

УДК 616.831-005.1-06:618.3:618.7]-036

DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0713.19.1.2023.993>Негрич Т.І. , Боженко Н.А. , Негрич Н.О. , Боженко М.І. 

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

## Особливості перебігу мозкових інфарктів у вагітних і породіль

For citation: International Neurological Journal (Ukraine). 2023;19(1):32-40. doi: 10.22141/2224-0713.19.1.2023.993

**Резюме. Актуальність.** Цереброваскулярна хвороба, пов'язана з вагітністю, є серйозним ускладненням вагітності й післяпологового періоду. Етіологія і патологічні механізми цереброваскулярних захворювань у жінок є складними і включають зміни в серцево-судинній, ендокринній та імунній системах. Материнська смертність з причини інсульту становить 5–38 %. Залишковий неврологічний дефіцит спостерігається в 42–63 % пацієнток, які перенесли інсульт під час вагітності. У багатьох випадках ця проблема залишається недооціненою як лікарями, так і хворими, проте значною мірою впливає на якість їхнього життя. **Мета:** провести аналіз судинних подій у вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) за річний період часу. **Матеріали та методи.** Виконано аналіз клінічних випадків хворих вагітних і породіль, які перебували на стаціонарному обстеженні й лікуванні в неврологічному відділі ЛОКЛ. **Результати.** Розглянули судинні події у вагітних і породіль, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні ЛОКЛ. Протягом річного періоду під нашим спостереженням перебували 3 пацієнтки: дві вагітні та одна породіль, у яких діагностовано різні варіанти ішемічного інсульту. **Висновки.** Мозковий інсульт — тяжке й небезпечне ускладнення при вагітності та пологах. Інсульт при вагітності розвивається нечасто, але значно збільшує материнську й перинатальну смертність. При підозрі на мозковий інсульт необхідне проведення нейровізуалізації (магнітно-резонансна томографія). Необхідно вжити заходів для запобігання інсульту в жінок за допомогою індивідуалізованого (пацієнтоцентрованого) підходу з координацією можливостей кількох спеціалістів, які включають численні індивідуальні стратегії для досягнення цільових результатів. Вчасна діагностика й правильне лікування вказаної категорії пацієнтів дозволить зменшити ризик виникнення повторного інсульту і знизити рівень інвалідизації пацієнтів. Профілактика інсульту має бути спрямована на жінок, з акцентом на тих, хто входить до групи ризику. Управління факторами ризику інсульту для жінок є активним процесом протягом усього життя.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт; вагітні; породіль; діагностика; лікування

### Вступ

Мозковий інсульт є причиною близько 10 % смертей на планеті. Щороку 5 млн людей, які виживають після інсульту, назавжди залишаються залежними від сторонньої допомоги. Глобальна поширеність інсульту у 2019 році становила 101,5 млн осіб, тоді як ішемічного інсульту — 77,2 млн. У 2019 році в усьому світі було зареєстровано 6,6 млн смертей, спричинених цереброваскулярними захворюваннями. У 2019 році в усьому світі від ішемічного інсульту померли 3,3 млн

осіб [3]. Кожні 5 хв один із жителів України стає жертвою інсульту, а кожні 15 хв одна людина помирає від нього. Інсульт частіше трапляється в чоловіків, проте в жінок є періоди, коли частка мозкових катастроф є досить значною. Цереброваскулярна хвороба, пов'язана з вагітністю, є серйозним ускладненням вагітності й післяпологового періоду. Етіологія і патологічні механізми цереброваскулярних захворювань у жінок є складними і включають зміни в серцево-судинній, ендокринній та імунній системах. Судинні фактори

 © 2023. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Боженко Наталія Леонідівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010, Україна; e-mail: [dr.natalya.bozhenko@gmail.com](mailto:dr.natalya.bozhenko@gmail.com); контактний тел.: +38 (067) 672 89 91

For correspondence: Bozhenko Nataliya, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology, Danylo Halatsky Lviv National Medical University, Pekarska st., 69, Lviv, 79010, Ukraine; e-mail: [dr.natalya.bozhenko@gmail.com](mailto:dr.natalya.bozhenko@gmail.com); phone: +38 (067) 672 89 91

Full list of authors' information is available at the end of the article.

ризиком під час вагітності та післяпологового періоду можуть викликати вазоспазм і пошкодження ендотеліальних клітин, що призводить до церебральної ішемії, крововиливів, синдрому задньої оборотної енцефалопатії (PRES) і синдрому оборотної церебральної вазоконстрикції. Артеріальна або венозна обструкція може пошкоджувати гематоенцефалічний бар'єр і перешкоджати венозному поверненню, що призводить до набряку мозку, внутрішньомозкових крововиливів і внутрішньочерепної гіпертензії. Вагітність з гіперкоагуляцією може загрожувати життю як матері, так і плода, який розвивається [2, 13].

Інсульт, пов'язаний з вагітністю, зазвичай визначають як інсульт, що стався під час вагітності або не пізніше ніж через 6 тижнів після пологів, хоча деякі тромботичні події можуть тривати до 12 тижнів після пологів [2, 14]. Мозковий інсульт під час вагітності зустрічається з частотою 4–34 випадки на 100 000 жінок на рік. У структурі причин материнської смертності частка інсульту становить понад 12 %. За даними I.Y. Elgendy і співавт., смертність була підвищена серед пацієнтів із гострим інсультом/ТІА у таких випадках: вік  $\geq 40$  років, представники чорної та азіатської раси, геморагічний інсульт (порівняно з ішемічним інсультом), анемія, серцева недостатність, кардіоміопатія, фібриляція передсердь, гіпертонія, прееклампсія/еклампсія, гестаційний діабет і кесарів розтин [2, 15]. У 75 % випадків цереброваскулярна катастрофа трапляється між 2-м і 3-м тижнем післяпологового періоду. У жінок під час вагітності, особливо в післяпологовому періоді, ризик розвитку інсульту будь-якого типу в 3–9 разів вищий порівняно з невагітними жінками. Поширеність ішемічного інсульту під час вагітності — 11 %, під час пологів — 41 %, після пологів — 48 %. У післяпологовому періоді ризик ішемічного інсульту підвищується в 5 разів, а ризик внутрішньомозкового крововиливу — у 18 разів. Материнська смертність з причини інсульту становить 5–38 %. Залишковий неврологічний дефіцит

спостерігається в 42–63 % пацієток, які перенесли інсульт під час вагітності [12, 13, 15].

