

## ТЭЛА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

### TELA IN PREGNANT WOMEN. A MODERN VIEW AT THE PROBLEM

**I. Matevosyan  
T. Prokhorovich  
M. Konovalova  
Sh. Dzhanibekova  
V. Vasiliev**

*Summary.* The article discusses pulmonary embolism (PE) in pregnant women. It has been noted that during pregnancy, central hemodynamics changes significantly; with increasing gestational age, heart rate, ejection fraction, and minute blood volume increase, which leads to the risk of pulmonary embolism. Variants of thrombotic complications in pregnant women with pulmonary embolism have been identified. The features of the diagnosis of pulmonary embolism during pregnancy are considered. Ways to increase the survival rate of pregnant women with PE have been identified: strengthen diagnostics or adhere to more aggressive prevention. It is concluded that the treatment of pulmonary embolism in pregnant women is gradually moving closer to the principles of treatment in the general population due to a reduction in the restrictions of therapeutic and diagnostic measures associated with pregnancy.

*Keywords:* pulmonary embolism, pregnancy, diagnosis, venous system, treatment.

**Т**ромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) является жизнеугрожающей патологией, которая трудно поддается курации даже в крупных городах с так называемой 20-минутной логистикой (на примере острого коронарного синдрома — время от вызова бригады скорой помощи до начала высокотехнологичного чрескожного коронарного вмешательства в среднем составляет 20 минут для Москвы). Смертность от ТЭЛА на сегодняшний день высока [1].

**Матевосян Ирина Эдиковна**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
imatevosyn@mail.ru

**Прохорович Татьяна Ивановна**

кандидат медицинских наук, доцент,  
Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
tatyana.prohorovich@yandex.ru

**Коновалова Марина Владиславовна**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
marinavladyslavovna@mail.ru

**Джанибекова Шерифат Салиховна**

Кандидат медицинских наук, ассистент,  
Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
sdzhanibekova@yandex.ru

**Васильев Владимир Владимирович**

Кандидат медицинских наук, Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет; СПб ГБУЗ «Городская больница 9»  
doctor-vasiliev@yandex.ru

*Аннотация.* В статье рассматривается тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) у беременных женщин. Отмечено, что при беременности значительно изменяется центральная гемодинамика, с увеличением срока беременности возрастает частота сердечных сокращений, фракция выброса, минутный объем крови, что приводит к риску возникновения ТЭЛА. Определены варианты тромботических осложнений у беременных при ТЭЛА. Рассмотрены особенности диагностики ТЭЛА при беременности. Определены пути увеличения выживаемости беременных с ТЭЛА: усилить диагностику или придерживаться более агрессивной профилактики. Сделан вывод о том, что лечение ТЭЛА у беременных постепенно стремится приблизиться к принципам лечения в общей популяции благодаря снижению ограничений лечебно-диагностических мероприятий, связанных с беременностью.

*Ключевые слова:* тромбоэмболия легочной артерии, беременность, диагностика, венозная система, лечение.

Вместе с этим риски ТЭЛА увеличиваются при беременности [2], а во время родов сопоставимы с риском от крупной полостной операцией. Что интересно, в развитых странах именно ТЭЛА является ведущей причиной материнской смертности [3]. Несмотря на достаточно большое количество наблюдений и высокую заинтересованность данной проблемой, до сих пор присутствует наибольшее количество лечебно-диагностических ошибок в отношении постановки диагноза и дальнейшего

введения [4]. Даже после постановки диагноза ТЭЛА риск смертности среди данной группы пациентов значительно выше общей популяции из-за неверной тактики.

Кроме того, в связи с социально-экономическими обстоятельствами, в развитых странах отмечается общая тенденция к увеличению возраста материнства. Вместе с этим, риск ТЭЛА увеличивается примерно в 2 раза каждые 10 лет [5]. В связи с этим актуальной становится оценка современных концепций лечения ТЭЛА позволит заострить внимание на ключевых проблемах, решение которых в последующее десятилетие может улучшить выживаемость пациенток с ТЭЛА.

Цель статьи заключалась в систематизации и критической оценке различных диагностических и лечебных подходов в отношении тромбоэмболии легочной артерии, случившейся у женщин во время беременности или родов.

В обзор были включены клинические случаи тромбоэмболии легочной артерии у женщин во время беременности или родов, описана применяемая лечебная тактика, исходы, этиология. Материалы отобраны в базе данных PubMed по запросам: «thromboembolism during pregnancy», «Pulmonary embolism», «Pregnancy and Pulmonary Embolism» и прочим. При отборе работ временное ограничение по дате публикации не выставлялось в силу малого количества публикаций по данной теме.

