

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-83-88>

Успешный опыт проведения тромболизиса при тромбозе лёгочной артерии во время беременности

Е.В. Тимохина¹, И.В. Игнатко¹, А.Б. Самара¹, Е.Л. Муравина², Ю.А. Самойлова³¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия;²Городская клиническая больница им. С.С. Юдина ДЗМ, Москва, Россия;³Родильный дом Городской клинической больницы им. С.С. Юдина ДЗМ, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Тромбоз лёгочной артерии — серьёзное и потенциально угрожающее жизни состояние, особенно во время беременности, оно относится к одной из главных причин материнской смертности.

Пациентка 40 лет доставлена в стационар на сроке беременности 27–28 недель с жалобами на одышку в покое, головокружение и потерю сознания. За 3 дня до поступления внезапно появились тянущие боли в паховой области, усиливающиеся при ходьбе. По данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с контрастированием выявлены КТ-признаки массивной тромбоза лёгочной артерии. Индекс Qanadli 67,5%. При дуплексном сканировании вен нижних конечностей выявлен тромбоз левой общей бедренной вены с флотацией 6 см. По результатам мультидисциплинарного консилиума принято решение о проведении по жизненным показаниям системного тромболизиса препаратом Алтеплаза в дозе 100 мг однократно. В первые часы после тромболитической терапии сразу отмечилась положительная динамика. Эффективность терапии и удовлетворительное состояние матери и плода позволили пролонгировать беременность до 38 недель. В доношенном сроке беременности пациентке успешно выполнена операция кесарева сечения. Послеродовой период протекал без тромботических осложнений на фоне антикоагулянтной терапии.

Данный клинический случай демонстрирует, что своевременно проведённый системный тромболизис позволил пролонгировать беременность до доношенного срока и сохранить жизнь и здоровье матери и ребёнка.

Ключевые слова: беременность; массивная тромбоза лёгочной артерии; тромбоз глубоких вен; системный тромболизис.

Для цитирования:

Тимохина Е.В., Игнатко И.В., Самара А.Б., Муравина Е.Л., Самойлова Ю.А. Успешный опыт проведения тромболизиса при тромбозе лёгочной артерии во время беременности // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва. 2024. Т. 11, № 1. С. 83–88.

doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-83-88

DOI: <http://doi.org/10.17816/2313-8726-2024-11-1-83-88>

Successful thrombolysis for pulmonary embolism during pregnancy

Elena V. Timokhina¹, Irina V. Ignatko¹, Alina B. Samara¹, Elena L. Muravina², Yuliya A. Samoilo³

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Maternity Hospital of the S.S. Yudin City Clinical Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

Pulmonary embolism is a serious and potentially life-threatening condition, particularly during pregnancy, and is one of the leading causes of maternal mortality.

A 40-year-old female patient at 27–28 weeks of pregnancy was admitted to the hospital with complaints of shortness of breath at rest, dizziness, and loss of consciousness. Three days before admission, she suddenly felt nagging pain in the groin area, which was aggravated by walking. Contrast-enhanced computed tomography (CT) of the chest revealed CT signs of massive thromboembolism of the pulmonary artery. The Qanadli index was 67.5%. Duplex scanning of the veins of the lower extremities revealed thrombosis of the left common femoral vein with a flotation of 6 cm. Following a multidisciplinary consultation, systemic thrombolysis with Alteplase at a dose of 100 mg once was initiated according to vital indications. Improvement was immediately noted in the first hours after thrombolytic therapy. The efficiency of the therapy and satisfactory condition of the mother and fetus extended the pregnancy to 38 weeks. At full term, the patient underwent a successful cesarean section. The postpartum period proceeded without thromboembolic complications during anticoagulant therapy.

This clinical case demonstrates that timely systemic thrombolysis can prolong pregnancy to full term and preserve the life and health of the mother and fetus.

Keywords: pregnancy; massive thromboembolism of the pulmonary artery; deep vein thrombosis; systemic thrombolysis.

To cite this article:

Timokhina EV, Ignatko IV, Samara AB, Muravina EL, Samoilo³ YuA. Successful thrombolysis for pulmonary embolism during pregnancy. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology*. 2024;11(1):83–88. (In Russ). doi: 10.17816/2313-8726-2024-11-1-83-88

