

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331

Роль артериальной гипертензии в развитии цереброваскулярных заболеваний при беременности

М. Л. Чухловина, С. Е. Медведев

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Медведев Станислав Евгеньевич,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
E-mail: Stmedvedev3237@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию
09.03.18 и принята к печати 14.05.18.*

Резюме

В настоящее время особое внимание уделяется изучению факторов риска, совершенствованию диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Установлено, что артериальная гипертензия (АГ) вносит основной вклад в структуру данной патологии. Доказано, что АГ может выступать в роли фактора риска для цереброваскулярных заболеваний. Особое значение АГ имеет во время беременности и в послеродовом периоде, так как во всем мире АГ во время беременности остается ведущей причиной материнской и детской заболеваемости и смертности. В доступной научной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные поражениям нервной системы, ассоциированным с АГ, у беременных. В связи с этим целью нашего обзора стал анализ роли АГ в развитии цереброваскулярных заболеваний при беременности. Показано, что при АГ у беременных инсульты возникают в 5,2 раза чаще, чем у беременных с нормальными показателями артериального давления. Риск инсульта увеличивается с третьего триместра беременности до шести недель послеродового периода. У беременных с АГ происходят изменения в системе гемостаза, что приводит к образованию артериальных и венозных тромбозов головного мозга. Наличие преэклампсии (ПЭ) увеличивает риск инсульта в 7–9 раз. Одним из ведущих звеньев патогенеза ПЭ считается эндотелиальная дисфункция. Изучение биологически активных веществ при беременности, осложненной ПЭ, выявило повышение антиангиогенных факторов и снижение ангиогенных факторов. Таким образом, для предупреждения развития цереброваскулярных заболеваний у беременных с АГ требуется выявление предгипертензии у женщин детородного возраста, совершенствование методов лечения АГ, усиление нейропротективных процессов, для чего необходим междисциплинарный подход к диагностическому и лечебному процессу с участием акушера-гинеколога, терапевта, кардиолога и невролога.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, беременность, преэклампсия, инсульт

Для цитирования: Чухловина М. Л., Медведев С. Е. Роль артериальной гипертензии в развитии цереброваскулярных заболеваний при беременности. Артериальная гипертензия. 2018;24(5):508–514. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-5-508-514

The role of arterial hypertension in the development of cerebrovascular diseases in pregnancy

M. L. Chukhlovina, S. E. Medvedev
Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:
Stanislav E. Medvedev,
Almazov National Medical
Research Centre,
2 Akkuratov street, St Petersburg,
197341 Russia.
E-mail: Stmedvedev3237@yandex.ru

*Received 9 March 2018;
accepted 14 May 2018.*

Abstract

Nowadays, the risk factors, improvement of diagnosis and treatment of cardiovascular diseases are of particular interest. Arterial hypertension (HTN) is known to contribute to cardiovascular disease and to be a risk factor for cerebrovascular diseases. HTN during pregnancy and in the postpartum period draws particular attention. Throughout the world, hypertension during pregnancy remains the leading cause of maternal and child morbidity and mortality. To our knowledge, only a few works studied neurological disorders associated with HTN in pregnant women. In this connection, the purpose of our review was to analyze the role of HTN in the development of cerebrovascular diseases in pregnancy. Pregnant women with HTN show 5,2-fold higher frequency of strokes than normotensive women. The risk of stroke increases from the third trimester of pregnancy to six weeks of the postpartum period. The pregnant women with HTN develop changes in the coagulation system leading to the formation of arterial and venous thromboses in the cerebrovascular circulation. The presence of preeclampsia (PE) is associated with the 7–9-fold increase in the risk of stroke. Endothelial dysfunction is one of the leading links in the pathogenesis of PE. The PE is associated with an increase in anti-angiogenic factors and a decrease in angiogenic factors. Thus, the measures preventing the development of cerebrovascular diseases in pregnant women with HTN, include identification of prehypertension in women of childbearing age, the improvement of HTB management strategies, and an interdisciplinary approach to the diagnostic and treatment process involving the obstetrician, the therapist, the cardiologist and the neurologist.