При беременности значительно изменяется центральная гемодинамика. С увеличением срока беременности возрастает частота сердечных сокращений, фракция выброса, минутный объем крови [6]. Кроме того, беременность всегда ассоциируется с протромботическим состоянием: повышается активность факторов свертывающей системы крови (VII, VIII, X), увеличивается венозный стаз, что в свою очередь повышает риск тромбоза глубоких вен нижних конечностей в 5 раз (на 500 % (1) в перипартальном периоде риск достигает пика) по сравнению с общей популяцией [7].

### Варианты тромботических осложнений у беременных при ТЭЛА

В мировой литературе есть мнение, что терапия ТЭЛА может отличаться в зависимости от клинических вариантов нарушения свертывающей системы крови. Требуется найти баланс между эффективностью терапии и ее рисками, а для этого необходимо учитывать различные патогенезы тромбофилии.

Коррекция приобретенных факторов тромбообразования, таких как хроническая болезнь почек, хроническая болезнь вен нижних конечностей, ревматические

заболевания должна проходить перед планированием беременности.

Также важна профилактика ДВС — синдрома путем коррекции гестозов, профилактики акушерских кровотечений, водно-электролитных нарушений, гнойно — септических заболеваний.

Все это называют профилактикой венозного тромбоза, в отношении которого применяют различные тактики, начиная от динамического наблюдения в периоде беременности и после родов и заканчивая назначением высоких доз гепарина на весь период беременности. Ни одна из стратегий не имеет высокой доказательности в виду ограниченного применения и систематического доклада о результатах курации пациенток [8].

### Диагностика ТЭЛА при беременности

Диагностика ТЭЛА при беременности базируется на принципах, применяемых в общей популяции. Типичными клиническими проявлениями является тахикардия, одышка, загрудинная боль. При подозрении на ТЭЛА обязательно провести ЭКГ для оценки симптомов перегрузки правых отделов сердца, признак S1Q3T3 является патогномичным для ТЭЛА [9].

Если пациентка остается гемодинамически стабильной, по жизненным показаниям принято выполнять КТ-ангиопульмонографии [10]. При этом решение о проведении вмешательства должно применяться смело и незамедлительно в связи с жизненными показаниями. При этом уровень лучевой нагрузки, вероятно, вполне безопасен для плода, так как составляет примерно соотную долю от предельно допустимой [11].

Если же пациентка гемодинамически нестабильна, стоит оценить состояние венозной системы нижних конечностей — наиболее частого источника тромбозов. Ультразвуковое исследование глубоких вен нижних конечностей обладает в данной ситуации очень высокой чувствительностью и специфичностью именно для ТЭЛА, в связи с чем эффективно позволяет провести дифференциальную диагностику с пневмонией и острой сердечной недостаточностью. Если ультразвуковой скрининг вен нижних конечностей положительный, есть смысл в лечении ТЭЛА по общим клиническим рекомендациям.

Если пациентка имеет клинику, похожую на ТЭЛА, но при этом гемодинамически нестабильна и не имеет симптомов тромбоза глубоких вен (например, симптом Мозеса), требуется подтверждение диагноза — КТ-ангиопульмонография.

Альтернативой может быть новый адаптированный алгоритм, разработанный в ходе крупного исследования YEARS [12]. Алгоритм заключается в оптимизации назначения КТ-ангиопульмонографии. На первом этапе собирали клинические данные, вместо классической триады ТЭЛА было предложено считать 3 других критерия — кровохарканье, клиника тромбоза глубоких вен нижних конечностей, низкая вероятность другого диагноза. Если пациентка набирала более 1 балла (years), то решение о проведении КТ-ангиопульмонографии принимали при количестве D-димера более 500 нг/мл. Если D-димер был ниже, то диагноз опровергался [13].

Данный алгоритм пока не может применяться широко. Авторы продемонстрировали снижение количество проведенных КТ-ангиопульмонографий на 36 % без потери в качестве диагностики. Безусловно, это можно считать плюсом, однако, требуется проверка данного алгоритма в других условиях, в частности, не в Японии с хорошей транспортной доступностью, а, например, в Российской Федерации. К тому же нельзя жертвовать объемом диагностики в отношении такой грозной патологии. Мы считаем данный алгоритм сомнительным, прежде всего из-за того, что он неэффективен в 3 триместре и послеродовом периоде, а это критически важные точки ведения пациенток.