Received: 03.10.2023

Accepted: 07.02.2024

Published: 27.03.2024

ВВЕДЕНИЕ

Венозная тромбоэмболия встречается в 10–14 случаях на 10 000 родов [1]. Примерно одна треть акушерских эпизодов венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) представлена лёгочными эмболиями, 2% из которых заканчиваются смертельным исходом. Около 75–80% случаев ВТЭО во время беременности приходится на тромбоз глубоких вен, а 20–25% случаев на тромбоз эмболию лёгочной артерии (ТЭЛА). Во время беременности и в послеродовом периоде риск ВТЭО увеличивается в 4–5 раз по сравнению с небеременными женщинами сопоставимого возраста [2]. Повышенный риск тромбообразования во время беременности обусловлен наличием условий, необходимых для тромбообразования (триада Вирхова), — стаз, гиперкоагуляция и повреждение эндотелия сосудистой стенки. Патологические изменения при тромбоэмболии лёгочной артерии — механическая обструкция и лёгочная вазоконстрикция, обусловленная высвобождением вазоактивных медиаторов, приводят к увеличению постнагрузки на правый желудочек [3]. Удлинение времени сокращения правого желудочка до периода ранней диастолы левого желудочка ведёт к смещению межжелудочковой перегородки влево, нарушению наполнения левого желудочка и снижению сердечного выброса, что вызывает системную гипотензию и гемодинамическую нестабильность. Если имеется дефект межпредсердной перегородки, тромб может попасть в большой круг кровообращения и привести к развитию эмболического инсульта [4]. Клинические проявления тромбоэмболии лёгочной артерии аналогичны таковым у небеременных и включают одышку, боль в груди, кашель, кровохарканье, синкопальное состояние, реже возникает артериальная гипотония и шок. Могут также наблюдаться признаки тромбоза глубоких вен: односторонняя боль в ноге и отёк.

Диагностика ТЭЛА у беременных имеет свои особенности. Диагностическая значимость определения уровня D-димера неоднозначна, так как беременность сопровождается прогрессивным увеличением уровня D-димера в норме и при акушерской патологии, что практически полностью нивелирует его диагностическую значимость. При подозрении на ТЭЛА рекомендовано выполнить ЭКГ, эхокардиографию и дуплексное/триплексное сканирование вен. Рентгенологические признаки не специфичны, и у многих больных изменения отсутствуют и не являются критерием постановки или исключения диагноза ТЭЛА. В качестве дополнительного обследования при подозрении на ТЭЛА рекомендуется компьютерная томография (КТ) органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием, мультипланарной и трёхмерной реконструкцией [2]. Предполагаемая экспозиция плода — 0,24–0,66 мЗв. Классическая лёгочная ангиография даёт существенно большую экспозицию плода (2,2–3,7 мЗв) и не должна использоваться при беременности. Порог

опасности дозы радиации для плода считается равным 50 мЗв, и все радиологические методы должны укладываться в эту величину [4].

Для лечения у гемодинамически стабильных пациентов низкого риска в качестве терапии первой линии применяется низкомолекулярный гепарин.

У гемодинамически нестабильных пациентов, учитывая, что риск материнской смертности при данном осложнении выше, чем от последствий системного тромболизиса, на основе междисциплинарного консилиума принимается решение о проведении тромболизиса [5]. Опубликованные материалы о случаях тромболизиса по поводу массивной ТЭЛА во время беременности и в послеродовом периоде свидетельствуют о высокой выживаемости матери и плода [6].

Хирургическая эмболектомия рекомендована пациентам с высоким риском ТЭЛА, которым тромболизис противопоказан или при его неэффективности [5].

В связи с актуальностью проблемы ведения беременных с тромбоэмболическими осложнениями представляет интерес следующее клиническое наблюдение.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 40 лет, первородящая, проживает в Москве, в зарегистрированном браке не состоит. Работает кондитером. В течение рабочего дня (12 ч) большую часть времени находится в положении стоя. Вредные привычки, в том числе курение, отрицает. Состоит на учёте в женской консультации ГКБ им. В.В. Виноградова с 9-й недели. Данная беременность первая, одноплодная. Поступила в родильный дом ГКБ им. С.С. Юдина по направлению врача женской консультации для подготовки к родоразрешению с диагнозом: «Беременность 38 недель. Головное предлежание. Гестационный сахарный диабет. Диетотерапия. Тромбоз глубоких вен нижней конечности. Неокклюзивный тромбоз левой общей бедренной вены без признаков флотации. Массивная тромбоэмболия лёгочной артерии. Индекс Qanadli 67,5%, по шкале PESI 129 баллов (очень высокий риск 30-дневного летального исхода). 21.04.23 проведена тромболитическая терапия препаратом Алтеплаза».

Анамнез заболевания: больной себя считает с 18.04.23, когда внезапно появились тянущие боли в паховой области, усиливающиеся при ходьбе. 21.04.23 утром после приёма пищи почувствовала тяжесть в груди, появилась одышка в покое и головокружение, затем пациентка потеряла сознание, в связи с чем была вызвана бригада скорой медицинской помощи (СМП). По прибытии бригады СМП зарегистрировано артериальное давление (АД) 60/40 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 100 уд/мин, частота дыхательных движений (ЧДД) 18, глюкоза 8 ммоль/л. При поступлении состояние средней степени тяжести. АД — 82/60 мм рт. ст., ЧСС 105 уд/мин, ЧДД 18. По результатам лабораторных исследований: протромбиновое время 18,8 с; МНО 1,49; D-димер

5566 нг/мл; глюкоза 7 ммоль/л; pCO_2 — 25,4 мм рт. ст.; pO_2 — 128 мм рт. ст.

