



## ИНСУЛЬТ И БЕРЕМЕННОСТЬ: ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Г.К.Тайтубаева, И.А.Грибачева, Е.В.Петрова, Т.Ф.Попова

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52

### Резюме

**Цель.** Выявить факторы риска развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у беременных женщин.

**Материал и методы.** Материалом для исследования явились истории болезни 31 беременных женщин, перенесших ОНМК. Средний возраст составил  $29,5 \pm 5,1$  лет. Контрольную группу составили беременные с физиологически протекавшей беременностью ( $n = 30$ ), с различными периодами гестации, средний возраст составил  $29,1 \pm 6,7$  лет.

Проведен анализ факторов риска развития инсульта: гинекологический и аллергический анамнез, курение и прием контрацептивных средств до беременности, наличие хронических заболеваний, показатели системы гемостаза и липидного спектра, полиморфизм генов тромбофилии.

**Результаты.** Выявлено преобладание ишемического инсульта над геморрагическим, что составило 77,4% и 22,6% соответственно. В 93,5% случаях инсульт возник во время беременности, из них в 79,3% случаях — в III триместре гестации. Число повторнорожавших составило 67,7%.

В результате статистической обработки было получено достоверное различие групп исследования и сравнения ( $p < 0,05$ ) по признаку отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Женщин, принимавших контрацептивные средства, в группе исследования было 11 (35,5%), в контрольной — 3 (10%) ( $p < 0,05$ ). Курившие преобладали в исследуемой группе (35%), по сравнению с контрольной — 13,3% ( $p < 0,05$ ).

Выявлены изменения в системе липидного спектра, гемостаза, однако достоверными различия между группой исследования и группой не были ( $p > 0,05$ ). Выявлены различные формы мутаций в группе с ишемическим инсультом у 16 (66,7%) женщин, с геморрагическим — у 2 (28,5%) женщин.

**Заключение.** Таким образом, у беременных женщин, перенесших инсульт, статистически достоверными факторами риска являются: курение, прием контрацептивных средств, наличие хронических заболеваний, в том числе отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

### Ключевые слова:

ишемический инсульт, геморрагический инсульт, беременность, факторы риска, физиологические изменения, система гемостаза

### Оформление ссылки для цитирования статьи

Тайтубаева Г.К., Грибачева И.А., Петрова Е.В., Попова Т.Ф. Инсульт и беременность: основные факторы риска. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(4): 27-34. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-3

### Для корреспонденции

Тайтубаева Гульнар Кусаиновна, аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, д. 52. E-mail: gulnar\_taitubaeva@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5987-6838>

**Информация о финансировании.** Финансирование данной работы не проводилось.

**Конфликт интересов.** Все авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила 11.10.2017 г., принята к печати 30.11.2017 г.



## STROKE AND PREGNANCY: THE MAIN RISK FACTORS

G.K.Taitubayeva, I.A.Gribacheva, E.V.Petrova, T.F. Popova

Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, 52 Krasnyi Av., Novosibirsk 630091, Russia

### Abstract

**Purpose.** To identify risk factors for the development of acute cerebral circulatory impairments (ACCI) in pregnant women.

**Materials and methods.** The material for the study was the medical history of 31 pregnant women with diagnosis ACCI. The average age was  $29,5 \pm 5,1$  years. The comparison group consisted of pregnant women with physiological pregnancy ( $n = 30$ ) with different gestation periods, the mean age was  $29,1 \pm 6,7$  years. In this study, a comparative analysis of risk factors for stroke was carried out: gynecological and allergic history, smoking and taking contraceptives, the presence of chronic diseases, indicators of the hemostasis and lipid spectrum, polymorphism of thrombophilia genes.

**Results.** The prevalence of ischemic stroke over hemorrhagic stroke was found, which was 77.4% and 22.6%, respectively. In 93.5% of cases, a stroke occurred during pregnancy, in 79.3% of them in the third trimester of gestation. The number of recuperated women was 67.7%. As a result of statistical treatment, a significant difference in study and comparison groups was obtained ( $p < 0.05$ ) as a result of a burdened obstetric-gynecological history. Among the women taking contraceptives, 11 (35.5%) women were in the study group, and 3 (10%) women were found in the comparison group ( $p < 0.05$ ). At the analysis of smoking in the history the number of women in the study group prevailed comparing to the comparison group (35.5–13.3%,  $p < 0.05$ ). Changes in the lipid spectrum system and hemostasis were detected, but there were no significant differences between the study group and the comparison group ( $p > 0.05$ ). Various forms of mutations were identified in the group with ischemic stroke in 14 (58.3%) women, in 2 (28.5%) women in the group with hemorrhagic stroke.