Ризик ішемічного інсульту зростає в період до 12 тижнів після пологів, але найвищий він від початку 3-го триместру до кінця 6-го тижня після пологів [14]. Під час вагітності й післяпологового періоду фактори ризику включають гестаційну гіпертензію, синдром HELLP (H — гемоліз, руйнування еритроцитів; EL — підвищені печінкові ферменти; LP — низький рівень тромбоцитів), часте блювання і зміни гемолізу та передтромботичний стан на пізніх термінах вагітності й у післяпологовому періоді [16]. Частоту інсульту також можуть збільшити вагітність у старшому віці, багатоплідна вагітність, діабет і водно-електролітний дисбаланс [17, 19].

Тромбоз мозкових вен у вагітних і породіль відбувається з частотою 1 : 2500 — 1 : 10 000, з них у 78 % хворих віком  $< 50$  років, у 6,5 % хворих є ризик повторних тромбозів. Вагітність підвищує ризик тромбозу мозкових вен у 13 разів. Ризик внутрішньомозкового крововиливу у вагітних становить 9,1, у невагітних — 5 на 100 000 жінок. Частота геморагічного інсульту в акушерській практиці дорівнює 0,04 % від загальної кількості пологів. Половина випадків розриву аневризми у жінок, молодших за 40 років, припадає на період вагітності (на пізніх термінах і в перші 6 тижнів після пологів) [4].

Існує ще одна проблема — вплив інсульту на вагітність і плід. Розвиток інсульту в матері збільшує ризик смерті плода. Є дві основні причини такого розвитку подій — можливий тератогенний і канцерогенний ефект радіації внаслідок діагностичних процедур і можливий тератогенний ефект лікарських препаратів, що використовуються для лікування інсульту.

Організм жінки під час вагітності зазнає безліч змін, спрямованих на успішне виношування дитини. Серцево-судинна система відчуває величезне навантаження в цей період, тому за наявності певних чинників шанс розвитку ішемічного інсульту збільшується.

**Таблиця 1. Судинні фактори ризику під час вагітності**

Гіперкоагуляційний стан	Застій крові	Пошкодження ендотелію
Підвищена коагуляція і фактори фон Віллебранда	Підвищене розширення вен	Гіпертонія при вагітності
Зниження активності антитромбіну III, протеїну S і протеїну C	Збільшення об'єму крові, уповільнення венозного відтоку	Медикаментозна дисфункція ендотеліальних клітин
Підвищення рівня інгібіторів активатора плазміногену 1 і 2 (PAI-1, PAI-2)	Тривалий постільний режим і хірургічна іммобілізація Зайва вага	Інфекція Шкідливі звички: вживання алкоголю, куріння до і під час вагітності (алкоголь і нікотин сприяють підвищенню тиску і підсилюють ламкість судин) Цукровий діабет в анамнезі або діабет вагітних — підвищений вміст глюкози негативно впливає на стінки судин, стоншуючи їх і роблячи ламкими, тому ризики інсульту під час вагітності збільшуються
Активна функція тромбоцитів	Зміна гормонів	Стаз кровотоку

У жінок з дебютом прееклампсії до 34-го тижня вагітності виявляється потовщення стінки сонних артерій порівняно з жінками з нормальним перебігом вагітності й пологів [8, 12].

Артеріальна гіпертензія під час вагітності є провідною причиною як ішемічного, так і геморагічного інсульту. Відомо також, що жінки, які під час вагітності хворіють на прееклампсію та гестаційну артеріальну гіпертензію, мають підвищений ризик виникнення інсульту не лише під час вагітності, але й у післяпологовому періоді, а також у віддаленому періоді після пологів.

Також факторами ризику можуть бути:

— післяпологова церебральна ангіопатія, що супроводжується тимчасовою оборотною вазоконстрикцією мозкових артерій, наслідком чого є вогнищевий неврологічний дефіцит. При нейровізуалізації виявляється ішемічний інсульт або субарахноїдальний крововилив;

— емболія навколоплідними водами. Мозкова емболія амніотичною рідиною внаслідок травматичного розриву або травматизації зони прикріплення плаценти. Дуже рідкісна, але доволі специфічна причина;

— хоріокарцинома — рідкісне злоякісне новоутворення плацентарної трофобластичної тканини, що часто ускладнюється метастазами в мозок. Ішемічний інсульт нашаровується на останні;

— незалежним фактором ризику розвитку мозкового інсульту в молодих жінок є мігрень. Загальний ризик ішемічного інсульту в пацієток з мігренню — 2,16; відносний ризик при мігрени з аурую — 2,27; без аури — 1,83.

Окремо слід зупинитись на тромбозах мозкових синусів (CVST — Cerebral venous sinus thrombosis). Етіологічними факторами CVST є: протромботичні стани (34,1 %), зокрема дефіцит антитромбіну III, протеїну С, протеїну S, антифосфоліпідний синдром (5,9 %), резистентність до фактора V, мутація G20210A фактора II, гіпергомостеїнемія (4,5 %), вагітність і пологи (21 %) — III триместр, особливо 6–8-й тиждень після пологів. Додатковий ризик становлять: токсикоз, артеріальна гіпертензія, інфекції, інструментальні втручання, кесарів розтин, прийом оральних контрацептивів (54,3 %).

