

# Алгоритм диагностики тромбоэмболии легочной артерии у беременных: клинические рекомендации Американского торакального общества / Общества торакальной радиологии

По материалам: Leung A.N., Bull T.M., Jaeschke R. et al. An Official American Thoracic Society / Society of Thoracic Radiology Clinical Practice Guideline: Evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2011; 184: 1200–1208.

## Diagnostic algorithm for pulmonary embolism in pregnant women (based on practice guidelines of the American Thoracic Society and the Society of Thoracic Radiology)

**Key words:** pulmonary embolism, pregnancy, diagnostic algorithm, practice guidelines.

**Ключевые слова:** тромбоэмболия легочной артерии, беременность, диагностический алгоритм, рекомендации.

При подозрении на тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) у беременных женщин может применяться диагностический алгоритм, представленный в данном документе. Этот алгоритм является продуктом коллективного труда мультидисциплинарной группы ведущих экспертов соответствующих направлений медицины, которые разрабатывали данные рекомендации в соответствии с системой GRADE (рисунок). Основным преимуществом настоящего документа является его доказательная база с подробным описанием значения собранных доказательств для данных рекомендаций; основным недостатком — низкое качество и крайне ограниченное количество прямых доказательств, относящихся к точности диагностических тестов и значимым для пациента исходам заболевания. Сформулирован диагностический алгоритм, предполагающий стабильное состояние пациентов и одинаковую доступность

всех исследований. В реальных ситуациях, когда состояние пациента нестабильно или нет возможности выполнить некоторые исследования, рекомендуются эмпирическое начало терапии и / или альтернативные диагностические стратегии.

**Рекомендация 1.** У беременных женщин при подозрении на ТЭЛА Д-димер не должен применяться для исключения диагноза (слабые рекомендации, очень низкое качество доказательств).

**Рекомендация 2.** У беременных женщин при подозрении на ТЭЛА и клинических признаках тромбоза глубоких вен (ТГВ) рекомендуется 2-сторонняя компрессионная ультрасонография (КУЗИ) вен нижних конечностей с последующей антикоагулянтной терапией при положительном результате и продолжением исследования при отрицательном результате (слабые рекомендации, очень низкое качество доказательств).

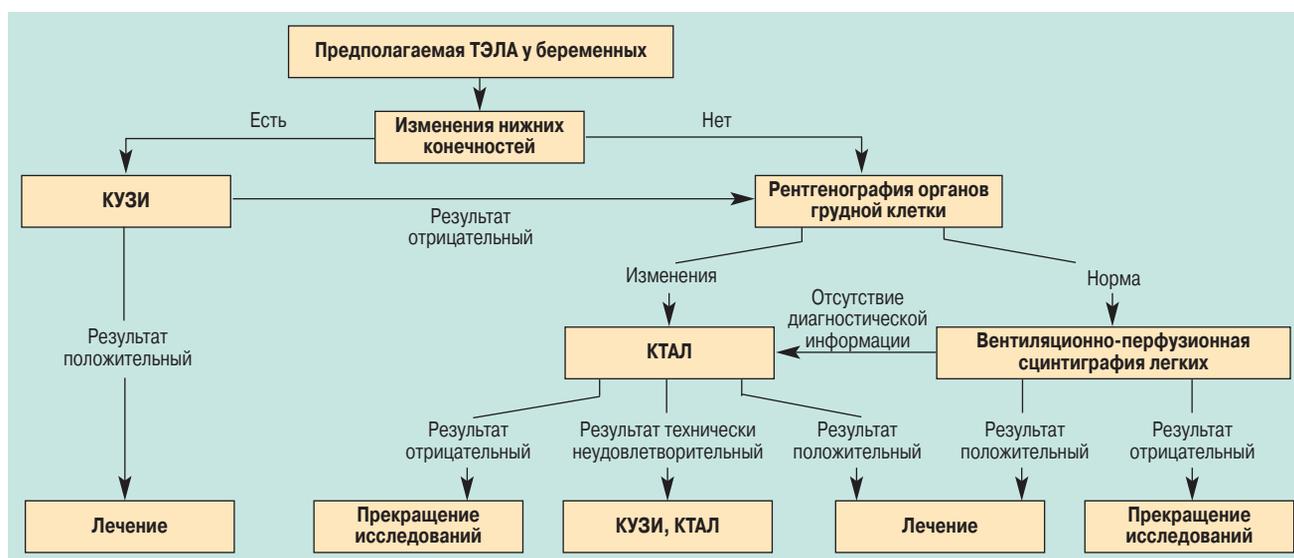


Рисунок. Диагностический алгоритм при подозрении на ТЭЛА у беременных

1376

**Рекомендация 3.** У беременных женщин при подозрении на ТЭЛА и отсутствии клинических признаков ТГВ исследования легочных сосудов более предпочтительны, чем КУЗИ нижних конечностей (слабые рекомендации, очень низкое качество доказательств).

**Рекомендация 4.** У беременных женщин при подозрении на ТЭЛА в качестве 1-го лучевого исследования рекомендуется рентгенография органов грудной клетки.

**Рекомендация 5.** У беременных женщин при подозрении на ТЭЛА и нормальной рентгенографии органов грудной клетки проведение сцинтиграфии легких более предпочтительно, чем КТА, как следующее имидж-исследование (сильные рекомендации, низкое качество доказательств).

**Рекомендация 6.** У беременных женщин при подозрении на ТЭЛА и отсутствии диагностической информации на вентиляционно-перфузионных сцинтиграммах легких рекомендуется продолжить диагностические исследования (слабые рекомендации, очень низкое качество доказательств).

**Рекомендация 7.** У беременных женщин при подозрении на ТЭЛА и изменениях на рентгенограмме органов грудной клетки в качестве следующего диагностического исследования рекомендуется компьютерно-томографическая ангиография легочных сосудов (КТА), которая более предпочтительна, чем сцинтиграфия (слабые рекомендации, очень низкое качество доказательств).

Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) – ведущая причина летальности во время беременности в развитых странах. На долю этой патологии приходится 20 % материнской смертности в США [1]. Общеизвестно, что во время беременности трудно поставить точный клинический диагноз венозной тромбоза из-за сходства физиологических изменений, связанных с беременностью, и симптомов ТЭЛА или ТГВ нижних конечностей [2]. Венозный тромбоз подтверждается в < 10 % случаев у беременных женщин, имеющих похожие проявления [2]. Несмотря на множество диагностических тестов, доступных сегодня в клинической практике, врачи, сталкивающиеся с подозрением на ТЭЛА у беременной женщины, нередко не могут выбрать оптимальный диагностический алгоритм. Опубликованные статьи ведущих специалистов и практические обзоры предлагают различные подходы [2–6]. Для разработки рекомендаций по этой важной медицинской проблеме, учитывающих современные данные, была создана мультидисциплинарная группа экспертов.

## Методы

Данный документ разрабатывался в соответствии с рекомендациями Американского торакального общества (ATS) (табл. 1) и с использованием системы оценки и классификации рекомендаций GRADE [7]. Спонсорами проекта были группа по изучению легочного кровообращения ATS и Общество торакаль-

**Таблица 1**  
**Методы**

Перечень методов	Да	Нет
<b>Группа экспертов</b>		
Включала экспертов соответствующих клинических и неклинических направлений медицины	+	
Включала представителей пациентов и общественных организаций	+	
Включала методистов с опытом проведения систематических обзоров для определения оказательной базы и разработки доказательных рекомендаций	+	
<b>Обзор литературы</b>		
Выполнялся в сотрудничестве с библиотечными работниками	+	
Поиск проводился в нескольких базах данных	+	
В поиск включали ссылки в отобранных статьях	+	
<b>Создание доказательной базы</b>		
Использованы предварительно выработанные критерии включения и исключения	+	
Оценена вероятность систематических ошибок в отобранных исследованиях	+	
Тщательно проанализированы польза и вред	+	
Для создания систематических обзоров использована система PRISMA		+
Для оценки качества доказательств использовала система GRADE	+	
<b>Разработка рекомендаций</b>		
Для оценки силы рекомендаций использована система GRADE	+	

Примечание: GRADE – система оценки и классификации рекомендаций; PRISMA – перечень характеристик, необходимых для включения научных статей в систематический обзор или метаанализ.

