

Диагностика и лечение тромбоза полости правого желудочка у больной с тромбоэмболией легочной артерии, ассоциированной с тяжелой пневмонией (Клиническое наблюдение)

Т.Д. Мальченко¹, И.Я. Цеймах¹, Д.Е. Богачев¹, Т.А. Корнилова², М.Е. Цеймах¹

¹ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

²КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», Барнаул, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Тромбоз полости правого желудочка (ПЖ) является редким жизнеугрожающим осложнением правожелудочковой сердечной недостаточности, развивающимся на фоне венозных тромбоэмболических осложнений, тяжелых инфекций нижних дыхательных путей.

Цель. Обмен опытом диагностики и лечения пациентов с тромбозом полости ПЖ на фоне тяжелой пневмонии.

Материалы и методы. Изучали историю болезни стационарного больного и архив медицинских документов, включая результаты лабораторных, функциональных и лучевых методов диагностики.

Результаты. Представлено клиническое наблюдение пациентки 19 лет, у которой клиническая картина острой правожелудочковой сердечной недостаточности и тромбоза полости правого желудочка возникла на фоне тяжелой пневмонии.

Заключение. Своевременная диагностика и лечение острой правожелудочковой сердечной недостаточности, легочной тромбоэмболии, тромбоза полости ПЖ могут улучшить исходы и снизить летальность больных с тяжелой пневмонией.

Ключевые слова: внутрисердечный тромбоз, тромбоэмболия легочной артерии, острая правожелудочковая сердечная недостаточность.

Образец цитирования: Мальченко Т.Д., Цеймах И.Я., Богачев Д.Е., Корнилова Т.А., Цеймах М.Е. Диагностика и лечение тромбоза полости правого желудочка у больной с тромбоэмболией легочной артерии, ассоциированной с тяжелой пневмонией (Клиническое наблюдение) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2024;8(4):143-160. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-4-143-160

Diagnosis and treatment of right ventricular thrombosis in a female patient with pulmonary thromboembolism associated with severe pneumonia (Case report)

T.D. Malchenko¹, I.Ya. Tseimakh¹, D.E. Bogachev¹, T.A. Kornilova², M.E. Tseimakh¹

¹Altay State Medical University, Barnaul, Russia

²City Hospital No. 5, Barnaul, Russia

ABSTRACT

Introduction. Right ventricular (RV) thrombosis is a rare life-threatening complication of right heart failure developing amid venous thromboembolic complications and severe lower respiratory tract infections.

Поступила в редакцию 30.05.2024
Прошла рецензирование 26.06.2024
Принята к публикации 12.07.2024

Автор, ответственный за переписку
Цеймах Ирина Яковлевна: ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. 656038, Алтайский край, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
E-mail: irintsei@mail.ru

Received 30.05.2024
Revised 26.06.2024
Accepted 12.07.2024

Corresponding author
Irina Ya. Tseimakh: Altai State Medical University, 40, Lenina prosp., Barnaul, Altai region, 656038, Russia.
E-mail: irintsei@mail.ru

A i m . Exchange of experiences in the diagnosis and treatment of patients with RV thrombosis associated with severe pneumonia.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . We studied a history of the inpatient and the archive of medical records, including the results of lab tests, functional diagnostics and radiologic imaging.

R e s u l t s . The article presents a case report of a 19-year-old female patient, in whom the clinical picture of acute right heart failure and RV thrombosis occurred amid severe pneumonia.

C o n c l u s i o n . Timely diagnosis and treatment of acute right heart failure, pulmonary thromboembolism, and RV thrombosis can improve outcomes and reduce mortality in patients with severe pneumonia.

Keywords: intracardiac thrombosis, pulmonary thromboembolism, acute right heart failure.

Citation example: Malchenko T.D., Tseimakh I.Ya., Bogachev D.E., Kornilova T.A., Tseimakh M.E. Diagnosis and treatment of right ventricular thrombosis in a female patient with pulmonary thromboembolism associated with severe pneumonia (Case report). *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2024;8(4):143-160. DOI: 10.31549/2542-1174-2024-8-4-143-160

ВВЕДЕНИЕ

Тромботические и тромбоэмболические осложнения широко распространены при респираторных инфекциях. Средняя распространенность тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) у госпитализированных больных с COVID-19 в условиях прижизненной диагностики варьирует в диапазоне от 13 до 32 %, в зависимости от тяжести заболевания [1, 2]. В периоде после перенесенного заболевания COVID-19 длительно, более 6 мес, сохраняются повышенные риски тромбозов глубоких вен нижних конечностей и тенденция к увеличению риска ТЭЛА [3].

Внебольничная пневмония ассоциируется с повышенными рисками венозных тромбозов и ТЭЛА, достигающими в отделениях интенсивной терапии 10.7 % у пациентов, не получавших профилактической антикоагулянтной терапии, и 6.4 % – на фоне применения антикоагулянтов [4, 5]. У госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией значительно возрастают риски сердечно-сосудистых осложнений, включая сердечную недостаточность, прогрессирующую аритмию, инфаркт миокарда, геморрагический или ишемический инсульт, транзиторную ишемическую атаку, достигая кумулятивной частоты до 26 % при тяжелом течении заболевания [6, 7].

В эпидемиологическом исследовании T.C. Clayton et al. (2011) с использованием дизайна «случай-контроль» подтверждена роль тяжелой пневмонии и других тяжелых респираторных инфекций как независимых факторов риска ТЭЛА [8]. Авторами установлено, что у пациентов, перенесших тяжелые респираторные инфекции, включавшие острый ларингит, острый брон-

INTRODUCTION

Thrombotic and thromboembolic complications are common in respiratory infections. The average prevalence of pulmonary thromboembolism (PTE) in hospitalized patients with COVID-19 in antemortem diagnosis varies from 13 to 32%, depending on the severity of the disease [1, 2]. In the period after COVID-19, increased risks of deep vein thrombosis of the lower extremities and a tendency to an increased risk of PTE persist for a long time, more than 6 months [3].

Community-acquired pneumonia is associated with increased risks of venous thrombosis and PTE, reaching 10.7% in intensive care units in preventive anticoagulant-naïve patients and 6.4% with the use of anticoagulants [4, 5]. In hospitalized patients with the community-acquired pneumonia, the risks of cardiovascular complications, including heart failure, progressive arrhythmia, myocardial infarction, hemorrhagic or ischemic stroke, transient ischemic attack, significantly increase, reaching a cumulative frequency of up to 26% in severe cases of the disease [6, 7].

In an epidemiological case-control study by Clayton et al. (2011), the role of severe pneumonia and other severe respiratory infections as independent risk factors for PTE was confirmed [8]. The authors found that patients who had severe respiratory infections, including acute laryngitis, acute bronchitis, pneumonia, and productive cough, had an increased risk of developing deep vein thrombosis within a month, and an increased risk of developing PTE within three months. The increased risk of developing these venous thromboembolic complications persisted up to a year.

хит, пневмонию и продуктивный кашель, в течение месяца наблюдался повышенный риск развития тромбоза глубоких вен, а в течение трех месяцев – повышенный риск развития ТЭЛА. Повышенный риск развития этих венозных тромбоэмболических осложнений сохранялся до года.

Выраженные нарушения легочной гемодинамики с формированием острой правожелудочковой сердечной недостаточности (ОПЖСН), в ряде случаев формирующиеся у пациентов с тяжелой пневмонией, ТЭЛА, могут представлять угрозу жизни пациентов [9–12]. Непосредственная угроза жизни в этих ситуациях может быть обусловлена развитием тромбоза в полости правого желудочка. Дополнительными факторами риска тромбоза полости правого желудочка у пациентов с тяжелыми пневмониями могут быть ТЭЛА с распространенной окклюзией крупных легочных артерий, дилатационная кардиомиопатия.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обмен опытом диагностики и лечения пациентов с внутрисердечным тромбозом, ассоциированным с тяжелой пневмонией и тромбоэмболией легочной артерии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Клиническое наблюдение пациентки представлено на основе комплексного изучения истории болезни стационарного больного и архива медицинских документов, включая результаты лабораторных, функциональных и лучевых методов диагностики. Период наблюдения составил 21 день. Публикация клинического наблюдения получила одобрение Комитета по этике ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 6 от 24 мая 2024 г.).

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка 19 лет родилась и проживала в Алтайском крае. В период, предшествовавший госпитализации, имела при росте 168 см вес 70 кг, индекс массы тела 24.8 кг/м². Наследственный анамнез по заболеваниям системы кровообращения не был отягощен: отсутствовали данные о случаях внезапной сердечной смерти, аритмии, острых сосудистых заболеваниях у родственников по отцовской и материнской линии. Не установлен прием пероральных контрацептивных препаратов в анамнезе. Отсутствовали данные о лекарственной или наркотической зависимости.

Severe disturbances of pulmonary hemodynamics with the development of acute right heart failure (ARHF), which in some cases occur in patients with severe pneumonia, PTE, may pose a threat to the lives of patients [9–12]. An immediate threat to life in these situations may be due to the development of thrombosis in the right ventricular cavity. Additional risk factors for right ventricular thrombosis in patients with severe pneumonia may be PTE with extent occlusion of large pulmonary arteries, dilated cardiomyopathy.

AIM OF THE RESEARCH

Exchange of experiences in the diagnosis and treatment of patients with intracardiac thrombosis associated with severe pneumonia and pulmonary thromboembolism.

MATERIALS AND METHODS

The case report of the patient is presented on the basis of a comprehensive study of a medical history of the inpatient and the medical records, including the results of the lab tests, functional diagnostics and radiologic imaging. The hospital stay comprised 21 days. The publication of the case report was approved by the Ethics Committee of the Altai State Medical University (protocol No. 6 dated May 24, 2024).