Key words: hypertension, pregnancy, preeclampsia, stroke

For citation: Chukhlovina ML, Medvedev SE. The role of arterial hypertension in the development of cerebrovascular diseases in pregnancy. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2018;24(5):508–514. doi:10.18705/1607-419X-2018-24-5-508-514

В настоящее время особое внимание уделяется изучению факторов риска, совершенствованию диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, характеризующихся широкой распространенностью, высокой инвалидизацией и смертностью.

Установлено, что артериальная гипертензия (АГ) вносит основной вклад (около 42%) в структуру данной патологии. В нашей стране в 2015 году прошли диспансеризацию 21,7 млн человек. Частота АГ составила 33,6%, в том числе у 16,5%

установлен диагноз заболевания, у 3,6% диагноз установлен как предварительный, у 13,5% повышение артериального давления (АД) было оценено как фактор риска [1]. Доказано, что АГ может выступать в роли фактора риска для заболеваний нервной системы, таких как транзиторные ишемические атаки, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), когнитивная дисфункция вплоть до развития деменции [2]. Особое значение АГ имеет во время беременности и в послеродовом

периоде. Во всем мире АГ во время беременности остается ведущей причиной материнской и детской заболеваемости и смертности [3]. Известно, что диагностика и классификация АГ при беременности отличаются своими особенностями. Так, критерием АГ у беременных является повышение систолического АД (САД) ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД (ДАД) ≥ 90 мм рт. ст., определенных двумя измерениями с интервалом 4 часа [4]. Выделяют АГ, существовавшую до беременности, и АГ, развившуюся во время беременности. К первой группе относится хроническая АГ, во вторую группу включены гестационная АГ, развившаяся после 20-й недели беременности и исчезающая в срок до 12 недель после родов, преэклампсия (ПЭ). В доступной научной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные поражениям нервной системы, ассоциированным с АГ, у беременных. В этой связи целью нашего обзора стал анализ роли АГ в развитии цереброваскулярных заболеваний при беременности.

Определяющая роль АГ в развитии ОНМК убедительно показана в конкретной работе [5]. В исследовании, включившем 81 983 216 госпитализаций при беременности в интервале с 1994 по 2011 годы, на инсульты пришлось 31 673 (3,8 на 10 тысяч случаев), из них у 9 890 была диагностирована АГ. За этот период времени был отмечен прирост инсультов на фоне АГ во время беременности с 0,8 до 1,6 на 10 тысяч. Инсульт с АГ чаще встречался у женщин в возрасте от 25 до 35 лет (4 617 случаев — 46,7%). Показано, что при АГ у беременных ОНМК возникают в 5,2 раза чаще, чем у беременных с нормальными показателями АД. Наличие ПЭ и эклампсии повышает риск инсульта в 7–9 раз [6]. Частота инсульта во время беременности варьирует от 4,2 до 210 на 100 тыс. беременностей [7]. Такие различия в эпидемиологических показателях, по-видимому, объясняются сложностями проведения дифференциальной диагностики во время беременности. Следует согласиться с мнением о том, что на фоне беременности могут быть затруднены полноценное обследование пациентки с подозрением на ОНМК и трактовка полученных результатов [8].

По данным французских исследователей, ОНМК встречалось с частотой 10 на 100 тыс. беременностей [9]. При этом преобладали геморрагические инсульты — 74%; на ишемические приходилось 24%; в 2% случаях наблюдались сочетания геморрагического и ишемического инсультов. Всего с 2010 по 2012 годы зарегистрировано 22 случая материнской смертности, связанной с ОНМК. Авторы полагают, что беременность, по-видимому,

