

УДК 616-072.7

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov623001>

Тромбоз легочной артерии. Клинические случаи

О.Я. Порембская¹, С.Н. Цаплин², К.В. Лобастов², В.А. Ильина^{1, 3}, В.Н. Кравчук¹, С.А. Сайганов¹¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия;³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости рассмотрения тромбоза легочной артерии как отдельного тромботического осложнения. По своим проявлениям, патогенезу и генетическим аспектам это заболевание отличается от венозных тромбозомболических осложнений, что обуславливает необходимость разработки специальных алгоритмов лечения.

Цель работы — продемонстрировать на примере клинических случаев особенности течения тромбоза легочной артерии при использовании стандартных алгоритмов профилактики и лечения венозных тромбозомболических осложнений. Описаны клинические случаи лечения пациентов с тромбозом легочной артерии, представлявшем тромботическую обструкцию ветвей легочной артерии при отсутствии тромбов в венозной системе и камерах сердца.

Пациент С. болел COVID-19 с поражением 75 % ткани легкого. Объем терапии выбран в соответствии с рекомендациями по лечению COVID-19, при прогрессировании тяжести состояния проводили инфузии тоцилизумаба. Пациент получал антикоагулянтную терапию с начала госпитализации эноксапарином натрия в дозе 6000 МЕ 1 раз в день с последующим повышением дозы до 8000 МЕ 2 раза в день. На 8-е сутки усугубления дыхательной недостаточности выполнена системная тромболитическая терапия. Еще через 6 суток пациент скончался. При секционном и гистологическом исследовании выявлены тромбы в ветвях легочной артерии.

У пациента П. обнаружена глиобластома левой лобно-теменной области IV степени с продолженным ростом. Годом ранее он перенес хирургическое удаление опухоли. При компьютерной томографии в глубоких отделах лобной доли выявлено кистозно-солидное образование (продолженный рост опухоли). Получал консервативную терапию, инъекции дексаметазона, антикоагулянтную профилактику (эноксапарин натрия в дозе 4000 МЕ 1 раз в день), из-за прогрессирования заболевания пациент скончался. При секционном исследовании обнаружены тромбы в сегментарных ветвях легочной артерии.

В анамнезе больной Д., консультированной амбулаторно, отмечены четыре эпизода одышки на фоне острых респираторных заболеваний. Во время третьего и четвертого эпизодов выполнена компьютерная томография, выявлены тромбы в сегментарных ветвях легочной артерии. Четвертый эпизод состоялся на фоне приема ривароксана в дозе 10 мг 1 раз в день. Больной рекомендована смена терапии на низкомолекулярные гепарины при развитии любого заболевания. Повторных эпизодов за прошедшие 8 мес. не было.

Особенности патогенеза тромбоза легочной артерии определяют развитие осложнения на фоне антикоагулянтной терапии. Противовоспалительные препараты в представленных случаях не оказали предупреждающего влияния на развитие заболевания.

Ключевые слова: тромбоз легочной артерии; антикоагулянтная терапия; тромботические осложнения.

Как цитировать

Порембская О.Я., Цаплин С.Н., Лобастов К.В., Ильина В.А., Кравчук В.Н., Сайганов С.А. Тромбоз легочной артерии. Клинические случаи // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2023. Т. 15. № 4. С. 73–79. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov623001>

DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov623001>

Pulmonary artery thrombosis. Clinical cases

Olga Ya. Porembskaya¹, Sergey N. Tsaplin², Kirill V. Lobastov², Victoria A. Ilina^{1, 3},
Viacheslav N. Kravchuk¹, Sergey A. Sayganov¹

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

³ Clinical Hospital No. 1 of the Presidents Administration of Russian Federation, Moscow, Russia

ABSTRACT

Accumulating evidence supports the need to consider pulmonary artery thrombosis the separate thrombotic complication, which requires its own treatment algorithms.

The aim of the work is to demonstrate the pulmonary artery thrombosis clinical aspects and the effect of the standard thrombotic prophylactic algorithms with clinical examples.