По результатам компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастированием выявлены КТ-признаки массивной тромбоземболии лёгочной артерии. Индекс Qanadli 67,5%; доза 4,1 мЗв. Проведена также компьютерная томография головного мозга, в ходе которой данных за внутричерепную гематому и ишемических изменений не обнаружено. Доза: 2,9 мЗв. По данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) вен нижних конечностей выявлен тромбоз левой общей бедренной вены с флотацией 6 см.

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I-II степени, лёгочная регургитация I-II степени. Систолическое давление в лёгочной артерии (СДЛА) 45 мм рт. ст.

По результатам консилиума принято решение о проведении тромболитической терапии. 21.04.23 проведён системный тромболитизис препаратом Алтеплаза в дозе 100 мг однократно, а также введён гепарин 25 000 МЕ внутривенно однократно и назначена антикоагулянтная терапия препаратом Эноксапарин с достижением целевого уровня АЧТВ (6000 ед./0,6 подкожно 2 раза в день), продолжена интенсивная терапия и динамическое наблюдение в отделении реанимации под наблюдением акушера-гинеколога.

В первые часы после тромболитической терапии сразу отметили положительную динамику, проявляющуюся нормализацией у пациентки АД, сатурации, уменьшением одышки. По данным ЭхоКГ, отмечается снижение СДЛА с 45 до 24 мм рт. ст., по данным УЗДС вен нижней конечности — уменьшение размеров флотирующего тромба в системе глубоких вен до 1 см. По данным контрольных исследований, признаки перегрузки правых отделов сердца регрессировали.

28.04.23 пациентку выписали под амбулаторное наблюдение акушера-гинеколога, эндокринолога и хирурга. Рекомендован приём препарата Эноксапарин 6000 ед. подкожно, 2 раза в день, компрессионная терапия, 2 класс компрессии. Пациентка на протяжении III триместра беременности находилась под пристальным вниманием акушеров-гинекологов, кардиологов, сосудистых хирургов. Это позволило пролонгировать беременность до доношенного срока. Пациентку госпитализировали в плановом порядке в 38 нед. для решения вопроса о дальнейшей тактике ведения беременности и родов.

При поступлении состояние пациентки удовлетворительное. Клинико-лабораторные показатели в норме. Состояние плода удовлетворительное. По данным ЭхоКГ, митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I-II степени, лёгочная регургитация I-II степени, СДЛА 35,0 мм рт. ст. По данным УЗИ вен нижних конечностей: глубокие и подкожные вены проходимы на всем протяжении, варикозная болезнь вен нижних конечностей.

По результатам проведённого консилиума, учитывая доношенный срок гестации и отягощённое течение беременности у первородящей К., 40 лет, принято решение о проведении родоразрешения путём операции кесарева сечения на 38-й неделе беременности. Родился живой доношенный мальчик без видимых травм и пороков развития с массой тела 3200 г, длиной 51 см, с оценкой по шкале Апгар на 1-й минуте — 8 баллов, на 2-й — 9 баллов. Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентку выписали на 4-е сутки в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации по месту жительства. В послеродовом периоде продолжалась антикоагулянтная терапия в течение 6 недель. Контрольное дуплексное сканирование вен не выявило признаков тромбоза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном клиническом наблюдении рассматривается уникальный случай массивной тромбоземболии лёгочной артерии с выраженной клинической симптоматикой и гемодинамической нестабильностью у пациентки в начале III триместра беременности. При проведении обследования были исключены острое нарушение мозгового кровообращения и внутричерепная гематома. Проведение системного тромболитизиса сопряжено с повышенным риском геморрагических осложнений, что может быть особенно опасным для беременных женщин. Вместе с тем польза от тромболитической терапии при жизнеугрожающих тромботических осложнениях превышает потенциальные риски как для матери, так и для плода.