увеличивает риск разрыва аномалий церебральных сосудов: аневризм, артериовенозных мальформаций и кавернозных ангиом, особенно при наличии АГ. Считают, что развитие внезапной, необычной, интенсивной головной боли у беременной требует проведения нейровизуализации, включая магнитно-резонансную томографию головного мозга, магнитно-резонансную ангиографию, компьютерную томографию в сосудистом режиме с контрастом для исключения аномалий сосудов мозга. По данным японских исследователей, изучавших случаи инсультов при беременности, выявлено, что геморрагический инсульт был ассоциирован с гестационной АГ в 11,7% [10]. Согласно статистике, риск инсульта увеличивается с третьего триместра беременности до 6 недель послеродового периода [11]. Имеются данные, что частота ОНМК, ассоциированных с беременностью, может составлять 30 на 100 тыс. беременностей, при этом рассматриваются не только ишемический и геморрагический инсульты, но и венозный инфаркт головного мозга, обусловленный тромбозом церебральных синусов или вен [12]. При наличии АГ еще одним цереброваскулярным заболеванием у беременных и в послеродовом периоде может являться синдром задней обратимой энцефалопатии (Posterior reversible encephalopathy syndrome — PRES), проявляющийся расстройствами зрения, головной болью, судорожными приступами, нарушением сознания, рвотой. Развивается PRES на фоне высокого АД, которое приводит к развитию вазогенного отека преимущественно теменно-затылочной области головного мозга. Диагностика основывается на характерных клинических данных и результатах нейровизуализации (компьютерной томографии или магнитно-резонансной томографии головного мозга) для подтверждения вазогенного отека головного мозга и исключения других причин неврологического дефицита. При своевременной адекватной терапии патологический процесс имеет обратное развитие, но при отсутствии таковой приводит к необратимому повреждению головного мозга [13, 14].

Известно, что у беременных с АГ происходят нарушения в системе гемостаза, которые, вызывая тромбоз артериальных или венозных сосудов головного мозга, способствуют развитию цереброваскулярных заболеваний. Показано, что при беременности с хронической АГ и ПЭ снижено количество тромбоцитов, изменена их структура и функциональная активность, укорочены активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время и протромбиновый индекс, повышен уровень фибриногена [15]. В то же время беременность сопровождается тромбофилическими состоя-

ниями, которые могут привести к срыву адаптации и стать причиной повышения АД. С увеличением уровня АД нарастает свертывающий потенциал крови, развивается ДВС-синдром, который повышает риск тромботических осложнений и кровотечений [16]. В этой связи во время беременности таким женщинам необходимо проводить контроль гемостаза, включающий не только развернутую коагулограмму, но и определение полиморфизмов генов, кодирующих факторы свертывания крови [17].

ПЭ и эклампсия осложняют от 3 до 8% беременностей и являются наиболее грозными осложнениями беременности, приводящими к развитию инсультов, ассоциированных с беременностью [18]. В исследовании, в которое была включена 91 женщина с ОНМК во время беременности, родов и послеродового периода, частота ОНМК на фоне ПЭ составила 18,7% (17 женщин). Чаще ОНМК развивалось в III триместре беременности, в родах и послеродовом периоде (64,7%) и у первородящих (70,6%). У 8 из 17 женщин с ПЭ была выявлена цереброваскулярная патология: артериовенозные мальформации, артериальные аневризмы, спазм брахиоцефальных артерий, патологическая извитость артерий, гипертоническая микроангиопатия [19]. Авторы сделали вывод, что ПЭ и эклампсия увеличивают риск развития ОНМК, который значительно повышается при наличии патологии церебральных сосудов.

Факторами риска развития ПЭ являются анемия, заболевания почек и мочевыводящих путей, варикозная болезнь, наследственная предрасположенность, хроническая АГ, ожирение, крайний акушерский возраст (младше 20 лет и старше 35 лет), большой промежуток между родами [20]. При анализе патогенеза АГ у беременных особое значение имеет оценка функции почек. Это связано с тем, что причинами АГ при беременности часто являются: заболевания почек и мочевыводящих путей: хронический пиелонефрит; гломерулонефрит; поликистоз почек [21]. Выявление поражений почек при АГ требует применения новых маркеров. Считают, что исследование таких биомаркеров, как липокалин, ассоциированный с желатиназой, молекула почечного повреждения, цистатин С и печеночная форма белка, связывающая жирные кислоты, может быть полезно в ранней диагностике как острого, так и хронического поражения почек, в том числе при гипертензивной нефропатии [22].

