

Патофизиологические аспекты инсультов у беременных

В течение последних десятилетий наблюдается рост частоты инсультов у беременных. Предлагаем вашему вниманию обзор статьи Claudia C. Beal, Mary Ann Faucher, ведущих специалистов университета Бэйлора (Даллас, штат Техас, США), касательно современного взгляда на проблему связанных с беременностью инсультов.

Патофизиология связанного с беременностью инсульта

Классификация инсультов

Ассоциированный с беременностью инсульт — это инсульт любого типа у женщин в период беременности (антенатальный), в течение схваток и родов, включая время пребывания в больнице после рождения ребенка (родовой), и на протяжении 6 нед после родов (послеродовой). Согласно национальной базе данных случаев госпитализации, США (Nationwide Inpatient Sample [NIS]), распространенность инсульта в 2006–2007 гг. составила 0,71 на 1000 госпитализаций по поводу родоразрешения. В период между 1994–1995 и 2006–2007 гг. количество госпитализаций по поводу инсультов, связанных с беременностью, увеличилось на 54% — с 4085 до 6293 случаев.

Известно, что инсульты классифицируют на две большие группы: ишемические и геморрагические. Из всех случаев инсультов, ежегодно диагностирующихся в США, 87% являются ишемическими. Острый ишемический инсульт возникает, когда мозговая артерия закупоривается атеросклеротической бляшкой или тромбом и окружающий участок лишается оксигенированной крови, что приводит к повреждению мозговой ткани — инфаркту. Инфаркт является результатом последовательных метаболических процессов, названных ишемическим каскадом. В течение этих процессов дефицит глюкозы и кислорода вызывает ацидоз, деполяризацию клеточной мембраны и нарушение содержания кальция и натрия внутри нейронов.

Основные факторы риска, определенные Американской ассоциацией сердца/Американской ассоциацией инсульта (American Heart Association/American Stroke Association [AHA/ASA]), включают артериальную гипертензию, сахарный диабет, фибрилляцию предсердий, инсульт у родителей в возрасте до 65 лет и курение.

Церебральный венозный тромбоз (ЦВТ) — одна из форм ишемического инсульта — происходит, когда тромбы формируются в церебральных венах или венозных синусах твердой мозговой оболочки. ЦВТ составляет менее 1% всех инсультов. Патофизиологические механизмы ЦВТ сходны с таковыми при тромбозе глубоких вен и состоят из триады Вирхова, изменений стенки кровеносных сосудов и гиперкоагуляции. Состояния, ассоциированные с повышенным риском ЦВТ, включают дефицит антитромбина III и протеинов C и S, антифосфолипидный синдром, беременность и послеродовой период, а также прием оральных контрацептивов.

Геморрагический инсульт определяется как кровоизлияние в паренхиму мозга (10%) или субарахноидальное пространство (3%). Субарахноидальное кровоизлияние является следствием разрыва аневризмы или артериовенозной мальформации. Интрацеребральное кровоизлияние обычно происходит из мелких кровеносных сосудов, которые повреждаются вследствие хронической гипертензии. При внутримозговом кровоизлиянии ткань мозга повреждается в результате уменьшения перфузии, механического воздействия вытекающей крови, отека и воспалительной реакции.

Физиологические изменения при беременности и инсульт

Беременность характеризуется комплексом изменений практически в каждой системе организма. Многие из этих изменений являются результатом действия основных стероидных гормонов, эстрогенов и прогестерона, содержание которых к концу беременности во много раз выше, чем у небеременных женщин. Гормонально зависимые гемодинамические и гемостатические изменения могут предрасполагать к инсульту у беременных и родильниц, хотя степень, с которой эти изменения влияют на риск развития патологии, четко не установлена.

