLASƏ

HAMİLƏ VƏ ZAHILARDA BEYİN İNSULTLARININ EPİDEMİOLOGİYASI VƏ RİSK AMİLLƏRİ

[1]İgnatyeva A.S., [1]Abasova G.B., [2]Kayshibayeva G.S.
[1]H.Ə.Yasəvi adına Beynəlxalq Qazax-Türk Universiteti, nevrologiya, psixiatriya və narkologiya kafedrası, Shımkənd, Qazaxıstan;
[2]EPM «Smaqul Kayshibayev adına Nevrologiya İnstitutu», Almaata, Qazaxıstan

Təqdim edilmiş məqalədə yüksək riskli hamiləlik zamanı az öyrənilmiş problemlərdən biri olan beyin insultları müzakirə edilir. Bu patologiyanın nisbətən az rast gəlməsinə baxmayaraq, klinik əlamətlərin ciddiliyi və ağırlaşmaları nəzərə alaraq, problem böyük əhəmiyyətə malikdir. Hamilələrdə və zahılarda beyin insultlarının əsas risk amilləri - arterial hipertenziya, şəkərli diabet, piylənmə, dislipidemiya, miqren, həm də, siqaretçəkmə, alkoqolizm, narkomaniyadır. Bundan başqa, baş beynin insultlarının spesifik "qadına məxsus" risk amilləri məlumdur: hormonal kontrasepsiya, çoxdöllü hamiləlik, preeklampsiya və s. Beyin insultlarının daha nadir səbəbləri birləşdirici toxumaların displaziyası, arteriyaların disseksiyası, irsi xəstəliklər və metabolik pozulmalardır
Açar sözlər: epidemiologiya, risk amillər, insult, hamiləli.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS OF CEREBRAL STROKE IN PREGNANCY AND CHILDBIRTH

[1]Ignatyeva A.S., [1]Abasova G.B., [2]Kayshibaeva G.S.
[1]K.A.Yassawi International Kazakh-Turkish University, Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, Shymkent, Republic of Kazakhstan;
[2]SPC "Institute of Neurology named Smagul Kayshibaev", Almaty, Republic of Kazakhstan

This article discusses one of the little-known problem of high-risk pregnancies - cerebral strokes. Despite the relative rarity of this complication, the problem is of great importance due to the severity and consequences of clinical manifestations. The main risk factors of cerebral stroke in pregnancy and the postpartum period are hypertension, diabetes, obesity, dyslipidemia, smoking, alcoholism, drug addiction. There are also specific "female" brain stroke risk factors: hormonal contraception, multiple pregnancies, pre-eclampsia and other. More rare causes of cerebral accidents are the connective tissue dysplasia, dissection of the arteries, hereditary diseases and metabolic disorders.
Keywords: epidemiology, risk factors, stroke, pregnancy.

Redaksiyaya daxil olub: 01.05.2017
Çapa tövsiyə olunub: 08.05.2017
Rəyçi: t.ü.e.d. Həsənov R.L.