

Тромбоз венозных синусов мозга (синус-тромбоз) у беременных, рожениц и родильниц

Клинические рекомендации. Протоколы лечения

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией по анестезиологии и реаниматологии на заседании 25 февраля 2015 г. в составе:

Мочанов И.В. (г. Москва), Петрова М.В. (г. Москва), Гридчик И.Е. (г. Москва), Абазова И.С. (Кабардино-Балкарская Республика), Абдулаев Р.Б. (Чеченская Республика), Асланукова А.Н. (Карачаево-Черкесская Республика), Астайкин Ф.Н. (Республика Мордовия), Бабаев Р.М. (Республика Дагестан), Баялиева А. Ж. (Республика Татарстан), Бунятян А. А. (г. Москва), Бутров А. В. (г. Москва), Бухтин А. А. (Волгоградская обл.), Волков А.П. (Псковская обл.), Гельфанд Б. Р. (г. Москва), Гончаревич А. Ю. (Республика Хакасия), Григорьев В.Л. (Чувашская Республика), Грицаи А. И. (Красноярский край), Губкин И. М. (Воронежская обл.), Дадар-оол Д.К. (Республика Тыва), Данилов А. В. (Омская обл.), Демченков В.С. (Брянская обл.), Дударев И.В. (Ростовская обл.), Духин В.А. (Челябинская обл.), Евдокимов Е.А. (г. Москва), Егин А.И. (Еврейская автономная обл.), Жбанников П.С. (Ярославская обл.) Заболотских И.Б. (Краснодарский край), Залесный А.С. (Липецкая обл.) Зильбер А.П. (Республика Карелия), Исправников И.В. (Владимирская обл.), Калачёв С.А. (Нижегородская обл.), Карачевцев М.Д. (Вологодская обл.), Китиашвили И.З. (Астраханская обл.) Козий М.Р. (Белгородская обл.), Кон Е.М. (Пермский край), Костюкович С.А. (Магаданская обл.), Кохно В.Н. (Новосибирская область), Кудряшов К.А., (Республика Марий Эл), Щеголев А.В. (г. Санкт-Петербург), Левит А.Л. (Свердловская область), Макаревич А.Н. (Калининградская обл.), Марков О.В. (Амурская обл.), Мекулов А.Х. (Республика Адыгея), Меренков В.Г. (Курганская обл.), Мизиков В.М. (г. Москва), Митрошина С.Ю. (Пензенская обл.), Мороз В.В. (г. Москва), Музыченко Л.М. (Орловская обл.), Надирадзе З.З. (Иркутская обл.), Назаров А.М. (Оренбургская обл.), Недашковский Э.В. (Архангельская обл.), Неймарк М.И. (Республика Алтай), Никанорова Е.В. (Псковская обл.), Новиков Ю.А. (Ивановская обл.), Овчинников С.Г. (Сахалинская обл.), Овсянников А.Н. (Тамбовская обл.), Осканова М.Ю. (Республика Ингушетия), Онтоев А.Н. (Республика Бурятия), Петрова М.М. (Смоленская обл.), Петров А.С. (Мурманская обл.), Почетный В.М. (ХМАО), Речкалов В.А. (Камчатский край), Савенко Ю.Г. (Ульяновская обл.), Савин О.В. (ЯНАО), Садчиков Д.В. (Саратовская обл.), Семенов Е.Г. (Республика Калмыкия), Ситкин С.И. (Тверская обл.), Скворцов Э.К. (Республика Коми), Скопец А.А. (Краснодарский край), Слепушкин В.Д. (Республика Северная Осетия-Алания), Золотухин К.Н. (Республика Башкортостан), Сливин О.А. (Ленинградская обл.), Спасова А.П. (Республика Карелия), Степаненко С.М. (г. Москва), Сумин С.А. (Курская обл.), Сухотин С.К. (Хабаровский край), Тачкулиева Д.К. (г. Москва), Тверитнев П.М. (Республика Удмуртия), Тимофеев С.П. (Республика Саха), Толмачев В.С. (Курская обл.), Толченников В.И. (Чукотский АО), Тузиков Ю.А. (Калужская обл.), Фишер В.В. (Ставропольский край), Стадлер В.В. (Самарская обл.), Христофоров А.А. (Новгородская обл.), Шень Н.П. (Тюменская обл.), Шильников В.А. (Забайкальский край), Шписман М.Н. (Томская обл.), Шукевич Л.Е. (Кемеровская обл.), Южанин А.А., Лебединский К.М. (г. Санкт-Петербург)

Утверждены решением Президиума Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов 20 января 2015 г.