**Conclusion.** Of all the data analyzed in pregnant women with stroke, statistically significant risk factors are: smoking, taking contraceptives, the presence of chronic diseases, including an obstructed obstetric-gynecological anamnesis. Primary and secondary preventive measures will depend on the availability of a particular risk factor.

### Keywords:

ischemic stroke, hemorrhagic stroke, pregnancy, risk factors, physiological changes, hemostasis system

### For citation

G.K.Taitubayeva, I.A.Gribacheva, E.V.Petrova, T.F. Popova. Stroke and pregnancy: the main risk factors. Research'n Practical Medicine Journal. 2017; 4(4): 27-34. DOI: 10.17709/2409-2231-2017-4-4-3

### For correspondence

Gul'nar K. Taitubaeva, postgraduate student of the neurological department of Novosibirsk State Medical University. Address: 52 Krasnyi Av., Novosibirsk 630091, Russia. E-mail: gulnar\_taitubaeva@mail.ru. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5987-6838>

**Information about funding.** No funding of this work has been held.

**Conflict of interest.** All authors report no conflict of interest.

The article was received 11.10.2017, accepted for publication 30.11.2017

Система мер в области охраны здоровья женщин занимает ведущее место в решении демографических проблем во многих странах. Статистический анализ проведенный по Российской Федерации показывает, что частота инсульта является одной из самых высоких в мире и составляет 3–3,4 на 1000 человек в год [1]. Данные о частоте острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) во время беременности неоднозначны. В разных источниках показатели колеблются от 1,5 до 210 на 100 тыс. родов [2–5]. Так, в Соединенных Штатах [3] — 34,2 на 100 тыс. родов, в Соединенном Королевстве [4] — данные варьируются от 1,5 на 100 тыс. родов, на Тайване [5] — до 21,5 на 100 тыс. родов.

По данным А. N. James и соавт. [3], при беременности отмечается повышение риска инсульта в 3–13 раз. В последние годы, улучшение управления некоторыми хроническими состояниями (врожденные пороки сердца, аутоиммунные нарушения) привели к увеличению числа беременных женщин с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений [6]. Таким образом, есть основания ожидать, что частота госпитализаций, связанных с беременностью, вырастет.

Изменения, происходящие в организме женщины в период беременности, генетически запрограммированы и носят физиологический адаптационный характер. В свою очередь, эти изменения способствуют риску развития инсульта к концу беременности из-за увеличения уровней эстрогена и прогестерона, способствуя гиперкоагуляции во время беременности. В послеродовом периоде быстрое снижения уровня прогестерона приводит к вазоконстрикции, предрасполагая к развитию ишемии. Гипертензионные расстройства, ожирение и болезни сердца дополнительно увеличивают риск инсульта.

Возрастающая доля беременных женщин с факторами риска развития инсульта, таких как сердечные заболевания [7], гипертензивные расстройства [8], диабет [9] и послеродовые кровотечения [10], была продемонстрирована несколькими исследованиями, проведенными в Соединенных Штатах. В качестве факторов, отрицательно влияющие на состоянии здоровья беременных женщин в странах с высоким доходом, в том числе в Соединенных Штатах, были отмечены рост числа лиц с ожирением [11], множественные роды и возраст женщины [12].

В исследованиях А. Н. James и соавт. [3] показано, что у женщин с беременностью, осложненной артериальной гипертензией, риск развития инсульта в 6–9 раз выше по сравнению с женщинами, у которых артериальное давление находится в пределах нормы. Во время беременности особо специфическими факторами развития инсульта могут быть некоторые

осложнения течения беременности и родов, такие как акушерские кровотечения, эмболия околоплодными водами, тяжелые формы гестоза и другие [13]. Патогенез развития ишемического поражения в условиях гестоза до сих пор остается не до конца изученным.

В настоящее время активно обсуждается «открытое овальное окно» (ООО), выявляемое ультразвуковой диагностикой в 50% случаях у лиц молодого возраста, наличие которого в условиях нарушений сердечного ритма приводит к значительному росту риска инсульта [14].