CASE REPORT

A female patient, aged 19, was born and resided in the Altai Territory. Before hospitalization, she had body height 168 cm, weight 70 kg, and body mass index of 24.8 kg/m². No hereditary taint of circulatory diseases: no data on cases of sudden cardiac death, arrhythmia, or acute vascular diseases in relatives on her mother's and father's sides. No taking oral contraceptives. No data on drug dependence and substance abuse.

The acute deterioration of the condition was preceded by a complicated course of a soft tissue abscess in the middle third of the left forearm. Two weeks after lancing the abscess, symptoms of intoxication presenting as myalgia, general fatigue and temperature rising to 39° C appeared in the outpatient setting, with a short-term decrease when taking non-steroidal anti-inflammatory drugs. On the 5th day after the signs of infectious inflammation appeared, a dry paroxysmal cough started, on the 6th day – rapidly increasing shortness of breath. On October 29, 2022, on the 6th day from the onset of the disease, the patient was urgently hospitalized with a diagnosis of severe pneumonia, severe hypoxemic respiratory failure and acute hypotension in the

Развитию острого ухудшения состояния предшествовало осложненное течение абсцесса мягких тканей в области средней трети левого предплечья. Через 2 нед после вскрытия абсцесса мягких тканей в амбулаторных условиях появились симптомы интоксикации в виде миалгий, общей слабости и повышения температуры до 39 °С, с кратковременным снижением при приеме нестероидных противовоспалительных лекарственных средств. На 5-й день после появления симптомов инфекционного воспаления появился сухой приступообразный кашель, на 6-й день – быстро усиливающаяся одышка. 29.10.2022, на 6-й день от начала заболевания, пациентка была экстренно госпитализирована с диагностированной тяжелой пневмонией, тяжелой гипоксемической дыхательной недостаточностью и острой гипотонией в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Оценка критериев сепсиса по шкале SOFA от 29.10.22 составила 7 баллов [13]. В анамнезе жизни были установлены железодефицитная анемия средней степени тяжести, язвенная болезнь желудка вне обострения, психовегетативный синдром с паническими атаками (по данным амбулаторной карты).

Обзорная рентгенография грудной клетки от 29.10.2022 показала двухстороннюю инфильтрацию легочной ткани с большим объемом вовлечения обоих легких, утолщение междолевой плевры справа, расширение тени сердца в поперечнике. Плевральные синусы были свободны.

Пациентка получала эмпирическую антимикробную терапию в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [14]; в последующем проводилась этиотропная терапия, с учетом выделяемых в мокроте и крови бактериальных возбудителей, их чувствительности к антибиотикам. Лечение тяжелой пневмонии с первого дня госпитализации включало применение антикоагулянтной терапии – эноксапарин 60 мг 2 раза в день, что соответствовало диапазону промежуточной дозы этого низкомолекулярного гепарина – не менее 50–75 % от лечебной дозы или подкожно ≥ 40 мг 2 раза в день, максимально приближаясь к лечебной дозе эноксапарина – подкожно 1 мг/кг 2 раза в сутки [15, 16]. В связи с неэффективностью кислородотерапии с первого дня госпитализации в течение 8 суток пациентке проводилась инвазивная вентиляция легких. На фоне комбинированной этиотропной антибактериальной терапии состояние пациентки значительно улучшилось и позволило 06.11.2022, до госпитализации в пульмонологическое отделение, отменить респираторную поддержку.

intensive care unit (ICU). The SOFA score on October 29, 2022 was 7 [13]. Patient's life history revealed moderate iron deficiency anemia, gastric ulcer (remission), and psychovegetative syndrome with panic attacks (according to the outpatient medical records).

A chest radiograph on October 29, 2022 showed bilateral infiltration of lung tissue with involvement of a large volume of both lungs, thickening of the interlobar pleura on the right, and cardiac shadow widening in cross-section. The pleural recesses were clear.

The patient received empirical antimicrobial therapy in accordance with the current clinical guidelines [14]; subsequently, etiotropic therapy was carried out, taking into account the bacterial pathogens in sputum and blood and their antibiotic sensitivity. Treatment of severe pneumonia from the first day of hospitalization included the use of anticoagulant therapy – enoxaparin 60 mg twice a day, which corresponded to the intermediate dose range of this low molecular weight heparin – at least 50–75% of the therapeutic dose, or subcutaneously ≥ 40 mg 2 times a day, as close as possible to the therapeutic dose of enoxaparin – subcutaneously 1 mg/kg 2 times a day [15, 16]. Due to the ineffectiveness of oxygen therapy, from the first day of hospitalization, the patient was on invasive mechanical ventilation for 8 days. Amid combined etiotropic antibacterial therapy, the patient's condition improved significantly and made it possible to discontinue respiratory support on 06.11.2022, before hospitalization in the pulmonology department.

When evaluating the dynamics of chest X-rays as of 07.11.2022, amid a decrease in the area of infiltrative changes, the signs of lung tissue destruction appeared as multiple thin-walled annular cavities with unclear external contours, of various diameters. A small volume of pleural effusion appeared in both pleural cavities. Given the negative X-ray dynamics, a decision was made to transfer the patient to the pulmonology department.

At the pulmonology department of a general hospital in Barnaul, the patient was diagnosed with respiratory infection pathogens: on November 14, 2022, SARS-CoV-2 coronavirus RNA was detected in nasopharyngeal swabs using nucleic acid amplification; from 08.11.2022 to 29.11.2022, *Klebsiella* spp. 10^5 CFU/ml was detected in sputum culture. Penicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was detected in the patient's blood for the first time on 03.11.2022, and subsequently – on 08.11.2022.

Based on the clinical investigation, the patient was diagnosed with a combined disease: coronavirus

При оценке рентгенограмм органов грудной клетки в динамике от 07.11.22 на фоне уменьшения площади инфильтративных изменений появились признаки деструкции легочной ткани в виде множественных тонкостенных кольцевидных полостей с нечеткими наружными контурами, различного диаметра. В обеих плевральных полостях появился плевральный выпот небольшого объема. Учитывая выявленную отрицательную рентгенологическую динамику, было принято решение о переводе пациентки в специализированное пульмонологическое отделение.

В пульмонологическом отделении многопрофильной больницы г. Барнаула у пациентки определялись возбудители респираторной инфекции: 14.11.2022 в мазках из носоглотки выделена методом амплификации нуклеиновых кислот РНК коронавируса SARS-CoV-2, с 08.11.2022 по 29.11.2022 в мокроте выделялась культуральным методом *Klebsiella* spp. 10^5 КОЕ/мл. *Staphylococcus aureus*, устойчивый к пенициллину, был выделен в крови пациентки впервые 03.11.2022, в последующем повторно выделялся в крови 08.11.2022.

На основании проведенного обследования пациентке постановлен диагноз комбинированного заболевания: коронавирусная инфекционная болезнь (COVID-19), подтвержденная выделением в дыхательных путях РНК SARS-CoV-2; тяжелая внебольничная двусторонняя пневмония, ассоциированная с инфекцией *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp. Осложнениями заболевания были сепсис (SOFA – 7 баллов), острая дыхательная недостаточность гипоксемического типа, проведение ИВЛ в течение 8 суток.

При поступлении в пульмонологическое отделение, по данным клинического анализа крови, выявлялись анемический синдром, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз (табл. 1). С 10-го дня госпитализации отмечалась нормализация общего количества лейкоцитов, абсолютного количества их субпопуляций. Анемия сохранялась в течение всего периода госпитализации, с положительной динамикой увеличения содержания эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита крови. На фоне улучшения показателей красной крови и лейкоцитарной реакции на воспаление в период госпитализации в пульмонологическом отделении определялась эозинофилия крови – по-видимому, как транзиторная реакция в период восстановления иммунного ответа при обратном развитии тяжелой респираторной инфекции.

Изменения со стороны биохимических показателей крови при поступлении характеризова-

infectious disease (COVID-19) confirmed by the detection of SARS-CoV-2 RNA in the respiratory tract; severe community-acquired bilateral pneumonia associated with *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp. Complications: sepsis (SOFA score 7), acute hypoxemic respiratory failure, mechanical ventilation for 8 days.

On admission to the pulmonology department, according to the blood cell count, anemia and moderate neutrophilic leukocytosis were diagnosed (Table 1). From the 10th day of hospitalization, the leukocyte count and the absolute number of their subpopulations were normalized. Anemia persisted throughout the whole period of hospitalization, with positive dynamics of an increase in the erythrocyte count, hemoglobin and hematocrit levels. Amid improved red blood cell counts and leukocyte response to inflammation during hospitalization in the pulmonology department, eosinophilia was determined – apparently, as a transient reaction during the immune response restoration and the reversal of a severe respiratory infection.

Changes in blood biochemistry upon admission were characterized by hypoproteinemia and hypoalbuminemia, as well as a severe shift in a number of inflammatory markers: a six-fold increase in C-reactive protein, a marked increase in procalcitonin, and ferritin. In tests assessing the general state of the hemostasis system, clinically significant changes consisted of an increase in the plasma concentration of D-dimers by more than 10 times compared with the upper limit of the reference range along with an insignificant increase in the concentration of fibrinogen on the 10th day of treatment in the pulmonology department.

Insignificant hypocoagulation, mainly based on activated partial thromboplastin time, was, apparently, due to the anticoagulant therapy. No changes in the gas composition or acid-base balance were revealed upon transfer to the pulmonology department.

Based on the results of the investigation on the first day of hospitalization in the pulmonology department, it was concluded that the symptoms of multiple organ failure had been reversed; sepsis criteria in the patient had not been identified since November 9, 2022.