Тромбози мозкових синусів може також спричиняти застосування деяких ліків: даназолу, літію, вітаміну А, в/в імуноглобуліну (7,5 %). Причиною виникнення CVST у вагітних може бути і наявність новоутворень (7,4 %), що спричиняють компресію, інвазію, гіперкоагуляцію, застосування антинеопластичних ліків. Іноді причинами тромбозу можуть бути інфекції голови та шиї (2,3 %). Дещо частіше до цього призводять ускладнення епідуральної анестезії, спонтанна інтракраніальна гіпотензія, люмбальна пункція (4,5 %), а також інші гематологічні розлади (12 %) — пароксизмальна нічна гемоглобінурія, залізодефіцитна анемія, нефротичний синдром, поліцитемія, тромбоцитемія теж можуть бути факторами ризику розвитку тромбозів венозних синусів. Системні захворювання (7,2 %): червоний вовчак, хвороба Бехчета, захворювання щитоподібної залози, запальні захворювання кишечника, саркоїдоз та інші

становлять лише 1,7 %. Є ще також не ідентифіковані причини тромбозів мозкових синусів (12,5 %) [4, 5, 22].

Клінічні прояви і діагностика CVST мають свої особливості. У 56 % хворих є підгострий початок, інтракраніальні крововиливи спостерігаються в 30–40 % хворих. Часто (90 %) у таких хворих зустрічається біль голови з гострим початком за типом мігренозного, у 25 % — ізольований. У великій частці таких пацієток (40 %) спостерігаються парціальні й генералізовані судоми. Вогнищева неврологічна симптоматика проявляється парезами, розладами чутливості, афазією, геміанопсією (40–60 %). Достатньо часто спостерігається ізольована внутрішньочерепна гіпертензія: біль голови, блювання, набряк дисків зорових нервів (20–40 %). Сопор, кома є у хворих з несприятливим прогнозом (15–19 %) [4, 5, 22].

При підозрі на інсульт у вагітних і породіль необхідно провести цілий комплекс досліджень. Насамперед необхідно виконати ретельний збір анамнезу, об'єктивний огляд неврологічного й соматичного статусу. Треба уточнити неврологічний анамнез і оцінити наявність симптомів інсульту. Звичайно, велике значення має виявлення факторів ризику: куріння, гіпертензія, прийом медикаментів. Також потрібно з'ясувати, чи були в пацієтки судоми, оцінити рівень свідомості, психічні функції, наявність вогнищевої неврологічної симптоматики. Серед соматичного статусу найбільше значення має правильна оцінка стану серцево-судинної системи. Необхідно перевірити наявність у хворої симптомів серцевої недостатності, наявність незакритого овального отвору, порушень ритму. Важливе значення мають також офтальмологічні симптоми, набряк дисків зорових нервів (ознака підвищеного внутрішньочерепного тиску), судинні зміни (на фоні васкуліту), ознаки емболії. Також треба звернути увагу на наявність ознак захворювань сполучної тканини.

Візуалізація є основним інструментом діагностики інсульту, пов'язаного з вагітністю. Інсульт треба запідозрити в пацієнтів з неврологічними симптомами, особливо з раптовим прогресуючим головним болем під час вагітності та в перинатальному періоді, що супроводжується фокальними неврологічними ознаками й симптомами, включно з руховими й чутливими порушеннями, судомами. Потрібно вчасно призначити комп'ютерну томографію (КТ), магнітно-резонансну томографію (МРТ).

Попередні дослідження показали, що МРТ не впливає на плід, однак використання контрастних речовин, що містять гадоліній, пов'язане зі збільшенням мертворождення й неонатальної смертності [19]. КТ голови має менший вплив на плід, однак це обстеження використовує іонізуюче випромінювання, і його слід розглядати лише за необхідності (наприклад, через низьку доступність МРТ), щоб уникнути затримок у діагностиці й лікуванні [20]. Немає жодних доказів того, що КТ-контрастні речовини становлять будь-яку небезпеку для людей або тварин, тому матері, які годують груддю, проходять посилене КТ-обстеження, і це не становить ризику для немовлят [20]. Результати

візуалізації гострого інсульту та ішемічного синдрому залишаються по суті однаковими незалежно від того, вагітна пацієнтка чи ні. Рентгенологічна діагностика гострого ішемічного інсульту значною мірою залежить від дифузійно-зваженої візуалізації (DWI), що може вказувати на обмежену дифузію ішемічної тканини мозку в гострій фазі інсульту [21]. Зазвичай уникають перфузійної КТ або МРТ з контрастним підсиленням під час вагітності для оцінки ішемічної напівтіні, однак такі рутинні обстеження можна проводити у випадку післяпологового інсульту [21]. КТ виявляє лише окремі випадки ішемічного інфаркту зі зміною щільності через 6 год після оклюзії судин. Однак більшість із цих випадків все ще не виявляються через 24 год на КТ. Рівень виявлення значно підвищується лише через 48 год після початку, показуючи ураження низької щільності в корі або підкірці головного мозку.

## Алгоритм екстреної діагностики

Швидка і точна діагностика має важливе значення для забезпечення найкращого прогнозу й результату для матері та немовляти. Тому навчання медичного персоналу відділень невідкладної допомоги та акушерства має велике значення, воно має на меті ознайомити з неврологічними ознаками й симптомами гострого інсульту і сприяти швидкій діагностиці. Також необхідно визначити види інсульту; смертельні інсульти здебільшого викликані кровотечею. Швидка візуалізація мозку може допомогти діагностувати гострий інсульт, уточнити причину інсульту й визначити варіанти лікування. Останніми роками із застосуванням нових технологій магнітного резонансу деякі з цих нових технологій можуть оцінити стан пацієнта і передбачити прогноз.