Clinical cases of patients with pulmonary artery thrombosis are presented. Pulmonary artery thrombosis is considered to be the thrombotic obstruction of the pulmonary artery branches in the absence of venous and cardiac chambers thrombosis. Patient S. with COVID-19 and 75% of lung involvement was treated in the accordance with the actual COVID-19 treatment recommendations. Enoxaparin sodium 6000 IE once a day followed by the increasing dosage of 8000 IE twice a day was used. To prevent exacerbation tocilizumab was infused, and systemic thrombolytic therapy was performed. On the 6th day after systemic thrombolytic therapy patient died. Examination revealed thrombi in the pulmonary artery branches. Patient P. with continued growth of cerebral left frontoparietal region glioblastoma was hospitalized. Surgical tumor removal was performed a year ago. Conservative therapy, dexamethasone injections and anticoagulant prophylaxis (enoxaparin sodium 4000 IE once a day) were prescribed. After the patient death thrombi were found in the pulmonary artery segmental branches.

Outpatient D. had a history of four episodes of dyspnea during the acute respiratory diseases. Computed tomography performed at the time of the third and fourth episodes revealed thrombi in the pulmonary artery segmental branches. The fourth episode occurred despite anticoagulant prophylaxis with rivaroxaban (10 mg once a day). Patient was recommended to switch to low molecular weight heparins in case of any disease. There have been no recurrent episodes over the past 8 months. Distinctive features of pulmonary artery thrombosis pathogenesis determine the development of the complication despite anticoagulant prophylaxis. Preventive effect of anti-inflammatory drugs on the pulmonary artery thrombosis development has not been demonstrated.

Keywords: pulmonary artery thrombosis; anticoagulation; thrombotic complication.

To cite this article

Porembskaya OYa, Tsaplin SN, Lobastov KV, Ilina VA, Kravchuk VN, Sayganov SA. Pulmonary artery thrombosis. Clinical cases. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov*. 2023;15(4):73–79. DOI: <https://doi.org/10.17816/mechnikov623001>

Received: 05.11.2023

Accepted: 27.11.2023

Published: 22.12.2023

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз легочной артерии долгое время не рассматривали как отдельное осложнение, независимое от других венозных тромбоэмболических осложнений. Будучи отнесенным к легочным эмболиям как собирательному понятию, в рекомендациях различных мировых сообществ он и до настоящего времени остается подчиненным общим алгоритмам терапии тромбоэмболических осложнений [1]. Однако накапливающийся опыт свидетельствует об особенностях течения изолированной тромботической обструкции сосудистого русла легких и необходимости разработки собственных алгоритмов лечения таких пациентов. Счет больных с тромбозом легочной артерии в опубликованных к настоящему времени исследованиях идет на тысячи, это пациенты с различными травмами, заболеваниями дыхательной системы, вирусными инфекциями [2–4]. Растущее количество подобных публикаций дало возможность провести метаанализ, выявивший очевидные отличия данного осложнения от венозных тромбоэмболических осложнений по клиническому течению и набору генетических факторов [5].

В основе тромбоза легочной артерии лежат воспалительные изменения ее стенки, обусловленные активацией эндотелия, тромбоцитов, нейтрофилов и других клеток-эффекторов иммунной системы, провоцирующих формирование протромботического фенотипа стенки сосудов [6]. Нельзя исключить, что локальные механизмы тромбообразования способны в определенных условиях подавлять в сосудистом русле легких системное действие антикоагулянтных препаратов, снижая их эффективность и способствуя росту тромбов в условиях гипокоагуляции [7, 8]. Возможным направлением исследований профилактики и лечения тромбоза легочной артерии может быть применение противовоспалительных препаратов, угнетающих активность ключевых звеньев воспалительного процесса.

Цель исследования — продемонстрировать на примере клинических случаев особенности течения тромбоза легочной артерии при использовании стандартных алгоритмов профилактики и лечения венозных тромбоэмболических осложнений.

Во всех представленных клинических случаях у пациентов был диагностирован тромбоз легочной артерии. Под этим диагнозом понимали изолированную тромботическую обструкцию ветвей легочной артерии при доказанном отсутствии тромбов в венозной системе и камерах сердца.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 1

Пациент С., 59 лет, госпитализирован в мае 2020 г. в стационар с диагнозом COVID-19. На момент госпитализации жаловался на слабость, повышение температуры тела до 39 °С, сухой кашель и одышку. Симптомы

появились за 5 дней до госпитализации, постепенно прогрессировали. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II стадии, риск сердечно-сосудистых осложнений 3, мочекаменная болезнь. В анамнезе удаление верхней доли левого легкого в 1991 г. в связи с огнестрельным ранением, в 2014 г. — операция остеосинтеза костей левой голени по поводу перелома, в 2019 г. хирургическое лечение контрактуры Дюпюитрена с иссечением рубцово-перерожденного ладонного апоневроза правой кисти. Индекс массы тела пациента составил 27,04 кг/м² (рост 172 см, вес 80 кг). Постоянный прием лекарственных средств отрицал, табакокурение прекратил в 1991 г.