Состав Президиума «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов»:
проф. Шифман Е.М., проф. Куликов А.В., проф. В.Е. Радзинский, Братищев И. В., д.м.н. С. И. Ситкин, д.м.н. А. Ж. Баялиева, к.м.н. А. Н. Дробинская.

Коды МКБ X для данной патологии:

I63.6 Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непиогенный

I67.6 Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы

База для разработки клинических рекомендаций

– Порядок оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю "анестезиология и реаниматология", утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. N 919н

– Порядок оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от «01» ноября 2012 г. № 572н.

При разработке клинических рекомендаций использовались материалы ведущих мировых организаций

World Health Organization, American Academy of Family Physicians, Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG), International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO), Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français, American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), Cochrane Reviews, рекомендации World Federation of Societies of Anaesthesiologists, American Society of Anesthesiologists, American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, Association of Women's Health, Obstetric and Neonatal Nurses, Société française d'anesthésie et de réanimation, Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, European Society of Anaesthesiology, European Society for Regional Anaesthesia, Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology, Obstetric Anaesthetists' Association (OAA), European Resuscitation Council, материалы форумов «Мать и дитя», «Репродуктивный потенциал России», стандарты оказания медицинской помощи по данной проблеме, утвержденные МЗ РФ.

Методы для сбора/селекции доказательств

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Reviews, базы данных EMBASE и MEDLINE.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- Консенсус экспертов
- Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой

Рейтинговая схема для оценки уровня доказательств

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические, или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические, или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	Исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

Описание методов, использованных для анализа доказательств:

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в её валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь влияет на силу, вытекающих из нее рекомендаций. Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций. На процессе оценки несомненно может сказываться и субъективный фактор. Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Методы, используемые для формулирования рекомендаций

Консенсус экспертов.

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор или РКИ, оцененные как 1++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	Группа исследований, оцененные как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 1++ или 1+
C	Группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных как 2+.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points –GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ:

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций:

- Внешняя экспертная оценка;
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций:

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать прежде всего то, насколько интерпретация доказательств, лежащих в основе рекомендаций доступна для понимания. Получены комментарии со стороны врачей анестезиологов-реаниматологов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причин отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка:

Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте ФАР (www.far.org.ru) и на сайте «Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов» (www.arfpoint.ru), для того, чтобы лица, не участвующие в форумах имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован так же независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа:

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные понятия

Эпидемиология.

- Частота составляет 1-4 случая на 10 000 родов [1].
- Является причиной 20% ишемических инсультов во время беременности [2].
- Чаще встречается у лиц молодого и среднего возраста, преимущественно у женщин.

Патофизиология.

Особенности венозной системы мозга: наличие значительных резервных депо-синусов, отсутствие клапанов в церебральных венах, зависимость оттока из полости черепа от позы: в горизонтальном положении, в основном, через яремные вены, в вертикальном – в большей степени через позвоночное венозное сплетение. Венозная кровь из верхней трети лица в норме оттекает через глазничную вену к пещеристому синусу, в условиях внутричерепной гипертензии имеет место ретроградный кровоток из полости черепа.

Причины.

– Местные факторы: воспалительные заболевания в области лица, уха, придаточных пазух носа, гнойный отит, менингит, опухоль [3, 4, 5].

– Наследственные тромбофилические мутации (фактора Лейдена) и HELLP-синдром [6].

– Морфологические изменения клеток крови (полицитемия, лейкопения, серповидно-клеточная анемия).

– Антифосфолипидный синдром, болезнь Бехчета, опухоль [1]. Во время беременности синус-тромбоз может быть первой манифестацией антифосфолипидного синдрома [7].

– Беременность на фоне врожденного дефицита антитромбина и лечения антитромбином III [8].

– Может быть осложнением лечения «пломбирования кровью» при лечении постпункционной головной боли [9].

– Может осложнять клиническое течение синдрома гиперстимуляции яичников [10].