Крім того, необхідно звернути увагу на виявлення захворювань, що імітують гострий інсульт. Усі вагітні з сильним головним болем повинні пройти обстеження. Якщо причину головного болю встановити не вдається, необхідно провести дослідження спинномозкової рідини, щоб швидко визначити причину головного болю:

1. Комп'ютерна томографія. Зазвичай це перша діагностична процедура, що є методом вибору. Потрібно захистити органи малого таза для забезпечення безпеки плода.

2. Комп'ютерна ангіографія — ідеальний метод для уточнення ураження судин. Він дозволяє запобігти ускладненням, що характерні для інвазивної ангіографії. Контрастна речовина фізіологічно інертна, не проникає через плаценту, вважається безпечною для плода. Проте контрастна речовина має діуретичні властивості, сприяє дегідратації пацієнтки. Плід треба захищати від прямого впливу радіаційного випромінювання.

3. Церебральна ангіографія (інвазивна). Необхідно захищати від прямого впливу радіаційного випромінювання плід, контраст становить невеликий ризик для плода. Потрібно забезпечити достатню гідратуючу терапію внаслідок вираженого діуретичного ефекту контрасту.

4. Магнітно-резонансна томографія. МРТ є першим методом вибору. Для візуалізації судин корисна магнітно-резонансна ангіографія, а для виявлення гострої ішемії — МРТ у режимі DWI. КТ проводиться за відсутності доступу до МРТ або за наявності специфічних протипоказань (наприклад, наявність штучного водія ритму). Занепокоєння щодо опромінення плода при одиничному скануванні зазвичай не виправдане. Контрастну томографію з призначенням контрастних речовин при вагітності слід робити дуже обережно, зокрема, гадоліній і йодовмісні речовини проходять плацентарний бар'єр і потенційно шкідливі для плода. При грудному вигодовуванні контраст можна призначати цілком безпечно. Немає віддалених даних щодо впливу на плід. Проте необхідно уникати виконання МРТ у першому триместрі вагітності. МРТ-контраст (гадоліній) проникає через плаценту. Однак на даний час поки немає даних про негативний вплив гадолінію на плід. Проте більшість авторів виступають проти застосування контрасту під час вагітності, незважаючи на клінічну необхідність (не дозволено FDA).

5. Ехокардіоскопія, можливість оцінки функції лівого шлуночка, виявлення внутрішньосерцевого тромбозу, ураження клапанів серця, виявлення овального вікна.

6. Ультрасонографія, каротидна сонографія часто застосовуються для виявлення розширення сонної артерії або атеросклеротичного стенозу останньої.

7. Тести на гіперкоагуляцію, підрахунок тромбоцитів для пацієток, які отримують гепарин, рівень антиконвульсантів у сироватці крові та інші за показаннями.

8. Загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, коагулограма, аналіз крові на тромбофілію, спинномозкова пункція, D-димери.

9. Моніторинг очного дна.

Незважаючи на наявність чітких статевих відмінностей щодо 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 згортання крові, низка гормональних факторів, репродуктивні фактори (у тому числі вагітність та пологи), соціальні фактори.

**Мета:** провести аналіз судинних подій у вагітних, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні (ЛОКЛ) за річний період часу.

## Матеріали та методи

Аналіз клінічних випадків хворих вагітних і породіллі, які перебували на стаціонарному обстеженні й лікуванні в неврологічному відділі ЛОКЛ.

## Результати

Розглянули судинні події у вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні. Протягом річного періоду під нашим спостереженням знаходилося 3 пацієнтки: дві вагітні та одна породілля, у яких діагностовано різні варіанти ішемічного інсульту.

### Випадок 1

Хвора Т., 27 років, 21-й тиждень вагітності. Має здорову дитину 3 років. Раптово на фоні підвищення артеріального тиску (АТ) розвинулося затерпання обличчя і правої половини тіла. Неврологічне обстеження виявило асиметрію носогубних складок, пожвавлення рефлексів справа, правобічну геміанестезію, геміатаксію. NIHSS — 5 балів. Хвора госпіталізована до неврологічного відділення ЛОКЛ з підозрою на мозковий інсульт. Проведено МРТ головного мозку. Висновок: МРТ-картина ішемічного ураження лівої таламічної ділянки. Трифуркація передньої мозкової артерії (ПМА).

Діагноз: криптогенний лакунарний інфаркт мозку лівої таламічної ділянки.

Лікування: аспірин (кардіомагніл) 75 мг на добу, 0,9% розчин хлориду натрію, розчин Рінгера.

З покращенням виписана на 10-ту добу під нагляд невролога за місцем проживання.

### Випадок 2

Хвора А., 35 років, фармацевт, 28-й тиждень вагітності. Має здорову дитину 7 років. У 2005 р. оперована з приводу лімфангіоми внутрішньої сонної артерії, у 2015–2016 рр. — мастектомія, хіміотерапія. Раптово на фоні підвищення АТ на роботі розвинулися порушення мовлення і затерпання правої руки. Неврологічне обстеження виявило асиметрію носогубних складок, пожвавлення рефлексів справа, правобічну геміанестезію. NIHSS — 6 балів. Хвора госпіталізована з підозрою на мозковий інсульт. Проведено МРТ головного мозку. Висновок: МРТ-картина ішемічного ураження лівої таламічної та лобної ділянки.

Діагноз: криптогенний лакунарний інфаркт мозку лівої лобної і таламічної ділянки.

Лікування: аспірин (кардіомагніл) 75 мг на добу, 0,9% розчин хлориду натрію, розчин Рінгера.

З покращенням виписана на 12-ту добу під нагляд невролога за місцем проживання.

### Випадок 3

Хвора Т. С., 1996 р.н. Скарг при надходженні не висловлювала у зв'язку з порушенням мовлення.

