

Клинический случай успешного тромболитического лечения при тромбозе легочной артерии на фоне беременности

А.В. Андреева^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2941-9679>, Andreeva_Anna76@mail.ru

А.В. Данилов^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1769-2472>, edan6281@mail.ru

Л.С. Девятова², <https://orcid.org/0000-0002-7865-3058>, ludmiladevyatova@mail.ru

К.А. Мосейчук^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4444-2439>, ka.moseychuk@gmail.com

Е.В. Филиппов¹, <https://orcid.org/0000-0002-7688-7176>, dr.philippov@gmail.com

¹ Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9

² Областной клинический кардиологический диспансер; 390026, Россия, Рязань, ул. Стройкова, д. 96

Резюме

Риск венозных тромботических осложнений среди беременных и родильниц выше, чем в общей популяции, что обусловлено традиционными факторами риска, а также физиологическими и анатомическими изменениями, происходящими во время беременности. Симптомы и признаки венозных тромботических осложнений во время беременности часто неспецифичны и могут совпадать с физиологическими изменениями, включая одышку, отеки нижних конечностей и тахикардию. Уровень D-димера может быть повышен при нормально протекающей беременности, что ограничивает его применение в качестве лабораторного маркера. Выявление источника тромбоза в венах нижних конечностей может быть затруднено из-за преимущественной проксимальной локализации тромбов у беременных, редкое выявление тромбов этой области связано с несжимаемостью вен из-за их внутритазового расположения, а также с измененной механикой кровотока. Основным методом лечения является использование низкомолекулярных гепаринов, однако при массивной тромбозе, приводящей к нестабильности гемодинамики и высокому риску летальности, показано проведение тромболитической терапии, что сопряжено с повышенным риском геморрагических осложнений. Применение варфарина и прямых оральных антикоагулянтов при беременности противопоказано из-за возможности проникновения препаратов через плацентарный барьер. В статье представлен клинический случай успешного тромболитического лечения при тромбозе легочной артерии на позднем сроке беременности. Избранная тактика ведения соответствовала клиническим рекомендациям и позволила успешно провести лечение тромбоза легочной артерии без осложнений для матери и плода. В качестве препаратов использовались лекарственные средства, не проникающие через плацентарный барьер и не оказывающие тератогенных эффектов.

Ключевые слова: антикоагулянты, тромболитическая терапия, оценка риска, низкомолекулярные гепарины, нефракционированный гепарин, легочная гипертензия, компьютерная томография

Для цитирования: Андреева А.В., Данилов А.В., Девятова Л.С., Мосейчук К.А., Филиппов Е.В. Клинический случай успешного тромболитического лечения при тромбозе легочной артерии на фоне беременности. *Медицинский совет.* 2023;17(6):16–21. <https://doi.org/10.21518/ms2022-045>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

A clinical case of successful thrombolysis in pulmonary embolism during pregnancy

Anna V. Andreeva^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-2941-9679>, Andreeva_Anna76@mail.ru

Alexander V. Danilov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0003-1769-2472>, edan6281@mail.ru

Lyudmila S. Devyatova², <https://orcid.org/0000-0002-7865-3058>, ludmiladevyatova@mail.ru

Kseniia A. Moseichuk^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-4444-2439>, ka.moseychuk@gmail.com

Evgenii V. Filippov¹, <https://orcid.org/0000-0002-7688-7176>, dr.philippov@gmail.com

¹ Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vysokovoltnaya St., Ryazan, 390013, Russia

² Regional Clinical Cardiologic Hospital; 96, Stroykov St., Ryazan, 39026, Russia

