

А.В. Астапенко, И.А. Гончар

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ИНСУЛЬТА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

ГУ «Научно-исследовательский институт неврологии,
нейрохирургии и физиотерапии» МЗ РБ

A.V. Astapenko, I.A. Gontschar

THE AETIOLOGY OF THE STROKE DURING PREGNANCY

Изучение причин гестационных цереброваскулярных осложнений, механизмов их развития, разработка алгоритмов диагностики и неотложной терапии, методов профилактики является актуальной проблемой как в неврологической, так и в акушерско – гинекологической практике. В развитых странах частота инсульта, осложняющего беременность и послеродовой период, относительно невелика и составляет 1-2 случая на 10 тыс. родов. Острая мозговая катастрофа резко утяжеляет течение любой акушерско-гинекологической патологии и во многом определяет исход беременности и родов. Одни и те же этиологические факторы могут быть причиной как ишемических, так и геморрагических инсультов, а также их сочетанных форм.

До настоящего времени достоверная оценка потенциального риска острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), ассоциированного с беременностью, представляет достаточно сложную задачу [4, 17].

Тромбоз внутричерепных венозных синусов может обуславливать возникновение билатеральных инфарктов мозгового вещества и субарахноидальных кровоизлияний [1]. Патогномичным симптомом является геморрагическая трансформация очага ишемии. Церебральный синус-тромбоз (ЦСТ) чаще всего развивается в первые 3 мес. беременности и в послеродовом периоде. Возможно его развитие при спонтанных или искусственных абортах. В связи с широким применением антибиотиков преобладают неинфекционные синус-тромбозы, этиологию которых не всегда удается установить. Факторами риска ЦСТ являются сопутствующие гематологические заболевания (полицитемия, лейкопения, серповидно-клеточная анемия, повышение вязкости крови), антифосфолипидный синдром, васкулиты, злокачественные новообразования. Заболевание начинается с выраженной головной боли. Через некоторое время присоединяются рвота, нарушение сознания, парциальные или генерализованные судорожные припадки, нарушения речи, параличи, нарушения чувствительности. Характерно прогрессирование очаговой неврологической симптоматики и ее двусторонний характер.

Во время гестационного и послеродового периода ишемический инсульт чаще всего обусловлен **парадоксальной эмболией** из вен таза, ног, правого предсердия [15]. При этом развивается острая окклюзия средней мозговой или другой крупной церебральной артерии с соответствующей неврологической симптоматикой. Перемещение эмболов из правой половины сердца в левую может быть вызвано незаращением овального отверстия, проведением трансэзофагеальной эхокардиографии, дефектом межжелудочковой перегородки. В связи со сложностью диагностики верификация парадоксальной эмболии церебральных артерий базируется в основном на данных вскрытия в случае летального исхода.

Вторым по частоте проводником эмболов в мозг через венозную систему служат артериовенозные мальформации (АВМ) легких [10]. Эта сравнительно редкая патология наблюдается как самостоятельное заболевание или в симптомокомплексе разнообразных ангиодисплазий, объединенных врожденной неполноценностью мезенхимальной основы микрососудов. По данным M.S. Esplin (1997 г.), более половины случаев легочных сосудистых мальформаций, манифестирующих во время беременности, являются клиническим проявлением наследственной геморрагической телеангиэктазии (болезни Рандю-

Ослера), с артериовенозными аномалиями в легких, печени, почках [9]. На рентгенограмме грудной клетки виден участок поражения в виде «монеты», а при клиническом осмотре выявляется цианоз, деформации пальцев рук по типу «барабанных палочек», аускультативно-шум над грудной клеткой. При прогрессировании АВМ во время беременности в ряде зарубежных клиник выполняют эндоваскулярное вмешательство с эмболизацией полости мальформации для замедления ее роста и предотвращения разрыва. У пациенток с наследственными заболеваниями соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса-Данло и др.) развитие инсульта во время беременности может быть вызвано дилатацией аорты (более 40 мм) со снижением сердечного выброса, а также разрывом внутричерепных артериальных аневризм.