ных радиологов. В рабочую группу по созданию данных рекомендаций были приглашены члены Американского колледжа акушерства и гинекологии и Общества ядерной медицины, включая действующих президентов этих организаций. Также в рабочую группу вошли кардиоторакальные рентгенологи и врачи-специалисты по ядерной медицине с опытом диагностики ТЭЛА, пульмонологи и акушеры-гинекологи с опытом ведения беременных женщин с подозрением на ТЭЛА, медицинские физики, специалисты по медицинской этике с опытом работы по вопросам здоровья матери и ребенка и методиста (табл. 2).

**Таблица 2**  
**Состав группы экспертов, участвовавших в создании рекомендаций**

<b>Эксперты с правом голосования</b>
4 кардиоторакальных рентгенолога и 2 специалиста по ядерной медицине с опытом диагностики ТЭЛА
3 акушера-гинеколога и 2 пульмонолога с опытом ведения беременных с подозрением на ТЭЛА
<b>Группа, готовившая обзор литературы</b>
8 обозревателей, в т. ч. 1 методист с опытом применения системы GRADE
<b>Другие эксперты</b>
2 специалиста по этике, имевшие опыт в вопросах здоровья матери и плода
2 медицинских физика

## Формулировка проблем и определение важных параметров

Первоначально сопредседатели рабочей группы совместно с методистом определили круг проблем, которые впоследствии уточнялись всеми участниками группы. Спектр клинических проблем, рассматриваемых в данных рекомендациях, приведен в табл. 3. Все проблемы были разделены на описательные и дискуссионные. Рекомендации разрабатывались только для дискуссионных проблем. Большинство описательных проблем были включены в данный документ для создания доказательной базы рекомендаций и диагностического алгоритма. Важными характеристиками диагностических тестов были признаны диагностическая точность и диагностическая информативность. Диагностической информативностью теста считали процент исследований, имевших достаточное техническое качество и позволивших поставить правильный диагноз.

**Таблица 3**  
**Клинические проблемы**

Каковы клинические показания к имидж-исследованиям при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная)
Следует ли исследовать Д-димер для исключения ТЭЛА у беременных? (Дискуссионная)
Каков риск для матери и плода при проведении лучевых исследований? (Описательная)
Каков риск для плода при проведении исследований с контрастированием (с внутривенными йод-содержащими и гадолиний-содержащими контрастными веществами) у беременных женщин? (Описательная)
Какова ценность рентгенографии органов грудной клетки при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная)
Какова ценность 2-стороннего компрессионного ультразвукового исследования при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная)
Какова ценность сцинтиграфии легких при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная)
Какова ценность компьютерно-томографической ангиографии легочных сосудов при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная)
Какова ценность магнитно-резонансной ангиографии легочных сосудов при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная)
Какова ценность цифровой субтракционной ангиографии при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная)
Что является оптимальным имидж-исследованием при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Дискуссионная)

## Поиск литературы и подготовка доказательной базы

Для создания доказательной базы 2 библиографа совместно с сопредседателями рабочей группы разработали поисковые категории для каждого из клинических вопросов. Поиск проводили в базе данных PubMed (с января 1990 г. по июль 2010 г.) и библиотеке *Cochrane*. Исключали неанглоязычные статьи и в некоторых случаях — редакционные колонки и письма в редакции. Результаты поиска литературы просматривались группой из 8 независимых экспертов под руководством сопредседателей и методиста. Выявленные данные использовались для создания доказательной базы. При скудной информации по какому-либо вопросу применительно к беременным

женщинам или полном ее отсутствии в доказательную базу включались сведения, относящиеся к общей популяции. Согласно системе GRADE, качество доказательств классифицировали на высокое, среднее, низкое или очень низкое. Оценка качества доказательств учитывала дизайн и недостатки клинического исследования, непосредственное отношение доказательств к изучаемому вопросу, сходство результатов в разных исследованиях. Принимая во внимание, что частыми недостатками исследований являются непоследовательный набор пациентов, ретроспективный дизайн, недостатки отбора популяции, статистические неточности и косвенные (менее важные для пациента) исходы, такие как заболеваемость или летальность, общее качество доказательств по всем вопросам оказывалось низким или очень низким. Изначально таблица доказательств с краткими пояснениями была размещена в электронном архиве (*RefWorks*), чтобы члены рабочей группы могли просмотреть ее перед обсуждением и голосованием.

## Совещания и телеконференции экспертов

Было проведено одно совещание с личным присутствием экспертов для обсуждения собранной доказательной базы и процедуры разработки рекомендаций. Эксперты пришли к заключению, что рекомендации должны быть основаны на едином мнении группы или — при невозможности достичь согласия — на результатах голосования. Если голосование также не приводило к однозначному решению, рекомендации по использованию или неиспользованию конкретного теста (по сравнению с альтернативным вариантом) основывались на мнении не менее 50 % участников, при этом сторонники альтернативного варианта должны были составлять < 20 %. При невозможности соблюсти эти условия рекомендации по данной проблеме не создавались. Рекомендации расценивались как сильные, если как минимум 70 % участников считали их таковыми, и как слабые — в противном случае. Рекомендации разрабатывались в ходе 2 телеконференций.

## Баланс пользы, вреда, стоимости и расходов здравоохранения при разработке рекомендаций

Рекомендации классифицировали на сильные и слабые в соответствии с системой GRADE. Создание рекомендаций включало в себя детальное обсуждение качества доказательств, пользы, вреда, расходов здравоохранения, стоимости и значимости. Много внимания было уделено минимизации дозы облучения матери и плода при определении последовательности исследований в диагностическом алгоритме. Решение о типах и формулировках рекомендаций достигалось по соглашению участников в ходе телеконференций. Тем не менее 3 рекомендации (№ 1 — использование Д-димера; № 6 — отсутствие диагностической информации при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких; № 7 — изменения на

рентгенограмме органов грудной клетки) потребовали голосования для установления силы рекомендаций и решения вопроса о том, можно ли вообще разработать рекомендации по этим пунктам. Учитывая низкое в целом качество доказательств, большинство рекомендаций дополнены сведениями об их значимости и предпочтительности, которые повлияли на решение экспертов. Авторы данного документа осведомлены о субъективном характере этой информации и надеются, что в иных клинических ситуациях врачи будут принимать индивидуальные решения.

## Результаты

Доказательная база была создана для 7 клинических проблем, перечисленных в табл. 3. В настоящее время отсутствуют рандомизированные или просто проспективные исследования должного уровня, в которых оценивались бы информативность и диагностическая точность любого диагностического теста при ТЭЛА у беременных. При отсутствии высококачественных данных по диагностической точности скинтиграфии легких и КТА у беременных рабочая группа экспертов приняла решение использовать диагностическую информативность в качестве суррогатного показателя исхода. Во всех исследованиях тщательно выбирали данные по ведению больных (по клиническому течению заболевания у пациентов, ведение которых соответствовало конкретной стратегии). Учитывая скудность информации, некоторые доказательства, положенные в основу рекомендаций, были получены из исследований, проведенных в общей популяции, однако случаи, когда такие сведения использовались для создания рекомендаций по ведению беременных женщин, всегда четко оговаривались.