Основные положения

Положение 1. Клиническая картина

– Клиническая симптоматика очень разнообразна. Первый симптом (95%) - выраженная головная боль. Через несколько часов/дней присоединяются тошнота и, нередко, парциальные эпилептические припадки (47%) с возможной генерализацией, затем очаговые симптомы поражения головного мозга, которые обычно носят прогрессирующий характер и могут быть двусторонними [11].

– Развивается в течение от нескольких часов до нескольких недель.

– Возможно развитие венозных инфарктов и фокальных кровоизлияний (гематом). Ишемические инфаркты мозга при венозных тромбозах часто трансформируются в геморрагические инфаркты [2].

– Парез - 43% [12].

– Отек дисков зрительных нервов – 41% [5].

– Возможна диплопия [13].

– Нарушения сознания – 39% [14].

– Кома – 15% [2].

– Летальность – примерно 20% как и при артериальном инфаркте. Летальность несколько выше при геморрагической трансформации инфаркта [15].

– Восстановление утраченных неврологических функций идет быстрее и значительнее, чем при артериальном инфаркте.

Клиническое течение синус-тромбоза во время беременности может осложниться субарахноидальным или внутримозговым кровоизлиянием [18,19].

Положение 2. Влияние беременности на течение синус-тромбоза.

– Беременность и, особенно, послеродовой период - время повышенного риска развития синус-тромбоза:

Риск нарастает при

- кесаревом сечении;
- увеличении возраста беременной;
- наличие коморбидных состояний: артериальной гипертензии, интеркуррентной инфекции и патологической рвоты беременных [2,14,16].
- Может явиться непосредственной причиной смерти у женщин с эклампсией [17].
- Преимущественно развивается через 2-3 недели после родов.

К факторам риска относят:

- Травматическое повреждение эндотелия венозной стенки во втором периоде родов, надрывов, возникающих при чрезмерно сильных и длительных потугах;
- Состояние гиперкоагуляции во время беременности и родов.

Риск повторных синус-тромбозов при последующих беременностях минимален. Он составляет 2 случая на 100 беременных, которые перенесли это заболевание [20]. Беременным, перенесшим ранее синус-тромбоз, необходим постоянный контроль гемостаза и профилактическое назначение низкомолекулярных гепаринов [21, 22].

Даже в случае положительного исхода у 10% родильниц в последующем остаются судороги, в 2-4% тяжелая потеря зрения, около 50% женщин страдают тяжелыми головными болями и депрессией разной степени тяжести [24].

Положение 3. Влияние синус-тромбоза на плод.

- Отрицательные эффекты на плод антикоагулянтов и антиконвульсантов, применяемых для лечения матери.

Положение 4. Исследования у пациенток с синус-тромбозом

Анамнез и объективный статус.

- Неврологические симптомы.
- Уровень сознания.
- Неврологическая симптоматика.
- Наличие и характеристика судорог.
- Нарастание внутричерепной гипертензии: исследование глазного дна – отек дисков зрительных нервов.

Данные инструментальных методов исследований.

Золотой стандарт диагноза.

- МРТ - венография [25].
- КТ – венография.

– При соответствующей защите живота беременной радиационная экспозиция считается безопасной [25].

– Выявляются геморрагические инфаркты и тромбированные синусы и вены твердой мозговой оболочки [26].

Другие.

– Для исключения менингита выполнить люмбальную пункцию [27].

– Тромбоэластография.

– Подсчет тромбоцитов для пациенток, получающих гепарин. Определение антител при гепарин-индуцированной тромбоцитопении.

– Контроль креатинина при планируемом введении контраста для КТ.

Положение 5. Интенсивная терапия [5].

Цели.

– Профилактика прогрессирования тромбоза.

– Возможность разрушения сгустков.

– Купирование судорог.

– Коррекция внутрочерепной гипертензии.

– Антикоагуляция. Оптимально использование низкомолекулярного гепарина [28, 29]. (не вызывает гепарин-индуцированную тромбоцитопению, не противопоказан при беременности и лактации [30]). (табл.1,2,3).