When analyzing the high-resolution computed tomography (HRCT) data from November 09, 2022, areas of increased pulmonary parenchyma density of the ground-glass type were identified in all fields of both lungs, the denser areas of infiltration in the right middle and lower lobes peribronchially, with ill-defined and uneven contours. Besides, destructive

Таблица 1. Результаты в динамике общих клинических анализов у пациентки 19 лет в период госпитализации в пульмонологическом отделении**Table 1.** Dynamics of the results of the lab tests of a 19-year-old female patient during hospitalization in the pulmonology department

Показатель Parameter	Референсные значения Reference values	09.11.2022	19.11.2022	27.11.2022
<i>Клинический анализ крови / Blood cell count</i>				
Эритроциты ($\times 10^{12}$ клеток/л) Red blood cells ($\times 10^{12}$ cells/l)	4.00–6.00	3.07	3.35	3.78
Hb (г/л) (g/l)	120–160	93	103	116
Ht (%)	36.0–48.0	30	32.5	34.6
MCH (пг) (pg)	27.0–31.0	30.3	30.7	30.8
MCV (фл) (fl)	82.0–95.0	97.7	96.9	91.4
RDW-CV (%)	11.5–14.5	13.2	14.4	–
Лейкоциты ($\times 10^9$ клеток/л) White blood cells ($\times 10^9$ cells/l)	4.00 – 9.00	14.95	6.41	4.6
Нейтрофилы (%) / Neutrophils (%)	50.00–70.00	83	47	43
Нейтрофилы ($\times 10^9$ клеток/л) Neutrophils ($\times 10^9$ cells/l)	2.00 – 7.00	10.47	2.93	1.9
Лимфоциты ($\times 10^9$ клеток/л) Lymphocytes ($\times 10^9$ cells/l)	0.80–4.00	3.35	2.5	2.3
Эозинофилы ($\times 10^9$ клеток/л) Eosinophils ($\times 10^9$ cells/l)	0.02 – 0.40	0.49	0.69	–
Базофилы ($\times 10^9$ клеток/л) Basophils ($\times 10^9$ cells/l)	0.00–0.10	0.01	0.01	–
Моноциты ($\times 10^9$ клеток/л) Monocytes ($\times 10^9$ cells/l)	0.12– 0.90	0.63	0.28	–
Тромбоциты ($\times 10^9$ клеток/л) Platelets ($\times 10^9$ cells/l)	160–400	358	269	280
<i>Биохимический анализ крови / Biochemistry</i>				
Билирубин общий (мкмоль/л) Total bilirubin ($\mu\text{mol/l}$)	1.70–21.00	8.56	5	–
Аспартатаминотрансфераза (ед./л) Aspartate aminotransferase (units/l)	0.00–31.00	19.74	16	–
Аланин-трансаминаза (ед./л) Alanine transaminase (units/l)	0.00–40.00	24.19	28.7	–
Общий белок (г/л) Total protein (g/l)	65.00–85.00	53.53	–	–
Альбумин (г/л) Albumin (g/l)	35.00–50.00	27.58	–	38.82
Мочевина (ммоль/л) Blood urea nitrogen (mmol/l)	1.70–8.30	4.12	1.95	–
Креатинин (мкмоль/л) Creatinine ($\mu\text{mol/l}$)	80.00–115.00	70.64	78.59	–
Глюкоза (ммоль/л) Glucose (mmol/l)	4.40–6.60	7.44	4.53	–
Натрий (ммоль/л) Sodium (mmol/l)	130.00–156.00	138.78	134	–
Калий (ммоль/л) Potassium (mmol/l)	3.40–5.30	4.25	3.77	–
С-реактивный белок (мг/л) C-reactive protein (mg/l)	0.00–10.00	66.57	1.71	4.21
Прокальцитонин (нг/мл) Procalcitonin (ng/ml)	<0.05	0.114	0.053	–
Лактатдегидрогеназа (ед./л) Lactate dehydrogenase (units/l)	135.00–225.00	188.94	126.13	–
Ферритин (мг/л) Ferritin (mg/l)	15.00–150.00	926.1	640.5	389.6
<i>Основные показатели гемостаза / Main parameters of hemostasis</i>				
ПВ (с) / PT (s)	9.7–11.8	12.4	11.3	–
АПТВ (с) / АРТТ (s)	21.6–28.7	37.2	36.9	30.4
Фибриноген (г/л) Fibrinogen (g/l)	1.70–4.20	4.28	3.47	–
D-димеры (мг/л) D-dimers (mg/l)	<0.5	5.34	2.2	–
<i>Анализ газового состава и кислотно-основного состояния крови / Blood gas composition and acid-base balance</i>				
p_aO_2 (мм рт. ст.) / (mm Hg)	80–100	108	–	–
p_aO_2 / FiO_2	≥ 400	514	–	–
A-aDO ₂ (мм рт. ст.) / (mm Hg)	7–13	10	–	–
Концентрация HCO ₃ [–] (ммоль/л) HCO ₃ [–] concentration (mmol/l)	22–28	30.5	–	–

П р и м е ч а н и е . Hb – гемоглобин; Ht – гематокрит; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроцитах; MCV – средний объем эритроцитов; RDW-CV – ширина распределения эритроцитов; ПВ – протромбиновое время; АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время; p_aO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови; FiO_2 – фракция инспираторная кислорода; A-aDO₂ – альвеолярно-артериальный градиент давления.

Н о т е . Hb – hemoglobin; Ht – hematocrit; MCH – mean corpuscular hemoglobin; MCV – mean corpuscular volume; RDW-CV – red cell distribution width, coefficient of variation; PT – prothrombin time; АРТТ – activated partial thromboplastin time; p_aO_2 – partial pressure of arterial oxygen; FiO_2 – fraction of inspired oxygen; A-aDO₂ – alveolar-arterial oxygen tension.

лись гипопроотеинемией и гипоальбуминемией, а также острофазовым сдвигом целого ряда воспалительных маркеров: шестикратное увеличение С-реактивного белка, выраженное увеличение прокальцитонина, ферритина. В тестах оценки общего состояния системы гемостаза клинически значимыми изменениями были увеличение концентрации в плазме D-димеров более чем в 10 раз по сравнению с верхней границей референсного интервала на фоне незначительного увеличения концентрации фибриногена на 10-й день лечения в пульмонологическом отделении.

Незначительная гипокоагуляция, преимущественно по показателю активированного парциального тромбопластинового времени, по-видимому, была обусловлена проводимой антикоагулянтной терапией. Изменений газового состава и кислотно-основного состояния крови при переводе в пульмонологическое отделение выявлено не было.

По результатам обследования в первый день госпитализации в пульмонологическое отделение был сделан вывод о купировании симптомов полиорганной недостаточности, критерии сепсиса у пациентки с 09.11.2022 не выявлялись.

При анализе данных компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР) от 09.11.22 были выявлены по всем легочным полям обеих легких зоны повышенной плотности легочной паренхимы по типу «матового стекла», более плотные участки инфильтрации в средней и нижней долях справа перибронхиально, с нечеткими и неровными контурами. На этом фоне по всем легочным полям визуализировались разнокалиберные деструктивные полости с неравномерно утолщенными стенками, количественно больше в верхних долях, от 0.4 см в диаметре до крупной, размером 4.0×3.0 см в восьмом сегменте левого легкого с жидкостным содержимым, с тяжами к плевре. Бронхиальные разветвления с утолщенными стенками бронхов визуализировались до субсегментарных бронхов, без нарушения проходимости. В плевральных полостях с обеих сторон, а также в полости перикарда определялся выпот в небольшом объеме (рис. 1).

Учитывая выраженное увеличение плазменного содержания D-димеров с момента госпитализации в палату ОРИТ 29.10.22, наличие у больной других факторов риска венозных тромбоэмболических осложнений, включая тяжелую дыхательную недостаточность, пребывание в отделении интенсивной терапии, иммобилизацию в течение 8 суток, диагностические усилия врачей были направлены, помимо оценки эффек-

cavities of different sizes with unevenly thickened walls were visualized in all fields of the lungs, quantitatively larger in the upper lobes, from 0.4 cm in diameter to large, 4.0 × 3.0 cm in size, in the eighth segment of the left lung with liquid contents, with bands to the pleura. Bronchial branches with thickened bronchial walls were visualized up to the subsegmental bronchi, without airway obstruction. In the pleural cavities on both sides, as well as in the pericardial cavity, a mild effusion was detected (Fig. 1).

Taking into account the marked increase in plasma D-dimer levels from the moment of hospitalization in the ICU on October 29, 2022, the presence of other risk factors for venous thromboembolic complications in the patient, including severe respiratory failure, stay in the ICU, immobilization for 8 days, the efforts of doctors were focused, in addition to assessing the effectiveness of pneumonia treatment, on the timely diagnosis of PTE.

Electrocardiographic monitoring at the time of admission did not reveal any pathological changes except tachycardia. On October 30, 2022, repolarization abnormalities along the inferior lateral wall were detected, which showed no progress over time, but on November 02, 2022, polytopic extrasystoles were recorded amid tachycardia.