По данным исследований [2, 3], кесарево сечение ассоциируется с увеличением риска инсульта в 3–12 раз.

Авторы работы [15] видят взаимосвязь гормональной терапии, в частности применения гормональной контрацепции, вспомогательных репродуктивных технологий, с риском инсульта.

Уделяется внимание изучению роли тромбофилических состояний как при акушерских заболеваниях, так и тромбоэмболических состояниях. Тромбофилия является одним из факторов в развитии ишемического инсульта и встречается у 5–10% молодых лиц с ишемическим инсультом [16]. Однако в последнее время имеются данные об отсутствии взаимосвязи между наследственными тромбофилиями и ишемическим инсультом [16].

В большинстве случаев (до 90%) инсульт развивается в III триместре беременности и в послеродовом периоде [17]. По данным D. Soriano и соавт. [18] следует, что риск инсульта остается повышенным в течение достаточно продолжительного периода времени и после родов. Более вероятной причиной повышенного риска развития инсульта в этих периодах служат изменения в системе гемостаза, а именно гиперкоагуляция, которая направлена в свою очередь на профилактику кровопотери в родах, что обуславливает необходимость длительного наблюдения и контроля системы гемостаза.

Таким образом, физиологические изменения, возникающие во время беременности и родах предрасполагают развитие инсульта. В связи с этим необходимо принимать во внимание все факторы риска. При сочетанном воздействии факторов, вероятность риска развития инсульта увеличивается.

**Цель исследования** — выявить факторы риска развития ОНМК у беременных женщин.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для исследования явились истории болезни 31 беременной женщины с диагнозом ОНМК. Проведение исследования одобрено этическим комитетом.

Критерием включения в исследование был верифицированный диагноз ОНМК по ишемическому и геморрагическому типу во время беременности и в течение месяца после родов. Критериями исключения из исследования служило отсутствие верифицированного диагноза ОНМК у беременных, ОНМК у небеременных женщин.

Клинический диагноз инсульта был верифицирован с помощью методов нейровизуализации (КТ или МРТ).

Средний возраст женщин составил  $29,2 \pm 4,6$  лет. У 24 (77,4%) женщин диагностирован ишемический инсульт (ИИ), у 7 (22,6%) женщин — геморрагический инсульт (ГИ). Контрольную группу составили женщины с физиологически протекавшей беременностью ( $n = 30$ ) с различными периодами гестации. Средний возраст женщин данной группы составил  $29,1 \pm 6,7$ . Обе группы женщин сопоставимы по возрасту и по сроку гестации ( $p > 0,05$ ).

В настоящей работе проведен сравнительный анализ факторов риска развития инсульта, в том числе в зависимости от типа инсульта в исследуемой группе с группой сравнения: акушерско-гинекологический и аллергический анамнез, курение и прием контрацептивных средств, наличие хронических заболеваний, показатели гемостаза и липидного спектра, молекулярно-генетические данные.

Статистическая обработка включала расчеты средних арифметических величин и их стандартных отклонений. Значимость различий между средними значениями показателей в группах оценивали при помощи критерия Стьюдента, значения считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При анализе случаев ОНМК во время беременности и после родов обращают внимание на преобладание ИИ над ГИ, что составило 24 (77,4%) и 7 (22,6%) женщин соответственно. По данным разных авторов, частота ИИ и ГИ во время беременности варьируется. Так, по данным С. С. Veal с соавт. [19], ИИ у беременных женщин встречался в 87% случаях, в исследовании Lu Van и соавт. [20] — в 50,7% случаях.

Анализ показывает, что в 93,5% случаев инсульт возник во время беременности, в 6,4% случаев после родов. У 23 (79,3%) беременных инсульт диагностирован в III триместре, что соответствует данным литературы [19], где до 90% случаев инсульт развивался в III триместре беременности и в послеродовом периоде.

Обращает на себя внимание преобладание числа повторнорожавших, которое составило 21

(67,7%), число первородящих — 10 (32,3%), что указывает на определенный риск возникновения ОНМК у повторнородящих. Это согласовывается с данными С. В. Акиньиной и соавт. [21], которые отмечают увеличение риска развития инсульта у повторнородящих.