Abstract

The risk of venous thromboembolic complications among pregnant women and puerperas is higher than in the general population, which is due to traditional risk factors, as well as physiological and anatomical changes that occur during pregnancy. Symptoms and signs of venous thromboembolic complications during pregnancy are often nonspecific and may coincide with the consequences of changes, including dyspnea, limb edema, and tachycardia. D-dimer levels may be elevated during ongoing pregnancy, limiting its use as a laboratory marker. Identification of the source of thromboembolism in the veins of the lower

extremities can be difficult due to the proximal localization of thrombosis in pregnant women, the rare detection of thrombi in this area is associated with incompressibility of the veins due to their intrapelvic location, as well as with altered blood flow mechanics. The main method of treatment is the use of low molecular weight heparins, however, in case of massive thromboembolism, leading to hemodynamic instability and a high risk of mortality, thrombolytic therapy is indicated. Thrombolytic therapy is associated with an increased risk of hemorrhagic complications. The use of warfarin and direct oral anticoagulants during pregnancy is contraindicated due to the possibility of penetration of drugs through the placental barrier. The article presents a clinical case of successful thrombolysis in a patient with pulmonary embolism in late pregnancy. The chosen tactics of management corresponded to the clinical guidelines and made it possible to successfully treat pulmonary embolism without complications for the mother and fetus. Drugs were used that do not penetrate the placental barrier and do not have teratogenic effects.

Keywords: anticoagulants, thrombolytic therapy, risk assessment, low molecular weight heparins, unfractionated heparin, pulmonary hypertension, computed tomography

For citation: Andreeva A.V., Danilov A.V., Devyatova L.S., Moseichuk K.A., Filippov E.V. A clinical case of successful thrombolysis in pulmonary embolism during pregnancy. *Meditsinskiy Sovet.* 2023;17(6):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-045>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Венозная тромбоземболия (ВТЭ), которая включает тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоземболию легочной артерии (ТЭЛА), является одной из основных причин неакушерской материнской смертности [1]. Риск ВТЭ среди беременных и родильниц примерно в 6 раз выше (до 12,2 на 10 000) по сравнению с небеременными женщинами (2 на 10 000) [2]. Риск примерно в 2 раза выше в течение первого и второго триместров, увеличивается до 9 раз в течение третьего триместра, при этом риск является самым высоким в послеродовом периоде [3]. Повышенная вероятность ВТЭ обусловлена не только традиционными факторами риска, но и физиологическими и анатомическими изменениями, происходящими во время беременности. К таким изменениям относятся гиперкоагуляция, индуцированный прогестероном венозный застой, сдавление нижней полой вены и тазовых вен вследствие увеличения матки и снижение подвижности [4].

Клинические проявления

Симптомы и признаки ВТЭ часто неспецифичны и могут совпадать с физиологическими изменениями беременности, включая одышку, отеки нижних конечностей и тахикардию [5]. Несмотря на то что существует множество систем оценки для клинической оценки риска ВТЭ среди небеременных женщин, важно отметить, что исследования, подтверждающие эти системы оценки, не включали беременных и женщин в послеродовом периоде, поэтому их нельзя экстраполировать на эту популяцию [6]. ТЭЛА чаще всего проявляется одышкой. Важно отметить, что две трети беременных и родильниц имеют нормальную сатурацию кислорода при поступлении, поэтому отсутствие гипоксии не должно исключать ТЭЛА [7].

Трудности диагностики

Уровни D-димера повышены во время беременности по сравнению с небеременными пациентками и продолжают увеличиваться на протяжении всей беременности, что ограничивает диагностическую ценность при рассмо-

трении вероятности ВТЭ [8]. Тем не менее нормальные уровни D-димера могут быть простым, неинвазивным и недорогим способом исключения ВТЭ во время беременности, когда предстетовая клиническая вероятность находится на низком или среднем уровне, в то время как высокие уровни D-димера требуют дальнейшего изучения, как и у небеременных женщин [9]. Диагноз симптоматического ТГВ устанавливается с помощью дуплексной ультразвукографии (УСГ) вен нижних конечностей, которая широко доступна и не несет риска для плода. Обнаружение ТГВ при УСГ не только устанавливает диагноз ТГВ, но также позволяет избежать необходимости в дополнительной визуализации органов грудной клетки при клиническом подозрении на ТЭЛА, поскольку предварительное лечение будет таким же. Однако, если ТЭЛА клинически подозревается, а УСГ не подтверждает ТГВ, требуется дополнительное диагностическое тестирование для оценки ТЭЛА с помощью визуализации грудной клетки с использованием компьютерной томографии и/или вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии, что соответствует алгоритму обследования и лечения при подозрении на ВТЭ у беременных пациенток (*рис. 1*) [10].