The echocardiography (EchoCG) technique and evaluation of its results complied with the recommendations for quantitative assessment of the structure and function of the cardiac chambers using the reference values of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography in the adapted translation into Russian, 2012 [17]. During the EchoCG examination on October 29, 2022 in the ICU, pericardial effusion was detected without signs of left ventricular compression (thickness of the pericardial fluid layer behind the posterior wall of the left ventricle during diastole was 4 mm). Minimal regurgitation on the valves of the heart and pulmonary artery was observed. During the repeated EchoCG on November 9, 2022, revealed enlargement of the right ventricular outflow tract and the fibrous ring of the valve and the pulmonary artery (PA) trunk, a change in the flow shape in the PA with a decrease in acceleration time were detected (Table 2). Using continuous-wave Doppler technique, based on the peak gradient of pulmonary regurgitation flow, an increase in the mean pulmonary artery pressure to 31 mm Hg, an intense spectrum of tricuspid regurgitation flow with an increased maximal velocity of 3.2 m/s compared to the reference values were determined. The calculated systolic pressure in the right ventricle was 46 mm Hg. At the

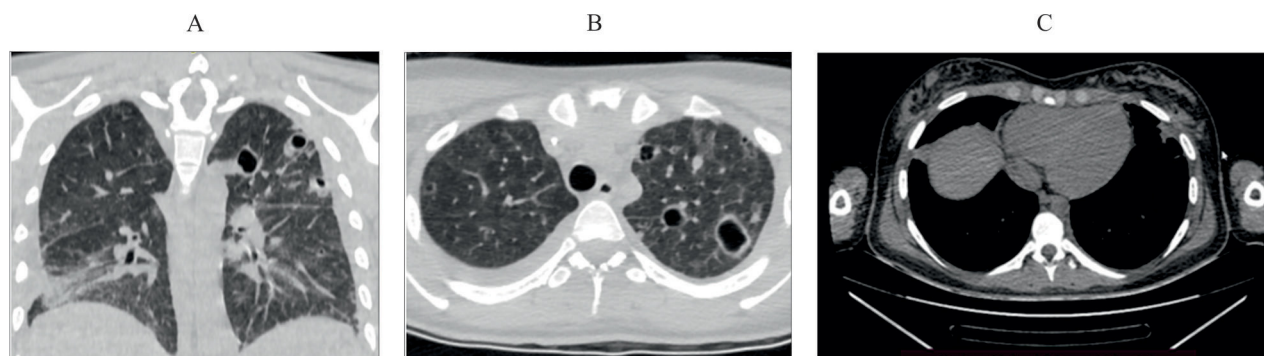


Рис. 1. Компьютерная томография легких высокого разрешения:

А – реконструкция во фронтальной проекции; В – аксиальный скан на уровне верхней трети трахеи, 17-й день заболевания (описание дано в тексте); С – компьютерная томография органов грудной клетки, 17-й день заболевания: гидроперикард малого объема

Fig. 1. High-resolution computed tomography images:

А – frontal view; В – axial view at the level of the upper third of the trachea, 17th day of the illness (description was given in the text); С – chest computed tomography, 17th day of illness: mild hydropericardium

тивности лечения пневмонии, на своевременную диагностику ТЭЛА.

При электрокардиографическом мониторинге на момент поступления кроме тахикардии никаких патологических изменений не наблюдалось. 30.10.22 было выявлено нарушение процессов реполяризации по нижнебоковой стенке, которое не прогрессировало в динамике, но 02.11.22 на фоне тахикардии регистрировалась политопная экстрасистолия.

Методика проведения эхокардиографии (ЭхоКГ) и оценка ее результатов соответствовали рекомендациям по количественной оценке структуры и функции камер сердца с использованием нормативных величин комитета по номенклатуре и стандартам Американского эхокардиографического общества в адаптированном переводе на русский язык, 2012 г. [17]. При ЭхоКГ-исследовании от 29.10.2022 в ОРИТ определялся перикардиальный выпот без признаков сдавления левого желудочка (толщина слоя перикардиальной жидкости за задней стенкой левого желудочка в диастолу – 4 мм). Отмечалась минимальная регургитация на клапанах сердца и легочной артерии. При повторном проведении ЭхоКГ от 09.11.2022 были выявлены расширение выносящего тракта правого желудочка и фиброзного кольца клапана и ствола легочной артерии (ЛА), изменение формы потока в ЛА с уменьшением времени ускорения (табл. 2). В режиме непрерывного доплера, по пиковому градиенту потока регургитации на клапане легочной артерии, были определены увеличение среднего давления в легочной артерии до 31 мм рт. ст., интенсивный спектр потока

same time, pathological aortic and mitral regurgitation was not determined using Doppler color imaging.

During the treatment, according to the EchoCG data from November 28, 2022, there was a significant improvement and normalization of the abovementioned parameters, resolution of pericardial effusion. Considering the dynamics of EchoCG results during the treatment, the dynamic changes in the size of the right ventricle and pulmonary artery trunk, Doppler parameters of blood flow through the tricuspid valve and pulmonary artery valve, the identified changes were assessed as characteristic of ARHF. No signs of chronic pulmonary hypertension were revealed in the patient.

During echocardiography on 09.11.2022, a small amount of fluid was detected in the pericardial cavity – 4 mm behind the inferior wall of the left ventricle during diastole. In echocardiographic signs of ARHF, an additional mean intensity formation, linked with the interventricular septum with a long peduncle, measuring 18×10 mm was visualized in the right ventricle outflow tract under the pulmonary valve leaflets (Fig. 2).

The additional formation was assessed as a thrombus of the right ventricle outflow tract. In addition, movable thread-like formations linked with the floating part of the thrombus were identified (Fig. 2, C).

CT angiography revealed a 10×15×8 mm filling defect in the right ventricular cavity, as well as uneven filling of the lobar arteries and orifices of the segmental arteries with contrast on both sides due to the parietal filling defects.

Таблица 2. Результаты эхокардиографического исследования пациентки 19 лет с тяжелой пневмонией, осложнившейся тромбоэмболией легочной артерии и тромбозом полости правого желудочка, на фоне лечения
Table 2. Results of the echocardiographic examination of a 19-year-old female patient with severe pneumonia complicated by pulmonary thromboembolism and right ventricular thrombosis, during treatment

Показатель Parameter	Референсные значения Reference values	09.11.2022	28.11.2022
<i>Линейные измерения, В-режим / Linear measurements, B-mode</i>			
ММЛЖ (г) / LVM (g)	66–150	110	110
ММЛЖ/ППТ (г/м ²) LVM/TBA (g/m ²)	44–88	65	65
Толщина МЖП (см) / Thickness of IVS (cm)	0.6–0.9	0.9	0.9
Толщина ЗСЛЖ (см) / Thickness of PLVW (cm)	0.6–0.9	0.8	0.8
<i>Размеры и объемы левого желудочка / Left ventricular dimensions and volumes</i>			
КДР (см) EDD (cm)	3.9–5.3	4.2	4.2
КДР/ППТ (см/м ²)	2.4–3.2	2.5	2.5
КДО (мл) / EDV (ml)	56–104	79	79
КДО/ППТ (мл/м ²) EDV/TBA (ml/m ²)	35–75	47	47
КСО (мл) / ESV (ml)	19–49	27	20
КСО/ППТ (мл/м ²) ESV/TBA (ml/m ²)	12–30	16	12
Фракция выброса (%) / Ejection fraction (%)	≥55	66	74
<i>Размеры ПЖ и ЛА / RV and PA dimensions</i>			
Базальный диаметр ПЖ (см) / RV basal diameter (cm)	2.0–2.8	2.5	2.0
Средний диаметр ПЖ (см) / Mean RV diameter (cm)	2.7–3.3	3.1	2.7
Продольный размер ПЖ (см) / Longitudinal RV size (cm)	7.1–7.9	7.7	7.3
Размер выносящего тракта ПЖ над клапаном ЛА (см) RV outflow tract size above the valve of pulmonary trunk (cm)	1.7–2.3	3.0	2.2
Размер ЛА (см) / PA size (cm)	1.5–2.1	2.6	2.0
Фракция изменения площади ПЖ (%) Fraction of change in RV area (%)	32–60	56	45
<i>Дополнительные линейные размеры / Additional linear dimensions</i>			
Размеры левого предсердия (см) / Left atrium size (cm)	2.7–3.8	3.6	3.6
Малый диаметр правого предсердия (см) Right atrium minor diameter (cm)	2.9–4.5	3.4	3.4
Диаметр корня аорты (см) / Aortic root diameter (cm)	2.4–3.0	2.9	2.9
Диаметр нижней полой вены (см) / Inferior vena cava diameter (cm)	1.5–1.7	1.7	1.5
<i>Допплерографические измерения / Doppler measurements</i>			
Систолический градиент на аортальном клапане (мм рт. ст.) Aortic valve systolic gradient (mm Hg)	<13	6	5
Систолический градиент на клапане ЛА (мм рт. ст.) Pulmonary systolic gradient (mm Hg)	<9	4	3.4
Максимальный градиент регургитации на клапане ЛА (мм рт. ст.) Maximum pulmonary regurgitation gradient (mm Hg)	<15	26	<15
Максимальный градиент регургитации на трикуспидальном клапане (мм рт. ст.) Maximal tricuspid regurgitation gradient (mm Hg)	<25	41	20
Максимальная скорость трикуспидальной регургитации (м/с) Maximal tricuspid regurgitation velocity (m/s)	<2.8	3.2	2.2
Систолическое давление в ЛА (мм рт. ст.) Systolic pressure in PA (mm Hg)	<30	46	25
Среднее давление в ЛА (мм рт. ст.) Mean pressure in PA (mm Hg)	<20	31	<20

П р и м е ч а н и е . ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ППТ – площадь поверхности тела; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; КДР – конечно-диастолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ПЖ – правый желудочек; ЛА – легочная артерия.

Н о т е . LVM – left ventricular mass; TBA – total body area; IVS – interventricular septum; PLVW – posterior LV wall; EDD – end-diastolic dimension; EDV – end-diastolic volume; ESV – end-systolic volume; RV – right ventricle; PA – pulmonary artery.

трикуспидальной регургитации с увеличенной по сравнению с референсными значениями максимальной скоростью 3.2 м/с. Расчетное систолическое давление в правом желудочке составило 46 мм рт. ст. При этом на аортальном и митральном клапанах патологической регургитации в режиме цветового доплера не определялось.