Изучение предикторов развития ПЭ у беременных с АГ показало следующее. В исследование были включены 223 беременные женщины [23]. Среди них были выделены 63 (28,3%) беременные с гипертензивным синдромом. У 31 (49,2%)

беременной была выявлена хроническая АГ, у 32 (50,8%) — гестационная АГ. В исследование не включались женщины с вторичной и неклассифицируемой АГ. В зависимости от развития ПЭ беременные с гипертензивным синдромом ретроспективно были разделены на две группы. Первую группу составили 50 беременных пациенток с гипертензивным синдромом без признаков ПЭ, вторую группу — 13 женщин с гипертензивным синдромом, у которых были зарегистрированы в ходе беременности признаки ПЭ. Динамика показателей офисного АД на протяжении всей беременности между группами не отличалась. При проведении суточного мониторинга АД в 30 недель беременности на фоне гипертензивного синдрома более выраженный максимальный подъем АД в утренние часы, среднесуточное пульсовое АД, индекс времени систолического АД в утреннее время, вариабельность АД в ночное время, высокая частота развития АГ категории “non-dipper” по диастолическому АД коррелировали с риском развития ПЭ. Наличие диастолической дисфункции левого желудочка и снижение скорости клубочковой фильтрации (СКД-EPI) в третьем триместре у беременных в сочетании с АГ были ассоциированы с увеличением частоты ПЭ. В первом и третьем триместрах беременности на фоне АГ уровень цистатина С был выше ($p = 0,01$; $p = 0,005$), а концентрация матриксных металлопротеиназ (ММП) ММП-2 ($p < 0,001$; $p < 0,001$) и ММП-9 ($p < 0,001$; $p = 0,002$) в крови была ниже у женщин с ПЭ. Авторы полагают, что увеличение концентрации цистатина С и снижение уровня ММП-2 и ММП-9 в ранние сроки беременности у женщин с АГ могут быть рассмотрены как ранние предикторы риска развития ПЭ.

В настоящее время одним из ведущих звеньев патогенеза ПЭ считается эндотелиальная дисфункция. Доказано, что функциональная активность эндотелиальных клеток сосудов головного мозга тесно связана с состоянием гемодинамики, показателями АД. Проявления дисфункции эндотелия, направленность и выраженность изменений образования отдельных эндотелиальных факторов обусловлены гетерогенностью эндотелия и зависят от структуры, биохимической организации и функции органа. Понимание различий в морфологии и функциях разных субпопуляций эндотелиальных клеток имеет большое значение для лечения эндотелиальных дисфункций, протезирования сосудов, реваскуляризации и регенерации ишемизированных органов [24]. Дисфункция эндотелия характеризуется изменениями микроциркуляции и повышением адгезивности сосудистой стенки, что приводит к генерализованному сосудистому спазму и цирку-

ляторной гипоксии тканей. Особенностью АГ при ПЭ является участие воспалительного компонента в развитии эндотелиальной дисфункции и высокий уровень гомоцистеина, в отличие от беременных с хронической АГ [25]. Эти данные свидетельствуют о необходимости изучения биологически активных веществ на ранних сроках беременности для выявления предикторов развития ПЭ. Такое исследование было проведено и включило определение концентрации сосудистого (VEGF) и плацентарного (PlGF) факторов роста, растворимого рецептора-1 васкулоэндотелиального фактора роста (sVEGF-R1) при беременности, осложненной ПЭ [26]. Авторы обследовали 105 беременных женщин при сроке гестации 32–34 недели. В основную группу вошли 17 (16,2%) женщин, беременность которых осложнилась ПЭ умеренной степени тяжести. Контрольную группу составили 88 (83,8%) беременных женщин с неосложненным течением беременности. Концентрация PlGF в контрольной группе составила $942,4 \pm 241,3$ пг/мл, концентрация в основной группе — $134,9 \pm 73,18$ пг/мл ($p < 0,01$). Уровень VEGF у беременных контрольной группы был выше, по сравнению с уровнем сосудистого фактора роста в основной группе: $5,3 \pm 1,3$ и $2,1 \pm 0,8$ пг/мл соответственно ($p < 0,05$). Концентрация sVEGF-1 у беременных контрольной группы составила $2068,3 \pm 323,5$ пг/мл, в основной группе — $9314,3 \pm 1381,0$ пг/мл ($p < 0,001$). Показано, что для физиологической беременности характерно преобладание ангиогенных факторов над антиангиогенными. При беременности, осложненной ПЭ, отмечены повышение антиангиогенных факторов и снижение ангиогенных факторов.