Применение МРТ в качестве альтернативы компьютерной томографии обсуждается. Данный метод пока используется ограниченно и малодоступен, однако, его применение не сопряжено с использованием йодсодержащего контраста, что является плюсом [14].

### Место D-димера в диагностике ТЭЛА при беременности

Роль D-димера в диагностике ТЭЛА дискуссионна в связи с отсутствием референсных значений маркера и привязке результата к возрасту. А при беременности «поведение» данного показателя и вовсе не изучено [15].

В норме у беременных D-димер физиологически повышен, мало того, значительно меняется на протяжении всего срока беременности, в связи с чем крайне сложно оценивать его повышение [16]. Повышение D-димера, к слову, является маркером незавершенного фибринолиза, что может быть побочным явлением физиологических изменений, происходящих в плаценте [17].

И хотя в настоящее время исследователи пытаются предложить пороговые значения D-димера, при превышении которых можно статистически значимо диагностировать ТЭЛА, пока невозможно опираться на данный показатель [18]. Есть мнение, что на D-димер можно опираться только в отношении пациенток с низким риском развития ТЭЛА и тромботических осложнений, а также

для исключения ТЭЛА при низком уровне D-димера, ассоциирующимся с другими клиническими явлениями [19].

### Пути увеличения выживаемости беременных с ТЭЛА: усилить диагностику или придерживаться более агрессивной профилактики

В крупном ретроспективном исследовании провели анализ влияния качества диагностики ТЭЛА у беременных на выживаемость. Также был проведен анализ смертности, больше всего летальных случаев ТЭЛА наблюдалось в послеродовом периоде. При этом неблагоприятные исходы ассоциировались с кесаревым сечением и ожирением. Авторы предположили, что для улучшения прогноза требуется тщательный подход к прогнозированию тромботических осложнений (венозного тромбоэмболизма), а также высказали мнение о том, что при кесаревом сечении стоит придерживаться (возможно) более агрессивной антикоагулянтной схемы, чем при естественных родах.

Действительно, хирургическое вмешательство ассоциируется с увеличением свертываемости крови в связи с активацией системных асептических воспалительных каскадов и стрессом. Поэтому, если пациентке низкого или среднего риска тромбоэмболизма поставлено кесарево сечение, вероятно, следует скорректировать профилактическую антикоагуляцию, чтобы снизить именно послеоперационные риски [20].

### Лечение

Если пациентка является гемодинамически стабильной, в качестве терапии первой линии стоит применять антикоагуляцию. Лучший препарат для данного лечения — низкомолекулярный дериват гепарина. Так как он не проходит через плацентарный барьер, его применение может быть вполне безопасно, о чем говорят многочисленные исследования [21].

Нефракционированный гепарин можно применять наравне с низкомолекулярным, хотя в ряде исследований было отмечено такое нежелательное явление как гепарин — индуцированная тромбоцитопения [23, 22].

Прием гепарина после беременности может продолжаться до 6 месяцев, если у пациентки имеется онкологическое образование, являющееся фактором тромботических осложнений [24]. Если риск умеренный или низкий, то антикоагулянтная терапия может длиться в течение периода снижения физиологической прокоагуляции [25].

Установка съемного кава-фильтра для профилактики ТЭЛА у пациенток с подтвержденным тромбозом глубо-

ких вен нижних конечностей, по-видимому, является безопасной и показана всем таким пациенткам. Другие вмешательства по типу пликация нижней полой вены или установки постоянного кава-фильтра не оправданы [26].

Тромболизис может успешно применяться при беременности. Неэффективность антикоагулянтной терапии, стойкая легочная гипертензия, признаки перегрузки правого желудочка (легочное сердце) вынуждают применять тромболитики. Пока непонятно, какой тромболизис, селективный или системный, является оптимальным, но чаще применяют системный, вероятно, из-за невозможности быстро доставлять пациентов в отделение рентгенэндоваскулярной хирургии. [27].

Оптимальнее всего использовать тканевый активатор плазминогена — препараты альтеплазы, тенектеплазы. Они гораздо эффективнее тромболиза и урокиназы, более безопасны, не влияют на плаценту и не проникают через гематоэнцефалический барьер [28].