В литературе описано острое развитие **диссекций** магистральных артерий головного мозга вследствие напряжения мышц шеи во время родов [16]. Излившаяся кровь расслаивает стенку крупной артерии и формирует интрамуральную гематому. Инфаркт мозга (ИМ) развивается в результате окклюзии гематомой питающего сосуда, закупорки просвета артерии тромбом или эмболии с поверхности тромба. Чаще страдает одна артерия, но описаны случаи поражения двух и более сосудов. При диссекции внутренней сонной артерии отмечают лицевую и периорбитальную боль, боль в шее на стороне пораженной артерии. Синдром Горнера вызван поражением каротидных симпатических волокон. Одностороннее поражение дистальной группы черепных нервов (особенно XII) обусловлено компрессией стенки сосуда на основании черепа. Расслоение позвоночной артерии происходит обычно на уровне С1-С2 и проявляется болью в затылочной области и по задней поверхности шеи. Первые клинические симптомы диссекции часто появляются за несколько часов или суток до развития ишемического инсульта, что необходимо учитывать при постановке диагноза. На первом этапе диагностики целесообразно выполнять дуплексное сканирование экстракраниальных артерий. Окончательное подтверждение диагноза диссекции проводят с помощью внутриартериальной дигитальной субтракционной ангиографии. К настоящему времени имеется определенный опыт применения магнитно-резонансной и компьютерно-томографической ангиографии для визуализации участка расслоения артериальной стенки. При этом необходимо дифференцировать окклюзию вследствие диссекции от закупорки сосуда, вызванной другими причинами.

Развитие диссекции интракраниальных артерий проявляется симптомами острой церебральной ишемии или субарахноидального кровоизлияния, причиной которого служит разрыв адвентиции кровеносного сосуда и дефект наружной эластической пластинки в интрадуральном отделе сосуда. В случае расслоения базилярной артерии страдает ствол мозга вследствие образования массивного очага ИМ. В литературе встречаются единичные наблюдения множественных диссекций экстра- и интракраниальных артерий, явившихся причиной развития ИМ в послеродовом периоде, верифицированные ангиографически [5].

Неврологическими проявлениями **диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови** (ДВС) наряду с инсультподобными эпизодами служит острая или подострая генерализованная энцефалопатия, осложненная развитием геморрагических инфарктов и внутримозговых кровоизлияний (ВМК).

□ В помощь практическому врачу

Возможно развитие сосудистой мозговой катастрофы во время гинекологических операций, проводимых при отслойке плаценты, неразвивающейся беременности, септическом аборте и других состояниях. В случае развития интраоперационной гипоксии, ацидоза, проведении массивных гемотрансфузий тромбогеморрагические нарушения осложняются инсультом [7]. Следует учесть, что в III семестре беременности уровень фибрина увеличивается на 20-30%, а протромбиновый индекс составляет 100-110%. В тромбоцитарно-сосудистом звене гемостаза при нормальном количестве тромбоцитов их агрегационная способность повышается на 20 – 30%. При ДВС лабораторная диагностика обнаруживает в крови низкое число тромбоцитов и плазменного фибриногена, возрастание количества продуктов деградации фибрина. Выработка медиаторов воспаления – цитокинов при позднем гестозе обуславливает выраженную дисфункцию эндотелия сосудов, которая сопровождается нарушением микроциркуляции, повышением агрегации тромбоцитов и эритроцитов.

В типичных случаях синдром энцефалопатии при **эклампсии** представлен судорожными припадками, корковой слепотой и нарушением сознания различной степени выраженности [11]. Эклампсию дифференцируют с ИМ, ВМК, венозным синус-тромбозом, метастазами геморрагической хориокарциномы. Для этих состояний характерно развитие очагового неврологического дефицита. Параклинические и лабораторные методы исследования позволяют исключить такие потенциальные причины коматозного состояния, как гипогликемическая кома, черепно-мозговая травма, острая интоксикация алкоголем и наркотиками и др.

Гипертоническая энцефалопатия развивается в течение нескольких часов на фоне очень высокого артериального давления (диастолическое АД превышает 120 мм рт. ст.). Предполагают, что срыв ауторегуляции церебрального кровотока приводит к дилатации внутримозговых артерий, гиперперфузии и отеку мозга с замедлением мозгового кровотока и сдавлением капилляров. Офтальмоскопическое обследование обнаруживает отек диска зрительного нерва, кровоизлияния на глазном дне или выраженный спазм артериол сетчатки. Для постановки диагноза гипертонической энцефалопатии проводят компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга, которые визуализируют отек мозга и позволяют исключить очаговую церебральную патологию. Согласно зарубежным исследователям, дисфункция эндотелия сосудов при эклампсии и преэклампсии является причиной нейроваскулярных осложнений: кровоизлияний, инфарктов, отека мозга. По данным В. Housni с соавт. (2004 г.), инфаркты ствола мозга встречаются реже, чем кровоизлияния, и протекают клинически более благоприятно. В качестве примера приводят случай развития стволового инфаркта у 30-летней пациентки, перенесшей преэклампсию с артериальным давлением 160/100 мм рт. ст. и выраженной протеинурией. Через 10 ч после родов на дому в сроке 39 нед. беременности у женщины развился тетрапарез, сопор, дизартрия, выраженное угнетение сухожильно-периостальных рефлексов. На магнитно-резонансной томографии верифицирован очаг ишемии в стволе мозга [12].