Таким образом, патогенетическая роль АГ при беременности в развитии цереброваскулярных заболеваний не вызывает сомнений. Какие же у нас есть пути для уменьшения риска развития ОНМК у беременных с АГ? С одной стороны, нужны профилактика и своевременное лечение лиц АГ, с другой — усиление нейропротективных процессов. Прежде всего, необходимо совершенствование терапии лиц с АГ. Опыт ведения Регистра больных АГ, включающего проведение экспертной оценки медицинской помощи больным АГ на основе выделения клинических индикаторов на всех этапах лечебно-диагностического процесса в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению АГ, дал хорошие результаты. Применение компьютерной программы с автоматизированной информационно-аналитической системой «Регистр АГ» показало положительную динамику за счет оптимизации контроля качества медицинской помощи, оказанной 1 539 пациентам

с факторами риска и АГ на основе инновационных технологий при динамическом амбулаторном мониторинге [27].

Одним из важнейших направлений для снижения частоты АГ среди беременных следует считать выявление предгипертензии у женщин детородного возраста. Об актуальности данной проблемы свидетельствуют результаты изучения распространенности предгипертензии и ее связи с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ данных обследования 20 607 жителей в возрасте 25–65 лет 12 регионов России, из них 7 806 мужчин (37,9%) и 12 801 женщин (62,1%), выявил, что оптимальное АД зарегистрировано у 3 848 (23,4%) человек, нормальное АД — у 3 551 (20,1%), высокое нормальное АД — у 2 861 (14,9%), предгипертензия — у 6 412 (35,0%), АГ — у 10 347, что составило 41,6% [28]. При этом оптимальное АД соответствовало уровню АД $< 120/80$ мм рт. ст., нормальное АД — $120–129/80–84$ мм рт. ст., высокое нормальное АД — $130–139/85–89$ мм рт. ст., предгипертензия диагностирована при АД $120–139/80–89$ мм рт. ст., а АГ — при АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. или приеме антигипертензивной терапии. Вероятность развития предгипертензии с поправкой на пол, возраст и ожирение была ассоциирована с повышением уровня общего холестерина $> 4,9$ ммоль/л (1,27 [1,15; 1,39]), липопротеинов низкой плотности $> 3,0$ ммоль/л (1,25 [1,14; 1,37]), триглицеридов $> 1,7$ ммоль/л (1,39 [1,23; 1,58]), глюкозы $\geq 5,6$ ммоль/л (1,46 [1,28; 1,67], $p < 0,05$). Показаны высокая распространенность предгипертензии, ассоциация метаболических сдвигов с трансформацией оптимального АД в предгипертензию, что требует ее ранней диагностики, коррекции метаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Каковы возможности нейропротекции на современном этапе? Мы знаем, что большинство лекарственных препаратов с нейропротективным действием не разрешены для использования у беременных и кормящих матерей. Однако новые экспериментальные данные свидетельствуют о возможности инновационных подходов к нейропротекции во время беременности. При моделировании ишемического инсульта путем окклюзии средней мозговой артерии показан нейропротективный эффект женского репродуктивного гормона прогестерона и его метаболитов [29]. Инактивация рецепторов прогестерона в центральной нервной системе вела к снижению устойчивости головного мозга к окклюзии средней мозговой артерии, о чем свидетельствовали увеличение объема церебрального инфаркта и нарастание неврологического дефицита. Предположительно терапевтически можно влиять

на прогестероновый статус для достижения нейропротекции при ишемическом инсульте.