## Диагностический алгоритм

При обсуждении диагностического алгоритма в качестве важных характеристик диагностических тестов были выбраны диагностическая точность и диагностическая информативность. При разработке рекомендаций и обсуждении их силы эксперты отдавали предпочтение минимизации лучевой нагрузки и уделяли меньше внимание скорости исследования, способности диагностировать альтернативное заболевание и стоимости. Эксперты также учитывали вероятность летальных исходов в ситуациях, когда результат теста интерпретировался как диагностически неинформативный, при этом приоритетной была диагностическая определенность теста и затем — минимизация лучевой нагрузки и стоимость.

### Каковы клинические показания к имидж-исследованиям при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)

По данным литературы, клинические показания для имидж-исследований при подозрении на ТЭЛА у бе-

ременных включают в себя одышку, плевральные боли в грудной клетке, гипоксемию, тахикардию, в меньшей степени — тахипноэ, кровохарканье, синкопальные состояния, кашель, необъяснимая гипотензия, другие типы боли в грудной клетке [8, 9]. В исследовании с участием 38 беременных женщин с подтвержденной ТЭЛА наиболее частыми симптомами были одышка (62 %), плевральные боли (55 %), кашель (24 %) и потливость (18 %) [10]. Powrie *et al.* [11] описали патологический альвеолярно-артериальный (А-а) градиент ( $\geq 15$  мм рт. ст.) у 8 из 17 (58 %) беременных женщин с подтвержденным диагнозом ТЭЛА.

Cahill *et al.* [9] оценивали прогностическую ценность 6 симптомов (боли в грудной клетке, одышка, десатурация, тахикардия, повышение А-а градиента и снижение парциального давления кислорода  $< 65$  мм рт. ст.) у 304 беременных женщин и женщин в послеродовом периоде с клиническим подозрением на ТЭЛА; авторы не выявили значимой взаимосвязи между любым отдельным симптомом или их сочетанием и наличием ТЭЛА. Несмотря на то, что описаны несколько факторов риска ТЭЛА, в настоящее время отсутствуют обоснованные прогностические клинические рекомендации, подобные Женевским критериям или критериям Уэллса, для определения долабораторной (до начала инструментальных исследований) вероятности ТЭЛА у беременных [6, 12]. Решение о направлении беременной женщины на имидж-исследования осложняется тем фактом, что некоторые симптомы, например легкое субъективное ощущение одышки, тахикардия, отеки ног, могут сопровождать нормальное течение беременности. В целом клиницисты должны полагаться на высокую клиническую вероятность ТЭЛА.

### Следует ли исследовать Д-димер для исключения ТЭЛА у беременных? (Дискутабельная рекомендация, таблица доказательств E1)

Непосредственные данные получены в ретроспективном исследовании с участием 37 беременных женщин с подозрением на ТЭЛА, которым проводили вентиляционно-перфузионную скинтиграфию легких и измеряли Д-димер иммунотурбодиметрическим методом (MDA *Autodimer*) [13]. Чувствительность и специфичность Д-димера при предполагаемой ТЭЛА составила 73 % и 15 % соответственно при соотношении отрицательной вероятности 1,8. Следовательно, отрицательный результат исследования Д-димера не исключает ТЭЛА у беременных женщин. Помимо этого, описаны 2 случая отрицательного результата исследования Д-димера при острой ТЭЛА у беременных женщин [14, 15].

Косвенные подтверждения, полученные в 3 проспективных исследованиях ( $n = 389$ ), в которых оценивали диагностическую точность Д-димера при ТГВ у беременных. В каждом исследовании показано, что Д-димер имеет 100%-ную чувствительность при ТГВ, но число случаев с подтвержденным ТГВ было мало, и специфичность колебалась между 6 и 23 % при использовании стандартных точек для

разных исследований [16–18]. Описан один случай отрицательного результата исследования Д-димера при остром ТГВ голени у беременной женщины [19].

Опираясь на эти скудные косвенные данные, включая сообщения о ложноотрицательных результатах исследования Д-димера у беременных женщин с подтвержденной ТЭЛА, эксперты решили, что Д-димер в настоящее время не может использоваться для исключения ТЭЛА на фоне беременности. Учитывая дополнительные затраты и потерю времени на это исследование, Д-димер не включен в диагностический алгоритм (слабая рекомендация).

#### **Каков риск для матери и плода при проведении лучевых исследований? (Описательная рекомендация)**

При правильно выполненном лучевом исследовании матери при подозрении на ТЭЛА доза облучения плода не повышает риск пренатальной смерти, пороков развития или снижения ментального развития [20]. Более того, в руководстве Национального совета по радиационной защите и измерениям говорится, что "риск [патологии] считается ничтожным при дозе 50 мГр или менее по сравнению с другими рисками во время беременности" [21].

Значительным риском для матери и плода считается канцерогенез, стимулированный низкими дозами радиации. Хотя прямые данные об этом малы, в настоящее время принята линейная беспороговая модель, согласно которой ионизирующая радиация может вызвать рак в любой дозе; риск развития рака зависит от возраста в момент воздействия радиации, а для новообразований, развившихся в детском возрасте после внутриутробного воздействия, риск линейно связан с кумулятивной дозой облучения органа при повторных воздействиях или повторных диагностических исследованиях [22].

У женщин, подвергшихся воздействию радиации, наибольший риск радиационно-индуцированного рака приходится на рак легких и рак молочной железы [23]. В табл. 4 приведены дозы облучения матери и плода при диагностических исследованиях по поводу предполагаемой ТЭЛА во время беременности. Широкий диапазон доз для некоторых исследований связан с различными протоколами исследования и разным оборудованием, а также разными размером и возрастом плода в момент воздействия радиации.

**Таблица 4**  
**Дозы облучения матери и плода при диагностических исследованиях по поводу ТЭЛА**

Исследование	Доза для плода (мГр)	Доза для матери (суммарная эффективная доза, мЗв)
Рентгенография органов грудной клетки	0,002	0,1
Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких	0,32–0,74	1,0–2,5
КТАЛ	0,03–0,06	4–18
Цифровая субтракционная ангиография	–	7–28

#### **Каков риск для плода при проведении исследований с контрастированием (внутривенными йод-содержащими и гадолиний-содержащими контрастными веществами) у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

Непосредственные доказательства оценки неблагоприятного воздействия рентгеноконтрастных веществ на плод малочисленны. Как йод-содержащие, так и гадолиний-содержащие рентгеноконтрастные вещества при внутривенном введении проникают через плаценту и попадают в кровотоки плода и амниотическую жидкость. Основное неблагоприятное воздействие йод-содержащих рентгеноконтрастных веществ связано с наличием свободного йода, который может вызвать неонатальный гипотиреоз. В ретроспективном исследовании с участием 344 беременных женщин, которым была выполнена КТА по поводу предполагаемой ТЭЛА, у всех новорожденных в момент рождения был нормальный уровень тироксина [24]. В исследованиях на животных также не было доказано тератогенного эффекта йод-содержащих рентгеноконтрастных веществ. В США йод-содержащие рентгеноконтрастные вещества отнесены Агентством по безопасности лекарств и пищевых продуктов (FDA) к категории В [25].

При применении гадолиний-содержащих рентгеноконтрастных веществ основной риск для плода связан со свободным нехелатным гадолинием, попадающим в амниотическую жидкость. В исследованиях на животных выявлен тератогенный эффект гадолиния, но только при значительно более высоких дозах и / или длительном воздействии [26]. В немногих наблюдательных исследованиях не зарегистрировано никаких нежелательных влияний на плод [27]. По классификации FDA, гадолиний-содержащие рентгеноконтрастные вещества относятся к категории С [25].