Таблица 1

Профилактические дозы нефракционированного гепарина и НМГ

Препарат	Профилактические дозы
Нефракционированный гепарин	5000 ЕД подкожно через 8-12 ч
Эноксапарин	20–40 мг 1 раз в сутки
Дальтепарин	2500–5000 МЕ 1–2 раза /сут
Надропарин	0,3–0,6 мл (2850–5700 МЕ) 1 раз /сут
Бемипарин	2500-3500 ЕД п/к

Таблица 2

Профилактические дозы эноксапарина в зависимости от массы тела (RCOG,2009)

Вес	Доза эноксапарина
Менее 50	20 мг
51-90	40 мг
91-130	60 мг
130-170	80 мг
Более 170	0,6 мг/кг/сутки

Промежуточная доза (при весе 50-90 кг)	40 мг 2 раза в сутки
Лечебная доза	1,0 мг/кг 2 раза в сутки – во время беременности 1,5 мг/кг в сутки – после родов

Таблица 3

Лечебные дозы нефракционированного гепарина и НМГ

Препарат	Лечебная доза
Нефракционированный гепарин (1С) в/в	Старт: 80 ЕД/кг или 5000 ЕД поддерживающая доза: 18 ЕД/кг/ч
Нефракционированный гепарин (1С) подкожно	Старт: в/в болюс 5000 ЕД, поддерживающая доза: 17500-18000 ЕД, или 250 ЕД/кг п/к через 12 ч
Эноксапарин	1 мг/кг каждые 12 ч, 1,5 мг/кг 1 раз в сут (1С)
Дальтепарин	120 ЕД/кг каждые 12 ч, 200 ЕД/кг в сут (1С)
Фондапаринукс	п/к при массе тела < 50 кг - 5,0 мг, 50-100 кг – 7,5 мг, > 100 кг – 10 мг в сутки (1С)

– Тромболизис [31].

– Чрезвенозный катетерный тромболизис (доказан положительный исход, описаны единичные случаи применения во время беременности). В описанных случаях нет ссылок на развитие осложнений у матери. Не описано тератогенного эффекта, однако не проводилось систематического исследования.

– Антikonвульсанты (при наличии судорожного синдрома)

– Практически все антikonвульсанты обладают тератогенным эффектом, особенно в первом триместре беременности.

– Риск гипоксии и ацидоза у матери и плода во время судорог оправдывает применение этой группы препаратов.

– Контроль уровня антikonвульсантов ввиду изменения их фармакокинетики во время беременности там, где это возможно.

– Изменяют метаболизм фолиевой кислоты и витамина К: дополнительный прием фолатов и витамина К.

– Лечение внутричерепной гипертензии [32].

– Улучшение венозного оттока: возвышенное положение головного конца кровати.

– Обеспечить хорошую оксигенацию.

– Обеспечить адекватную вентиляцию: гиперкапния приводит к увеличению внутричерепного давления.

– Активное лечение артериальной гипотонии.

– Гипервентиляция возможна только как краткосрочное мероприятие при экстренной ситуации.

– Значительная гипервентиляция вызывает констрикцию сосудов матки с развитием гипоксии и ацидоза у плода.

– Снижение сердечного выброса, обусловленное ИВЛ с положительным давлением, приводит к снижению маточного кровотока.

– Отрицательный эффект на плод можно уменьшить за счет поддержания нормоволемии и низкого давления в дыхательных путях.

– Маннитол - осмотический диуретик. Эффект маннитола на ВЧД непродолжителен (1-2 часа), развивается на пике через 30-40 минут после внутривенного введения и часто сопровождается так называемым феноменом "отдачи", когда через 2-3 часа ВЧД вновь поднимается до значений, даже превышающих исходные. Сопровождается гиповолемией за счет диуретического эффекта. Может увеличивать осмоляльность плазмы плода и приводить к дегидратации плода (эффект кратковременный). Мало данных по исходу у плода.

- Фуросемид. Отсутствует доказательная база по применению у больных с ВЧД.

– Профилактика или лечение состояний, способствующих нарастанию ВЧГ.

- Кашель или покашливание (напряжение).

- Рвота.

- Лихорадка.

- Судороги.

Назначение аспирина и кортикостероидов не влияют на исход [23].

При неэффективности консервативного лечения показана декомпрессионная краниотомия. В этом случае вопрос о пролонгировании беременности решается в каждом случае индивидуально [33].

Положение 6. Анестезиологическое пособие у пациенток с синус-тромбозом.