Сывороточные концентрации факторов коагуляции VII, VIII, X и Виллебранда повышаются в течение беременности, а ингибитор коагуляции протеин S начинает снижаться в I триместре и остается низким на протяжении всей беременности. В период гестации содержание фибриногена повышается и замедляется распад фибрина. Эти изменения коагуляционного профиля поддерживают функциональное состояние плаценты



и уменьшают кровотечение в родах, но могут способствовать развитию острого ишемического инсульта и ЦВТ, увеличивая предрасположенность беременных и родильниц к тромбообразованию. Предполагается, что уменьшение объема межклеточной жидкости вследствие напряжения во время родов, послеродовая потеря крови, венозный застой в результате компрессии подвздошной вены беременной маткой и уменьшенная подвижность во время схваток и в приближении родов являются факторами риска острого ишемического инсульта и ЦВТ.

Гемодинамические изменения, вызванные повышенными потребностями матки, плаценты, растущего плода, могут играть определенную роль в развитии инсультов беременных. Объем крови начинает увеличиваться на ранних сроках беременности и к родам на 30-40% превышает таковой у небеременных женщин. Давление в сосудистом русле из-за увеличенного объема циркулирующей крови является предполагаемой причиной кровотечения из артериовенозной мальформации или аневризмы. Однако риск субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы в течение беременности и 6 нед после родов не отличается от такового у небеременных женщин. Кроме того, в исследовании методом случай-контроль не выявлена повышенная частота геморрагического инсульта вследствие сосудистой мальформации.

Сроки развития инсульта у беременных

Согласно данным NIS, в 2006-2007 гг. приблизительно две трети госпитализаций по поводу инсультов происходили в течение родов и послеродового периода. При этом отмечено, что в антенатальном периоде ЦВТ наблюдался чаще (30,6%), чем ишемический (21,4%) или геморрагический (15,7%) инсульт. Во время родов чаще всего (43%) имел место ЦВТ, второе место занимал геморрагический инсульт (10,7%) и самым редким типом оказался ишемический (8,1%). В послеродовом периоде частота геморрагического инсульта составила 35,6%, ЦВТ – 24% и острого ишемического инсульта – 16,5%. Следует отметить, что уровень геморрагического послеродового инсульта повысился в 4 раза по сравнению с 1994-1995 гг.

Исходы ассоциированных с беременностью инсультов

По данным разных авторов, смертность вследствие инсульта у женщин, госпитализированных по поводу родов, составляет примерно 20%. Функциональное состояние лиц, перенесших инсульт во время беременности, изучалось в нескольких исследованиях. В исследовании Lanska и Kryscio (2000) в 10% случаев женщинам после выписки из стационара требовалась помощь специально обученного персонала. Согласно анализу французских ученых (Sharshar, Lamy, Mas, 1995), 33,3% женщин с негеморрагическим инсультом и 66,6% – перенесших геморрагический инсульт,

имели определенную степень неврологического дефицита к моменту выписки. Среди 423 пациенток с интрацеребральным кровоизлиянием, включенных в исследование Bateman et al. (2006), меньше половины (44,2%) были выписаны планово в удовлетворительном состоянии, а 35,2% или переведены в другие медицинские учреждения, или нуждались в медицинском обслуживании на дому.

Факторы риска ассоциированных с беременностью инсультов

Общие для всех инсультов факторы риска играют роль в развитии патологии и у беременных. Предшествующая гипертензия повышает шансы развития инсульта при беременности в 3-9 раз. Мигрень при беременности ассоциируется со значительным риском как геморрагического, так и негеморрагического инсульта (Bushnell, Jamison, James, 2009; Scott et al., 2012). Заболевания сердечно-сосудистой системы, например мерцательная аритмия, врожденные пороки сердца, ревматическое поражение с/без порока, гипертрофия левого желудочка, являются факторами риска острого ишемического инсульта у беременных.