Объективный статус при госпитализации: состояние расценено как тяжелое. Пациент в сознании, активен. Частота сердечных сокращений 90 в минуту, артериальное давление 160/80 мм рт. ст., частота дыхательных движений 21 в минуту. Дыхание свободное, сатурация 90 %. Изменений со стороны других органов и систем при осмотре не выявлено.

В клиническом анализе крови отмечено снижение количества тромбоцитов до $140 \times 10^9/\text{л}$, но в процессе лечения этот уровень вернулся к референсным значениям на 3-и сутки госпитализации. Наблюдали также временную лимфопению со 2-х суток терапии со снижением количества лимфоцитов до значений от 0,5 до $1 \times 10^9/\text{л}$ и дальнейшим восстановлением до нормальных величин. Других отклонений в клиническом анализе крови не выявлено. В биохимическом анализе крови обращал на себя внимание рост уровня С-реактивного белка, активности лактатдегидрогеназы с пиковым значением в 821 Ед/л, уровня ферритина — до 1787 нг/мл, остальные показатели сохранялись в пределах референсных значений. Активность креатининкиназазы-MB и уровень тропонина I не менялись на протяжении всего срока лечения. В коагулограмме отклонения касались фибриногена — его уровень повышался до 8,10 г/л, а в дни после тромболизиса не превышал 1 г/л, а также уровня Д-димера, неуклонно нарастающего с 1,44 до 5,75 мг/л и на фоне тромболизиса достигшего 77,95 мг/л, а затем снизившегося в последующие дни до минимальной величины 1,57 мг/л.

Электрокардиография не выявила значимых отклонений в первые дни госпитализации, однако после тромболизиса появилась инверсия зубца Т в отведениях II, III, aVF, V1–V5.

При ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей признаков тромбоза не обнаружено.

При мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки объем поражения легочной ткани с изменениями, типичными для пневмонии, вызванной COVID-19, составил 75 % с последующим нарастанием распространенности.

Объем терапии соответствовал текущим временным рекомендациям по лечению COVID-19 и включал

антибактериальную терапию (цефтриаксоном, азитромицином, затем ванкомицином и Меронемом), противовирусный препарат гидроксихлорохин, антиретровирусную комбинацию лопинавира и ритонавира, инфузионную терапию, симптоматическую терапию, коррекцию артериальной гипертензии. С целью профилактики тромботических осложнений назначен эноксапарин натрия в дозе 6000 МЕ 1 раз в день. На третий день в связи с нарастанием тяжести заболевания изменен режим введения препарата на двукратный в течение суток, а после выполнения тромболитической дозы увеличена до 8000 МЕ 2 раза в день. На 6-е сутки на фоне ухудшения состояния пациента к терапии был добавлен антагонист интерлейкина-6 тоцилизумаб.

На 8-е сутки на фоне прогрессирования дыхательной недостаточности, повышения в артериальной крови парциального давления углекислого газа ($p\text{CO}_2$) до 42,3 мм рт. ст. и снижения парциального давления кислорода ($p\text{O}_2$) до 48,6 мм рт. ст. и перевода пациента на неинвазивную вентиляцию легких было принято решение провести системную тромболитическую терапию алтеплазой в стандартной дозе для лечения легочной эмболии (10 мг струйно в течение 1–2 мин и 90 мг внутривенно капельно в течение 2 ч), что было обусловлено невозможностью исключения тромботического поражения русла легочной артерии как одной из причин прогрессирования дыхательной недостаточности. КТ-ангиопульмонографию не проводили в связи с тяжестью состояния пациента и невозможностью его транспортировки для исследования. В результате системной тромболитической терапии наметилась положительная динамика в состоянии больного, стал возможен перевод на дыхание с поддержкой через назальную канюлю. Показатель $p\text{CO}_2$ снизился до 27,6 мм рт. ст. и $p\text{O}_2$ — возрос до 86,7 мм рт. ст., сатурация также увеличилась с 70,0 до 97,1 %. Стабильное состояние сохранялось на протяжении 3 дней, затем последовало стремительное нарастание дыхательной недостаточности, усугубление тяжести состояния. Пациент был переведен на искусственную вентиляцию легких. На 6-е сутки после системной тромболитической терапии он скончался вследствие прогрессирования полиорганной недостаточности.