– Скорее всего, к моменту родов пациентка будет на антикоагуляции гепарином (низкомолекулярным гепарином). Это требует соблюдения временных интервалов от момента последней инъекции до инвазивной манипуляции (операции).

– Необходимо прекратить введение лечебных доз низкомолекулярного гепарина за 24 часа до планируемых родов или операции кесарево сечения [34,35]. В экстренной ситуации эффекты низкомолекулярного гепарина частично можно нейтрализовать протамина сульфатом (1 мг на 100 ЕД НМГ) и/или фактором VII.

Регионарная анестезия.

- Предпочтительнее в случае отсутствия у пациентки коагулопатии и купированных симптомах внутричерепной гипертензии [36, 37, 27].
- Позволяет проводить постоянный мониторинг неврологического статуса.

Общая анестезия.

- Предпочтительнее при повышенном внутричерепном давлении.
- Цели: контроль вентиляции, предупреждение гипоксии, активное лечение артериальной гипотонии, предупреждение ситуаций, способствующих нарастанию внутричерепной гипертензии (кашель и т.д.).
- Инфузионная поддержка перед индукцией.
- Не применять сукцинилхолин без обязательной прекураризации.
- Модифицированная быстрая последовательная индукция тиопенталом, рокурония бромидом для интубации трахеи.
- Гипервентиляция только при жизнеугрожающем нарастании внутричерепной гипертензии.
- Отрицательное воздействие на плод можно минимизировать адекватной инфузионной терапией у матери и минимизацией рефлекса Вальсальвы.
- Планировать анестезию с учетом возможности быстрого контроля неврологического статуса при возникновении неотложной ситуации.

Рекомендации по анестезиологическому пособию.

- Характерная жалоба: головная боль в послеродовом периоде [36].
 - Важно: дифференциальная диагностика головной боли в послеродовом периоде – тромбоз внутричерепной венозной системы, постпункционная головная боль [39], мигрень, головная боль напряжения, преэклампсия, менингит, опухоль мозга, субарахноидальное кровоизлияние.
 - Наличие или отсутствие внутричерепной гипертензии будет определяющим фактором для выбора вида анестезии.
- Информируйте невролога о планируемом виде анестезии. Согласуйте наиболее эффективный способ контакта при возникновении экстренной ситуации.
- Перед выполнением регионарной анестезии выполните контроль тромбоэластографии.
 - Мониторинг неврологического статуса.

– Возможно более быстрый перевод в профильное нейрохирургическое отделение с возможностью различного, в том числе эндоваскулярного, лечения.

Церебральный венозный тромбоз

Список мероприятий	Степень доказательности	Источник
Магнитно-резонансная томография с контрастированием венозной системы головного мозга позволяет верифицировать диагноз.	II/B	[28, 5]
Медикаментозный контроль приступов	III/B	[36,20]
Обеспечить адекватную гидратацию	III/B	[36, 32]
Проведение антикоагулянтной терапии и профилактики низкомолекулярными гепаринами	I/A	[32, 40, 34]
Отсутствует обобщенный опыт применения тромболитической терапии у беременных	III/B	[41]
При выполнении кесарева сечения у беременной с синус-тромбозом выполняется общая анестезия	II/B	[42]

Рекомендованная литература

1. May A. E., Fombon F. N., Francis S. UK registry of high-risk obstetric anaesthesia: report on neurological Disease//I.J.O.A. 2008.7. P.31-36.
2. Lanska D.J., Kryscio R.J. Stroke and intracranial venous thrombosis during pregnancy and puerperium//Neurology.1998.51.P.1622-1628.
3. Dodds N.L., Marriott J. Successful treatment of maternal meningitis complicated by sagittal sinus and internal jugular venous thrombosis//I.J.O.A. 2013. 22. S47.
4. Pinder A. J., Dresner M. Meningococcal meningitis after combined spinal-epidural analgesia//I.J.O.A.2003.12. P.183-187.
5. Masuhr F., Mehraein S., Einhüpl K. Cerebral venous and sinus thrombosis//J. Neurol. 2004. 251. P.11 -23.
6. Dag Z.O.I., Işik Y.I., Simsek Y.I., Tulmac O.B.I., Demiray D.I. HELLP Syndrome and Cerebral Venous Sinus Thrombosis Associated with Factor V Leiden Mutation during Pregnancy//Case Rep Obstet Gynecol. 2014;2014:582-589. doi: 10.1155/2014/582890.
7. Hanprasertpong T., Hanprasertpong J., Riabroi K. Cerebral venous sinus thrombosis in early pregnancy: an unusual presentation of primary antiphospholipid syndrome//J Obstet Gynaecol Res. 2009 Dec;35(6):1125-8.
8. Sharpe C.J.I., Crowther M.A., Webert K.E., Donnery C. Cerebral venous thrombosis