Анализ локализации очага при ИИ выявил преобладание очага поражения в бассейне средней мозговой артерии у 19 (79,2%) женщин, у 5 (20,8%) женщин в вертебробазиллярном бассейне.

В неврологическом статусе при ОНМК по ишемическому типу отмечались общемозговые и очаговые симптомы. При развитии очага в больших полушариях мозга наблюдались контралатеральные парезы с повышением мышечного тонуса, при поражении доминантного полушария к ним присоединялись речевые нарушения. При очаге ишемии в вертебробазиллярном бассейне очаговые поражения сопровождались снижением мышечного тонуса.

При нейровизуализации при ИИ выявлялись очаги пониженной плотности в лобно-височных областях со сглаженными бороздами и извилинами в остром периоде при отеке головного мозга, смещения срединных структур головного мозга в большинстве наблюдений не отмечалось.

Анализ причин ГИ выявил, что у 4 (57,1%) женщин были различные виды мальформаций, у 2 (28,6%) — аневризмы и в 1 случае (14,3%) причиной явилась преэклампсия.

При развитии ОНМК по геморрагическому типу были более выражены общемозговые симптомы, чем при ОНМК по ишемическому типу, наблюдались очаговые полушарные и менингеальные симптомы.

При нейровизуализации при ГИ выявлены очаги повышенной плотности в больших полушариях с зоной перифокального отека в подостром периоде кровоизлияния, наблюдалось незначительное смещение срединных структур головного мозга. При развитии инсульта по типу субарахноидального кровоизлияния визуализировалось наличие крови в субарахноидальных щелях. При артериовенозных мальформациях после внутривенного контрастирования выявлялись заполненные контрастным веществом артерии и вены.

В результате статистической обработки было получено достоверное различие групп исследования и сравнения ( $p < 0,05$ ) по признаку отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза (самопроизвольные выкидыши в предыдущих беременностях, преждевременные роды, различные гинекологические заболевания), что позволяет сделать вывод о значимости данного фактора в риске развития инсульта.

Выявлено, что число женщин, принимавших контрацептивные средства длительностью от 3 мес. до 3 лет, в группе исследования составило 11 (35,5%), из них преобладали женщины с ИИ (91%), в контрольной группе — 3 (10%) женщины ( $p < 0,05$ ). По мнению Lalouschek и соавт. [15], риск инсульта при применении оральных контрацептивов увеличивается в среднем в 3 раза. У 1 женщины беременность в исследуемой группе наступила после 2 попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

При анализе курения выявлено преобладание в исследуемой группе по сравнению с контрольной (35,5–13,3%;  $p < 0,05$ ). Значимость данного фактора риска развития инсульта отмечена в работе M. Girot [22], которым было выявлено, что до 1/4 всех инсультов были связаны с курением, достигая у молодых людей до 50% ИИ криптогенного генеза.

Наличие отягощенного аллергического анамнеза показал, что в группе исследования аллергия имела место у 11 (35,5%) женщин. Однако статистически достоверных различий в группах исследования и контрольной по этому критерию не выявлено (35,5–20%;  $p > 0,05$ ).

В современных исследованиях растет интерес к изучению хронических заболеваний у беременных как фактору риска неблагоприятного течения беременности. Наши статистические расчеты выявили женщин с тремя и более хроническими заболеваниями с достоверным различием группы беременных, перенесших инсульт, и группы с физиологически протекавшей беременностью ( $p < 0,05$ ). При анализе хронических заболеваний в исследуемой группе преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта у 15 (48,4%) женщин, анемия различного генеза выявлена у 9 (29%), артериальная гипертензия, заболевания венозной системы, ожирение по 7 случаев соответственно (22,6%). Наши данные по артериальной гипертензии, заболеваниям венозной системы, ожирению подтверждаются данными литературы [3, 8, 11]. В работе I. Kersten и соавт. [23], посвященной изучению распространенности хронических заболеваний у женщин, отмечено, что каждая пятая беременная женщина страдает по крайней мере одним хроническим заболеванием.