Секционное и последующее гистологическое исследования показали наличие тромбов в ветвях легочной артерии и микроциркуляторном русле. Тромбы находились на разных стадиях организации, и только в крупных ветвях легочной артерии были отмечены признаки перенесенного тромбоза, что свидетельствовало о продолжающемся процессе тромбообразования на фоне введенного фибринолитика и антикоагулянтной терапии. В стенке всех ветвей легочной артерии на разных уровнях, а также в сосудах микроциркуляторного русла отмечены структурные изменения сосудистой стенки: отек, дистрофия, некроз эндотелия, мышечных волокон, фибриноидный некроз, фрагментация соединительнотканых волокон.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 2

Пациент П., 29 лет, госпитализирован в экстренном порядке в многопрофильный стационар с диагнозом «глиобластома левой лобно-теменной области IV степени, продолженный рост». В анамнезе годом ранее выполнено хирургическое удаление опухоли. Состояние больного средней тяжести, оглушение 1 (14–13 баллов по шкале Глазго). При оценке неврологического статуса отмечены затрудненные речевой контакт и ориентация, сохранение реакции на болевые раздражители, реакции зрачков на свет, полный объем движения глазных яблок, отсутствие нистагма и асимметрии лица. Сила мышц справа и слева в верхних конечностях до 4б и 5б, в нижних конечностях до 4б и 5б соответственно. Положительный симптом Бабинского с двух сторон, отрицательные менингеальные симптомы. КТ позволила обнаружить обширную зону отека белого вещества головного мозга слева в лобной доле с распространением на височную долю, в глубоких отделах лобной доли кистозно-солидное образование неоднородное по плотности (продолженный рост опухоли), горизонтальное смещение срединных структур.

На протяжении 10 дней лечения в стационаре в клиническом и биохимическом анализе крови, а также коагулограмме не выявлено отклонения исследованных показателей от нормальных значений (уровень Д-димера не оценивали). При электрокардиографии также не обнаружены изменения.

В связи с невозможностью хирургического лечения пациенту назначена консервативная терапия ноотропными препаратами, инъекции дексаметазона в дозе 8 мг 2 раза в день, антикоагулянтная профилактика эноксапарином натрия в дозе 4000 МЕ 1 раз в день подкожно. В течение 10 дней заболевание прогрессировало, обуславливая усугубление тяжести состояния пациента, в результате отек и дислокация головного мозга послужили причиной его смерти. При секционном исследовании основной диагноз и причина смерти верифицированы, в сегментарных ветвях легочной артерии обнаружены тромбы, подтвержденные в гистологическом исследовании.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ № 3

Пациентка Д., 43 лет, обратилась в мае 2023 г. за консультацией по поводу диагностированной тромботической обструкции русла легочной артерии. Больная отрицала наличие каких-либо хронических заболеваний, считала себя здоровым человеком. Несколько лет назад перенесла острое респираторное заболевание, сопровождавшееся повышением температуры до 38 °С и катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей. Во время болезни отметила появление одышки без кашля, кровохарканья, боли в груди. Одышка сохранялась на протяжении нескольких дней и купировалась вместе

с завершением острых симптомов вирусного заболевания. За медицинской помощью не обращалась, лечилась самостоятельно.

Через 2–3 года схожая картина заболевания повторилась: на фоне острой респираторной инфекции с повышением температуры тела до уровня 37,5–38 °С, развитием катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей и слабо выраженного кашля появилось затрудненное дыхание, сохранявшееся в течение 4–5 дней. Лечилась самостоятельно. Третий подобный эпизод развился спустя 3–4 года в зимний период в эпидемию гриппа. Одышка появилась на фоне симптомов гриппа с повышением температуры и признаками интоксикации, что в этот раз заставило больную вызвать врача из поликлиники.