По сравнению с общей популяцией, в которой 80% ТГВ локализируются в области голени, большинство ТГВ при беременности локализируются проксимально; 62% ТГВ поражают подвздошно-бедренные вены, за которыми следуют подвздошные вены (17%), и только в 6% встречаются тромбозы в венах голени [11]. Редкое выявление тромбоза в подвздошно-бедренных венах с помощью компрессионной УСГ связано с несжимаемостью вен из-за их внутритазового расположения, а также с измененной механикой кровотока и сжимаемости проксимальных вен во время беременности [12].

Тактика лечения

Основой лечения острой ВТЭ во время беременности и в послеродовом периоде является антикоагулянтная терапия. Антикоагулянтами выбора являются низкомолекулярные гепарины (НМГ), хотя также можно использовать нефракционированный гепарин (НФГ), поскольку оба препарата не проникают через плацентарный барьер [13].

- **Рисунок 1.** Диагностическое обследование и лечение подозреваемой ТЭЛА во время беременности и в первые 6 нед. после родов
- **Figure 1.** Diagnostic testing and treatment of suspected PE during pregnancy and the first 6 weeks after giving birth



ЛЭ – легочная эмболия, НМГ – низкомолекулярные гепарины, ТГВ – тромбоз глубоких вен, КТ-АПГ – компьютерная томография-ангиопульмонография, КВУЗИ – компрессионное ультразвуковое исследование вен

Это отличает данные группы антикоагулянтов от производных кумарина, таких как варфарин, которые проникают через плаценту и обладают тератогенностью, могут вызывать невынашивание беременности, внутриутробное кровотечение и нарушения развития нервной системы плода [14]. Точно так же пероральные антикоагулянты прямого действия (ПОАК) проникают через плаценту, и, поскольку их репродуктивные эффекты у человека неизвестны, их не рекомендуется применять во время беременности. Предпочтение НМГ по сравнению с НФГ основано на экстраполяции данных об эффективности исследований в небеременной популяции, где НМГ более эффективен, имеет более предсказуемую фармакокинетику и более благоприятный профиль риска, чем НФГ [15].

При острой ТЭЛА низкого риска, определяемой как гемодинамически стабильная с нормальной функцией правого желудочка и отсутствием поражения органов-мишеней, предпочтительным выбором является НМГ, а другим вариантом является НФГ. Острая ТЭЛА высокого риска, характеризующаяся гемодинамической нестабильностью с гипоперфузией органов-мишеней, редко встречается во время беременности, но потенциально опасна для жизни и требует госпитализации [9]. Сообщения о клинических случаях и серии исследований позволяют предположить, что передовые методы лечения, включая системный и катетерный тромболитизис, а также хирургическую эмболэктомию, могут быть выполнены у пациенток с ТЭЛА высокого риска во всех трех триместрах, а также в послеродовой период. Системный

обзор 83 беременных женщин, получавших тромболитизис по поводу тяжелой ТЭЛА, включая примерно 80% случаев массивной ТЭЛА, показал, что 94,0% женщин выжили. Риск больших кровотечений составлял 17,5% во время беременности и 58,3% в послеродовом периоде, в основном из-за тяжелых послеродовых кровотечений [16].