#### **Какова ценность рентгенографии органов грудной клетки при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

Косвенные доказательства, полученные в общей популяции, не позволяют выделить рентгенологические признаки, чувствительные или специфичные для ТЭЛА [28, 29]. Worsley et al. [28] провели обзор рентгенограмм 1 063 мужчин и небеременных женщин, участвовавших в исследовании PIOPED I, и не нашли достоверной разницы в частоте выявления участков повышенной плотности легочной паренхимы или нарушений сосудистого рисунка (паттерн раннего отека) в правой половине грудной клетки у пациентов с подтвержденной ТЭЛА и без этого заболевания. Иногда рентгенография органов грудной клетки помогает поставить альтернативный диагноз, такой как пневмоторакс, в результате чего отпадает необходимость в дальнейшем обследовании по поводу предполагаемой ТЭЛА.

В идеале рентгенография органов грудной клетки должна выполняться всем пациентам, которым проводится вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких, т. к. данные рентгенографии необходимы для интерпретации вентиляционно-перфузионных

нарушений [30]. Использование рентгенографии органов грудной клетки для отбора пациентов с нормальной рентгенограммой, которым необходима вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких, может повысить частоту диагностически информативных сцинтиграмм [31, 32]. В 2 исследованиях с участием 105 и 24 беременных женщин с подозрением на ТЭЛА диагностически информативные сцинтиграммы легких получены в 94 % и 96 % случаев нормальных рентгенограмм [33, 34]. В более крупном исследовании из этих двух пациенток с бронхиальной астмой (БА) и хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия также не проводилась. В исследовании с участием 304 женщин во время беременности и в послеродовом периоде пациентки с нормальной рентгенограммой органов грудной клетки с большей вероятностью имели диагностически информативную сцинтиграфию легких, а не КТА (94 % vs 70 %;  $p < 0,01$ ), тогда как женщины с изменениями на рентгенограммах легких имели гораздо больше диагностически неинформативных сцинтиграмм по сравнению с КТА (40 % vs 16,4 %;  $p < 0,01$ ) [9].

#### **Какова ценность 2-стороннего компрессионного ультразвукового исследования при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

Прямых доказательств в пользу применения 2-стороннего КУЗИ нижних конечностей для диагностики ТЭЛА у беременных женщин в настоящее время не существует. Преимущество использования ультразвука на начальных этапах диагностического алгоритма заключается в возможном исключении лучевых методов при положительном результате ультразвукового исследования.

Распространенность ТГВ у беременных женщин с подозрением на ТЭЛА неизвестна. Однако частота подтвержденной ТЭЛА в этой популяции низкая и колеблется от 3 до 6 % [8, 9, 33]. В общей популяции частота ТГВ при подозрении на ТЭЛА составляет от 9 до 12 %, а частота ТЭЛА — от 20 до 36 % [35, 36]. Исходя из распространенности ТГВ в 9 %, *M. Righini et al.* [35] рассчитали число больных, которых необходимо обследовать (*need to test*), т. е. выполнить ультразвуковое исследование для выявления одного тромба понадобилось 11 пациенткам. Для популяции беременных женщин эксперты установили, что число больных, которых необходимо обследовать для диагностики одного случая тромбоза, в 7 раз выше из-за более низкой распространенности ТЭЛА. В работах *W.S.Chan et al.* [8] 67 из 121 (55 %) беременным женщинам с подозрением на ТЭЛА, последовательно включенным в исследование, выполняли либо 2-стороннее КУЗИ, либо импедансную плетизмографию. Все результаты были отрицательными.

Отбор женщин с симптомами ТГВ может повысить положительную диагностическую информативность КУЗИ, как и в общей популяции больных с подозрением на ТЭЛА [35]. В 2 клинических исследованиях с участием 249 и 149 больных [16, 18]

частота подтвержденного ТГВ у беременных женщин с соответствующей клинической картиной составила 7 % и 9 % соответственно. *W.S.Chan et al.* [37] описали 3 объективных признака ("LEFT": симптомы на левой голени (L), разница в окружности голеней  $\geq 2$  см (E) и первый триместр беременности (Ft)), которые в значительной мере позволяют спрогнозировать ТГВ при беременности. В исследовании этих же авторов с участием 194 беременных женщин наличие 2 или 3 из этих признаков было связано с выявлением ТГВ в 58,3 % случаев (доверительный интервал — 35,8–75,5 %).

#### **Какова ценность сцинтиграфии легких при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

Сцинтиграфия легких является диагностическим имидж-исследованием с использованием радиофармпрепаратов для оценки легочной перфузии; нередко одновременно проводят и вентиляционное сканирование [38]. Прямые доказательства применения сцинтиграфии легких получены в 4 ретроспективных исследованиях в популяции беременных женщин, в которых частота диагностически информативных результатов вентиляционно-перфузионного сканирования (при высокой, умеренной и очень низкой вероятности) колебалась от 75 до 94 % при максимальной частоте в группе с нормальной рентгенограммой легких и отсутствием БА и ХОБЛ в анамнезе [8, 33, 39, 40]. В 2 исследованиях сцинтиграфия легких заключалась в комбинации вентиляционного и перфузионного сканирования [8, 40], в других 2 исследованиях — только в перфузионном сканировании [33, 39]. В исследованиях *A.F.Scarsbrooke et al.* [33] и *K.Shahir et al.* [39], которые выполняли только перфузионное сканирование, у всех больных с вероятностью ТЭЛА ниже, чем высокая, отрицательная прогностическая ценность исследования составила 100 %. В 2 других исследованиях, в которых некоторым больным с нормальными и диагностически неинформативными результатами были назначены антикоагулянты, у нелеченных пациентов ТЭЛА не развилась [8].

#### **Какова ценность КТА легочных сосудов при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

В проведенном недавно ретроспективном исследовании, в котором сравнивали КТА (106 больных) и перфузионную сцинтиграфию (99 больных) при диагностике ТЭЛА у беременных, отрицательная прогностическая ценность составила 99 % и 100 % соответственно [39]. В отличие от 4 других исследований (216 больных) [9, 34, 40, 41], выполненных у беременных женщин и рожениц, в которых сообщалось о технически неудовлетворительных результатах КТА в 17–36 % случаев, в серии наблюдений *K.Shahir et al.* [39] только 6 % КТ-исследований были диагностически неинформативными. В исследовании, изучавшем низкодозовую КТА у беременных, тоже отсутствовала разница в качестве изображений, по сравнению с небеременными контрольными пациентками, обследованными с применением

стандартных доз [42]. Клинически значимые результаты КТА получены у 12–13 % беременных, при этом самыми частыми диагнозами были пневмония (5–7 %) и отек легких (2–6 %) [39, 40]. В исследовании *K.Shahir et al.* [39] в 9 из 14 (64 %) диагностически значимые изменения на КТА были также выявлены и на рентгенограммах легких.

**Какова ценность магнитно-резонансной ангиографии (МРА) легочных сосудов при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

Исследования по ведению больных или точности диагностики, в которых оценивалась бы МРА при ТЭЛА у беременных, отсутствуют. В общей популяции данные об информативности МРА без контрастного усиления при выявлении ТЭЛА крайне скудные. При использовании методики свободной прецессии в состоянии равновесия и режиме реального времени у 62 небеременных женщин с подозрением на ТЭЛА *A.Kluge et al.* [43] получили чувствительность 85 % и специфичность 98 %.