Вместе с тем ИМ, осложняющий акушерскую патологию, может развиваться по гемодинамическому типу, вследствие выраженного снижения мозгового кровотока. Сосудосуживающие лекарственные препараты, в первую очередь эрготамин, в ряде случаев являются причиной послеродовой церебральной сегментарной вазоконстрикции, проявляющейся головной болью, эпилептическими припадками и очагами ишемии. Этиологическими факторами **послеродовой ангиопатии** в настоящее время считают применение бромкриптина, инфекционный эндокардит, кардиомиопатию беременных, расщепление коронарных артерий, серповидно-клеточную анемию. К причинам церебрального ангиоспазма относят также ВМК вследствие эклампсии, разрыв интракраниальной артериальной аневриз-

мы, АВМ, а также применение антикоагулянтов [13].

Артериовенозные мальформации головного мозга некоторое время имеют бессимптомное клиническое течение, манифестируют во время беременности или родов в виде головной боли, генерализованных или парциальных эпилептических припадков, очагового неврологического дефицита или потери сознания вследствие внутричерепного кровоизлияния. Так как головная боль у беременных женщин может быть обусловлена рядом разнообразных этиологических факторов, L.A. English и D.C. Mulvey (2004 г.) подчеркивают чрезвычайную сложность прижизненной диагностики АВМ. Описано наблюдение истории родов 31-летней женщины, у которой первый разрыв мальформации проявлялся симптомами нерезко выраженной головной боли при субарахноидальной геморрагии. Повторное кровоизлияние произошло во время операции кесарева сечения и осложнилось образованием обширной внутримозговой гематомы [8]. Сравнительно редким, но смертельно опасным у беременных считают субарахноидальное кровоизлияние из аденомы гипофиза. Типичными симптомами питуитарной апоплексии являются резкая головная боль, тошнота, рвота, светобоязнь и снижение уровня сознания до комы. Для подтверждения диагноза проводят магнитно-резонансную томографию головного мозга. У пациенток с артериальными аневризмами, диагностированными во время беременности, необходимо значительное ограничение физической активности и постоянный контроль артериального давления для предупреждения геморрагии.

В настоящее время большинство неврологов полагают, что беременную с острой цереброваскулярной патологией необходимо обследовать по стандартному алгоритму больных с инсультом, снижая по возможности опасность рентгенологических методов исследования. Необходимо помнить, что доза радиации, которую обследуемая получает во время компьютерного сканирования головного мозга, эквивалентна фоновой среднегодовой дозе [2]. Поэтому беременность является относительным противопоказанием к проведению компьютерной томографии, рентгеновской ангиографии, но при необходимости исследование может быть выполнено с тщательной защитой живота.

Риск развития инсульта возрастает в последнем триместре беременности и непосредственно в родах. Проведенные исследования показали, что 60-80% ИМ у беременных обусловлены острой закупоркой сосудов мозга [7, 13, 17]. При этом во втором и третьем триместрах беременности чаще развиваются артериальные окклюзии, а в течение первого месяца послеродового периода – венозные [2]. Тайваньскими учеными осуществлен анализ этиологии инсульта у 402 женщин в возрасте от 15 до 40 лет, госпитализированных по поводу инсульта. В 49 наблюдениях заболевание развилось во время беременности и послеродового периода [14]. ИМ составил 32,7% (16 женщин), венозный синус-тромбоз-22,4% (11 чел.), ВМК-38,8% (19 чел.) и субарахноидальное кровоизлияние-6,1% (3 чел.). Авторы указывают, что этиологию ОНМК удалось установить в 78% случаев. Причиной внутримозговой геморрагии у 37% женщин была эклампсия, у 26%-разрыв артериовенозной мальформации.