В исследовании Bateman et al. (2006) установлено, что предшествующая коагулопатия повышает риск развития ассоциированного с беременностью инсульта, в частности внутримозгового кровоизлияния, в 20 раз (95% доверительный интервал [ДИ]: 13,67-31,23). Коагулопатия часто наблюдается при других заболеваниях, например при системной красной волчанке, которая ассоциируется с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой. Согласно данным James et al. (2005), у женщин с системной красной волчанкой значительно повышается вероятность инсульта во время беременности (отношение шансов [ОШ] 10,5; 95% ДИ: 7,4-31,2). Первичный антифосфолипидный синдром с/без связи с другим заболеванием является еще одной причиной коагулопатии, повышающей риск инсульта при беременности. Наиболее частым фактором риска связанного с беременностью ЦВТ также является коагулопатия.

Риск развития ассоциированных с беременностью инсультов также зависит от возраста женщин. В проведенном в Великобритании популяционном исследовании 33% пациенток, перенесших антенатальный инсульт, были старше 35 лет по сравнению с 15% женщин контрольной группы. Анализ данных NIS также показал, что более старший возраст является самостоятельным фактором риска развития инсульта у беременных.

Характерные для беременности состояния, повышающие риск инсульта

Некоторые специфичные для беременности состояния влияют на развитие инсульта, в т.ч. гестационная гипертензия с/без преэклампсии/эклампсии, кардиомиопатия, эмболия

амниотической жидкостью, послеродовые ангиопатии и кровотечения. Не существует единого мнения относительно риска инсульта при родоразрешении путем кесарева сечения. Одни специалисты считают, что кесарево сечение вероятнее всего проводится у женщин, имеющих факторы риска инсульта; по мнению других ученых, операция кесарева сечения повышает риск послеродового ЦВТ (Tate, Bushnell, 2011).

Гипертензивные состояния

Преэклампсия и эклампсия – состояния, для которых характерно повышение артериального давления, протеинурия и гемодинамические изменения – ассоциируются как с острым ишемическим инсультом, так и с внутримозговым кровоизлиянием у беременных. Эндотелиальная дисфункция, связанная с этими заболеваниями, может стать причиной повышенной свертываемости, что провоцирует инсульт. Гипертензия при преэклампсии и эклампсии может привести к сегментарной вазоконстрикции, повышая риск интрацеребрального кровоизлияния.

Результаты проведенного в Великобритании исследования показали, что вероятность антенатального инсульта повышена среди женщин с преэклампсией (ОШ 7,7; 95% ДИ: 1,3-55,7). В ходе этого исследования выявлено, что риск ассоциированного с беременностью инсульта возрастал на 8% с повышением каждого миллиметра ртутного столба относительно самого высокого показателя диастолического и на 3% – систолического давления, зарегистрированного у женщины. Кроме того, пациентки групп высокого риска по преэклампсии и эклампсии часто имеют состояния, которые являются самостоятельными факторами риска инсульта (ожирение, заболевание сердца, системная красная волчанка, сахарный диабет). Более того, и преэклампсия, и эклампсия могут развиваться в более тяжелые осложнения, что усугубляет коагуляционный статус беременной и повышает риск возникновения инсульта.

Кардиомиопатия

Кардиомиопатия является редким заболеванием, которое развивается в III триместре беременности или в течение месяца непосредственно после родов. Частота патологии составляет 1:3-4 тыс. родов. Хотя причина в большинстве случаев неизвестна, и данное состояние возникает при отсутствии предшествующего заболевания сердца, факторами риска считаются старший возраст матери, ожирение, многоплодная беременность. У лиц с развившейся вследствие кардиомиопатии сердечной недостаточностью были обнаружены расширенные коронарные артерии. Церебральная гипоперфузия, связанная с сердечной недостаточностью, осложнилась острым ишемическим инсультом. Также кардиомиопатия ассоциируется с системной или легочной эмболией. Смертность вследствие данной патологии высока, и необходимость трансплантации сердца составляет око-

ло 11%. Женщины с анамнезом кардиомиопатии при предыдущей беременности вероятнее всего подвержены ей и при последующих.