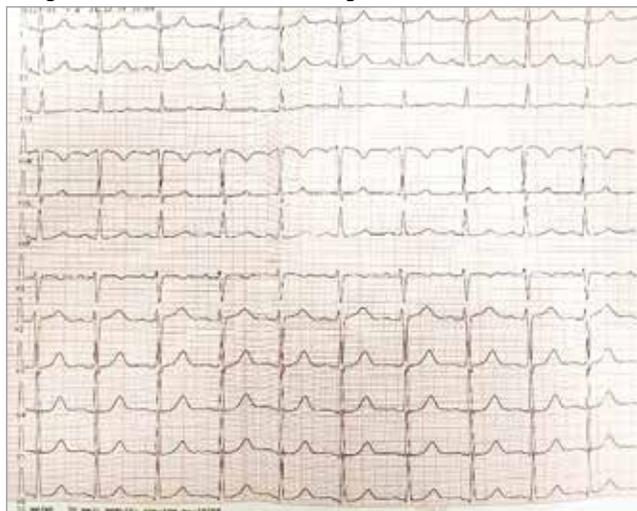
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка К., 18 лет, поступила в реанимационное отделение 21.12.2021 г. с жалобами на одышку при физической нагрузке, общую слабость, эпизод потери сознания. Пациентка со второй беременностью сроком 36 нед. В течение последних 2 нед. стала беспокоить одышка при физической нагрузке. Во время плановой сдачи анализов 21.12.2021 г. в женской консультации потеряла сознание.

Акушерский анамнез: первая беременность в 2016 г. завершилась самопроизвольным выкидышем на сроке 5–6 нед. Вторая беременность протекала без особенностей на фоне железодефицитной анемии, которая отмечается у пациентки с детства. Аллергологический анамнез не отягощен. Вредные привычки отрицает.

При осмотре общее состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные. В легких аускультативно дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений (ЧДД) 24 в минуту. SpO₂ 94%. Тоны сердца ослаблены, ритм правильный. Частота сердечных сокращений (ЧСС) 130 уд/мин. Артериальное давление (АД) 120/80 мм рт. ст. Отеков нет. Объем голени: D = S.

● **Рисунок 2.** Электрокардиограмма пациентки
● **Figure 2.** Patient's electrocardiogram



Акушерский статус: тонус матки в норме, положение плода продольное, первая позиция, головное предлежание. Сердцебиение плода ясное, ритмичное, 144 уд/мин.

ЭКГ: синусовая тахикардия. Нормальное положение электрической оси сердца (рис. 2).

По данным эхокардиографии (ЭхоКГ) выявлена легочная гипертензия (систолический градиент давления на трикуспидальном клапане (ТК) 59 мм рт. ст.), отмечены дилатация полостей левого предсердия – 3,9 см (N до 3,6 см), правого предсердия – 3,9 × 4,8 см и правого желудочка (ПЖ) – 2,9 см (N до 2,6 см), трикуспидальная регургитация 2–3-й ст.

По результатам дуплексного сканирования вен нижних конечностей данных о тромбообразовании не выявлено, но визуализация подвздошного сегмента затруднена.

При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастированием легочной артерии обнаружены массивные тромбы в зоне бифуркации правой и левой легочной артерий, с обеих сторон субтотальное нарушение проходимости нижнедолевых ветвей; участки тромбирования по протяжению 1–2-й сегментарных артерий, что соответствует двухсторонней ТЭЛА с объемом поражения 50–60% (рис. 3).

Уровень сердечного тропонина при поступлении не повышен – 0,019 нг/мл (N до 0,02 нг/мл).

Общий анализ крови: эритроциты – $3,59 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 76 г/л, гематокрит – 26%, лейкоциты – $6,86 \times 10^9/л$, тромбоциты – $256 \times 10^9/л$, СОЭ – 33 мм/ч.

Пациентке поставлен диагноз «Тромбоэмболия легочной артерии с объемом поражения 50–60%. Беременность 36 нед. Гипохромная анемия средней степени тяжести».