Беременность является относительным противопоказанием для МРА с контрастным усилением в связи с неизученным отдаленным влиянием гадолиния на плод [44]. В общей популяции МРА с контрастированием гадолинием имеет чувствительность от 31 до 92 % и специфичность от 85 до 100 % [43, 45–49]. В недавнем крупном многоцентровом проспективном исследовании [50] результаты МРА с контрастированием гадолинием были технически неудовлетворительными у 25 % больных, а при технически удовлетворительных результатах чувствительность и специфичность составили 78 % и 99 % соответственно.

**Какова ценность цифровой субтракционной ангиографии (ЦСА) при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

Отсутствуют исследования, в которых оценивалась бы информативность ЦСА при диагностике ТЭЛА у беременных. В общей популяции в 3 исследованиях показано, что при отрицательном результате ангиографии легочных сосудов частота рецидива ТЭЛА была низкой (0–1,6 %) [51–53]. Хотя ангиопульмонография традиционно считается "золотым стандартом" диагностики ТЭЛА, ретроспективный обзор 20 противоположных случаев (20 / 226, распространенность 8,8 %) показал, что в исследовании *PIOPED II* ЦСА была менее чувствительной, чем КТА, при выявлении тромбов: при ЦСА получены 1 ложноположительный и 13 ложноотрицательных результатов по сравнению с 2 ложноотрицательными результатами КТ [54]. Еще в 4 случаях тромбы были выявлены при ангиографии, но не были видны при КТ в связи с их лизисом за время, прошедшее от проведения ангиографии до проведения КТ. Самым крупным тромбом, не диагностированным при ЦСА, был субсегментарный тромб у 8 больных, сегментарный у 2 больных и лобарный у 3 больных. При КТ самым крупным недиагностированным тромбом был субсегментарный.

**Что является оптимальным имидж-исследованием при подозрении на ТЭЛА у беременных женщин? (Описательная рекомендация)**

Прямые доказательства эффективности любого диагностического подхода с визуализацией отсутствуют. При разработке рекомендаций эксперты провели обзор данных по всем изложенным вопросам и создали алгоритм (рисунок).

**Рекомендации**

**Рекомендация 1.** У беременных женщин с подозрением на ТЭЛА эксперты полагают, что Д-димер не должен использоваться для исключения ТЭЛА (слабая рекомендация, доказательство очень низкого качества).

*Примечание.* Эта рекомендация направлена в первую очередь на снижение вероятности ложноотрицательных результатов и только после этого – на снижение необходимости в дальнейших диагностических исследованиях у женщин с истинно отрицательными результатами.

**Рекомендация 2.** У беременных женщин с подозрением на ТЭЛА и клинической картиной ТГВ эксперты советуют выполнить 2-стороннее КУЗИ нижних конечностей с последующей антикоагулянтной терапией при положительных результатах или продолжением обследования при отрицательных результатах (слабая рекомендация, доказательство очень низкого качества).

*Примечание.* В этой рекомендации считается более важным избежать дальнейшей диагностики с использованием лучевых методов и менее важным – учитывать стоимость и потенциальную выгоду этого метода при клиническом подозрении на ТЭЛА.

**Рекомендация 3.** У беременных женщин с подозрением на ТЭЛА и отсутствием клинических признаков ТГВ предпочтительнее исследовать легочный кровоток, а не выполнять КУЗИ нижних конечностей (слабая рекомендация, доказательство очень низкого качества).

*Примечание.* В этой рекомендации придается большее значение стоимости и соотношению стоимости и эффективности. Менее значима возможность избежать дальнейшей лучевой диагностики у небольшого процента женщин с ТГВ.

**Рекомендация 4.** У беременных женщин с подозрением на ТЭЛА первым методом лучевой диагностики должна быть рентгенограмма легких (сильная рекомендация, доказательство низкого качества).

*Примечание.* Эта рекомендация в первую очередь направлена на минимизацию лучевой нагрузки на беременную женщину благодаря тому, что результаты рентгенографии легких помогут сделать выбор между сцинтиграфией легких и КТА.

**Рекомендация 5.** У беременных женщин с подозрением на ТЭЛА и нормальной рентгенограммой легких в качестве следующего метода лучевой диагностики рекомендуется сцинтиграфия легких, а не КТА (сильная рекомендация, доказательство низкого качества).

*Примечание.* Эта рекомендация в первую очередь направлена на минимизацию лучевой нагрузки на

женщину и только затем — на темпы постановки диагноза и возможности постановки альтернативного диагноза благодаря КТА.

**Рекомендация 6.** У беременных женщин с подозрением на ТЭЛА и отсутствием диагностической информации при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких эксперты рекомендуют продолжить диагностический поиск (сильная рекомендация, доказательство очень низкого качества).

*Примечание.* Эта рекомендация придает большее значение диагностической точности, учитывая теоретический риск осложнений при недиагностированной ТЭЛА из-за отсутствия диагностической информации на вентиляционно-перфузионных сцинтиграммах легких. Предпочтение КТА обусловлено необходимостью минимизировать лучевую нагрузку на организм матери и потенциальные осложнения метода.

**Рекомендация 7.** Для беременных женщин с подозрением на ТЭЛА и изменениями на рентгенограмме легких эксперты считают, что следующим методом лучевой диагностики должна быть КТА, а не сцинтиграфия легких (слабая рекомендация, доказательство очень низкого качества).

*Примечание.* Эта рекомендация направлена на постановку диагноза за короткое время и повышение вероятности альтернативного диагноза.

## Дискуссия

ТЭЛА — серьезное заболевание, для которого беременность является предрасполагающим фактором с частотой встречаемости 10,6 на 100 000 [12] и с вероятностью летального исхода. Риск ТЭЛА наиболее высок в послеродовом периоде [2, 12]. Помимо соответствующей профилактики и лечения предотвращение материнской смертности от ТЭЛА требует своевременной и точной диагностики. В разработке данных клинических практических рекомендаций по выявлению ТЭЛА и подходам к лучевой диагностике у беременных женщин приняла участие мультидисциплинарная группа экспертов, в которую вошли представители 5 крупных медицинских обществ (ATS, Общества торакальных радиологов, Общества ядерной медицины, Американского колледжа акушеров и гинекологов и Американской ассоциации физиков в медицине).

Одним из преимуществ данных рекомендаций является прозрачный доказательный подход. Главные недостатки — низкое качество и очень ограниченное количество прямых доказательств, касающихся диагностической точности и ориентированных на пациента исходов в популяции беременных женщин.

Распространенность ТЭЛА у беременных с клиническим подозрением на это заболевание варьируется от 3 до 6 %, согласно последним сериям клинических наблюдений [8, 9, 33]. Необходимы дополнительные исследования для выявления сочетаний клинических факторов, которые помогут с большей эффективностью выявлять группы риска и прогнозировать ве-

роятность ТЭЛА. Нужны проспективные исследования для оценки роли Д-димера в диагностике ТЭЛА у беременных; вероятно, что соотношение стоимости и эффективности КУЗИ при диагностике ТЭЛА у беременных даст значимые результаты, если будет использоваться вместе с клиническими критериями прогноза. В настоящее время отсутствуют высококачественные исследования, в которых оценивались бы точность вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких, КТА, МРА и ЦСА при диагностике ТЭЛА у беременных. Неизвестно также влияние стадии (триместра) беременности на информативность любого диагностического метода. Требуются проспективные исследования по тактике ведения больных для валидации высокой отрицательной прогностической значимости вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии легких и КТА, о которой сообщалось в ретроспективных исследованиях [8, 33, 39].