При оценке показателей системы гемостаза средний уровень фибриногена был выше в группе пациентов с ИИ и составил  $5,7 \pm 1,4$  г/л (при допустимой норме до 5 г/л [24]), активированное частичное тромбопластиновое время было выше в группе больных с ГИ —  $38 \pm 3,4$  с (при референсных значениях 24–35 с), средний уровень Д-димера в исследуемой группе составил  $2,3 \pm 1,6$  мкг/мл (норма — 0,5 мкг/л). Однако достоверных различий между

группой исследования и контрольной выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Проведен анализ липидного спектра, в частности холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности, что показал отсутствие достоверных отличий ( $p > 0,05$ ) всех показателей, за исключением липопротеидов высокой плотности ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что у исследуемых групп концентрация холестерина составило  $6,04 \pm 1,5$  ммоль/л, липопротеидов низкой плотности —  $3,7 \pm 1,4$  ммоль/л, что в пределах допустимых значений при беременности, но выше, чем у небеременных [24]. Это объясняется тем, что во время беременности вследствие угнетения активности липазы под влиянием эстрогенов происходит увеличение концентрации липидов, что может указывать на косвенные признаки раннего атеросклероза сосудов. Атеросклероз является основной причиной инсульта у пожилых лиц, однако, по данным D. Wiebers, у 15–25% беременных с фатальным инсультом были выявлены атеросклеротические поражения сосудов [25].

Как в российской, так и в зарубежной литературе в последние годы большой интерес проявляется к изучению роли тромбофилий как фактору риска развития ИИ [16, 21]. В исследуемой нами группе часть пациентов были исследованы на генетическую предрасположенность к тромбозам. Важно отметить, что выявлены различные формы мутаций в группе с ИИ у 16 (66,7%) женщин, с ГИ — у 2 (28,5%) женщин. Так, в группе с ИИ выявлены следующие мутации генов: ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) у 7 (43,8%) женщин, из них в гомозиготной форме у 2 (28,6%), гликопротеина ITG A2 в гетерозиготной форме у 6 (37,5%), мутация Лейдена в гетерозиготной форме у 5 (31,3%), мутация гена фибриногена в гетерозиготной форме у 2 (12,5%) женщин. Случаев мутации протромбина G20210A не выявлено. При анализе генов фолатного цикла обнаружены мутации гена MTHFR C677 T у 9 (56,3%) женщин, из них в гомозиготной у 3 (33,3%), мутация гена MTRR у 9 (56,3%), из них в 2 (22,2%) случаях в гомозиготной форме. По данным Субботовской с соавт. [26], при сравнении групп доля гомозиготного варианта PAI-1 4G/4G в группе пациентов имеющих тромбоз в анамнезе, составила 51%, что выше, чем с группе здоровых (4,2%). В исследовании Nowak-Gottl и et al. [27] при исследовании детей до 16 лет с ишемическим инсультом частота Лейденской мутации составила 20%. По данным Lonke M. L. et al мутация C677 T MTHFR ассоциирована с высоким риском развития ИИ, так как это приводит к гипергомоцистеинемии [28].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе предпринята попытка выявить факторы риска развития инсульта у беременных. Из всех перенесших инсульт статистически достоверными факторами риска являются: курение, прием контрацептивных средств, наличие хронических забо-

леваний, в том числе отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Однако не исключается роль и других факторов, в связи с чем изучение их роли будет продолжено как лабораторными, так и другими методами. Безусловно, при сочетании воздействия факторов риска вероятность развития инсульта возрастает.