По индексу PESI пациентка отнесена к промежуточно-низкому риску 30-дневной смерти при ТЭЛА. Пациентке начата внутривенная инфузия нефракционированного гепарина со скоростью 1 000 ЕД/ч под контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В течение суток на фоне инфузии гепарина целевого повышения уровня АЧТВ достичь не удалось.

● **Рисунок 3.** Компьютерная томография органов грудной полости с контрастированием легочной артерии (фронтальная проекция). Стрелками обозначены тромбы в правой и левой легочных артериях

● **Figure 3.** Contrast-enhanced chest CT scan image of pulmonary artery (frontal view). Arrows indicate thrombi in the right and left pulmonary arteries



У пациентки был зарегистрирован эпизод кратковременного падения АД до 80/50 мм рт. ст. при повороте в кровати. При контрольной ЭхоКГ выявлено прогрессирующее увеличение полости ПЖ – до 3,52 см. В связи с этим было принято решение о проведении тромболитической терапии.

Начато лечение рекомбинантным тканевым активатором плазминогена Актилизе по схеме: болюсно в периферическую вену 10 мг в течение 2 мин, затем 90 мг струйно за 2 ч. В дальнейшем больная получала в течение суток инфузию нефракционированного гепарина 1 000 ЕД/ч под контролем АЧТВ. На следующие сутки больная переведена на терапию низкомолекулярным гепарином – эноксапарином в терапевтической дозе 0,8 мг/кг каждые 12 ч подкожно.

После проведенной тромболитической терапии отмечалось улучшение состояния – уменьшилась одышка. SpO₂ 98%. ЧДД 18 в минуту. ЧСС 90 уд/мин. АД 110/70 мм рт. ст. При контрольной ЭхоКГ отмечалось снижение систолического градиента на ТК до 22 мм рт. ст., уменьшение полости ПЖ до 2,9 см, уменьшение выраженности регургитации на ТК до 1-й степени. На третьи сутки пациентка была переведена в перинатальный центр для дальнейшего наблюдения.

Пациентка самостоятельно родила 12.01.2022 г. живого доношенного мальчика 3 390 г, 53 см, 8–9 баллов по Апгар. Кровопотеря в родах составила 250 мл.

ОБСУЖДЕНИЕ

Возникновение ТЭЛА в данном случае, вероятно, было непосредственно связано с беременностью. Об этом можно судить по отсутствию в анамнезе женщины указаний на заболевания со стороны сердечно-сосудистой системы и других факторов риска.

Тактика лечения пациентки строилась на основании определения тяжести ТЭЛА и риска ранней (госпитальной или 30-дневной) смерти. По шкалам оценки пациентка имела промежуточно-низкий риск, что являлось показа-

нием для назначения антикоагулянтной терапии [10]. Также у пациентов из категории промежуточного риска рекомендуется тщательный мониторинг для своевременной диагностики декомпенсации гемодинамики с необходимостью применения спасительной реперфузионной терапии [17]. Отсутствие положительной динамики на фоне гепаринотерапии, а также ухудшение функции ПЖ по данным ЭхоКГ стали основанием для проведения тромболитической терапии в данном клиническом случае. При выборе препарата для тромболитической терапии учитывали, что тканевые активаторы плазминогена не проникают через плаценту и не имеют тератогенного эффекта [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай демонстрирует, что проведенная тромболитическая терапия оказалась эффективной и безопасной для матери и плода, что подтверждает данные других исследований [16, 19]. Тромболитическая терапия позволила благополучно завершить беременность, не приводя к развитию кровотечения в родах и послеродовом периоде.