Анамнез хвороби: 28.02.2018 — термінові перші пологи, народилась дівчинка 3600 г, 53 см, у задовільному стані. 05.03.2018 виписана додому з дитиною. 09.03.2018 спостерігались слабкість і затерпання правої руки. 10.03.2018 приєдналося підвищення температури тіла до 38 °С. 11.03.2018 вночі спостерігалось порушення мовлення, наросла слабкість у правій руці. 11.03.2018 самостійно звернулася в ЛШМД, звідки після обстеження та консультації доставлена в ЛОКЛ у супроводі роди-

чів. В анамнезі 02.01.2017 — самовільний викидень, з приводу якого обстеження не проходила. Під час вагітності спостерігались підйоми АТ.

Об'єктивно: стан при надходженні: у свідомості, критична, орієнтована. Контакт утруднений унаслідок моторної афазії. Температура тіла 38,8 °С. Шкіра та видимі слизові бліді. Тони серця чисті, ритмічні. АТ 140/90 мм рт.ст. Частота серцевих скорочень 98/хв. Дихання везикулярне. Живіт м'який, чутливий при пальпації. Синдром Пастернацького від'ємний. Функція тазових органів не порушена. Очні щілини, зіниці рівномірні, обличчя асиметричне. Згладжена права носогубна складка. Язик по середній лінії. Моторна афазія. Глибокий парез правої руки. Сухожилкові й періостальні рефлекси на руках D > S, на ногах D = S. Патологічні рефлекси відсутні. Сила в ногах D = S. Координаторні проби виконує. У позі Ромберга стійка. Чутливість не порушена, менінгеальні знаки відсутні. Була госпіталізована в реанімаційне відділення 11.03.2018 у зв'язку з тяжкістю стану. Після стабілізації 15.03.2018 переведена в неврологічне відділення. Бал за NIHSS при надходженні — 10, бал за NIHSS при виписці — 3. Госпіталізована в неврологічне відділення ЛОКЛ з підозрою на мозковий інсульт. Проведено МРТ головного мозку. Висновок: МРТ-картина ішемічного ураження лівої таламічної ділянки. Трифуркація ПМА.

Коагулограма 29.03.2018: протромбіновий час 14,5, протромбіновий індекс 91 %, загальний фібриноген 2,8 г/л, міжнародне нормалізоване співвідношення 1,1. Біохімічний аналіз крові: білірубін 8,9 мкмоль/л, глюкоза 5,4 мкмоль/л, креатинін 55 ммоль/л, загальний білок 68, К 5,0, натрій 140, загальний холестерин 6,4, тригліцериди 3,2, ліпопротеїди високої щільності 1, ліпопротеїди низької щільності 3,9, ІА 5,3, D-димери 1300 (19.03.2018) — 370 (від 30.03.2018). Гомоцистеїн крові 11,8.

Сеча — відсутній ріст аеробної флори.

Аналізи крові на ANA, антифосфоліпідний синдром, тромбофілії — негативні.

Електрокардіографія: ритм синусовий. Частота серцевих скорочень 88/хв. Ехокардіографія: без патологічних змін.

КТ головного мозку — ознаки лакунарного інфаркту мозку в проекції кінцевих гілок лівої середньої мозкової артерії (СМА).

МРТ головного мозку — тромбоз верхнього парасагітального синуса з формуванням венозного кортикального інфаркту тім'яної частки ліворуч (рис. 1).

УЗД матки з придатками 12.03.2018 — ендометрит, 21.03.2018 — без патологічних змін. УЗД гілок дуги аорти та вен нижніх кінцівок — без патологічних змін. УЗД внутрішніх органів 12.03.2018, 25.03.2018 — без патологічних змін. Консультація гінеколога — 33-тя доба після I термінових пологів, ендометрит.

Консультація окуліста — артерії звужені.

Консультація судинного хірурга — тромбоз верхнього парасагітального синуса з інфарктом тім'яної частки ліворуч.

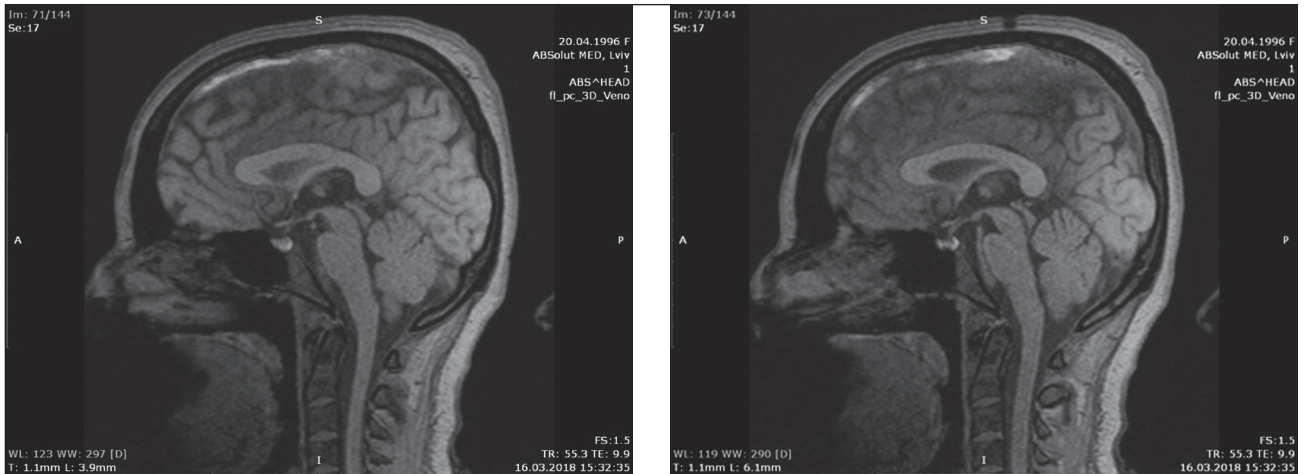


Рисунок 1. МРТ пацієнтки Т. С.