Эмболия амниотической жидкостью

Это редкая патология, предполагаемой причиной которой является разрыв барьера между плодным мешком и кровотоком матери. Этиология амниотической эмболии до конца не выяснена, но возраст матери и многоплодная беременность являются факторами повышенного риска. Эмболия околоплодными водами часто случается во время схваток у женщин с разрывом амниотического мешка. Симптоматика проявляется внезапным диспноэ, острой гипотензией и остановкой сердца с последующей коагулопатией. Уровень смертности вследствие амниотической эмболии высокий и колеблется от 61 до 86% (Del Zotto et al., 2011).

Послеродовая ангиопатия

Послеродовая ангиопатия – состояние, связанное с обратимой вазоконстрикцией мозговых сосудов, которая не обязательно ассоциируется с преэклампсией или эклампсией. Большинство женщин с проявлениями этой патологии в анамнезе имеют неосложненные беременности и роды. Ангиопатия обычно проявляется в течение нескольких первых дней после родов молниеносной головной болью, которая описывается женщинами как самая сильная за всю жизнь. Кроме того, отмечаются тошнота, рвота, симптомы со стороны ЦНС, включая нарушения психики.

Послеродовое кровотечение

Послеродовое кровотечение может быть предиктором ассоциированного с беременностью инсульта. Предполагается, что сосудистый инфаркт вследствие внезапной потери крови является предрасполагающим фактором инсульта. Из всех инсультов, зарегистрированных в послеродовом периоде, 58,4% произошли в связи с кровотечением (Bateman et al., 2006). Согласно данным NIS за 2000-2001 гг., послеродовое кровотечение было связано с повышением риска инсульта почти вдвое (James et al., 2005). В этой же когорте пациенток переливание крови было значимым фактором риска ассоциированного с беременностью инсульта (ОШ 10,3; 95% ДИ: 7,1-15,1).

Лечение инсульта при беременности

Согласно рекомендациям АНА/ААА, различают две фазы медицинской помощи при инсульте: сверхострую, включающую мероприятия в реанимационном отделении, и острую, когда пациент направляется в специализированное инсультное или другое отделение больницы. Касательно лечения беременных с острым ишемическим инсультом в сверхострую фазу на первый план выступают вопросы соответствующей фибринолитической терапии и/или эндоваскулярного вмешательства для достижения артериальной реканализации. В острую фазу физиологические



изменения беременности могут осложнить клиническое течение инсульта, что определяет объем необходимой помощи.

Фибринолитическая терапия

Внутривенное введение тканевого активатора плазминогена (t-PA) в определенной степени может восстановить кровоток в зоне вокруг инфаркта (ишемической пенумбре), что сопровождается снижением степени ишемии благодаря коллатеральной циркуляции. Действующие руководства рекомендуют назначение внутривенного t-PA в течение 4,5 ч от появления симптоматики инсульта.

Необходимо отметить, что беременность является относительным противопоказанием к назначению t-PA. Опасения по поводу применения препарата у беременных основаны на возможности развития кровотечения из сосудов плаценты, что представляет риск и для матери, и для плода. Еще одним опасным аспектом может быть тератогенный эффект t-PA. Однако проникновение через плаценту лекарственных средств с молекулярной массой > 400 кДа маловероятно, а t-PA имеет массу 7200 кДа, поэтому возможность его тератогенного или прямого воздействия на плод сомнительна.

У беременных контролируемые исследования по использованию t-PA не проводились. В обзоре 28 случаев применения t-PA во время беременности для лечения различных состояний, включая инсульт, авторы пришли к выводу, что уровни развития материнских осложнений не отличались от таковых у небеременных, выявленных в других исследованиях. Однако зарегистрировано два случая фетальной смерти, которые могли быть обусловлены тромбозом (Leonhardt et al., 2006). Del Zotto et al. (2011) суммировали результаты 11 случаев и пришли к выводу, что серьезные осложнения со стороны матери и плода при применении t-PA возникают нечасто. Selim и Molina (2013) указывают, что решение о применении внутривенного t-PA во время беременности должно быть индивидуальным и приниматься после консультации с акушерами, пациенткой и ее семьей.