На фоне лечения, по данным ЭхоКГ от 28.11.2022, наблюдалось значительное улучшение и нормализация вышеописанных показателей, разрешение перикардального выпота. Учитывая динамику показателей ЭхоКГ на фоне лечения, динамические изменения размеров правого желудочка и ствола легочной артерии, доплерографических показателей кровотока по трикуспидальному клапану и клапану легочной артерии, выявленные изменения расценены как характерные для ОПЖСН. Признаков хронической легочной гипертензии у пациентки не выявлено.

При проведении ЭхоКГ 09.11.2022 в полости перикарда определялось небольшое количество жидкости – 4 мм за нижней стенкой левого желудочка в диастолу. На фоне эхокардиографических симптомов ОПЖСН в выносящем отделе ПЖ под створками клапана ЛА было визуализировано дополнительное образование средней интенсивности, связанное с межжелудочковой перегородкой длинной ножкой, размером 18×10 мм (рис. 2).

Дополнительное образование было расценено как тромб выносящего отдела правого желудочка. Кроме того, были выявлены подвижные нитевидные образования, связанные с флотирующей частью тромба (рис. 2, С).

Проведение КТ-ангиографии позволило выявить в полости правого желудочка дефект наполнения 10×15×8 мм, а также неравномерное заполнение контрастом долевых и устьев сегментарных артерий с обеих сторон вследствие наличия пристеночных дефектов наполнения.

Таким образом, был подтвержден тромбоз полости правого желудочка и двухсторонняя ТЭЛА в стадии восстановления легочного кровотока, которая и явилась наиболее вероятной причиной острой правожелудочковой сердечной недостаточности.

Для исключения эндогенных факторов тромбофилии проведено исследование системы гемостаза, выявившее недостаточный антикоагулянтный потенциал системы протеина С (табл. 3). В то время как снижение активности антитромбина III можно объяснить характерной для тяже-

Thus, thrombosis of the right ventricular cavity and bilateral PTE in the stage of restoration of pulmonary blood flow were confirmed which was the most likely cause of acute right heart failure.

To exclude endogenous thrombophilia factors, a study of the hemostasis system was performed which revealed an insufficient anticoagulant potential of the protein C system (Table 3). While a decrease in the antithrombin III activity can be explained by coagulopathy characteristic of severe respiratory infection and sepsis, a decrease in the anticoagulant potential of the protein C system required clarification of the causes in the additional research. Alterations in the protein C system can be due to a deficiency of both the anticoagulant itself and its cofactors – thrombomodulin, free protein S. Coagulation factor V resistance to protein C is the most clinically significant disorder causing a decrease in the anticoagulant potential of this system. Among the acquired causes of resistance to protein C, the most common is the presence in the blood plasma of antibodies produced by the immune system against the body's own phospholipids of cell membranes (so-called lupus anticoagulant, a marker of antiphospholipid syndrome). The patient's hemostasis system examination revealed no signs of antiphospholipid syndrome. The most important congenital causes of resistance to protein C include mutation of the coagulation factor V (Leiden) gene, which is an established risk factor for venous thromboembolic complications [18]. To exclude this type of hereditary thrombophilia, it is necessary to study the genetic risk factors for thrombophilia.

The complexity of this case was that the patient was diagnosed with clinically obvious thrombophilia which manifested itself by pulmonary thromboembolism and the right ventricular thrombosis, during severe pneumonia, during the period of its reversal and during the relief of sepsis, therefore it was necessary to provide appropriate anticoagulant therapy. At the same time, it was necessary to take into account the risks of bleeding. To assess the risk of venous thromboembolic complications (VTEC), an adapted Russian version of the IMPROVE DD score was used, and to assess the risk of bleeding, an adapted Russian version of the IMPROVE score [19] was used. The risk of recurrent VTEC in the patient turned out to be increased, amounting to ≥ 5 on the IMPROVE DD (Table 4). When using the IMPROVE score, no factors of increased risk of bleeding were identified.

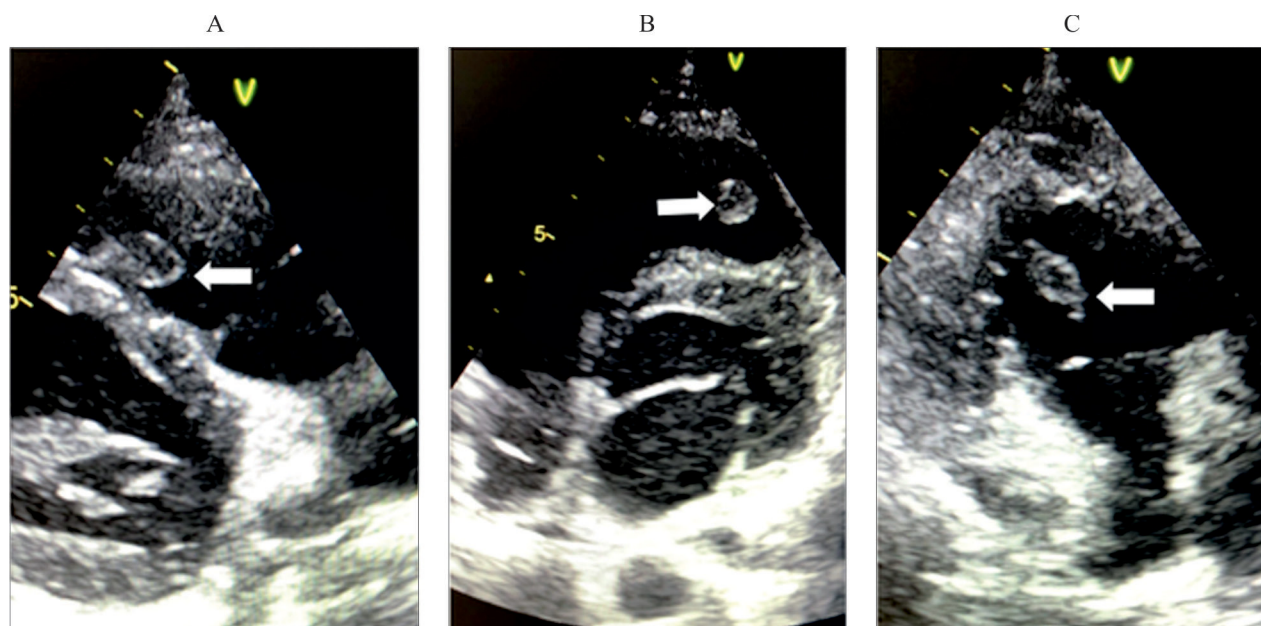


Рис. 2. Эхокардиограммы от 09.11.2022:

А – в выводном отделе правого желудочка под створками клапана легочной артерии лоцируется дополнительное образование средней интенсивности, связанное с межжелудочковой перегородкой длинной ножкой, размером 18×10 мм; В – краевая флотирующая часть образования размером 9×10 мм шаровидной формы; С – нитевидное подвижное образование, связанное с флотирующей частью тромба

Fig. 2. Echocardiograms from 09.11.2022:

A – in the left ventricular outflow tract, under the pulmonary valve leaflets, an additional formation of mean intensity is localized, linked with the interventricular septum by a long peduncle, measuring 18×10 mm; B – marginal floating part of the formation measuring 9×10 mm, spherical in shape; C – thread-like movable formation linked with the floating part of a thrombus

лой респираторной инфекции и сепсиса коагулопатией, снижение антикоагулянтного потенциала системы протеина С требовало уточнения причин в ходе дополнительных исследований. К нарушениям в системе протеина С может приводить дефицит как самого антикоагулянта, так и его кофакторов – тромбомодулина, свободного протеина S. Резистентность к протеину С коагуляционного фактора V является наиболее клинически значимым нарушением, вызывающим снижение антикоагулянтного потенциала в этой системе. Среди приобретенных причин резистентности к протеину С наиболее частой является присутствие в плазме крови антител, вырабатываемых иммунной системой против собственных фосфолипидов клеточных мембран (так называемого волчаночного антикоагулянта – маркера антифосфолипидного синдрома). У пациентки по результатам исследования системы гемостаза не выявлено признаков антифосфолипидного синдрома. К важнейшим врожденным причинам резистентности к протеину С относится мутация гена коагуляционного фактора V (Leiden), являющаяся установленным фактором риска венозных тромбоэмболических

Based on the standardized assessment of the risks of thrombotic and thromboembolic complications, taking into account the exclusion of high-risk factors for bleeding in the patient, a decision was made to continue anticoagulant therapy with a regimen adjustment: enoxaparin was discontinued and a direct oral anticoagulant, rivaroxaban was prescribed at a dose of 20 mg per day.

During the treatment, positive clinical and laboratory dynamics were noted: a decrease in body temperature to subfebrility, in leukocytosis, in the concentration of C-reactive protein and procalcitonin (Table 1).

During the control CT on November 23, 2022, a positive dynamics in the course of bilateral septic pneumonia in the stage of regression were revealed – obliteration of small cavities of destruction, a significant decrease in infiltrative changes. During the control EchoCG on November 27, 2022, no additional formations in the RV were visualized; changes characteristic of acute right heart failure were not detected.