Таким образом, для предупреждения развития цереброваскулярных заболеваний у беременных с АГ необходим междисциплинарный подход с активным участием в лечебном процессе акушера-гинеколога, терапевта, кардиолога и невролога.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Калинина А. М., Бойцов С. А., Кушунина Д. В., Горный Б. Э., Дроздова Л. Ю., Егоров В. А. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации. Артериальная гипертензия. 2017;23(1):6–16. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-1-6-16 [Kalinina AM, Boytsov SA, Kushunina DV, Gornyy BE, Drozdova LY, Egorov VA. Hypertension in the routine healthcare: focus on the results of health check-up. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2017;23(1):6–16. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-1-6-16. In Russian].
2. Коростовцева Л. С., Звартау Н. Э., Баранцевич Е. Р., Конради А. О. Выбор антигипертензивного препарата в особых группах пациентов: данные доказательной медицины при сопутствующих заболеваниях нервной системы (часть 5). Артериальная гипертензия. 2015;21(2):116–120. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-2-116-120. [Korostovtseva LS, Zvartau NE, Barantsevich ER, Konradi AO. The choice of the antihypertensive drug in special conditions: evidence-based data in co-morbid neurology diseases (part 5). Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2015;21(2):116–120. doi:10.18705/1607-419X-2015-21-2-116-120. In Russian].
3. Шляхто Е. В., Баранова Е. И., Большакова О. О. Фармакотерапия артериальной гипертензии при беременности. Новая аптека. 2008;3:52–53. [Shlyakhto EV, Baranova EI, Bolshakova OO. Novaia Apteka = New Pharmacy. 2008;3:52–53. In Russian].
4. Киселева Н. И., Арестова И. М., Жукова Н. П., Колбасова Е. А. Артериальная гипертензия беременных: классификация, клиника, диагностика, акушерская тактика, лечение, профилактика и реабилитация. Охрана материнства и детства. 2016;1(27):62–68. [Kiseleva NI, Arestova IM, Zhukova NP, Kolbasova EA. Arterial hypertension of pregnant women: classification, clinic, diagnostics, obstetric tactics, treatment, prevention and rehabilitation. Okhrana Materinstva i Detstva = Protection of Motherhood and Childhood. 2016;1(27):62–68. In Russian].
5. 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;125(1):124–131. doi:10.1097/AOG.0000000000000590
6. Ketepe-Arachi T, Sharma S. Preventing stroke and assessing risk in women. Practitioner. 2017;261(1802):13–17.
7. James AH, Bushnell CD, Jamison MG, Myers ER. Incidence and risk factors for stroke in pregnancy and the puerperium. Obstet Gynecol. 2005;106(3):509–16.
8. Елисеев Е. В., Дорошенко Д. А., Аверков О. В., Конышева О. В., Камчатнов П. Р., Зубарев А. Р. Сложности диагностики мозгового инсульта у беременных. Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова (Инсульт). 2017;117(3):20–25. doi:10.17116/jnevro20171173220-25 [Eliseev EV, Doroshenko DA, Averkov OV, Konysheva OV, Kamchatnov PR, Zubarev AR. Difficulties in the diagnosis of stroke in pregnant women. Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii Imeni S. S. Korsakova = Journal of Neurology and Psychiatry named after Korsakov (Stroke). 2017;117(3):20–25. doi:10.17116/jnevro20171173220-25. In Russian].