Эндоваскулярное лечение

Эндоваскулярное лечение острого ишемического инсульта включает интраартериальный фибринолиз и механическое удаление кровяного сгустка. Интраартериальный фибринолиз может быть вариантом терапии в случаях окклюзии крупной артерии, наличия противопоказаний к назначению t-PA или окончание периода «терапевтического окна» для его введения. Интраартериальный фибринолиз может быть применен в течение 6 ч от появления симптомов. Большинство данных об этом методе терапии во время беременности получено из описания отдельных клинических случаев, в т.ч. из сообщения Jonson et al. об успешном лечении женщины на 37-й неделе гестации с окклюзией средней мозговой артерии.

Механическое удаление сгустка (тромбэктомия) является вариантом лечения у пациентов, не имеющих показаний к назначению t-PA. Данные о применении данного метода во время беременности малочисленны. Опасность инвазивных радиологических вмешательств связана с влиянием излучения на плод, особенно в течение первой половины беременности, когда зародыш более всего чувствителен к таким воздействиям.

Уход за пациентками с инсультом во время беременности

До родов

У беременных часто наблюдается отечность верхних дыхательных путей из-за полнокровия капилляров вследствие увеличенного объема циркулирующей крови. Отечные дыхательные пути могут представлять трудности при интубации в случае необходимости искусственной вентиляции. Кроме того, гормонально обусловленная релаксация нижнего сфинктера пищевода в комбинации со смещением увеличенной маткой гастрозофагального соединения повышают риск аспирационных осложнений во время беременности. Также повышение риска аспирации наблюдается у больных инсультом вследствие дисфагии.

Некоторые связанные с беременностью изменения легких необходимо учитывать при выхаживании лиц с острой патологией. Чтобы обеспечить повышенные потребности в кислороде, во время беременности значительно увеличивается дыхательный объем легких. По мере прогрессирования беременности функциональная емкость и остаточный объем легких уменьшаются вследствие давления матки на диафрагму. Эти физиологические изменения приводят к легкой степени респираторного алкалоза. Для беременных рекомендуется поддерживать кислородную сатурацию на уровне $\geq 94\%$.

После 24 нед гестации вследствие компрессии нижней полой вены беременной маткой уменьшается венозный отток, что приводит к сокращению сердечного выброса, вызывая эпизоды гипотензии и брадикардии.

Лица с нарушенной двигательной активностью после перенесенного инсульта имеют повышенный риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) — состояния, включающего тромбоз глубоких вен и эмболию легочной артерии. У беременных и рожениц изначально повышен риск ВТЭ, при этом в послеродовом периоде он в 5 раз выше, чем в течение беременности. Тромбоз глубоких вен может протекать бессимптомно или ошибочно расцениваться как физиологические изменения, связанные с беременностью (например отек ног). Во время ухода за пациенткой для своевременной диагностики ВТЭ важное значение имеет регулярная оценка болезненности, отечности ног, асимметрии голеней. Необходимо поощрять двигательную активность сразу же после стабилизации состояния больной. Для профилактики ВТЭ

у больных ишемическим инсультом с ограниченной подвижностью рекомендуется низкомолекулярный гепарин в дозах ниже, чем для достижения антикоагуляции, и устройства для периодической пневматической компрессии. Для предупреждения и лечения ВТЭ низкомолекулярный гепарин предпочтительнее нефракционного, поскольку ассоциирован с меньшим кровотечением, требует меньшей кратности назначения, может вводиться подкожно. Также низкомолекулярный гепарин может назначаться для профилактики ВТЭ у пациентов с геморрагическим инсультом, при наличии признаков прекращения кровотечения. В терапевтических дозах низкомолекулярный гепарин применяется для лечения инсультов вследствие ЦВТ, однако улучшения исходов или предупреждения неврологических нарушений при остром ишемическом инсульте не наблюдается.