On November 29, 2022, the patient was discharged from the hospital with clinical recovery and transferred to be followed up in the outpatient set-

Таблица 3. Показатели системы гемостаза у пациентки 19 лет с тяжелой пневмонией, осложнившейся тромбоэмболией легочной артерии и тромбозом полости правого желудочка**Table 3.** Hemostasis system parameters in a 19-year-old female patient with severe pneumonia complicated by pulmonary thromboembolism and right ventricular thrombosis

Показатель Parameter	Референсный интервал Reference values	Результат исследования на 11.11.2022 Test result as of 11.11.2022
Протромбиновое время свертывания плазмы (с) Prothrombin time (s)	10.0–13.2	13.1
Международное нормализованное отношение (ед.) International normalized ratio (units)	0.90–1.20	1.19
Активированное парциальное тромбопластиновое время свертывания плазмы (с) Activated partial thromboplastin time (s)	23.0–33.0	37.3
Концентрация фибриногена в плазме по Клаусу (г/л) Plasma fibrinogen concentration according to Claus (g/l)	2.0–4.0	4.3
Тромбиновое время свертывания плазмы (с) Thrombin clotting time of plasma (s)	14.0–21.0	19.8
Коагуляционная активность фактора VIII (%) Coagulation activity of factor VIII (%)	70.0–150.0	92.3
Коагуляционная активность фактора IX (%) Coagulation activity of factor IX (%)	70.0–120.0	111.4
Коагуляционные тесты на определение волчаночного антикоагулянта Coagulation tests for lupus anticoagulant	Отрицательный Negative	Отрицательный Negative
Активность антитромбина III (%) / Antithrombin III activity (%)	80.0–120.0	112.6
Антикоагулянтный потенциал системы протеина С, нормализованное отношение (ед.)* Anticoagulant potential of the protein C system, normalized ratio (units)*	0.69–1.56	0.62
Активность плазминогена (%) / Plasminogen activity (%)	75.0–125.0	124.2
Активность фактора фон Виллебранда (%) Von Willebrand factor activity (%)	70.0–130.0	72.0
XIIa-зависимый фибринолиз (мин) / XIIa-dependent fibrinolysis (min)	4.0–10.0	9.0
Агрегация тромбоцитов, индуцированная адреналином (%) Adrenaline-induced platelet aggregation (%)	61.0–81.0	61.0
Агрегация тромбоцитов, индуцированная аденозиндифосфатом (%) Adenosine diphosphate-induced platelet aggregation (%)	65.0–85.0	64.0
Агрегация тромбоцитов, индуцированная ристомисином (%) Ristomycin-induced platelet aggregation (%)	65.0–85.0	72.0

* Антикоагулянтный потенциал системы протеина С определялся в тесте «протеин С глобал» – скрининговое исследование для выявления изменений в системе протеина С.

The anticoagulant potential of the protein C system was determined using a global test for detecting changes in the protein C system.

осложнений [18]. Для исключения этого типа наследственной тромбофилии необходимо исследование генетических факторов риска тромбофилии.

Сложность данного клинического случая заключалась в том, что у пациентки была диагностирована клинически явная тромбофилия, проявившаяся легочной тромбоэмболией и тромбозом полости правого желудочка на фоне тяжелой пневмонии, в периоде обратного ее развития и при купировании септического процесса, в связи с чем было необходимо проведение адекватной антикоагулянтной терапии. При этом необходимо было учесть риски кровоте-

ting. The patient was recommended testing for polymorphic genetic markers of hemostasis system proteins to exclude endogenous risk factors for thrombotic and thromboembolic complications, and to be followed up by a cardiologist to assess the outcomes of acute right heart failure and determine further management tactics. The patient was given recommendations for secondary pharmacological prevention of VTEC: 12 hours after stopping subcutaneous administration of enoxaparin, start regular intake of rivaroxaban – one 20 mg tablet once a day, which is consistent with the experience of the drug use in clinical trials on the effectiveness of VTEC prevention in non-surgical patients [15, 20].

Таблица 4. Оценка риска венозных тромбоэмболических осложнений у пациентки 19 лет в период госпитализации в пульмонологическом отделении по поводу тяжелой пневмонии, осложнившейся тромбоэмболией легочной артерии и тромбозом полости правого желудочка, по шкале IMPROVE DD

Table 4. Risk assessment of venous thromboembolic complications in a 19-year-old female patient during hospitalization in the pulmonology department for severe pneumonia complicated by pulmonary thromboembolism and right ventricular thrombosis, using the IMPROVEDD score

Фактор риска Risk factor	Оценка в баллах* Score in points *
Тромбоз глубоких вен/тромбоэмболия легочной артерии в анамнезе Deep vein thrombosis/pulmonary thromboembolism in a history	3
Уровень D-димера ≥ 2 раза верхней границы нормы D-dimer level ≥ 2 times the upper limit of the reference range	2
Известная тромбофилия (дефицит протеина С или S, фактор V (Лейден), волчаночный антикоагулянт) Known thrombophilia (protein C or S deficiency, factor V (Leiden), lupus anticoagulant)	0–2**
Парез или паралич нижних конечностей / Paresis or paralysis of the lower extremities	0
Злокачественное новообразование (кроме меланомы кожи) в любое время последние 5 лет Malignant neoplasm (except skin melanoma) at any time in the last 5 years	0
Пребывание в отделении (блоке) интенсивной терапии / Stay in the intensive care unit	0
Полная иммобилизация ≥ 7 сут (нахождение в кровати или на стуле с выходом в туалет или без него) Complete immobilization ≥ 7 days (staying in bed or on a chair with or without access to the toilet)	0
Возраст >60 лет / Age >60 years	0
Итого / Total	≥ 5

*При сумме баллов ≥ 2 риск венозных тромбоэмболических осложнений считается повышенным.
If the score is ≥ 2 , the risk of venous thromboembolic complications is considered increased.

** Оценка требует дообследования в амбулаторных условиях для исключения врожденного дефицита протеина С, мутации фактора V (Leiden).
The assessment requires additional examination in the outpatient settings to exclude congenital protein C deficiency and factor V (Leiden) mutation.

ний. Для оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений использовали адаптированную версию на русском языке шкалы IMPROVE DD, для оценки риска кровотечений – адаптированную версию на русском языке шкалы IMPROVE [19]. Риск повторных венозных тромбоэмболических осложнений у пациентки оказался повышенным, составив по шкале IMPROVE DD ≥ 5 баллов (табл. 4). При использовании прогностической шкалы IMPROVE не было выявлено факторов повышенного риска кровотечений.

На основании стандартизированной оценки рисков тромботических и тромбоэмболических осложнений, с учетом исключения факторов высокого риска кровотечений у пациентки было принято решение о продолжении антикоагулянтной терапии с коррекцией режима: прекращено применение эноксапарина и назначен прямой оральный антикоагулянт – ривароксабан в дозе 20 мг в сутки.

На фоне проводимого лечения отмечалась положительная клинико-лабораторная динамика: снижение температурной реакции до субфебрильных значений, уменьшение лейкоцитоза, снижение концентрации С-реактивного белка и прокальцитонина (см. табл. 1).

DISCUSSION

This case report presents the features of the course of severe pneumonia complicated by right ventricular thrombosis and bilateral PTE, the difficulties of diagnosis and determination of treatment tactics for this combined pathology. Among the risk factors for the development of thrombotic and thromboembolic complications, in addition to severe respiratory failure, staying in a critical condition in the intensive care unit, it is necessary to note the combination of highly contagious pathogens of respiratory infection present in the patient's respiratory tract: coronavirus SARS-CoV-2, bacterial pathogens *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp.

Severe pneumonia associated with COVID-19, bacterial infection and sepsis are assessed by experts as independent risk factors for VTEC requiring monitoring and correction of key indicators of coagulopathy, primarily plasma concentration of D-dimers [20–22]. The highest frequency of PTE is noted by researchers in hospitalized patients with COVID-19, with a pooled estimate of 32% (95% confidence interval (CI) 25–40%), despite the conventional preventive anticoagulant therapy with heparins [22, 23]. In patients with community-acquired pneumonia, the prevalence of VTEC in intensive care units reaches cumulative rates of 10.7% (95% CI 9.0–12.6) in pre-

При проведении контрольного КТ-исследования от 23.11.2022 была выявлена положительная динамика течения двусторонней септической пневмонии в стадии обратного развития – облитерация мелких полостей деструкции, значительное уменьшение инфильтративных изменений. При контрольном ЭхоКТ-исследовании от 27.11.2022 дополнительных образований в ПЖ не визуализировалось; изменения, характерные для острой правожелудочковой сердечной недостаточности, не выявлялись.

29.11.22 пациентка была выписана из стационара с клиническим выздоровлением и переведена на амбулаторное наблюдение. Рекомендовано исследование полиморфных генетических маркеров белков системы гемостаза для исключения эндогенных факторов риска тромботических и тромбоэмболических осложнений, наблюдение кардиолога для оценки исходов острой правожелудочковой сердечной недостаточности и определения дальнейшей тактики наблюдения. Пациентке даны рекомендации по вторичной фармакологической профилактике венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО): через 12 ч после прекращения подкожного введения эноксапарина начать регулярный прием ривароксабана – одну таблетку 20 мг один раз в день, что соответствует опыту применения препарата в клинических исследованиях эффективности профилактики ВТЭО у нехирургических больных [15, 20].

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном клиническом наблюдении представлены особенности течения тяжелой пневмонии, осложненной тромбозом полости правого желудочка и двусторонней ТЭЛА, трудности диагностики и определения тактики лечения при этой сочетанной патологии. Среди факторов риска развития тромботических и тромбоэмболических осложнений, помимо тяжелой дыхательной недостаточности, пребывания в критическом состоянии в реанимационном отделении, следует отметить сочетание высокопатогенных инфекционных возбудителей респираторной инфекции, присутствовавших в дыхательных путях пациентки: коронавируса SARS-CoV-2, бактериальных патогенов *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp.