Даже при доказательствах низкого качества эксперты единогласно разработали сильные рекомендации, которые, как подразумевается, должны использоваться в большинстве ситуаций, для 3 клинических вариантов: выполнение рентгенографии легких как первого метода лучевой диагностики ТЭЛА, применение сцинтиграфии легких как наиболее предпочтительного метода при нормальной рентгенограмме легких и, если принято решение продолжать диагностический поиск — выполнение КТА, а не ЦСА у беременной женщины при отсутствии диагностической информации вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии. Все эти рекомендации были сформулированы после обсуждения всех желательных и нежелательных влияний данных методов.

Рентгенография легких редко используется как самостоятельный метод при постановке альтернативного диагноза, однако результаты этого исследования иногда могут подтвердить диагноз, который предполагался по клинической картине (например, отек легких). Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких позволяет получить точное заключение более чем у 90 % беременных женщин с подозрением на ТЭЛА и нормальной рентгенограммой легких, что подтверждает необходимость в более дорогостоящих исследованиях с высокой лучевой нагрузкой. Сильная рекомендация относительно того, что оба эти метода должны применяться на ранних этапах диагностики, означает, что большое внимание следует уделять минимизации лучевой нагрузки при диагностике ТЭЛА у беременных женщин. По сравнению с ЦСА, при КТА лучевая нагрузка на организм женщины меньше (табл. 4) и риск осложнений, связанных с исследованием, ниже.

Риск облучения, связанный с лучевой диагностикой во время беременности, распространяется на 2 организма — матери и плода. Сегодня отсутствует единое мнение о том, как вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия или КТА воздействуют на облучение плода, но измеренные величины лучевой нагрузки во время этих исследований низки и примерно равны дозе (0,5–1 мГр), полученной плодом за счет естественного радиационного фона в течение

9 мес. беременности (табл. 4) [21, 55, 56]. В отличие от минимального риска для плода, мать имеет более высокий риск развития рака молочной железы и легких — это наиболее частые формы радиационно-индуцированного рака [57]. По сравнению с вентиляционно-перфузионной сцинтиграфией, КТА создает более высокие дозы облучения для организма беременной женщины: расчетные дозы для развития рака молочной железы и легких составляют от 10 до 60 мГр и 39,5 мГр соответственно по сравнению с 0,98–1,07 мГр и 5,7–13,5 мГр при вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии соответственно [58–62].

На основании современной линейной непороговой модели беременная женщина, которой выполнена КТА, имеет более высокий риск развития радиационно-индуцированного рака в течение жизни, нежели ей была бы выполнена низкодозовая процедура, например вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких. Однако точное количественное выражение риска развития рака, связанного с очень низкими дозами ионизирующей радиации, пока не выявлено [57]. Используя модель оценки риска биологических эффектов ионизирующей радиации BEIR VII, разработанную Национальным исследовательским советом (NRC) [57], *L. M. Hurwitz et al.* [63] рассчитали относительный риск радиационно-индуцированного рака молочной железы и рака легкого в течение всей жизни для 25-летней женщины, которой была выполнена обычная КТА. Значения этого показателя составили 1,011 и 1,022 соответственно. Однако любому расчетному риску присуща некоторая неточность в связи с ограниченностью имеющихся эпидемиологических данных и недостаточным пониманием радиационно-обусловленного канцерогенеза [57]. В отчете о модели BEIR VII Комитет NRC советовал принимать все риски, рассчитанные для всей жизни, со "здоровым скепсисом", обращая больше внимания на разброс величин. Рассчитанные им доверительные интервалы для конкретных рисков в течение жизни имеют разброс как минимум в несколько порядков для большинства рака конкретной локализации, при этом допускается как недооценка, так и переоценка существующего риска [57, 64].

Польза и риски диагностических процедур у беременных женщин требуют дальнейшего обсуждения. Недостатки и неточности рассчитанных рисков для радиационно-индуцированного рака также должны обсуждаться с учетом известной клинической пользы данных диагностических методов. Цель получения информированного согласия пациента — побудить женщину принять необходимое решение на основании медицинской информации о ее состоянии, проинформировать ее об обоснованных с медицинской точки зрения вариантах ее ведения, о клинической пользе и вреде каждого варианта для самой женщины и ее ребенка как в период беременности, так и в будущем. "Обоснованных с медицинской точки зрения" означает, что существующие доказательства позволяют обоснованно ожидать, что данное вмешательство принесет больше клиничес-

кой пользы, чем вреда [65]. Вероятность внезапной смерти матери и плода как наивысший риск оправдывает проведение диагностической работы при подозрении на ТЭЛА. Однако, учитывая недостаток доказательств, четко подтверждающих преимущества одного метода перед другим, окончательный выбор алгоритма обследования будет определяться предпочтениями пациента и его врача.

Если принято решение о выполнении лучевой диагностики, следует использовать возможно более низкие дозы облучения, но без ущерба диагностическому качеству исследования. При КТА следует корректировать технические характеристики в соответствии с размером женщины (или использовать модифицированные методики), а также ограничить облучение плода за счет уменьшения объема сканирования и применения динамической коллимации по мере возможности. Снижение дозы при сцинтиграфии легких подразумевает уменьшение наполовину от обычной дозы макроагрегированного альбумина с технецием (Tc-99m) при перфузионном сканировании и увеличении времени сканирования для получения адекватного результата. При вентиляционном сканировании следует по возможности использовать ксенон-133 вместо технеция, т. к. эффективная доза, полученная матерью, будет ниже. Некоторые эксперты рекомендуют избегать вентиляционного сканирования, но это может сказаться на диагностической точности исследования. Дальнейшее уменьшение дозы возможно за счет повышенного потребления воды для стимуляции мочеотделения с целью уменьшения лучевого воздействия на плод.

Для минимизации недиагностических и повторных исследований КТА у беременных женщин должна выполняться по специально адаптированному протоколу с учетом физиологических изменений, связанных с беременностью, таких как увеличение сердечного выброса и объема крови. Это влияет на динамику контрастной среды и снижает четкость изображений легочных артерий. Протокол оптимизации для беременных включает в себя автоматическую инициацию болюсного введения контраста, при этом высокая концентрация контраста в сосудистом русле достигается за счет большой скорости введения (4,5–6 мл / с), и / или высокой концентрации йода (350–400 мг йода на 1 мл), и четких инструкций по дыханию для уменьшения эффекта Вальсальвы [66].

Данные рекомендации разработаны для упрощения применения этих методик, для пациентов в стабильном состоянии и при одинаковой доступности всех методов. В реальной ситуации, когда либо состояние пациента нестабильно, либо не все исследования могут быть выполнены своевременно, следует прибегать к эмпирической терапии и альтернативным методам диагностики. Пациентам с высокой клинической вероятностью ТЭЛА и низким риском кровотечений до получения результатов диагностических процедур рекомендуется начинать антикоагулянтную терапию (сильная рекомендация, низкое

качество доказательств) [67]. В 2 исследованиях, выполненных в отделении неотложной помощи у женщин с диагностированной ТЭЛА, не имевших беременности в период исследования ( $n = 160$  и  $n = 400$ ), сообщается о взаимосвязи между ранней постановкой диагноза и ранним началом антикоагулянтной терапии и снижением частоты неблагоприятных исходов, в т. ч. летальности. Будучи косвенными, эти данные все же подтверждают значение своевременной диагностики. Безусловно, решение о том, когда и при каких обстоятельствах следует начинать эмпирическую терапию и / или выбрать альтернативные методы диагностики (например, КТА, а не вентиляционно-перфузионную сцинтиграфию), должно приниматься с учетом компетенции врача, который должен принимать во внимание не только имеющуюся доказательную базу, но и особенности и пожелания конкретного пациента, а также местные особенности здравоохранения.