## Список литературы

1. Бакунц Г.О. Эндогенные факторы церебрального инсульта. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011, 360 с.
2. Davie CA, O'Brien P. Stroke and pregnancy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008; 79 (3): 240–245. DOI: 10.1136/jnnp.2007.116939
3. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. *Obstet Gynecol*. 2005; 106 (3): 509–516. DOI: 10.1097/01.AOG.0000172428.78411.b0
4. Scott CA, Bewley S, Rudd A, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence, risk factors, management, and outcomes of stroke in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2012 Aug;120 (2 Pt 1):318–24. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31825f287c
5. Tang C-H, Wu C-S, Lee T-H, Hung S-T, Yang C-YC, Lee C-H, Chu P-H. Preeclampsia-eclampsia and the risk of stroke among peripartum in Taiwan. *Stroke*. 2009 Apr;40 (4):1162–8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540880
6. Fernandes SM, Arendt KW, Landzberg MJ, Economy KE, Khairy P. Pregnant women with congenital heart disease: cardiac, anesthetic and obstetrical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2010 Mar;8 (3):439–48. DOI: 10.1586/erc.09.179
7. Kuklina E, Callaghan W. Chronic heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalisations for pregnancy in the USA: 1995–2006. *BJOG*. 2011 Feb;118 (3):345–52. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02743.x
8. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. *Obstet Gynecol*. 2009 Jun;113 (6):1299–306. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181a45b25
9. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kourtis AP, et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the US, 1994–2004. *Diabetes Care*. 2010 Apr;33 (4):768–73. DOI: 10.2337/dc09-1801
10. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994–2006. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Apr;202 (4):353.e1–6. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.01.011
11. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999–2004. *J Am Med Assoc*. 2006; 295 (13): 1549–1555. DOI: 10.1001/jama.295.13.1549
12. Heron M, Sutton PD, Xu J, Ventura SJ, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2007. *Pediatrics*. 2010 Jan;125 (1):4–15. DOI: 10.1542/peds.2009-2416
13. Mehdi AA, Uthman I, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome: pathogenesis and a window of treatment opportunities in the future. *Eur J Clin Invest*. 2010 May;40 (5):451–64. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02281.x
14. Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize L, Bousser M, Le Heuzey JY, Amarenco P. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause. *Stroke*. 2000; 31 (2): 398–403. DOI:10.1161/01.str.31.2.398
15. Lalouschek W, Schillinger M, Hsieh K, Endler G, Tentschert S, Lang W, et al. Matched case-control study on factor V Leiden and the prothrombin G20210A mutation in patients with ischemic stroke/transient ischemic attack up to the age of 60 years. *Stroke*. 2005; 36 (7): 1405–1409. DOI: 10.1161/01.str.0000170635.45745.b8
16. Ng KW, Loh PK, Sharma VK. Role of investigating thrombophilic disorders in young stroke. *Stroke Res Treat*. 2011 Feb 8;2011:670138. DOI: 10.4061/2011/670138
17. Scolnoki Z, Somogyvari F, Kondacs A, Szabo M, Fodor L. Evaluation of the roles of the Leiden V mutation and ACE I/D polymorphism in subtypes of ischaemic stroke. *J Neurol*. 2001; 248 (9): 756–761. DOI:10.1007/s004150170090
18. Soriano D, Carp H, Seidman DS, Schiff E, Langevitz P, Mashach S, Dilitzky M. Management and outcome of pregnancy in women with thrombophilic disorders and past cerebrovascular events. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2002 Mar;81 (3):204–7. DOI:10.1034/j.1600-0412.2002.810303.x
19. Beal CC, Faucher MA. Stroke and pregnancy: an integrative review with implications for neuroscience nurses. *J Neurosci Nurs*. 2015 Apr;47 (2):76–84; quiz E1. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000119.
20. Lu Ban, Sprigg N, Sultan A, Nelson-Piercy C, Bath P, Ludvigsson J, et al. Incidence of First Stroke in Pregnant and Nonpregnant Women of Childbearing Age: A Population-Based Cohort Study From England. *J Am Heart Assoc*. 2017 Apr 21;6 (4). pii: e004601. DOI: 10.1161/JAHA.116.004601
21. Акиншина С. В., Макацария А. Д., Бицадзе В. О. Значение оценки системы гемостаза для определения тактики ведения беременности у пациенток с ишемическим инсультом в анамнезе. *Акушерство. Гинекология. Репродукция*. 2014;8 (1):15–25.
22. Girot M. Smoking and stroke. *Presse Med*. 2009; 38 (7–8): 1120–1125. DOI: 10.1016/j.lpm.2008.12.018
23. Kersten I, Lange A, Peter Haas J, Fusch C, Lode H, Hoffmann W, Thyrian J. Chronic diseases in pregnant women: prevalence

and birth outcomes based on the SNIIP-study. BMC Pregnancy Childbirth. 2014 Feb 19;14:75. DOI: 10.1186/1471-2393-14-75

24. Айламазян Э. К., Кулаков В. И., Радзинский В. Е., Савельева Г. М. *Акушерство. Национальное руководство*. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009, 763 с.