Консультація нейрохірурга — ішемічний інсульт у басейні лівої СМА. Тромбоз верхнього сагітального синуса в передній і середній третині.

Консультована урологом, кардіологом.

Діагноз: венозний інфаркт головного мозку в тім'яній лівій частці внаслідок тромбозу верхнього сагітального синуса в передній і середній третині з парезом правої руки, моторною афазією, 3 бали за NIHSS, 2 бали за шкалою Ренкіна.

33-тя доба після I термінових пологів. Метроендометрит. Анемія хронічна.

Проведене лікування: тіenam, магnezія, пантекс, метоклопрамід, клексан, допегіт, К, дуфалак, трихопол, інфулган, дібазол, папаверин, ксарелто, ентерожерміна.

Рекомендації: лікування в центральній районній лікарні, лікування й спостереження в терапевта, невролога, гінеколога (вирішення питання про пригнічення лактації (достинекс 1/2 табл. 2 рази на день — 2 дні)), гематолога, ревматолога, судинного хірурга за місцем проживання, гіпохолестеринова дієта, ксарелто 20 мг 1 раз на добу о дев'ятій годині ранку, конт-роль аналізу крові на коагулограму, аналізи крові на тромбофілію, ANA, антифосфоліпідний синдром у динаміці, консультація і повторний огляд гематолога, ревматолога, невропатолога, судинного хірурга, кардіолога після дообстеження, МРТ головного мозку в судинному режимі.

Враховуючи рекомендації щодо лікування, при виникненні інсульту під час вагітності важливо якомога швидше стабілізувати стан жінки. Лікування спрямоване на усунення симптомів і запобігання розвитку небажаних наслідків.

Згідно з рекомендаціями рекомбінантний тканинний активатор плазміногену можна застосовувати, хоча вагітність і післяпологовий період є формальними протипоказаннями до його застосування. На тваринних моделях не виявлено тератогенності цього препарату. В окремих дослідженнях тканинний активатор плазміногену успішно застосовували при вагітності з ризиком ускладнень, сумарним серед популяції невагітних жінок. Зараз тромболізис при вагітності вивчають у дослідженні SITS-FW (Safe Implementation of Treatments in Stroke-Fertile Women

Stroke Thrombolysis Study). Поки не опубліковані його результати, застосування тканинного активатора плазміногену при легкому/помірному гестаційному інсульті має балансуватися відносно потенційних ризиків.

Щодо внутрішньоартеріальних процедур доведено, що механічна тромбектомія ефективна при гострому ішемічному інсульті на фоні оклюзії однієї з проксимальних внутрішньочерепних артерій у каротидному басейні. При виникненні цього стану на фоні вагітності первинна механічна тромбектомія може застосовуватися без попереднього призначення тканинного активатора плазміногену.

Гіпотензивна терапія проводиться для зниження рівня артеріального тиску до допустимих значень, індивідуальних у кожного пацієнта. Важливо не допустити появив внутрішньоутробної гіпоксії, тому що нестача кисню як для матері, так і для плода значно збільшує шанси на несприятливий результат. Важливо стежити за об'ємом рідини, що надходить: гіпергідратація проворює набряк головного мозку і значно розширює зону ураження. На ноги жінці надягають еластичні панчохи для запобігання тромбоемболії легеневої артерії. Проводиться профілактика пролежнів.

Виникнення епілептичних нападів є показанням для введення протисудомних препаратів.

У тому випадку, коли захворювання, що є причиною інсульту, піддається хірургічному лікуванню, показання до нього також враховуються, як і під час відсутності вагітності. При неможливості хірургічного втручання проводиться антикоагулянтна і/або дезагрегантна терапія в разі ішемічного інсульту або вводяться кровоспинні препарати при геморагічному інсульті. Після лікування інсульту на ранньому терміні вагітності й запобігання ризику розвитку повторного інсульту можливі природні пологи. Якщо причина не була усунена, пологи проводяться під анестезією. Інсульт на пізніх термінах вагітності є показанням до кесаревого розтину.

Перед лікарем завжди постає питання щодо вторинної профілактики інсульту, яка включає антитромбоцитарну (у випадку фібриляції передсердь — антикоагу-

лянтну), гіпотензивну й холестерин-знижуючу терапію, під час вагітності й лактації.

**Антитромбоцитарна терапія.** Є достатньо доказів щодо застосування аспірину, що проходить плацентарний бар'єр без тератогенного впливу в низьких дозах (50–150 мг/добу) протягом 2–3-го триместру й лактаційного періоду. Дані щодо безпечності препарату в першому триместрі обмежені. Ефекти інших антитромбоцитарних агентів (дипіридамолу, клопідогрелю) на плід і новонародженого не вивчалися, тому при вагітності їх не слід призначати.

**Антикоагулянти.** Антагоністи вітаміну К долають плацентарний бар'єр, є тератогенними і тому проти показані при вагітності, хоча добре переносяться під час лактації. Нові пероральні антикоагулянти прямої дії (DOAC), наприклад дабігатран, ривароксабан, апіксабан, долають плацентарний бар'єр, разом з тим немає даних щодо їх токсичності при вагітності, через це у вагітних жінок їх слід уникати. Альтернативою є низькомолекулярні й нефракціоновані гепарини, оскільки вони не долають плацентарний бар'єр і не секретуються з грудним молоком.

**Гіпотензивна терапія.** Практично всі класи гіпотензивних агентів долають плацентарний бар'єр. Для лікування гіпертензії при вагітності найбезпечнішими й найефективнішими є лабеталол, ніфедипін і метилдопа. При вагітності протипоказані атенолол, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту і прямі інгібітори реніну.

**Холестерин-знижуюча терапія.** Статинів краще уникати при вагітності й грудному вигодовуванні.

Дуже складне питання — ведення жінки з інсультом у перинатальному періоді.