Поступила / Received 20.06.2022

Поступила после рецензирования / Revised 15.08.2022

Принята в печать / Accepted 10.10.2022



Список литературы / References

1. Knight M., Nair M., Tuffnell D., Kenyon S., Shakespeare J., Brocklehurst P., Kurinczuk J.J. (eds). *Saving Lives, Improving Mothers' Care – Surveillance of maternal deaths in the UK 2012-14 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009-14*. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford; 2016. 120 p. Available at: <https://goo.su/swJFWa4>.
2. Parunov L.A., Soshitova N.P., Ovanesov M.V., Pantelev M.A., Serebriyskiy I.I. Epidemiology of venous thromboembolism (VTE) associated with pregnancy. *Birth Defects Res C Embryo Today*. 2015;105:167–184. <https://doi.org/10.1002/bdrc.21105>.
3. Sultan A.A., West J., Tata L.J., Fleming K.M., Nelson-Piercy C., Grainge M.J. Risk of first venous thromboembolism in and around pregnancy: a population-based cohort study. *Br J Haematol*. 2012;156(3):366–373. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08956.x>.
4. Greer I.A. Thrombosis in pregnancy: updates in diagnosis and management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2012;2012:203–207. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2012.1.203>.
5. Якушин С.С., Никулина Н.Н., Тереховская Ю.В. Клинические проявления и диагностика тромбозов легочной артерии в рутинной клинической практике (данные Регионального сосудистого центра Рязанской области). *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2022;30(1):51–62. <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ85405>.
Yakushin S.S., Nikulina N.N., Terexhovskaya Yu.V. Clinical Manifestations and Diagnosis of Pulmonary Embolism in Routine Clinical Practice: Data from the Ryazan Regional Vascular Center. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald*. 2021;30(1):51–62. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/PAVLOVJ85405>.
6. Touhami O., Marzouk S.B., Bannasr L., Touaibia M., Souli I., Felfel M.A. et al. Are the Wells Score and the Revised Geneva Score valuable for the diagnosis of pulmonary embolism in pregnancy? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2018;221:166–171. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.12.049>.
7. Elgendy I.Y., Fogerty A., Blanco-Molina A., Rosa V., Schellong S., Skride A. et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Women Presenting with Venous Thromboembolism during Pregnancy and Postpartum Period: Findings from the RIETE Registry. *Thromb Haemost*. 2020;120:1454–1462. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1714211>.
8. Murphy N., Broadhurst D.I., Khashan A.S., Gilligan O., Kenny L.C., O'Donoghue K. Gestation-specific D-dimer reference ranges: a cross-sectional study. *BJOG*. 2015;122:395–400. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12855>.
9. Righini M., Robert-Ebadi H., Elias A., Sanchez O., Moigne E.L., Schmidt J. et al. Diagnosis of Pulmonary Embolism During Pregnancy: A Multicenter Prospective Management Outcome Study. *Ann Intern Med*. 2018;169:766–773. <https://doi.org/10.7326/M18-1670>.
10. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C., Bueno H., Geersing G.J., Harjola V.P. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Respir J*. 2019;54:1901647. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz405>.
11. MacDorman M.F., Declercq E., Cabral H., Morton C. Recent Increases in the U.S. Maternal Mortality Rate: Disentangling Trends From Measurement Issues. *Obstet Gynecol*. 2016;128:447–455. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000001556>.
12. Chan W.S., Spencer F.A., Lee A.Y., Chunilal S., Douketis J.D., Rodger M., Ginsberg J.S. Safety of withholding anticoagulation in pregnant women with suspected deep vein thrombosis following negative serial compression ultrasound and iliac vein imaging. *CMAJ*. 2013;185:E194–E200. <https://doi.org/10.1503/cmaj.120895>.
13. Bates S.M., Rajasekhar A., Middeldorp S., McLintock C., Rodger M.A., James A.H. et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: venous thromboembolism in the context of pregnancy. *Blood Adv*. 2018;2(22):3317–3359. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018024802>.
14. Schaefer C., Hannemann D., Meister R., Eléfant E., Paulus W., Vial T. et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. *Thromb Haemost*. 2006;95(06):949–957. <https://doi.org/10.1160/TH06-02-0108>.
15. Quinlan D.J., McQuillan A., Eikelboom J.W. Low-molecular-weight heparin compared with intravenous unfractionated heparin for treatment of pulmonary embolism: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2004;140(3):175–183. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-3-200402030-00008>.
16. 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. <https://doi.org/10.1111/jth.13802>.
17. Meyer G., Vicaut E., Danays T., Agnelli G., Becattini C., Beyer-Westendorf J. et al. Fibrinolysis for patients with intermediate-risk pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 2014;370:1402–1411. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302097>.
18. Leonhardt G., Gaul C., Nietsch H.H., Buerke M., Schleussner E. Thrombolytic therapy in pregnancy. *J Thromb Thrombolysis*. 2006;21(3):271–276. <https://doi.org/10.1007/s11239-006-5709-z>.
19. Бочарова С.М., Анфалов Д.В. Положительный опыт ведения и родоразрешения беременной с посттромбофлебитическим синдромом и ТЭЛА во время беременности. *Наука молодых (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(3):400–404. Режим доступа: <http://naukamolod.rzgm.ru/art/365>.
Bocharova S.M., Anfalov D.V. The positive experience of maternity and childbirth with postthrombotic syndrome and pulmonary embolism during pregnancy. *Science of the Young (Eruditio Juvenium)*. 2018;6(3):400–404. (In Russ.) Available at: <http://naukamolod.rzgm.ru/art/365>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Филиппов Е.В.