9. Cohen H, Rossignol M. Maternal death by stroke. Results from the French enquiry into maternal deaths, 2010–2012. Gynecol Obstet Fertil Senol. 2017;45(12S): S65–S70. doi:10.1016/j.gofs.2017.10.017
10. Yoshida K, Takahashi JC, Takenobu Y, Suzuki N, Ogawa A, Miyamoto S. Strokes associated with pregnancy and puerperium a nationwide study by the Japan Stroke Society. Stroke. 2017;48(2):276–282. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014406
11. van Alebeek ME, de Heus R, Tuladhar AM, de Leeuw FE. Pregnancy and ischemic stroke: a practical guide to management. Curr Opin Neurol. 2018;31(1):44–51. doi:10.1097/WCO.0000000000000522
12. Swartz RH, Cayley ML, Foley N, Ladhani NNN, Leffert L, Bushnell C et al. The incidence of pregnancy-related stroke: a systematic review and meta-analysis. Int J Stroke. 2017;12(7):687–697. doi:10.1177/1747493017723271
13. Куанова Л. Б., Васковская О. В. Критические состояния у беременных: синдром задней обратимой энцефалопатии. Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2014;14(5):71–74. [Kuanova LB, Vaskovskaya OV. Critical care in pregnancy: posterior reversible encephalopathy syndrome. Annals Kyrgyz Russian Slavic University. 2014;14(5):71–74. In Russian].
14. Лихачев С. А., Астапенко А. В., Осос Е. Л. Неврологические проявления гестоза. Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2013;6(6):54–63. [Lihachev CA, Astapenko AV, Osos EL. Neurologic manifestations of gestosis. International Reviews: Clinical Practice and Health. 2013;6(6):54–63. In Russian].
15. Тусупкалиев А. Б., Рыжкова С. Н., Жумагулова С. С., Гайдай А. Н. Маркеры дисфункции гемостаза у беременных с артериальной гипертензией. Медицинский журнал Западного Казахстана. 2015;46(2):131–134. [Tusupkaliev AB, Ryzhkova SN, Zhumagulova SS, Gajdaj AN. Markers of hemostasis dysfunction in pregnant women with arterial hypertension. Medical Journal of Western Kazakhstan. 2015;46(2):131–134. In Russian].
16. Тюрина Н. А., Абрамова С. В., Дергунова Ю. А., Нарваткина М. А. Состояние системы гемостаза у беременных женщин с гестационной артериальной гипертензией до и после родоразрешения. Здоровье и образование в XXI веке. 2017;19(7):66–68. [Tyurina NA, Abramova SV, Dergunova YuA, Narvatkina MA. Hemostasis in pregnant women with gestational hypertension before and after delivery. Health and Education in XXI Century. 2017;19(7):66–68. In Russian].
17. Hvas AM, Favaloro EJ. Gender related issues in thrombosis and hemostasis. Expert Rev Hematol. 2017;10(11):941–949. doi:10.1080/17474086.2017.1371010
18. Miller EC, Gatollari HJ, Too G, Boehme AK, Leffert L, Marshall RS et al. Risk factors for pregnancy-associated stroke in women with preeclampsia. Stroke. 2017;48(7):1752–1759. doi:10.1161/STROKEAHA.117.017374
19. Адамян Л. В., Шифман Е. М., Арустамян Р. Р., Ляшко Е. С., Конышева О. В. Преэклампсия, эклампсия и острое нарушение мозгового кровообращения. Проблемы репродукции. 2016;22(5):145–150. doi:10.17116/repro2016225145-150 [Adamyan LV, Shifman EM, Arustamyan RR, Lyashko ES, Konysheva OV. Preeclampsia and stroke. Reproductive Problems. 2016;22(5):145–150. doi:10.17116/repro2016225145-150. In Russian].
20. Султонова Н. А., Наврузов Э. Р. Факторы риска развития преэклампсии у беременных и пути ее снижения. Наука молодых. 2015:67–74. [Sultonova NM, Navruzov ER. The risk