Назначена противовирусная и симптоматическая терапия. Рекомендованная КТ-ангиография органов грудной клетки выявила тромботическую обструкцию сегментарных ветвей легочной артерии обоих легких. При ультразвуковом исследовании признаки текущего или перенесенного тромбоза поверхностных и глубоких вен нижних конечностей не выявлены. В клиническом и биохимическом анализах крови, а также анализах мочи не выявлены отклонения показателей от нормальных значений. В коагулограмме обнаружено повышение уровня Д-димера до 635 нг/мл (норма до 250 нг/мл). При электрокардиографии изменения не выявлены. Исследования на определение врожденной и приобретенной тромбофилии не проводили. Пациентке назначена антикоагулянтная терапия ривароксабаном в дозе 15 мг 2 раза в день с последующей сменой дозы через 21 день на 20 мг 1 раз в день. В отсутствие большого транзитного фактора как причины тромбоза через несколько месяцев терапии рекомендовано уменьшение дозы до 10 мг 1 раз в день. Со слов, пациентка принимала препарат регулярно, однако через какое-то время на фоне очередной болезни, протекающей с клиническими явлениями, схожими с таковыми при предыдущих заболеваниях, в очередной раз почувствовала одышку, характерную для прежних эпизодов. При КТ-ангиопульмонографии также обнаружены тромбы в сегментарных артериях легких. При ультразвуковом исследовании вен нижних конечностей данные о состоявшемся или текущем тромбозе глубоких и поверхностных вен не получены. При эхокардиографии и электрокардиографии патологические изменения не выявлены. Семейного тромботического анамнеза у больной нет. Две беременности протекали без осложнений.

Пациентке рекомендовано продолжение приема ривароксана в дозе 10 мг 1 раз в день, подробно разъяснены правила приема препарата. Рекомендована также консультация и смена антикоагулянтной терапии во время любого заболевания на низкомолекулярные гепарины в профилактической дозе с учетом плейотропных эффектов данных препаратов, обладающих противовоспалительным

действием, необходимым в условиях воспалительных изменений стенки ветвей легочной артерии [9]. За прошедшие 8 мес. с момента консультации пациентка повторно не обращалась.

ОБСУЖДЕНИЕ

В соответствии с современными рекомендациями антикоагулянтная терапия является неотъемлемым компонентом лечения больных с высокими рисками венозных тромбозомболических осложнений, к каковым относятся первые два пациента с тяжелым течением основного заболевания. У больной с рецидивирующими тромботическими эпизодами в отсутствие провоцирующих их больших транзитных факторов назначение антикоагулянтных препаратов в качестве вторичной профилактики также регламентировано текущими рекомендациями [10, 11]. Однако в отношении тактики ведения данных пациентов возникает ряд вопросов.

1. Какая антикоагулянтная терапия и в каких режимах оптимальна для предотвращения тромботической обструкции у больных с высоким риском тромбоза легочной артерии?
2. Может ли вирусная инфекция быть провоцирующим фактором развития тромбоза легочной артерии, и есть ли в таком случае необходимость в продленной профилактике тромбоза между его эпизодами в отсутствие провоцирующего фактора?

Для ответа на последний вопрос можно обратиться к Канадской ассоциации гастроэнтерологов, не рекомендующей при развитии эпизодов венозных тромбозомболических осложнений на фоне обострения воспалительных заболеваний кишечника применять вторичную антикоагулянтную профилактику между эпизодами обострения, что идет вразрез с рекомендациями других сообществ о продленной антикоагулянтной профилактике у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника [10–12]. Дальнейшие исследования необходимы для разработки алгоритмов лечения таких пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Особенности патогенеза тромбоза легочной артерии заставляют рассматривать возможность использования противовоспалительных препаратов в комбинации с антикоагулянтами с целью профилактики тромбообразования. В представленных случаях тромбоз сосудистого русла легких развивался в условиях применения препаратов тоцилизумаба и дексаметазона, угнетающих воспалительные процессы. Обусловлена ли неспособность данных препаратов предотвратить тромбоз выбором неадекватных для этой цели доз или отсутствием влияния на патогенез тромбоза легочной артерии, покажут дальнейшие исследования.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Наибольший вклад авторов распределен следующим образом: *О.Я. Порембская* — концепция исследования, сбор и обработка материала, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста; *К.В. Лобастов, В.Н. Кравчук* — анализ и интерпретация полученных данных, редактирование статьи; *С.Н. Цаплин* — сбор и обработка материалов, анализ и интерпретация полученных данных; *В.А. Ильина* — сбор и обработка

материалов, редактирование статьи; *С.А. Сайганов* — концепция исследования, редактирование статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. The study had no external funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Author contributions. Thereby, all the authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all the authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article as well as read and approved the final version before its publication).