Написание текста – Мосейчук К.А.

Сбор и обработка материала – Андреева А.В.

Обзор литературы – Мосейчук К.А.

Перевод на английский язык – Мосейчук К.А.

Редактирование – Девятова Л.С., Данилов А.В.

Утверждение окончательного варианта статьи – Филиппов Е.В.

Contribution of the authors:*Concept of the article* – **Evgenii V. Filippov***Text development* – **Kseniia A. Moseichuk***Collection and processing of material* – **Anna V. Andreeva***Literature review* – **Kseniia A. Moseichuk***Statistical processing* – **Kseniia A. Moseichuk***Editing* – **Lyudmila S. Devyatova, Alexander V. Danilov***Approval of the final version of the article* – **Evgenii V. Filippov****Информация об авторах:**

Андреева Анна Викторовна, ассистент кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; врач-кардиолог, Областной клинический кардиологический диспансер; 390026, Россия, Рязань, ул. Стройкова, д. 96; Andreeva_Anna76@mail.ru

Данилов Александр Васильевич, к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; главный врач, Областной клинический кардиологический диспансер; 390026, Россия, Рязань, ул. Стройкова, д. 96; edan6281@mail.ru

Девятова Людмила Сергеевна, заместитель главного врача по лечебной работе, Областной клинический кардиологический диспансер; 390026, Россия, Рязань, ул. Стройкова, д. 96; ludmiladevyatova@mail.ru

Мосейчук Ксения Анатольевна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; ka.moseychuk@gmail.com

Филиппов Евгений Владимирович, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 390026, Россия, Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9; dr.philippov@gmail.com

Information about the authors:

Anna V. Andreeva, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vosokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; Cardiologist, Regional Clinical Cardiologic Hospital; 96, Stroykov St., Ryazan, 39026, Russia; Andreeva_Anna76@mail.ru

Alexander V. Danilov, Cand. Sci. (Med.), Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vosokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; Head Physician, Regional Clinical Cardiologic Hospital; 96, Stroykov St., Ryazan, 39026, Russia; edan6281@mail.ru

Lyudmila S. Devyatova, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Regional Clinical Cardiologic Hospital; 96, Stroykova St., Ryazan, 39026, Russia; ludmiladevyatova@mail.ru

Kseniia A. Moseichuk, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vosokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; ka.moseychuk@gmail.com

Evgenii V. Filippov, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Polyclinic Therapy, Preventive Medicine and General Medicine, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov; 9, Vosokovoltynaya St., Ryazan, 390013, Russia; dr.philippov@gmail.com