Хирургические вмешательства при ТЭЛА у беременных также описаны. Успешнее всего операции проходят на раннем сроке беременности, однако, в силу расширения возможностей анестезиологического, хирургического пособия, а также возможностей искусственного кровообращения и защиты органов и плода. Все же основное ограничение — это режим работы аппарата искусственного кровообращения. Отсутствие пульсирующего потока, низкие объемы перфузии, системный

воспалительный ответ из-за контакта крови с трубками и атмосферным воздухом (в жестких венозных резервуарах) — ключевые проблемы современных аппаратов искусственного кровообращения. Однако, современные технологии, в частности, высокопоточная перфузия, пульсирующие насосы, короткий контур ИК, вакуумные резервуары, современные покрытия для трубок позволяют расширить показания по сроку беременности [29].

На основании проведенного анализа целесообразно сделать следующие выводы:

1. Беременность повышает риски тромбоэмболии легочной артерии, в связи с физиологическими протромботическими процессами, а также увеличением возраста планирования беременности.
2. В развитых странах ТЭЛА является ведущей причиной перипартальной летальности в связи с запаздывающей диагностикой и ограниченным арсеналом клинико-диагностических мероприятий. Несмотря на это, не стоит переоценивать вред от ряда лечебно-диагностических мероприятий.
3. Венозный тромбоэмболизм является главной причиной ТЭЛА у беременных. Во время планирования беременности необходимо оценивать риски венозного тромбоэмболизма и по возможности проводить коррекцию соматического состояния.
4. Лечение ТЭЛА у беременных постепенно стремится приблизиться к принципам лечения в общей популяции благодаря снижению ограничений лечебно-диагностических мероприятий, связанных с беременностью.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Goodnight SH, Hathaway WE. Disorders of haemostasis and thrombosis. Clinical guide. Seconde edition. McGraw-Hill, Inc. 2001. p. 622
2. Ageno W, Squizzato A, Garcia D, Imberti D. Epidemiology and risk factors of venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost*, 2006 Oct, 32(7): 651-8.
3. Dado, C.D., Levinson, A.T., & Bourjeily, G. (2018). Pregnancy and Pulmonary Embolism. *Clinics in Chest Medicine*, 39(3), 525–537.
4. Palm V, Rengier F, Rajiah P, Heussel CP, Partovi S. Acute Pulmonary Embolism: Imaging Techniques, Findings, Endovascular Treatment and Differential Diagnoses. *Rofo*. 2020 Jan;192(1):38–49.
5. Kuo WT, Banerjee A, Kim PS et al. Pulmonary Embolism Response to Fragmentation, Embolectomy, and Catheter Thrombolysis (PERFECT): Initial Results From a Prospective Multicenter Registry. *Chest* 2015; 148: 667–673.
6. Piazza G, Hohlfelder B, Jaff MR et al. A Prospective, Single-Arm, Multicenter Trial of Ultrasound-Facilitated, Catheter-Directed, Low-Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 1382–1392.
7. Jiménez D, Aujesky D, Moores L et al. Simplification of the pulmonary embolism severity index for prognostication in patients with acute symptomatic pulmonary embolism. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1383–1389.
8. Акиншина С.В., Бицадзе В.О. Тромбоэмболия легочной артерии в акушерской практике // *МС*. 2017. №13. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tromboemboliya-legochnoy-arterii-v-akusherskoj-praktike-2> (дата обращения: 21.12.2023).
9. Dado CD, Levinson AT, Bourjeily G. Pregnancy and Pulmonary Embolism. *Clin Chest Med*. 2018 Sep;39(3):525–537.
10. Dronkers CEA, van der Hulle T, Le Gal G, et al. Towards a tailored diagnostic standard for future diagnostic studies in pulmonary embolism: communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2017;15:1040-3.
11. van der Pol LM, Bistervels IM, van Mens TE, et al. Lower prevalence of subsegmental pulmonary embolism after application of the YEARS diagnostic algorithm. *Br J Haematol* 2018;183:629–35.
12. van der Pol LM, Tromeur C, Bistervels IM, Ni Ainle F, van Bommel T, Bertoletti L, Couturaud F, van Dooren YPA, Elias A, Faber LM, Hofstee HMA, van der Hulle T, Kruij MJHA, Maignan M, Mairuhu ATA, Middeldorp S, Nijkeuter M, Roy PM, Sanchez O, Schmidt J, Ten Wolde M, Klok FA, Huisman MV; Artemis Study Investigators. Pregnancy-Adapted YEARS Algorithm for Diagnosis of Suspected Pulmonary Embolism. *N Engl J Med*. 2019 Mar 21;380(12):1139–1149.