during pregnancy in the setting of type I antithrombin deficiency: case report and literature review//*Transfus Med Rev.* 2011 Jan;25(1):61-5.

9. Ghatge S., Uppugonduri S., Kamarzaman Z. Cerebral venous sinus thrombosis following accidental dural puncture and epidural blood patch//*I.J.O.A.* 2008. 17. P. 267–270.
10. Man B.L., Hui A.C. Cerebral venous thrombosis secondary to ovarian hyperstimulation syndrome.// *Hong Kong Med J* 2011;17:155-6.
11. Klein A.M., Loder E. Postpartum headache//*I.J.O.A.*2010. 19. P. 422–430.
12. Altunayoglu V., Turedi S., Gunduz A., Karaca Y., Akdogan R. A. Cerebral venous thrombosis and hepatic venous thrombosis during pregnancy//*J. Obstet. Gynaecol. Res.* Vol. 33, No. 1: 78–82, 2007.
13. Munira Y.I., Sakinah Z., Zunaina E. Cerebral venous sinus thrombosis presenting with diplopia in pregnancy: a case report//*J Med Case Rep.* 2012 Oct 3;6:336. doi: 10.1186/1752-1947-6-336.
14. Mallaiah S., Tailby C. H. Unusual early presentation of puerperal cerebral venous thrombosis//*I.J.O.A.*1994.3.P. 227-288.
15. Srinivasan K. Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium - study of 135 patients//*Angiology.* 1983. 34. P.731-746.
16. Cheng C. Raman S. Intensive care use by critically ill obstetric patients: a five-year review//*I.J. O. A.* 2003;12:89–92.
17. Bansal B.C., Gupta R.R., Prakash C. Stroke during pregnancy and puerperium in young females below the age of 40 years as a result of cerebral venous/venous sinus thrombosis// *Jpn. Heart J.* 1980; 21:171-183.
18. Soydinc H.E., Ozler A., Evsen M.S., Sak M.E., Turgut A., Basaranoglu S., Dusak A., Cetincakmak M.G. A case of cerebral sinus venous thrombosis resulting in mortality in severe preeclamptic pregnant woman//*Case Rep Obstet Gynecol.* 2013;2013:402601. doi: 10.1155/2013/402601.
19. Yamamoto J.I., Kakeda S., Takahashi M., Idei M., Nakano Y., Soejima Y., Saito T., Akiba D., Shibata E., Korogi Y., Nishizawa S. Severe subarachnoid hemorrhage associated with cerebral venous thrombosis in early pregnancy: a case report//*J Emerg Med.* 2013 Dec;45(6):849-55. doi: 10.1016/j.jemermed.2013.05.063.
20. Lin H.S., Lin J.F., Chang C.K., Tsai C.C., Chen S.J. Cerebral sinus thrombosis with intracerebral hemorrhage in pregnancy: a case report//*Acta Neurol Taiwan.* 2008 Sep;17(3):189-93.
21. Bousser M.G., Chiras J., Bories J. et al.: Cerebral venous thrombosis—A review of 38 cases. //*Stroke.* 1985;16:199-213.