Personal contribution of the authors: *O.Ya. Porembskaya* — the concept and design of the study, collecting and processing the materials, data analysis, text writing; *K.V. Lobastov, V.N. Kravchuk* — data analysis, editing; *S.N. Tsaplin* — collecting and processing the materials; *V.A. Ilina* — collecting and processing the materials, editing; *S.A. Sayganov* — the concept and design of the study, editing.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Порембская О.Я., Кравчук В.Н., Лобастов К.В. и др. Тромбоз легочной артерии: тактика при выборе антикоагулянтной терапии // Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2021. № 11. С. 76–82. DOI: 10.17116/hirurgia20211176
2. Knudson M.M., Gomez D., Haas B. et al. Three thousand seven hundred thirty-eight posttraumatic pulmonary emboli: a new look at an old disease // Ann. Surg. 2011. Vol. 254, No. 4. P. 625–632. DOI: 10.1097/SLA.0B013E3182300209
3. Paffrath T., Wafaisade A., Lefering R. et al. Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome // Injury. 2010. Vol. 41, No. 1. P. 97–101. DOI: 10.1016/J.INJURY.2009.06.010
4. Baranga L., Khanuja S., Scott J. In situ pulmonary arterial thrombosis: Literature review and clinical significance of a distinct entity // Am. J. Roentgenol. 2023. Vol. 221, No. 1. P. 57–68. DOI: 10.2214/AJR.23.28996
5. Ten Cate V., Prochaska J.H., Schulz A. et al. Clinical profile and outcome of isolated pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis // EClinicalMedicine. 2023. Vol. 59. P. 101973. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101973
6. Porembskaya O., Toropova Y., Tomson V. et al. Pulmonary artery thrombosis: A diagnosis that strives for its independence // Int. J. Mol. Sci. 2020. Vol. 21, No. 14. P. 5086. DOI: 10.3390/ijms21145086
7. Menezes R.G., Rizwan T., Saad Ali S. et al. Postmortem findings in COVID-19 fatalities: A systematic review of current evidence // Leg. Med. (Tokyo). 2022. Vol. 54. P. 102001. DOI: 10.1016/j.legalmed.2021.102001
8. Porembskaya O., Lobastov K., Pashovkina O. et al. Thrombosis of pulmonary vasculature despite anticoagulation and thrombolysis: The findings from seven autopsies // Thrombosis Update. 2020. No. 1. P. 100017. DOI: 10.1016/j.tru.2020.100017
9. Jayasinghe A.M.K., Kirindage K.G.I.S., Fernando I.P.S. et al. The anti-inflammatory effect of low molecular weight fucoidan from sargassum siliquastrum in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages via inhibiting NF-κB/MAPK signaling pathways // Mar. Drugs. 2023. Vol. 21, No. 6. P. 347. DOI: 10.3390/md21060347
10. Konstantinides S.V., Meyer G., Bueno H. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS) // Eur. Heart J. 2020. Vol. 41, No. 4. P. 543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405
11. Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов // Флебология. 2023. Т. 17, № 3. С. 152–296. DOI: 10.17116/flebo202317031152
12. Nguyen G.C., Bernstein C.N., Bitton A. et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian association of gastroenterology // Gastroenterology. 2014. Vol. 146, No. 3. P. 835–848.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.042

REFERENCES

1. Porembskaya OYa, Kravchuk VN, Lobastov KV, et al. Pulmonary artery thrombosis: strategy of anticoagulation. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2021;(11):76–82. (In Russ.) DOI: 10.17116/hirurgia20211176
2. Knudson MM, Gomez D, Haas B, et al. Three thousand seven hundred thirty-eight posttraumatic pulmonary emboli: a new look at an old disease. *Ann Surg*. 2011;254(4):625–632. DOI: 10.1097/SLA.0B013E3182300209
3. Paffrath T, Wafaisade A, Lefering R, et al. Venous thromboembolism after severe trauma: incidence, risk factors and outcome. *Injury*. 2010;41(1):97–101. DOI: 10.1016/J.INJURY.2009.06.010
4. Baranga L, Khanuja S, Scott J. In situ pulmonary arterial thrombosis: Literature review and clinical significance of a distinct entity. *Am J Roentgenol*. 2023;221(1):57–68. DOI: 10.2214/AJR.23.28996
5. Ten Cate V, Prochaska JH, Schulz A, et al. Clinical profile and outcome of isolated pulmonary embolism: a system-

atic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023;59:101973. DOI: 10.1016/j.eclinm.2023.101973