В представленном клиническом случае, учитывая тяжесть ТЭЛА и очень высокий риск 30-дневного летального исхода по шкале PESI, по решению междисциплинарного консилиума проведён системный тромболитизис препаратом Алтеплаза с выраженным положительным эффектом. Геморрагических осложнений не наблюдалось. Таким образом, своевременно проведённый системный тромболитизис позволил пролонгировать беременность до 38 недель и сохранить жизнь и здоровье матери и ребёнка.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информированное согласие на публикацию. Пациентка, участвовавшая в исследовании, подписала информированное согласие на участие в исследовании и публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFO

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Maughan B.C., Marin M., Han J., et al. Venous Thromboembolism During Pregnancy and the Postpartum Period: Risk Factors, Diagnostic Testing, and Treatment // *Obstet Gynecol Surv.* 2022. Vol. 77, N. 7. P. 433–444. doi: 10.1097/OGX.0000000000001043
2. Российское общество акушеров-гинекологов, Ассоциация анестезиологов-реаниматологов, Ассоциация акушерских анестезиологов-реаниматологов. Клинические рекомендации — Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоземболия — 2022-2023-2024 (14.02.2022). Утверждены Минздравом РФ. Москва, 2022.
3. Moorjani N., Price S. Massive pulmonary embolism // *Cardiol Clin.* 2013. Vol. 31, N. 4. P. 503–518, vii. doi: 10.1016/j.ccl.2013.07.005

REFERENCES

1. Maughan BC, Marin M, Han J, et al. Venous Thromboembolism During Pregnancy and the Postpartum Period: Risk Factors, Diagnostic Testing, and Treatment. *Obstet Gynecol Surv.* 2022;77(7):433–444. doi: 10.1097/OGX.0000000000001043
2. The Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, the Association of Anesthesiologists and Resuscitators, the Association of Obstetric Anesthesiologists and Resuscitators. *Clinical recommendations — Venous complications during pregnancy and the postpartum period. Obstetric thromboembolism — 2022-2023-2024 (14/02/2022).* Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2022. (In Russ).
3. Moorjani N, Price S. Massive pulmonary embolism. *Cardiol Clin.* 2013;31(4):503–518, vii. doi: 10.1016/j.ccl.2013.07.005

ОБ АВТОРАХ

***Тимохина Елена Владимировна**, д-р мед. наук, профессор; адрес: 119435, Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, стр. 4, Россия; ORCID: 0000-0001-6628-0023; e-mail: timokhina_e_v@staff.sechenov.ru

Игнатко Ирина Владимировна, д-р мед. наук, профессор, член-кор. РАН, зав. кафедрой; ORCID: 0000-0002-9945-3848;; eLibrary SPIN: 8073-1817; e-mail: ignatko_i_v@staff.sechenov.ru

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declares that there are no obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Consent for publication. The patient who participated in the study signed an informed consent to participate in the study and publish medical data.

4. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS) // *Eur Heart J.* 2020. Vol. 41, N. 4. P. 543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
5. Blondon M., Martinez de Tejada B., Glauser F., Righini M., Robert-Ebadi H. Management of high-risk pulmonary embolism in pregnancy // *Thromb Res.* 2021. Vol. 204. P. 57–65. doi: 10.1016/j.thromres.2021.05.019
6. Martillotti G., Boehlen F., Robert-Ebadi H., et al. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review // *J Thromb Haemost.* 2017. Vol. 15, N. 10. P. 1942–1950. doi: 10.1111/jth.13802

4. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405
5. Blondon M, Martinez de Tejada B, Glauser F, Righini M, Robert-Ebadi H. Management of high-risk pulmonary embolism in pregnancy. *Thromb Res.* 2021;204:57–65. doi: 10.1016/j.thromres.2021.05.019
6. Martillotti G, Boehlen F, Robert-Ebadi H, et al. Treatment options for severe pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period: a systematic review. *J Thromb Haemost.* 2017;15(10):1942–1950. doi: 10.1111/jth.13802

AUTHORS INFO

***Elena V. Timokhina**, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor; address: Bolshaya Pirogovskaya str., 2, build. 4, Moscow, 119435, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-6628-0023; e-mail: timokhina_e_v@staff.sechenov.ru

Irina V. Ignatko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department; ORCID: 0000-0002-9945-3848; eLibrary SPIN: 8073-1817; e-mail: ignatko_i_v@staff.sechenov.ru

Самара Алина Байяновна, студентка;
ORCID: 0000-0001-8266-6524;
e-mail: linaasamaraa@gmail.com

Муравина Елена Львовна, канд. мед. наук,
зам. главного врача;
e-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Самойлова Юлия Алексеевна, канд. мед. наук,
зав. отделением;
ORCID: 0000-0001-7448-515X;
e-mail: samoylova_yu_a@staff.sechenov.ru

Alina B. Samara, student;
ORCID: 0000-0001-8266-6524;
e-mail: linaasamaraa@gmail.com

Elena L. Muravina, MD, Cand. Sci. (Medicine),
Deputy Chief Physician;
e-mail: gkb-yudina@zdrav.mos.ru

Yuliya A. Samoilova, MD, Cand. Sci. (Medicine),
Head of the Department;
ORCID: 0000-0001-7448-515X;
e-mail: samoylova_yu_a@staff.sechenov.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author