Немає специфічних даних щодо оптимального розродження жінки з інсультом. Для моніторингу пологів її обов'язково госпіталізують. На шлях розродження вагітної жінки з інсультом (фізіологічний, кесарів розтин) головним чином впливають акушерські показання. Якщо інсульт — наслідок (пре)еклампсії або синдрому HELLP, то індукція пологів має бути якнайшвидшою. Бажано тимчасово відмінити аспірин починаючи з 36-го тижня вагітності або за 1 тиждень перед запланованими пологами. З метою профілактики кровотеч антикоагулянти варто відмінити за 24 год перед пологами і наново призначити через 12–24 год. Прийом антагоністів вітаміну К можна почати через 1–3 дні після пологів.

### **Ведення жінок репродуктивного віку, які мали в анамнезі гестаційний інсульт (рекомендації Американської серцевої асоціації, 2014 р.)**

За наявності низького ризику, коли антитромбоцитарна терапія може бути лікуванням вибору за межами вагітності, залежно від клінічної ситуації антикоагулянти або відсутність лікування є оптимальними в першому триместрі, протягом 2–3-го триместру вибором залишається аспірин у дозі 50–150 мг/добу. Для жінок з високим ризиком емболії бажаним є продовження терапії антикоагулянтами, і в таких випадках

варто призначати низькомолекулярні гепарини двічі на день або оптимізовану дозу нефракціонованого гепарину [11].

### **Рекомендації щодо ведення і лікування тромбозів церебральних синусів і вен (9, 10, 22)**

Лікування CVST: низькомолекулярні гепарини призначаються протягом усієї вагітності + низькомолекулярні гепарини чи антагоністи вітаміну К протягом 6 тижнів після пологів, увесь термін лікування — 6 міс. (Class I; Level of Evidence C).

Майбутні вагітності не є протипоказанням. Вагітним жінкам із CVST в анамнезі можна рекомендувати профілактику низькомолекулярними гепаринами під час вагітності і в післяпологовому періоді (Class IIa; Level of Evidence C).

### **Висновки та рекомендації**

1. Мозковий інсульт — тяжке й небезпечне ускладнення при вагітності й пологах. Інсульт при вагітності розвивається нечасто, але значно збільшує материнську й перинатальну смертність.

2. Гострий інсульт — це екстрена медична ситуація. Має бути добре продумана й узгоджена з гінекологами та іншими спеціалістами інтенсивна терапія. Не можна відкладати діагностику й лікування. Бригада спеціалістів повинна регулярно оцінювати очікувані й досягнуті результати і за потреби переглядати свій план.

3. При виникненні скарг неврологічного характеру необхідно проводити всебічне неврологічне обстеження хворої.

4. При підозрі на мозковий інсульт необхідне проведення нейровізуалізації (МРТ).

5. Мозковий інсульт необхідно диференціювати з еклампсією, оскільки лікування цих нозологій різняться. Презумпція еклампсії затримує діагностику інсульту в 41 % випадків.

6. Основу профілактики інсульту становить застосування антитромботичних препаратів. При вагітності треба враховувати їх вплив на плід і перебіг вагітності.

7. Необхідно вжити заходів для запобігання інсульту в жінок за допомогою індивідуалізованого (пацієнто-центрованого) підходу з координацією можливостей кількох спеціалістів, які включають численні індивідуальні стратегії для досягнення цільових результатів. Вчасна діагностика й правильне лікування вказаної категорії пацієнтів дозволить зменшити ризик виникнення повторного інсульту і дозволить знизити рівень інвалідизації.

8. Профілактика інсульту має бути спрямована на жінок, з акцентом на тих, хто входить до групи ризику. Управління факторами ризику інсульту для жінок є активним процесом протягом усього життя.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів і власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