factors for pre-eclampsia in pregnant women and the ways of its reduction. *Eruditio Juvenium*. 2015;67–74. In Russian].

21. Киселева Н. И., Арестова И. М., Жукова Н. П., Колбасова Е. А. Артериальная гипертензия беременных: классификация, клиника, диагностика, акушерская тактика, лечение, профилактика и реабилитация (Часть II). Охрана материнства и детства. 2016;2(28):28–34. [Kiseleva NI, Arestova IM, Zhukova NP, Kolbasova EA. Arterial hypertension of pregnant women: classification, clinic, diagnostics, obstetric tactics, treatment, prevention and rehabilitation (Part II). *Ohrana Materinstva i Detstva* = Protection of Motherhood and Childhood. 2016;2(28):28–34. In Russian].

22. Миронова С. А., Звартау Н. Э., Конради А. О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? Артериальная гипертензия. 2016;22(6):536–550. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550 [Mironova SA, Zvartau NE, Konradi AO. Kidney injury in arterial hypertension: can we trust the old markers? *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2016;22(6):536–550. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-6-536-550. In Russian].

23. Аксенова А. С., Козиолова Н. А., Падруль М. М. Предикторы развития преэклампсии у беременных с гипертензивным синдромом. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):349–363. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-4-349-363 [Aksenova AS, Koziovala NA, Padrul MM. Predictors of pre-eclampsia in pregnant women with hypertensive syndrome. *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2016;22(4):349–363. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-4-349-363. In Russian].

24. Васина Л. В., Власов Т. Д., Петрищев Н. Н. Функциональная гетерогенность эндотелия. Артериальная гипертензия. 2017;23(2):88–102. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102 [Vasina LV, Vlasov TD, Petrishchev NN. Functional heterogeneity of the endothelium (The review). *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2017;23(2):88–102. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-2-88-102. In Russian].

25. Панова И. А., Рокотьянская Е. А., Кузьменко Г. Н., Попова И. Г., Сытова Л. А. Особенности нарушений регуляции функции эндотелия у беременных с гипертензивными расстройствами различного генеза. Здоровье и образование в XXI веке. 2016;18(2):189–191. [Panova IA, Rokotyanskaya EA, Kuzmenko GN, Popova IG, Sytova LA. Features of infringements of the regulation of endothelial function in pregnant women with hypertensive disorders of various genesis. *Health and Education in XXI Century*. 2016;18(2):189–191. In Russian].

26. Яковлева Н. Ю., Хазова Е. Л., Васильева Е. Ю., Зазерская И. Е. Соотношение ангиогенных и антиангиогенных факторов при эклампсии. Артериальная гипертензия. 2016;22(5):488–494. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-5-488-494. [Yakovleva NY, Khazova EI, Vasil'eva EY, Zazerskaya IE. Ratio of angiogenic and anti-angiogenic factors in preeclampsia. *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2016;22(5):488–494. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-5-488-494. In Russian].

27. Паскарь Н. А., Недошивин А. О. Экспертная оценка качества оказания амбулаторной медицинской помощи больным артериальной гипертензией в крупном городе. Артериальная гипертензия. 2016;22(1):103–112. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-1-103-112 [Paskar NA, Nedoshivin AO. Expert assessment of outpatient health care quality in hypertensive patients in a big city. *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2016;22(1):103–112. doi:10.18705/1607-419X-2016-22-1-103-112. In Russian].

28. Ерина А. М., Ротарь О. П., Орлов А. В., Солнцев В. Н., Шальнова С. А., Деев А. Д. и др. Предгипертензия и кардиометаболические факторы риска (по материалам исследования ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2017;23(3):243–252. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-3-243-252 [Erina AM,

Rotar OP, Orlov AV, Solntsev VN, Shalnova SA, Deev AD et al. Prehypertension and cardiometabolic risk factors (data of the ESSE-RF study). *Arterial'naya Gipertenziya* = Arterial Hypertension. 2017;23(3):243–252. doi:10.18705/1607-419X-2017-23-3-243-252. In Russian].

Zhu X, Fréchou M, Liere P, Zhang S, Pianos A, Fernandez N et al. A role of endogenous progesterone in stroke cerebroprotection revealed by the neural-specific deletion of its intracellular receptors. *J Neurosci*. 2017;37(45):10998–11020. doi:10.1523/JNEUROSCI.3874-16.2017

Информация об авторах

Чухловина Мария Лазаревна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и психиатрии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России;

Медведев Станислав Евгеньевич — аспирант ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России.

Author information

Mariya L. Chukhlovina, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Neurology and Psychiatry, Almazov National Medical Research Centre;

Stanislav E. Medvedev, MD, PhD Student, Almazov National Medical Research Centre.