25. Wiebers D. Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy. Arch Neurol. 1985; 42 (11): 170-178. DOI:10.1001/archneur.1985.04060100092030

26. Субботовская А. И., Цветовская Г. А., Слепухина А. А., Лифшиц Г. И. Полиморфизм гена ингибитора активатора

плазминогена в оценке риска развития тромбозов различной локализации (пилотное исследование). Российский кардиологический журнал. 2015; 10 (126): 50-53. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-10-50-53

27. Green D. Thrombophilia and stroke. Top Stroke Rehabil. 2003; 10 (3): 21-33. DOI: 10.1310/L9KD-N5N8-69X0-08QK

28. de Lau LM, Leebeek FW, de Maat MP, Koudstaal PJ, Dippel DW. Screening for coagulation disorders in patients with ischemic stroke. Expert Rev Neurother. 2010 Aug;10 (8):1321-9. DOI: 10.1586/ern.10.104

## References

1. Bakunts G. O. Endogenous factors of cerebral stroke [Endogenous factors of cerebral stroke]. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2011, 360 p. (In Russian).
2. Davie CA, O'Brien P. Stroke and pregnancy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008; 79 (3): 240-245. DOI: 10.1136/jnnp.2007.116939
3. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. Obstet Gynecol. 2005; 106 (3): 509-516. DOI: 10.1097/01.AOG.0000172428.78411.b0
4. Scott CA, Bewley S, Rudd A, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence, risk factors, management, and outcomes of stroke in pregnancy. Obstet Gynecol. 2012 Aug;120 (2 Pt 1):318-24. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31825f287c
5. Tang C-H, Wu C-S, Lee T-H, Hung S-T, Yang C-YC, Lee C-H, Chu P-H. Preeclampsia-eclampsia and the risk of stroke among peripartum in Taiwan. Stroke. 2009 Apr;40 (4):1162-8. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.540880
6. Fernandes SM, Arendt KW, Landzberg MJ, Economy KE, Khairy P. Pregnant women with congenital heart disease: cardiac, anesthetic and obstetrical implications. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010 Mar;8 (3):439-48. DOI: 10.1586/erc.09.179
7. Kuklina E, Callaghan W. Chronic heart disease and severe obstetric morbidity among hospitalisations for pregnancy in the USA: 1995-2006. BJOG. 2011 Feb;118 (3):345-52. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02743.x
8. Kuklina EV, Ayala C, Callaghan WM. Hypertensive disorders and severe obstetric morbidity in the United States. Obstet Gynecol. 2009 Jun;113 (6):1299-306. DOI: 10.1097/AOG.0b013e-3181a45b25
9. Albrecht SS, Kuklina EV, Bansil P, Jamieson DJ, Whiteman MK, Kourtis AP, et al. Diabetes trends among delivery hospitalizations in the US, 1994-2004. Diabetes Care. 2010 Apr;33 (4):768-73. DOI: 10.2337/dc09-1801
10. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. Am J Obstet Gynecol. 2010 Apr;202 (4):353.e1-6. DOI: 10.1016/j.ajog.2010.01.011
11. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. J Am Med Assoc. 2006; 295 (13): 1549-1555. DOI: 10.1001/jama.295.13.1549
12. Heron M, Sutton PD, Xu J, Ventura SJ, Strobino DM, Guyer B. Annual summary of vital statistics: 2007. Pediatrics. 2010 Jan;125 (1):4-15. DOI: 10.1542/peds.2009-2416
13. Mehdi AA, Uthman I, Khamashta M. Antiphospholipid syndrome: pathogenesis and a window of treatment opportunities in the future. Eur J Clin Invest. 2010 May;40 (5):451-64. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02281.x
14. Berthet K, Lavergne T, Cohen A, Guize L, Bousser M, Le Heuzey JY, Amarenco P. Significant association of atrial vulnerability with atrial septal abnormalities in young patients with ischemic stroke of unknown cause. Stroke. 2000; 31 (2): 398-403. DOI:10.1161/01.str.31.2.398
15. Lalouschek W, Schillinger M, Hsieh K, Endler G, Tentschert S, Lang W, et al. Matched case-control study on factor V Leiden and the prothrombin G20210A mutation in patients with ischemic stroke/transient ischemic attack up to the age of 60 years. Stroke. 2005; 36 (7): 1405-1409. DOI: 10.1161/01.str.0000170635.45745.b8
16. Ng KW, Loh PK, Sharma VK. Role of investigating thrombophilic disorders in young stroke. Stroke Res Treat. 2011 Feb 8;2011:670138. DOI: 10.4061/2011/670138
17. Scolnoki Z, Somogyvari F, Kondacs A, Szabo M, Fodor L. Evaluation of the roles of the Leiden V mutation and ACE I/D polymorphism in subtypes of ischaemic stroke. J Neurol. 2001; 248 (9): 756-761. DOI:10.1007/s004150170090
18. Soriano D, Carp H, Seidman DS, Schiff E, Langevitz P, Mashlach S, Dilitzky M. Management and outcome of pregnancy in women with thrombophilic disorders and past cerebrovascular events. Acta Obstet Gynecol Scand. 2002 Mar;81 (3):204-7. DOI:10.1034/j.1600-0412.2002.810303.x
19. Beal CC, Faucher MA. Stroke and pregnancy: an integrative review with implications for neuroscience nurses. J Neurosci Nurs. 2015 Apr;47 (2):76-84; quiz E1. DOI: 10.1097/JNN.0000000000000119.
20. Lu Ban, Sprigg N, Sultan A, Nelson-Piercy C, Bath P, Ludvigsson J, et al. Incidence of First Stroke in Pregnant and Nonpregnant Women of Childbearing Age: A Population-Based Cohort Study From England. J Am Heart Assoc. 2017 Apr 21;6 (4). pii: e004601. DOI: 10.1161/JAHA.116.004601
21. Akinshina SV, Makatsariya AD, Bitsadze VO. Pregnancy in women with history of ischemic stroke and thrombophilia. Obstetrics,