Принятие данных рекомендаций также должно учитывать местные особенности медицинской практики и опыта работы. Форма представления результатов вентиляционно-перфузионной сцинтиграфии в настоящее время не стандартизована, при этом различаются критерии оценки выявленных изменений, а симптомы очень низкой и низкой вероятности ТЭЛА могут быть отнесены к диагностически неинформативным или к категории отсутствия ТЭЛА [39, 70, 71]. Для облегчения взаимопонимания между специалистами клинические рекомендации Общества ядерной медицины советуют помимо описания результатов сцинтиграфии легких включать в заключение и диагностическую категорию, а также общую оценку вероятности ТЭЛА [38]. Технически неудовлетворительные результаты КТА у беременных составляют от 6 до 36 %, при этом артефакты чаще всего связаны с недостаточным контрастированием сосудов и неполной задержкой дыхания [34, 39–41]. В медицинских центрах с высокой частотой технически неудовлетворительных результатов КТА хорошей альтернативой для женщин с изменениями на рентгенограмме легких может стать вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких. Повторная КТА у беременных женщин, которым уже было выполнено 1 диагностически неинформативное исследование, следует назначать осторожно, за исключением случаев, когда есть возможность исправить технические недостатки предшествующего исследования с высокой вероятностью повышения диагностической информативности.

Данные рекомендации основаны на доказательствах, доступных в период написания этого документа и будут пересматриваться и совершенствоваться по мере появления новых клинических и исследовательских данных и новых методов диагностики.

## Литература

- Centers for Disease Control and Prevention. Pregnancy-related mortality surveillance—United States, 1991–1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2003; 52: 1–8.
- Marik P.E., Plante L.A. Venous thromboembolic disease and pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 2008; 359: 2025–2033.
- Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Green-top Guideline № 28: Thromboembolic disease in pregnancy and the puerperium: Acute management. 2007 [accessed Oct. 4, 2011]. Available from: [www.rcog.org.uk/guidelines](http://www.rcog.org.uk/guidelines)
- Stein P.D., Woodard P.K., Weg J.G. et al. Diagnostic pathways in acute pulmonary embolism: recommendations of the PIOPED II Investigators. *Radiology* 2007; 242: 15–21.
- Schuster M.E., Fishman J.E., Copeland J.F. et al. Pulmonary embolism in pregnant patients: a survey of practices and policies for CT pulmonary angiography. *Am. J. Roentgenol.* 2003; 181: 1495–1498.
- Bourjeily G., Paidas M., Khalil H. et al. Pulmonary embolism in pregnancy. *Lancet* 2010; 375: 500–512.
- Schunemann H.J., Jaeschke R., Cook D.J. et al. An official ATS statement: grading the quality of evidence and strength of recommendations in ATS guidelines and recommendations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174: 605–614.
- Chan W.S., Ray J.G., Murray S. et al. Suspected pulmonary embolism in pregnancy: clinical presentation, results of lung scanning, and subsequent maternal and pediatric outcomes. *Arch. Intern. Med.* 2002; 162: 1170–1175.
- Cahill A.G., Stout M.J., Macones G.A., Bhalla S. Diagnosing pulmonary embolism in pregnancy using computed-tomographic angiography or ventilation-perfusion. *Obstet. and Gynecol.* 2009; 114: 124–129.
- Gherman R.B., Goodwin T.M., Leung B. et al. Incidence, clinical characteristics, and timing of objectively diagnosed venous thromboembolism during pregnancy. *Obstet. and Gynecol.* 1999; 94: 730–734.
- Powrie R.O., Larson L., Rosene-Montella K. et al. Alveolar-arterial oxygen gradient in acute pulmonary embolism in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1998; 178: 394–396.
- Heit J.A., Kobbervig C.E., James A.H. et al. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann. Intern. Med.* 2005; 143: 697–706.
- Damodaram M., Kaladindi M., Luckit J., Yoong W. D-dimers as a screening test for venous thromboembolism in pregnancy: is it of any use? *J. Obstet. Gynaecol.* 2009; 29: 101–103.
- Levy M.S., Spencer F., Ginsberg J.S., Anderson J.A. Reading between the (Guidelines). Management of submassive pulmonary embolism in the first trimester of pregnancy. *Thromb. Res.* 2008; 121: 705–707.
- To M.S., Hunt B.J., Nelson-Piercy C. A negative D-dimer does not exclude venous thromboembolism (VTE) in pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol.* 2008; 28: 222–223.
- Chan W.S., Lee A., Spencer F.A. et al. D-dimer testing in pregnant patients: towards determining the next 'level' in the diagnosis of deep vein thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2010; 8: 1004–1011.
- Kovac M., Mikovic Z., Rakicevic L. et al. The use of D-dimer with new cutoff can be useful in diagnosis of venous thromboembolism in pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2010; 148: 27–30.
- Chan W.S., Chunilal S., Lee A. et al. A red blood cell agglutination D-dimer test to exclude deep venous thrombosis in pregnancy. *Ann. Intern. Med.* 2007; 147: 165–170.
- Ahmad A., Jamjute P., Ghosh T., Klazinga D. D-dimer negative deep vein thrombosis in puerperium. *Eur. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2008; 3: 131–134.
- International Commission of Radiological Protection. Pregnancy and medical radiation: Publication 84. *Ann. ICRP* 2000; 30: 1–44.