6. Porembskaya O, Toropova Y, Tomson V, et al. Pulmonary artery thrombosis: A diagnosis that strives for its independence. *Int J Mol Sci*. 2020;21(14):5086. DOI: 10.3390/ijms21145086

7. Menezes RG, Rizwan T, Saad Ali S, et al. Postmortem findings in COVID-19 fatalities: A systematic review of current evidence. *Leg Med (Tokyo)*. 2022;54:102001. DOI: 10.1016/j.legalmed.2021.102001

8. Porembskaya O, Lobastov K, Pashovkina O, et al. Thrombosis of pulmonary vasculature despite anticoagulation and thrombolysis: The findings from seven autopsies. *Thrombosis Update*. 2020;1:100017. DOI: 10.1016/j.tru.2020.100017

9. Jayasinghe AMK, Kirindage KGIS, Fernando IPS, et al. The anti-inflammatory effect of low molecular weight fucoidan from *Sargassum siliquastrum* in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 mac-

rophages via inhibiting NF- κ B/MAPK signaling pathways. *Mar Drugs*. 2023;21(6):347. DOI: 10.3390/md21060347

10. Konstantinides SV, Meyer G, Bueno H, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European respiratory society (ERS). *Eur Heart J*. 2020;41(4):543–603. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz405

11. Seliverstov EI, Lobastov KV, Ilyukhin EA, et al. Prevention, diagnostics and treatment of deep vein thrombosis. Russian Experts consensus. *Flebologiya*. 2023;17(3):152–296. (In Russ.) DOI: 10.17116/flebo202317031152

12. Nguyen GC, Bernstein CN, Bitton A, et al. Consensus statements on the risk, prevention, and treatment of venous thromboembolism in inflammatory bowel disease: Canadian association of gastroenterology. *Gastroenterology*. 2014;146(3):835–848.e6. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.01.042

ОБ АВТОРАХ

* **Ольга Ярославна Порембская**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41;
ORCID: 0000-0003-3537-7409;
eLibrary SPIN: 9775-1057;
e-mail: porembskaya@yandex.ru

Сергей Николаевич Цаплин, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-1567-1328;
eLibrary SPIN: 8827-1385;
e-mail: tsaplin-sergey@rambler.ru

Кирилл Викторович Лобастов, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-5358-7218;
eLibrary SPIN: 2313-0691;
e-mail: lobastov_kv@mail.ru

Виктория Анатольевна Ильина, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7658-0297;
eLibrary SPIN: 8934-1156;
e-mail: profkomniisp@mail.ru

Вячеслав Николаевич Кравчук, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6337-104X;
eLibrary SPIN: 4227-2846;
e-mail: kravchuk9@yandex.ru

Сергей Анатольевич Сайганов, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0001-8325-1937;
eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

AUTHORS INFO

* **Olga Ya. Porembskaya**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
address: 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia;
ORCID: 0000-0003-3537-7409;
eLibrary SPIN: 9775-1057;
e-mail: porembskaya@yandex.ru

Sergey N. Tsaplin, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-1567-1328;
eLibrary SPIN: 8827-1385;
e-mail: tsaplin-sergey@rambler.ru

Kirill V. Lobastov, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0002-5358-7218;
eLibrary SPIN: 2313-0691;
e-mail: lobastov_kv@mail.ru

Victoria A. Ilina, MD, Dr. Sci. (Med.);
ORCID: 0000-0002-7658-0297;
eLibrary SPIN: 8934-1156;
e-mail: profkomniisp@mail.ru

Viacheslav N. Kravchuk, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0002-6337-104X;
eLibrary SPIN: 4227-2846;
e-mail: kravchuk9@yandex.ru

Sergey A. Sayganov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0001-8325-1937;
eLibrary SPIN: 2174-6400;
e-mail: sergey.sayganov@szgmu.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author