Российскими авторами предпринята попытка оценки беременности как фактора риска ОНМК. Вероятность ИМ и ВМК в гестационном периоде в 3 раза превышает частоту инсультов, не связанных с беременностью и родами [3]. Полученные результаты показали, что наиболее часто ИМ развивались в послеродовом периоде – у 20 (41,7%) из 48 женщин, что может быть вызвано изменениями церебральной гемодинамики, гемореологических свойств крови и гормонального фона. В литературе есть отдельные работы, посвященные проблеме рецидивирования ИМ при последующих беременностях [6]. Показано, что незарращенное овальное отверстие в сочетании с патологией клапанного аппарата сердца является

факт
нени
тенз

J
1. Ас
синус
2. В
веден
3. Д
Невр
4. П
среди
5. С
// Се
6. Г
foram
- Р. :
7. Г
constr
124-
8. Г

Р)

ле
ди
м
вс
ус
сл
пс

ст
р

н

е
в
п
т
г
[

г
I

В помощь практическому врачу

фактором риска повторного ОНМК. Требуют дальнейшего уточнения вопросы диагностики и лечения артериальной гипертензии у беременных.

Литература

1. Астапенко А.В., Короткевич Е.А., Антиперович Т.Г. и др. Тромбоз церебральных вен и синусов // Медицинские новости. – 2004. - № 8. – С. 48-52.
2. Ворлоу Ч.П., Денис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт: практическое руководство для ведения больных. – СПб.: Политехника, 1998. – 629 с.
3. Деев А.С., Захарушкина И.В. Церебральные инсульты в молодом возрасте // Журн. Неврологии и психиатрии. – 2000. - № 1. – С. 14-17.
4. Пересада О.А., Антиперович Т.Г., Астапенко А.В. Острая цереброваскулярная патология среди причин материнской смертности // Медицинская панорама. – 2005.
5. Caplan L.R., Tetteborn B. Vertebrobasilar occlusive disease: review of selected aspects // Cerebrovasc. Dis. – 1992. – Vol. 2. – P. 256-265.
6. Daehnert I., Ewert P., Berger F. et al. Echocardiographically guided closure of a patent foramen ovale during pregnancy after recurrent strokes // J. Interv. Cardiol. – 2001. – Vol. 14. – P. 191-192.
7. Douay X., Lucas C., Caron C. et al. Antithrombin, protein C and protein S levels in 127 consecutive young adults with ischemic stroke // Acta Neurol. Scand. – 1998. – Vol. 98. – P. 124-127.
8. English L.A., Mulvey D.C. Ruptured arteriovenous malformation and subarachnoid hemorrhage during emergent cesarean delivery: a case report // AANA J. – 2004. – Vol. 72. – P. 423-426.
9. Esplin M.S., Varner M.W. Progression of pulmonary arteriovenous malformation during pregnancy: case report and review of the literature // Obstet. Gynecol. Surv. – 1997. – Vol. 52. – P. 248-253.
10. Faughnan M.E., Lui Y.W., Wirth J.A. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations: characteristics and prognosis // Chest. – 2000. – Vol. 117. – P. 31-38.
11. Hiller K.M., Honigman B. Cortical blindness in preeclampsia // Am. J. Emerg. Med. – 2004. – Vol. 22. – P. 631-632.
12. Housni B., Bayad R., Cherkab R. et al. Brainstem ischemia and preeclampsia // Hypertens. Pregnancy. – 2004. – Vol. 23. – P. 269-273.
13. Jaigobin C., Silver F.L. Stroke secondary to post-partum coronary artery dissection // Can. J. Neurol. Sci. – 2003. – Vol. 30. – P. 168-170.
14. Jeng J.S., Tang S.C., Yip P.K. Incidence and etiologies of stroke during pregnancy and puerperium as evidenced in Taiwanese women // Cerebrovasc. Dis. – 2004. – Vol. 18. – P. 290-295.
15. Lui C.Y., Marcus F.I., Sobonya R.E. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia masquerading as peripartum cardiomyopathy with atrial flutter, advanced atrioventricular block and embolic stroke // Cardiology. – 2002. – Vol. 97. – P. 49-50.
16. Oehler J., Lichy C., Gandjour J. et al. Dissection of four cerebral arteries after protracted birth // Nervenarzt. – 2003. – Vol. 74. – P. 366-369.
17. The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy on the European Society of Cardiology. Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy // Eur. Heart. J. – 2003. – Vol. 24. – P. 761 – 781.