21. *McCullough C.H., Schueler B.A., Atwell T.D. et al.* Radiation exposure and pregnancy: when should we be concerned? *Radiographics* 2007; 27: 909–917; discuss. 917–908.
22. *Linet M.S., Kim K.P., Rajaraman P.* Children's exposure to diagnostic Medical radiation and cancer risk: epidemiologic and dosimetric considerations. *Pediatr. Radiol.* 2009; 39: S4–S26.
23. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation NRC. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII – Phase 2. Washington: National Academy Press; 2006.
24. *Bourjeily G., Chalhoub M., Phornphutkul C. et al.* Neonatal thyroid function: effect of a single exposure to iodinated contrast medium in utero. *Radiology* 2010; 256: 744–750.
25. Food and Drug Administration. Content and format of labeling for human prescription drug and biological products; requirements for pregnancy and lactation labeling. *Fed. Registr.* 2008; 29: 30831–30868.
26. *Lin S.P., Brown J.J.* MR contrast agents: physical and pharmacologic basics. *J. Magn. Reson. Imag.* 2007; 25: 884–899.
27. *Webb J.A., Thomsen H.S., Morcos S.K.* The use of iodinated and gadolinium contrast Media during pregnancy and lactation. *Eur. Radiol.* 2005; 15: 1234–1240.
28. *Worsley D.F., Alavi A., Aronchick J.M. et al.* Chest radiographic findings in patients with acute pulmonary embolism: observations from the PIOPED Study. *Radiology* 1993; 189: 133–136.
29. *Greenspan R.H., Ravin C.E., Polansky S.M., McLoud T.C.* Accuracy of the chest radiograph in diagnosis of pulmonary embolism. *Invest. Radiol.* 1982; 17: 539–543.
30. *Gottschalk A., Stein P.D., Goodman L.R., Sostman H.D.* Overview of prospective investigation of pulmonary embolism diagnosis II. *Semin. Nucl. Med.* 2002; 32: 173–182.
31. *Daftary A., Gregory M., Seibyl J.P., Saluja S.* Chest radiograph as a triage tool in the imaging-based diagnosis of pulmonary embolism. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 185: 132–134.
32. *Forbes K.P., Reid J.H., Murchison J.T.* Do preliminary chest X-ray findings define the optimum role of pulmonary scintigraphy in suspected pulmonary embolism? *Clin. Radiol.* 2001; 56: 397–400.
33. *Scarsbrook A.F., Bradley K.M., Gleeson F.V.* Perfusion scintigraphy: diagnostic utility in pregnant women with suspected pulmonary embolic disease. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 2554–2560.
34. *Ridge C.A., McDermott S., Freyne B.J. et al.* Pulmonary embolism in pregnancy: comparison of pulmonary CT angiography and lung scintigraphy. *Am. J. Roentgenol.* 2009; 193: 1223–1227.
35. *Righini M., Le Gal G., Aujesky D. et al.* Diagnosis of pulmonary embolism by multidetector CT alone or combined with venous ultrasonography of the leg: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008; 371: 1343–1352.
36. *van Rossum A.B., van Houwelingen H.C., Kieft G.J., Pattynama P.M.* Prevalence of deep vein thrombosis in suspected and proven pulmonary embolism: a meta-analysis. *Br. J. Radiol.* 1998; 71: 1260–1265.
37. *Chan W.S., Lee A., Spencer F.A. et al.* Predicting deep venous thrombosis in pregnancy: out in “LEFT” field? *Ann. Intern. Med.* 2009; 151: 85–92.
38. *Parker J.A., Coleman R.E., Siegel B.A. et al.* Procedure guideline for lung scintigraphy: 1.0. Society of Nuclear Medicine. *J. Nucl. Med.* 1996; 37: 1906–1910.
39. *Shahir K., Goodman L.R., Tali A. et al.* Pulmonary embolism in pregnancy: CT pulmonary angiography versus perfusion scanning. *Am. J. Roentgenol.* 2010; 195: W214–W220.
40. *Revel M.P., Cohen S., Sanchez O. et al.* Pulmonary embolism during pregnancy: diagnosis with lung scintigraphy or CT angiography? *Radiology* 2011; 258: 590–598.
41. *King U., Im J.M., Freeman S.J. et al.* Quality of CT pulmonary angiography for suspected pulmonary embolus in pregnancy. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 2709–2715.
42. *Litmanovich D., Boiselle P.M., Bankier A.A. et al.* Dose reduction in computed tomographic angiography of pregnant patients with suspected acute pulmonary embolism. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2009; 33: 961–966.
43. *Kluge A., Luboldt W., Bachmann G.* Acute pulmonary embolism to the subsegmental level: diagnostic accuracy of three MRI techniques compared with 16-MDCT. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2006; 187: W7–14.
44. *Chen M.M., Coakley F.V., Kaimal A., Laros R.K.Jr.* Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstetr. and Gynecol.* 2008; 112: 333–340.
45. *Meaney J.F., Weg J.G., Chenevert T.L. et al.* Diagnosis of pulmonary embolism with magnetic resonance angiography. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 1422–1427.
46. *Gupta A., Frazer C.K., Ferguson J.M. et al.* Acute pulmonary embolism: diagnosis with MR angiography. *Radiology* 1999; 210: 353–359.
47. *Oudkerk M., van Beek E.J., Wielopolski P. et al.* Comparison of contrast-enhanced magnetic resonance angiography and conventional pulmonary angiography for the diagnosis of pulmonary embolism: a prospective study. *Lancet* 2002; 359: 1643–1647.
48. *Ohno Y., Higashino T., Takenaka D. et al.* MR angiography with sensitivity encoding (SENSE) for suspected pulmonary embolism: comparison with MDCT and ventilation-perfusion scintigraphy. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 183: 91–98.
49. *Pleszewski B., Chartrand-Lefebvre C., Qanadli S.D. et al.* Gadolinium-enhanced pulmonary magnetic resonance angiography in the diagnosis of acute pulmonary embolism: a prospective study on 48 patients. *Clin. Imag.* 2006; 30: 166–172.
50. *Stein P.D., Chenevert T.L., Fowler S.E. et al.* Gadolinium-enhanced magnetic resonance angiography for pulmonary embolism: a multicenter prospective study (PIOPED III). *Ann. Intern. Med.* 2010; 152: 434–443.
51. *van Rooij W.J., den Heeten G.J., Sluzewski M.* Pulmonary embolism: diagnosis in 211 patients with use of selective pulmonary digital subtraction angiography with a flow-directed catheter. *Radiology* 1995; 195: 793–797.
52. *Forauer A.R., McLean G.K., Wallace L.P.* Clinical follow-up of patients after a negative digital subtraction pulmonary arteriogram in the evaluation of pulmonary embolism. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 1998; 9: 903–908.
53. *Henry J.W., Relyea B., Stein P.D.* Continuing risk of thromboemboli among patients with normal pulmonary angiograms. *Chest* 1995; 107: 1375–1378.
54. *Wittram C., Waltman A.C., Shepard J.A. et al.* Discordance between CT and angiography in the PIOPED II study. *Radiology* 2007; 244: 883–889.
55. *Hurwitz L.M., Yoshizumi T., Reiman R.E. et al.* Radiation dose to the fetus from body MDCT during early gestation. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 186: 871–876.
56. *Winer-Muram H.T., Boone J.M., Brown H.L. et al.* Pulmonary embolism in pregnant patients: fetal radiation dose with helical CT. *Radiology* 2002; 224: 487–492.

57. Committee to Assess Health Risks from Exposure to Low Levels of Ionizing Radiation NRC. Health risks from exposure to low levels of ionizing radiation: BEIR VII – Phase 2. National Academy of Sciences; 2006.
58. Parker M.S., Hui F.K., Camacho M.A. et al. Female breast radiation exposure during CT pulmonary angiography. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 185: 1228–1233.
59. Cook J.V., Kyriou J. Radiation from CT and perfusion scanning in pregnancy. *Br. Med. J.* 2005; 331: 350.
60. Hurwitz L.M., Yoshizumi T.T., Reiman R.E. et al. Radiation dose to the female breast from 16-MDCT body protocols. *Am. J. Roentgenol.* 2006; 186: 1718–1722.
61. International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: Publication 53. *Ann. ICRP* 1987; 18: 1–377.
62. International Commission on Radiological Protection. Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals: Publication 80 (addendum 2 to ICRP publication 53). *Ann. ICRP* 1998; 28: 1–126.
63. Hurwitz L.M., Reiman R.E., Yoshizumi T.T. et al. Radiation dose from contemporary cardiothoracic multidetector CT protocols with an anthropomorphic female phantom: implications for cancer induction. *Radiology* 2007; 245: 742–750.
64. Brenner D.J., Doll R., Goodhead D.T. et al. Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: assessing what we really know. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2003; 100: 13761–13766.
65. McCullough L.B., Chervenak F.A. Ethics in obstetrics and gynecology. New York: Oxford University Press; 1994.
66. Schaefer-Prokop C., Prokop M. CTPA for the diagnosis of acute pulmonary embolism during pregnancy. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 2705–2708.
67. Kearon C., Kahn S.R., Agnelli G. et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133: 454S–545S.
68. Kline J.A., Hernandez-Nino J., Jones A.E. et al. Prospective study of the clinical features and outcomes of emergency department patients with delayed diagnosis of pulmonary embolism. *Acad. Emerg. Med.* 2007; 14: 592–598.
69. Smith S.B., Geske J.B., Maguire J.M. et al. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest* 2010; 137: 1382–1390.
70. Sostman H.D., Coleman R.E., DeLong D.M. et al. Evaluation of revised criteria for ventilation-perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. *Radiology* 1994; 193: 103–107.
71. Sostman H.D., Miniati M., Gottschalk A. et al. Sensitivity and specificity of perfusion scintigraphy combined with chest radiography for acute pulmonary embolism in PIOPED II. *J. Nucl. Med.* 2008; 49: 1741–1748.

Поступила 02.04.12  
УДК 618.3-06:616.131-005.6