22. Mehraein S., Ortwein H, Busch M, Weih M, Einhäupl K, Masuhr F. Risk of recurrence of cerebral venous and sinus thrombosis during subsequent pregnancy and puerperium//J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2003 Jun;74(6):814-6.
23. Martinelli I, Bucciarelli P, Passamonti SM, Battaglioli T, Previtali E, Mannucci PM. Long-term evaluation of the risk of recurrence after cerebral sinus-venous thrombosis.//Circulation 2010;121:2740-6.
24. Clark P. Maternal venous thrombosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008; 139: 3–10; James AH, Brancazio LR, Price T. Aspirin and reproductive outcomes. //Obstet Gynecol Surv 2008; 63: 49–57.
25. Bousser M.G., Crassard I. Cerebral venous thrombosis, pregnancy and oral contraceptives//Thrombosis Research 130 (2012) S19–S22.
26. Dodds N.L., Marriott J. Successful treatment of maternal meningitis complicated by sagittal sinus and internal jugular venous thrombosis//I.J.O.A. 2013. 22. S47.
27. Virapongse C., Cazenave C., Quisling R., Sarwar M., Hunter S. The empty delta sign: frequency and significance in 76 cases of dural sinus thrombosis. Radiology. 1987;161:779-85.
28. Ferro J.M.I., Canhão P. Cerebral venous sinus thrombosis: update on diagnosis and management//Curr Cardiol Rep. 2014. 16(9):523. doi: 10.1007/s11886-014-0523-2.
29. Dangal G.I., Thapa L.B. Cerebral venous sinus thrombosis presenting in pregnancy and puerperium//BMJ Case Rep. 2009;2009. pii: bcr06.2009.2045. doi: 10.1136/bcr.06.2009.2045.
30. Coutinho J.M., Ferro J.M., Canhao P., Barinagarrementeria F., Bousser M.G., Stam J., et al. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. Stroke 2010;41:2575-80.
31. Bates S.M., Greer I.A., Middeldorp S., Veenstra D.L., Prabulos A.M., Vandvik P.O. VTE, Thrombophilia, Antithrombotic Therapy, and Pregnancy// Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed : American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012;141:691-736.
32. Zhou Q.I, Wang F.Y., Zhang P., Long X.Y., Sun X.Y., Liu T. Clinical characteristics and outcomes of cerebral venous sinus thrombosis during pregnancy and puerperium//Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2010 May;45(5):358-62.
33. Einhäupl K., Bousser M.G., de Bruijn S.F.T.M. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis// Eur J Neurol 2006;13:553-9.
34. Ebke M., Jürgens KU, Tomandl B, Merten U, Kastrup A. Surgical treatment of space occupying edema and hemorrhage due to cerebral venous thrombosis during pregnancy//Neurocrit Care. 2011 Aug;15(1):166-9.
35. Saposnik G., Barinagarrementeria F., Brown R.D., Bushnell C.D., Cucchiara B.,

Cushman M., et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:1158-92.

36. Idbaih A., Boukobza M., Crassard I., Porcher R., Bousser M.G., Chabriat H. MRI of clot in cerebral venous thrombosis high diagnostic value of susceptibility-weighted images// *Stroke* 2006;37:991-5.

37. Srinivasan K. Cerebral venous and arterial thrombosis in pregnancy and puerperium - study of 135 patients//*Angiology*. 1983. 34. P.731-746.

38. Heckathorn J.I., Cata J.P., Barsoum S. Intrathecal anesthesia for cesarean delivery via a subarachnoid drain in a woman with benign intracranial hypertension//*Int J Obstet Anesth*. 2010 Jan;19(1):109-11.

39. Pitton F.M., Carron M., Ori C. Anesthesia for urgent sequential ventriculoperitoneal shunt revision and cesarean delivery//*International Journal of Obstetric Anesthesia* (2009) 18, 284–287.

40. Banga I.S., Downs A.S., Rees I., Danks J. Dual pathology following inadvertent dural puncture//*I.J.O.A*. 2012. 21. S.37.

41. Hopkins A.N., Alshaeri T., Akst S.A., Berger J.S. Neurologic disease with pregnancy and considerations for the obstetric anesthesiologist//*Semin Perinatol*. 2014 Oct;38(6):359-69. doi: 10.1053/j.

42. Horowitz M., Purdy P., Unwin H. et al.: Treatment of dural sinus thrombosis using selective catheterization and urokinase. //*Ann Neurol*. 1995;38:58-67.

43. Masuhr F., Mehraein S., Einhüpl K. Cerebral venous and sinus thrombosis//*J. Neurol*. 2004. 251. P.11 -23.

44. Gunaydin B.I., Candan N., Onan A., Emmez H. Anesthesia for cesarean delivery in the term pregnant following acute onset severe intracranial superior sagittal sinus thrombosis//*Acta Anaesthesiol Belg*. 2009;60(3):189-190.