Систематический обзор применения низкомолекулярного гепарина при беременности показал его эффективность для профилактики и лечения ВТЭ, а обнаруженный 2% риск тяжелого кровотечения оценен авторами как находящийся в пределах допустимого диапазона уровней геморрагий, ассоциированных с беременностью (Greer, Nelson-Piercy, 2005). В отличие от антагонистов витамина К (например варфарина), которые ассоциируются с фетальным кровотечением и аномалиями развития, низкомолекулярный гепарин, имеющий большой молекулярный вес, вряд ли оказывает прямое воздействие на плод.

Выхаживание беременных с инсультом предполагает заботу о двух пациентах. В зависимости от состояния матери уровень сердечной деятельности плода должен оцениваться минимум каждые 4 ч с использованием периодического доплеровского исследования или постоянного электронного мониторинга активности сердца. Чем критичнее состояние матери, тем чаще проводится оценка сердечной деятельности плода.

Для каждой серьезно больной беременной необходим план ведения, который учитывает риск и преимущества продолжения беременности, предполагает возможность родоразрешения путем экстренного кесарева сечения при ухудшении состояния матери и плода.

После родов

Акушерская помощь, необходимая родильнице, состоит в профилактике инфекционных осложнений, маточного кровотечения и заботе о лактации.

Для контроля избыточной кровопотери после родов может быть назначен окситоцин (питоцин). Обычно препарат применяется в виде внутривенной инфузии: 20-40 ЕД питоцина в 1000 мл фи-

зиологического раствора или раствора Рингера. Иногда для лечения маточной атонии назначают метилэргоновин малеат (метергин) внутримышечно, но данный препарат противопоказан женщинам с гипертензией из-за наличия сосудосуживающего свойства. Часто после родов наблюдаются болезненные маточные спазмы, возможно вызванные действием простагландинов. Они эффективно купируются применением нестероидных противовоспалительных средств.

Если инсульт происходит у кормящей женщины, вполне вероятно, что период лактации прерывается. В зависимости от клинического состояния матери грудное вскармливание должно сохраняться либо естественным путем, либо с помощью сцеживания.

Медикаменты, применяемые для лечения инсульта, могут попадать в грудное молоко, что вызывает опасения касательно их влияния на младенца. Хотя данных о применении антикоагулянтов в период лактации недостаточно, согласно рекомендациям Американской коллегии врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки (American College of Chest Physicians), не требуется прекращения грудного вскармливания во время применения нефракционного гепарина, низкомолекулярного гепарина и варфарина. В случаях, когда нежелательно или невозможно ни кормление грудью, ни сцеживание, назначаются средства для подавления лактации. Использование с этой целью эстрогенных или эстроген-тестостеронсодержащих препаратов в настоящее время не рекомендуется из-за побочных эффектов, включающих повышенный риск ВТЭ.

Среди женщин, выживших после связанного с беременностью инсульта, неврологический дефицит может проявляться двигательной слабостью, дисфагией, речевыми нарушениями, проблемами с памятью, измененным поведением. В ожидании выписки из стационара необходимы скоординированные усилия медицинского персонала акушерского и специализированного (инсультного, неврологического) отделений, психологов, логопедов, специалистов по реабилитации и работников социальных служб, чтобы оценить потребности пациентки и разработать план удовлетворения этих потребностей.

Подготовила Виктория Лисица

По материалам: С. С. Beal, М. А. Faucher. Stroke and Pregnancy: An Integrative Review With Implications for Neuroscience Nurses // Journal of Neuroscience Nursing. — April 2015. — Vol. 47. — № 2.