13. van der Pol LM, Dronkers CEA, van der Hulle T, den Exter PL, Tromeur C, Heringhaus C, Mairuhu ATA, Huisman MV, van den Hout WB, Klok FA. The YEARS algorithm for suspected pulmonary embolism: shorter visit time and reduced costs at the emergency department. *J Thromb Haemost*. 2018 Apr;16(4):725–733.
14. Palm, V., Rengier, F., Rajiah, P., Heussel, C. P., & Partovi, S. (2019). Acute Pulmonary Embolism: Imaging Techniques, Findings, Endovascular Treatment and Differential Diagnoses. *RöFo — Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*. doi:10.1055/a-0900-4200.
15. Bellesini M, Robert-Ebadi H, Combescurie C, Dedionigi C, Le Gal G, Righini M. D-dimer to rule out venous thromboembolism during pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2021 Oct;19(10):2454–2467.
16. Kalb B, Sharma P, Tigges S. et al. MR imaging of pulmonary embolism: diagnostic accuracy of contrast-enhanced 3D MR pulmonary angiography, contrast-enhanced low-flip angle 3D GRE, and nonenhanced free-induction FISP sequences. *Radiology* 2012; 263: 271–278.
17. Bauman G, Scholz A, Rivoire J. et al. Lung ventilation- and perfusion-weighted Fourier decomposition magnetic resonance imaging: in vivo validation with hyperpolarized 3He and dynamic contrast-enhanced MRI. *Magn Reson Med* 2013; 69: 229–237.
18. Schouten HJ, Geersing GJ, Koek HL. et al. Diagnostic accuracy of conventional or age adjusted D-dimer cut-off values in older patients with suspected venous thromboembolism: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346: f2492.
19. Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies. *BMJ*. 2020 Aug 5;370:m2177.
20. Takakura, S., Tanaka, H., Tanaka, K., Katsuragi, S., Hayata, E., Nakata, M., . . . Ikeda, T. (2021). Pulmonary thromboembolism during pregnancy and puerperium: Comparison of survival and death cases. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(4), 1312–1321.
21. Couturaud F, Julian JA, Kearon C. Low molecular weight heparin administered once versus twice daily in patients with venous thromboembolism: a metaanalysis. *Thromb Haemost* 2001;86:980–4.
22. Greer IA, Nelson-Piercy C. Low-molecular-weight heparins for thromboprophylaxis and treatment of venous thromboembolism in pregnancy: a systematic review of safety and efficacy. *Blood* 2005;106: 401–7.
23. Nelson-Piercy C, Powrie R, Borg JY, et al. Tinzaparin use in pregnancy: an international, retrospective study of the safety and efficacy profile. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;159: 293–9.
24. Fernandes T, Auger W, Fedullo P. Epidemiology and risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Res* 2018; 164:145-9.
25. Claeys M, Claessen G, La Gerche A, et al. Impaired Cardiac Reserve and Abnormal Vascular Load Limit Exercise Capacity in Chronic Thromboembolic Disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:1444–56.
26. Kawamata K, Chiba Y, Tanaka R, Higashi M, Nishigami K. Experience of temporary inferior vena cava filters inserted in the perinatal period to prevent pulmonary embolism in pregnant women with deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2005 Apr; 41(4):652–6.
27. Андреева А.В., Данилов А.В., Девятова Л.С., Мосейчук К.А., Филиппов Е.В. Клинический случай успешного тромболитика при тромбозии легочной артерии на фоне беременности // *МС*. 2023. №6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskiy-sluchay-uspeshnogo-trombolizisa-pri-tromboembolii-legochnoy-arterii-na-fone-beremennosti> (дата обращения: 22.12.2023)
28. Martillotti G., Boehlen F., Robert-Ebadi H., Jastrow N., Righini M., Blondon M. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost*. 2017;15(10):1942–1950.
29. Борисов К.Ю., Акуленко М.С., Антошина Е.М., Калугина А.Ф., Абшилава Д.Р., Пак А.А., Гутнов С.Р., Пискун А.В., Катков А.А., Левиков, Д.И., Русанов, Н.Ю. (2016). Случай успешного хирургического лечения тромбозии легочной артерии у больной на сроке беременности 11 недель // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016. №4. С. 74–79

---

© Матевосян Ирина Эдиковна (imatevosyn@mail.ru); Прохорович Татьяна Ивановна (tatyana.prohorovich@yandex.ru);  
Коновалова Марина Владиславовна (marinavladyslavovna@mail.ru); Джанибекова Шерифат Салиховна (sdzhanibekova@yandex.ru);  
Васильев Владимир Владимирович (doctor-vasiliev@yandex.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»