## References

- Zozulja IS, Golovchenko JuI, Onoprijenko PO. *Insul't (taktyka, strategija vedennja, profilaktyka, reabilitacija ta prognozy): posibnyk dlja likarja-praktyka [Stroke (tactics, management strategy, prevention, rehabilitation and prognosis): a guide for the practicing physician]*. Kyiv: Svit uspihu; 2010. 315 p. (in Ukrainian).
- Sanders BD, Davis MG, Holley SL, Phillippi JC. *Pregnancy-Associated Stroke*. *J Midwifery Womens Health*. 2018 Jan;63(1):23-32. doi:10.1111/jmwh.12720.
- American Heart Association (AHA). *2021 Heart Disease and Stroke Statistical Update Fact Sheet: Global Burden of Disease*. Dallas, TX: AHA; 2021. 3 p.
- Chernii VI. *Stroke in pregnant women, women in childbirth and puerperas*. *Medychni aspekty zdorov'ja zhinky*. 2017;(7-8):11-12. (in Russian).
- Kittner SJ, Stern BJ, Feeser BR, et al. *Pregnancy and the risk of stroke*. *N Engl J Med*. 1996 Sep 12;335(11):768-774. doi:10.1056/NEJM199609123351102.
- Bushnell CD. *Stroke in women: risk and prevention throughout the lifespan*. *Neurol Clin*. 2008 Nov;26(4):1161-1176, xi. doi:10.1016/j.ncl.2008.05.009.
- Katz M, Lesko J, Kirchoff-Torres K, Zach V, Levine S. *Cerebrovascular disease and pregnancy*. *Fetal and Maternal Medicine Review*. 2010;21(2):114-162. doi:10.1017/S0965539510000033.
- Blaauw J, van Pampus MG, Van Doormaal JJ, et al. *Increased intima-media thickness after early-onset preeclampsia*. *Obstet Gynecol*. 2006 Jun;107(6):1345-1351. doi:10.1097/01.AOG.0000218097.22464.b4.
- Sapostnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. *Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*. 2011 Apr;42(4):1158-1192. doi:10.1161/STR.0b013e31820a8364.
- Einhäupl K, Bousser MG, de Bruijn SF, et al. *EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis*. *Eur J Neurol*. 2006 Jun;13(6):553-559. doi:10.1111/j.1468-1331.2006.01398.x.
- Kernan WN, Ovbiagele B, Black HR, et al. *Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association*. *Stroke*. 2014 Jul;45(7):2160-2236. doi:10.1161/STR.000000000000024.
- Wiebers DO. *Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy*. *Arch Neurol*. 1985 Nov;42(11):1106-1113. doi:10.1001/archneur.1985.04060100092030.
- Wang N, Shen X, Zhang G, Gao B, Lerner A. *Cerebrovascular disease in pregnancy and puerperium: perspectives from neuroradiologists*. *Quant Imaging Med Surg*. 2021 Feb;11(2):838-851. doi:10.21037/qims-20-830.
- Bushnell C, McCullough L. *Stroke prevention in women: synopsis of the 2014 American Heart Association/American Stroke Association guideline*. *Ann Intern Med*. 2014 Jun 17;160(12):853-857. doi:10.7326/M14-0762.
- Elgendy IY, Gad MM, Mahmoud AN, Keeley EC, Pepine CJ. *Acute Stroke During Pregnancy and Puerperium*. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 21;75(2):180-190. doi:10.1016/j.jacc.2019.10.056.
- Leffert LR, Clancy CR, Bateman BT, Bryant AS, Kuklina EV. *Hypertensive disorders and pregnancy-related stroke: frequency, trends, risk factors, and outcomes*. *Obstet Gynecol*. 2015 Jan;125(1):124-131. doi:10.1097/AOG.0000000000000590.
- Maino A, Siegerink B, Algra A, Martinelli I, Peyvandi F, Rosendaal FR. *Pregnancy loss and risk of ischaemic stroke and myocardial infarction*. *Br J Haematol*. 2016 Jul;174(2):302-309. doi:10.1111/bjh.14043.
- Too G, Wen T, Boehme AK, et al. *Timing and risk factors of postpartum stroke*. *Obstet Gynecol*. 2018 Jan;131(1):70-78. doi:10.1097/AOG.0000000000002372.
- Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera WJ, Park AL. *Association Between MRI Exposure During Pregnancy and Fetal and Childhood Outcomes*. *JAMA*. 2016 Sep 6;316(9):952-961. doi:10.1001/jama.2016.12126.
- Ladhani NNN, Swartz RH, Foley N, et al. *Canadian Stroke Best Practice Consensus Statement: Acute Stroke Management during pregnancy*. *Int J Stroke*. 2018 Oct;13(7):743-758. doi:10.1177/1747493018786617.
- Wintermark M, Sanelli PC, Albers GW, et al. *Imaging recommendations for acute stroke and transient ischemic attack patients: A joint statement by the American Society of Neuroradiology, the American College of Radiology, and the Society of NeuroInterventional Surgery*. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Nov-Dec;34(11):E117-27. doi:10.3174/ajnr.A3690.
- Roeder HJ, Lopez JR, Miller EC. *Ischemic stroke and cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy*. *Handb Clin Neurol*. 2020;172:3-31. doi:10.1016/B978-0-444-64240-0.00001-5.

Отримано/Received 28.02.2023

Рецензовано/Revised 06.03.2023

Прийнято до друку/Accepted 16.03.2023 ■

## Information about authors

Bozhenko Nataliya, MD, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; e-mail: dr.natalya.bozhenko@gmail.com; phone: +38 (067) 672 89 91; <https://orcid.org/0000-0003-1411-0780>

Nehrych Tetyana, MD, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0170-511X>

Negrych Nazar, PhD, Assistant at the Department of Social Medicine, Economics and Public Health Organization, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0003-0642-9038>

Bozhenko Myroslav, PhD, Assistant at the Department of Neurology, Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine; <https://orcid.org/0000-0002-2105-9808>

**Conflicts of interests.** Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

T.I. Nehrych, N.L. Bozhenko, N.O. Negrych, M.I. Bozhenko  
Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine

## Peculiarities of the stroke course in pregnant and postpartum women

**Abstract. Background.** Cerebrovascular disease associated with pregnancy is a severe complication of pregnancy and postpartum. The etiology and pathological mechanisms of cerebrovascular diseases in women are complex and involve cardiovascular,

endocrine, and immune changes. Maternal mortality due to stroke ranges from 5 to 38 %. Residual neurological deficit is observed in 42–63 % of patients who have experienced a stroke during pregnancy. In many cases, this problem is underesti-



mated by both physicians and patients but significantly affects patients' quality of life. The purpose was to analyze vascular events in pregnant women hospitalized in the neurology department of Lviv Regional Clinical Hospital (LRCH) over one year.

**Materials and methods.** Analysis of clinical cases in pregnant and postpartum women hospitalized and treated in the neurology department of LRCH. **Results.** We analyzed vascular events in pregnant and postpartum women who were hospitalized in the neurology department of LRCH. During the one-year period, three patients were under our observation: two pregnant and one postpartum woman diagnosed with different variants of ischemic stroke. **Conclusions.** Stroke is a severe and dangerous complication during pregnancy and childbirth. Stroke during pregnancy is

rare but significantly increases maternal and perinatal mortality. Neurovisualization (magnetic resonance imaging) is necessary when suspecting a stroke. Measures need to be taken to prevent stroke in women using an individualized (patient-centered) approach with coordination of the capabilities of multiple specialists, including numerous individual strategies to achieve targeted results. Timely diagnosis and proper treatment of this category of patients will reduce the risk of repeated stroke and reduce the level of disability. Stroke prevention should target women, with an emphasis on those at risk. Managing stroke risk factors in women is an active lifelong process.

**Keywords:** ischemic stroke; pregnant women; postpartum women; diagnosis; treatment