Gynecology and Reproduction. 2014;8 (1):15–25. (In Russian).

22. Girot M. Smoking and stroke. *Presse Med.* 2009; 38 (7–8): 1120–1125. DOI: 10.1016/j.lpm.2008.12.018

23. Kersten I, Lange A, Peter Haas J, Fusch C, Lode H, Hoffmann W, Thyrian J. Chronic diseases in pregnant women: prevalence and birth outcomes based on the SNIIP-study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014 Feb 19;14:75. DOI: 10.1186/1471-2393-14-75

24. Ailamazyan E. K., Kulakov V. I., Radzinskii V. E., Savel'eva G. M. *Akusherstvo [Obstetrics]*. Moscow: "GEOTAR-Media" Publ., 2009, 763 p. (In Russian).

25. Wiebers D. Ischemic cerebrovascular complications of pregnancy. *Arch Neurol.* 1985; 42 (11): 170–178. DOI:10.1001/archneur.1985.04060100092030

26. Subbotovskaya AI, Tsvetovskaya GA, Slepukhina AA, Lifshitz GI. Plasminogen activator inhibitor gene polymorphism in evaluation of the various localization thrombosis risks (pilot study). *Russian Journal of Cardiology.* 2015; 10 (126): 50–53. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-10-50-53

27. Green D. Thrombophilia and stroke. *Top Stroke Rehabil.* 2003; 10 (3): 21–33. DOI: 10.1310/L9KD-N5N8-69X0-08QK

28. de Lau LM, Leebeek FW, de Maat MP, Koudstaal PJ, Dippel DW. Screening for coagulation disorders in patients with ischemic stroke. *Expert Rev Neurother.* 2010 Aug;10 (8):1321–9. DOI: 10.1586/ern.10.104

---

#### Информация об авторах:

Тайтубаева Гульнар Кусаиновна, аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5987-6838>

Грибачева Ирина Алексеевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8477-7746>

Петрова Екатерина Валенуровна, аспирант кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3839-655X>

Попова Татьяна Федоровна, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2543-422X>

#### Information about authors:

Gul'nar K. Taitubaeva, postgraduate student of the neurological department of Novosibirsk State Medical University. E-mail: [gulnar\\_taitubaeva@mail.ru](mailto:gulnar_taitubaeva@mail.ru); ORCID <https://orcid.org/0000-0002-5987-6838>

Irina A. Gribacheva, PhD, professor of the neurological department of Novosibirsk State Medical University. ORCID <https://orcid.org/0000-0001-8477-7746>

Ekaterina V. Petrova, postgraduate student of the neurological department of Novosibirsk State Medical University. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-3839-655X>

Tat'yana F. Popova, PhD, professor of the neurological department of Novosibirsk State Medical University. ORCID <https://orcid.org/0000-0003-2543-422X>