Тяжелые пневмонии, ассоциированные с COVID-19, бактериальной инфекцией и сепсисом, оцениваются экспертами как независимые факторы риска венозных тромбоэмболических осложнений, требующих контроля и коррекции ключевых показателей коагулопатии, прежде

ventive anticoagulant-naïve patients, and 6.4% (95% CI 5.4–7.6) in thromboprophylaxis with anticoagulants [24, 25]. Among the reasons limiting the effectiveness of heparins in patients with severe pneumonia associated with COVID-19 and sepsis, acute coagulopathies associated with the “cytokine storm”, with sepsis-induced apoptosis of neutrophilic leukocytes with the release of neutrophil extracellular traps have been intensively studied in recent years [26–28]. These mechanisms are a manifestation of the relationship between maladaptive immune response and activation of reactions of hemocoagulation in patients with severe respiratory infections, which trigger widespread damage to the vascular endothelium, capturing the microcirculatory bed, impaired blood supply of the organs, thrombotic and thromboembolic complications.

Despite the relatively low prevalence of right ventricular thrombosis in patients with severe pneumonia, this complication has a significant impact on the risk of hospital and long-term mortality of patients, requiring increased efficiency of diagnosis and treatment, taking into account the risks of adverse effects of therapy and comorbid factors [9–12]. It should be noted that to date, conventional criteria for assessing the risk of venous thromboembolic complications, including PTE, venous thrombosis, depending on the stratification of hospitalized non-surgical patients, taking into account the pathogenetic features of inflammation and the risk of acquired coagulopathy in these conditions, which complicates the assessment of the prognosis and feasibility of preventive use of anticoagulants.

A special feature of this case report was the development of pulmonary thromboembolism after the reversal of sepsis symptoms with the effective etiotropic and pathogenetic therapy of pneumonia. At the same time, the development of right ventricular thrombosis was not accompanied by clinical, laboratory or electrocardiographic signs of myocarditis. The patient had no signs of previous chronic circulatory diseases. In our opinion, one of the possible causes of atypical conditions for the development of thrombotic and thromboembolic complications may be hereditary thrombophilia, which was preliminary confirmed by identifying dysfunctions of the protein C system, in the absence of criteria for sepsis-induced coagulopathy or disseminated intravascular coagulation syndrome according to laboratory hemostasis testing. In this case report, the tactic of diagnosis and treatment correction of thrombophilia associated with the severe pneumonia and COVID-19 are demonstrated and critically analyzed. The criterion for the effective correction of manifesting thrombo-

всего плазменной концентрации D-димеров [20–22]. Наиболее высокая частота ТЭЛА отмечается исследователями у госпитализированных больных с инфекционным заболеванием COVID-19, с объединенной оценкой 32 % (95% доверительный интервал (ДИ) 25–40 %), несмотря на проведение стандартной профилактической антикоагулянтной терапии гепаринами [22, 23]. У пациентов с внебольничной пневмонией распространенность ВТЭО достигает в отделениях интенсивной терапии кумулятивных показателей 10.7 % (95% ДИ 9.0–12.6) у пациентов, не получавших профилактической антикоагулянтной терапии, и 6.4 % (95% ДИ 5.4–7.6) на фоне антикоагулянтной тромбопрофилактики [24, 25]. Среди причин, ограничивающих эффективность гепаринов у больных с тяжелым течением пневмонии, ассоциированной с COVID-19, сепсисом, в последние годы интенсивно изучаются острые коагулопатии, ассоциированные с синдромом «цитокинового шторма», с сепсис-индуцированным апоптозом нейтрофильных лейкоцитов с высвобождением нейтрофильных внеклеточных ловушек [26–28]. Эти механизмы являются проявлением взаимосвязи между дезадаптивными реакциями иммунного ответа и активацией гемокоагуляционных реакций у больных с тяжелыми респираторными инфекциями, которые инициируют распространенное повреждение эндотелия сосудов, захватывая микроциркуляторное русло, нарушения кровоснабжения органов, тромботические и тромбоэмболические осложнения.

Несмотря на относительно невысокую частоту тромбоза полости правого желудочка у пациентов с тяжелой пневмонией, это осложнение оказывает значительное влияние на риск госпитальной и отдаленной летальности больных, требуя повышения эффективности распознавания и лечения, с учетом рисков нежелательных эффектов терапии и коморбидных факторов [9–12]. Необходимо отметить, что до настоящего времени не разработаны общепринятые критерии оценки риска венозных тромбоэмболических осложнений, в том числе ТЭЛА, венозного тромбоза, в зависимости от стратифицированной категории госпитализированных нехирургических больных, с учетом патогенетических особенностей воспаления и риска приобретенной коагулопатии при этих состояниях, что затрудняет оценку прогноза и целесообразности профилактического применения антикоагулянтов.

Особенностью данного клинического наблюдения явилось развитие тромбоэмболии легоч-

philia was, in addition to positive clinical and echocardiographic dynamics, a significant decrease in the plasma concentration of D-dimers during etiotropic and adjuvant therapy, including anticoagulants.

CONCLUSION

Severe pneumonia remains a difficult disease to treat, due to difficulties in timely diagnosis and therapeutic decision, and complications that often require a multidisciplinary approach. Thrombotic and thromboembolic cardiovascular complications of pneumonia often lead to the development of life-threatening conditions, their frequency increases in severe forms of respiratory infection.

Right ventricular thrombosis is often associated with pulmonary thromboembolism, acute right heart failure, and increased risks of mortality. Severe viral and bacterial infections have been described as etiologic factors for this rare thrombotic event.

Timely diagnosis and effective treatment of intracardiac thrombosis in individual clinical cases of severe pneumonia can prevent the development of irreversible cardiovascular consequences and reduce the risk of fatal outcome.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

ной артерии в период после купирования симптомов сепсиса, на фоне эффективной этиотропной и патогенетической терапии пневмонии. При этом развитие тромбоза полости правого желудочка не сопровождалось клиническими, лабораторными или электрокардиографическими симптомами миокардита. У пациентки отсутствовали симптомы предшествовавших хронических заболеваний системы кровообращения. Одной из возможных причин нетипичных условий развития тромботических и тромбоэмболических осложнений может быть, по нашему мнению, наследственно обусловленная тромбофилия, что получило предварительное подтверждение при выявлении нарушений функционирования системы протеина С, при отсутствии критериев сепсис-индуцированной коагулопатии или синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови по данным лабораторных исследований системы гемостаза. В настоящем клиническом наблюдении продемонстрирована и подвергнута критическому анализу тактика диагностики и коррекции ассоции-

рованной с тяжелой пневмонией и COVID-19 тромбофилии. Критерием эффективной коррекции манифестной тромбофилии явилось, помимо положительной клинической и эхокардиографической динамики, значительное снижение концентрации D-димеров в плазме крови на фоне этиотропной и адъювантной терапии, включавшей антикоагулянты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Тяжелая пневмония остается сложным для лечения заболеванием, что обусловлено трудностями своевременной диагностики и лечения и осложнениями, часто требующими мультидисциплинарного подхода. Тромботические и тромбоэмболические сердечно-сосудистые осложнения пневмонии нередко приводят к развитию жизнеугрожающих состояний, частота их возрас-

тает при тяжелых формах респираторной инфекции.

Тромбоз полости правого желудочка часто ассоциируется с тромбоэмболией легочной артерии, острой правожелудочковой сердечной недостаточностью, повышенными рисками летального исхода. Среди этиологических факторов этого редкого тромботического события описаны тяжелые вирусные и бактериальные инфекции.

Своевременная диагностика и эффективное лечение внутрисердечных тромбозов в отдельных клинических случаях тяжелой пневмонии могут предотвратить развитие необратимых сердечно-сосудистых последствий, снизить риски летального исхода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kollias A., Kyriakoulis K.G., Lagou S. et al. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *Vasc. Med.* 2021;26(4):415-425. DOI: 10.1177/1358863X21995566.
2. Malas M.B., Naazie I.N., Elsayed N. et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis // *eClinicalMedicine*. 2020;29:100639. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100639.
3. Zuin M., Barco S., Giannakoulas G. et al. Risk of venous thromboembolic events after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis // *J. Thromb. Thrombolysis*. 2023;55(3):490-498. DOI: 10.1007/s11239-022-02766-7.
4. Boyd S., Sheng Loh K., Lynch J. et al. The incidence of venous thromboembolism in critically ill patients with SARS-CoV-2 infection compared with critically ill influenza and community-acquired pneumonia patients: A retrospective chart review // *Med. Sci (Basel)*. 2022;10(2):30. DOI: 10.3390/medsci10020030.
5. Pisani M., Orsi F.A., Annichino-Bizzacchi J.M. et al. Venous thromboembolism in critically ill patients with pneumonia in the pre-COVID-19 era: Data from a large public database // *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2022;6(7):e12816. DOI: 10.1002/rth2.12816.
6. Corrales-Medina V.F., Musher D.M., Wells G.A. et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality // *Circulation*. 2012;125(6):773-781. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040766.
7. Pieralli F., Vannucchi V., Nozzoli C. et al; FADOI-ICECAP Study Group. Acute cardiovascular events in patients with community acquired pneumonia: results from the observational prospective FADOI-ICECAP study // *BMC Infect. Dis.* 2021;21(1):116. DOI: 10.1186/s12879-021-05781-w.
8. Clayton T.C., Gaskin M., Meade T.W. Recent respiratory infection and risk of venous thromboembolism:

REFERENCES

1. Kollias A., Kyriakoulis K.G., Lagou S. et al. Venous thromboembolism in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Vasc. Med.* 2021;26(4):415-425. DOI: 10.1177/1358863X21995566.
2. Malas M.B., Naazie I.N., Elsayed N. et al. Thromboembolism risk of COVID-19 is high and associated with a higher risk of mortality: A systematic review and meta-analysis. *eClinicalMedicine*. 2020;29:100639. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100639.
3. Zuin M., Barco S., Giannakoulas G. et al. Risk of venous thromboembolic events after COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2023;55(3):490-498. DOI: 10.1007/s11239-022-02766-7.
4. Boyd S., Sheng Loh K., Lynch J. et al. The incidence of venous thromboembolism in critically ill patients with SARS-CoV-2 infection compared with critically ill influenza and community-acquired pneumonia patients: A retrospective chart review. *Med. Sci (Basel)*. 2022;10(2):30. DOI: 10.3390/medsci10020030.
5. Pisani M., Orsi F.A., Annichino-Bizzacchi J.M. et al. Venous thromboembolism in critically ill patients with pneumonia in the pre-COVID-19 era: Data from a large public database. *Res. Pract. Thromb. Haemost.* 2022;6(7):e12816. DOI: 10.1002/rth2.12816.
6. Corrales-Medina V.F., Musher D.M., Wells G.A. et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation*. 2012;125(6):773-781. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040766.
7. Pieralli F., Vannucchi V., Nozzoli C. et al; FADOI-ICECAP Study Group. Acute cardiovascular events in patients with community acquired pneumonia: results from the observational prospective FADOI-ICECAP study. *BMC Infect. Dis.* 2021;21(1):116. DOI: 10.1186/s12879-021-05781-w.
8. Clayton T.C., Gaskin M., Meade T.W. Recent respiratory infection and risk of venous thromboembolism:

- case-control study through a general practice database // *Int. J. Epidemiol.* 2011;40(3):819-827. DOI: 10.1093/ije/dyr012.
9. Venkata C., Aruchamy S., Kasal J. Acute right ventricular dysfunction in a critically ill patient with COVID-19 // *CASE (Phila)*. 2020;4(6):474-476. DOI: 10.1016/j.case.2020.08.007.
10. Huang Y., Li L.C., Li Y.X. et al. Development and validation of a risk model for intracardiac thrombosis in patients with dilated cardiomyopathy: a retrospective study // *Sci. Rep.* 2024;14(1):1431. DOI: 10.1038/s41598-024-51745-w.
11. Gaspar V., Silva B., Ambrosio I. et al. Right ventricle thrombus in a massive pulmonary embolism COVID-19 patient // *Cureus*. 2023;15(8):e43937. DOI: 10.7759/cureus.43937.
12. Mitsis A., Alexi A., Constantinides T. et al. A case of right ventricular thrombus in a patient with recent COVID-19 infection // *Cureus*. 2022;14(5):e25150. DOI: 10.7759/cureus.25150.
13. Руднов В.А., Кулабухов В.В. Сепсис-3: обновленные ключевые положения, потенциальные проблемы и дальнейшие практические шаги // *Вестник анестезиологии и реанимации*. 2016;13(4):4-11. DOI: 10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11.
14. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З. и др. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России // *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:6-35. DOI: 10.17116/anaesthesiology20220116.
15. Явелов И.С. Антикоагулянтная терапия в профилактике и лечении венозных тромбоэмболических осложнений // *Флебология*. 2010;4(4):4-14.
16. Рубрикатор клинических рекомендаций. Флебит и тромбофлебит поверхностных сосудов. 2021 год. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/668_1 (дата обращения: 07.07.2024).
17. Васюк Ю.А., Копеева М.В., Корнеева О.Н. и др. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца // *Российский кардиологический журнал*. 2012;3(95):1-28.
18. Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов // *Флебология*. 2023;17(3):152-296. DOI: 10.17116/flebo202317031152.
19. Явелов И.С., Драпкина О.М. COVID-19: состояние системы гемостаза и особенности анти тромботической терапии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):310-318. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2571.
20. Mazzolai L., Agno W., Alatri A. et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022;29(8):1248-1263. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab088.
21. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19 // *Пульмонология*. 2020;30(5):645-657. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657.
22. Henrina J., Santosa Putra I.C., Cahyadi I. et al. Clinical characteristics and outcomes of venous thrombo-
- case-control study through a general practice database. *Int. J. Epidemiol.* 2011;40(3):819-827. DOI: 10.1093/ije/dyr012.
9. Venkata C., Aruchamy S., Kasal J. Acute right ventricular dysfunction in a critically ill patient with COVID-19. *CASE (Phila)*. 2020;4(6):474-476. DOI: 10.1016/j.case.2020.08.007.
10. Huang Y., Li L.C., Li Y.X. et al. Development and validation of a risk model for intracardiac thrombosis in patients with dilated cardiomyopathy: a retrospective study. *Sci. Rep.* 2024;14(1):1431. DOI: 10.1038/s41598-024-51745-w.
11. Gaspar V., Silva B., Ambrosio I. et al. Right ventricle thrombus in a massive pulmonary embolism COVID-19 patient. *Cureus*. 2023;15(8):e43937. DOI: 10.7759/cureus.43937.
12. Mitsis A., Alexi A., Constantinides T. et al. A case of right ventricular thrombus in a patient with recent COVID-19 infection. *Cureus*. 2022;14(5):e25150. DOI: 10.7759/cureus.25150.
13. Rudnov V.A., Kulabukhov V.V. Sepsis-3: Updated main definitions, potential problems and next practical steps. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2016;13(4):4-11. DOI: 10.21292/2078-5658-2016-13-4-4-11. (In Russ.)
14. Avdeev S.N., Beloborodov V.B., Belotserkovskiy B.Z. et al. Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;1:6-35. DOI: 10.17116/anaesthesiology20220116. (In Russ.)
15. Yavelov I.S. Anticoagulant therapy for the prevention and treatment of venous thromboembolism. *Journal of Venous Disorders*. 2010;4(4):4-14. (In Russ.)
16. Clinical Guidelines Rubricator. Phlebitis and thrombophlebitis of superficial vessels. 2021. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/668_1 (accessed: 07.07.2024).
17. Vasyuk Yu.A., Kopeeva M.V., Korneeva O.N. et al. Recommendations for quantitative assessment of cardiac chamber structure and function. *Russian Journal of Cardiology*. 2012;3(95):1-28. (In Russ.)
18. Seliverstov E.I., Lobastov K.V., Ilyukhin E.A. et al. Prevention, diagnostics and treatment of deep vein thrombosis. Russian experts consensus. *Journal of Venous Disorders*. 2023;17(3):152-296. DOI: 10.17116/flebo202317031152. (In Russ.)
19. Yavelov I.S., Drapkina O.M. COVID-19: hemostatic parameters and specifics of antithrombotic treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):310-318. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2571. (In Russ.)
20. Mazzolai L., Agno W., Alatri A. et al. Second consensus document on diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: updated document elaborated by the ESC Working Group on aorta and peripheral vascular diseases and the ESC Working Group on pulmonary circulation and right ventricular function. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2022;29(8):1248-1263. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab088.
21. Galstyan G.M. Coagulopathy in COVID-19. *Pul'monologiya*. 2020;30(5):645-657. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657. (In Russ.)

- embolism in patients hospitalized for COVID-19: Systematic review and meta-analysis // *Throm. Update*. 2021;2:100037. DOI: 10.1016/j.tru.2021.100037.
23. Wang J., Doran J. The many faces of cytokine release syndrome-related coagulopathy // *Clin. Hematol. Int*. 2021;3(1):3-12. DOI: 10.2991/chi.k.210117.001.
 24. Kambas K., Mitroulis I., Apostolidou E. et al. Autophagy mediates the delivery of thrombogenic tissue factor to neutrophil extracellular traps in human sepsis // *PLoS One*. 2012;7(9):e45427. DOI: 10.1371/journal.pone.0045427.
 25. Yipp B.G., Kubes P. NETosis: how vital is it // *Blood*. 2013;122(16):2784-2794. DOI: 10.1182/blood-2013-04-457671.
22. Henrina J., Santosa Putra I.C., Cahyadi I. et al. Clinical characteristics and outcomes of venous thromboembolism in patients hospitalized for COVID-19: Systematic review and meta-analysis. *Throm. Update*. 2021;2:100037. DOI: 10.1016/j.tru.2021.100037.
 23. Wang J., Doran J. The many faces of cytokine release syndrome-related coagulopathy. *Clin. Hematol. Int*. 2021;3(1):3-12. DOI: 10.2991/chi.k.210117.001.
 24. Kambas K., Mitroulis I., Apostolidou E. et al. Autophagy mediates the delivery of thrombogenic tissue factor to neutrophil extracellular traps in human sepsis. *PLoS One*. 2012;7(9):e45427. DOI: 10.1371/journal.pone.0045427.
 25. Yipp B.G., Kubes P. NETosis: how vital is it? *Blood*. 2013;122(16):2784-2794. DOI: 10.1182/blood-2013-04-457671.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Мальченко Татьяна Дмитриевна – канд. мед. наук, доцент кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0002-1706-302X.

Цеймах Ирина Яковлевна – д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой пульмонологии и фтизиатрии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0002-9978-5156.

Богачев Дмитрий Евгеньевич – ассистент кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0001-6906-0069.

Корнилова Татьяна Александровна – заведующий пульмонологическим отделением № 2 КГБУЗ «Городская больница № 5, г. Барнаул», Барнаул, Россия.

Цеймах Михаил Евгеньевич – клинический ординатор кафедры пульмонологии и фтизиатрии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0002-7442-9729.

ABOUT THE AUTHORS

Tatyana D. Malchenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology and Phthisiology with a Course of Advanced Professional Education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-1706-302X.

Irina Ya. Tseimakh – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head, Department of Pulmonology and Phthisiology with a Course of Advanced Professional Education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-9978-5156.

Dmitriy E. Bogachev – Assistant Professor, Department of Pulmonology and Phthisiology with a Course of Advanced Professional Education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0001-6906-0069.

Tatyana A. Kornilova – Head, Pulmonology Department No. 2, City Hospital No. 5, Barnaul, Russia.

Mikhail E. Tseimakh – Clinical Resident, Department of Pulmonology and Phthisiology with a Course of Advanced Professional Education, Altai State Medical University, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-7442-9729.