

<https://doi.org/10.34883/PI.2025.28.5.007>  
УДК [616.124.2/.3:616.131-005.6/.7:616.24-002]:616-071



Мелеховец И.В.<sup>1</sup>, Мацкевич С.А.<sup>2</sup>✉, Ишук А.В.<sup>1</sup>, Остапкович Е.М.<sup>1</sup>, Мартынюк И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Брестская центральная городская больница, Брест, Беларусь

<sup>2</sup> Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

## Взаимосвязь пневмонии и тромбоэмболии легочной артерии: механизмы и клинические аспекты

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Вклад авторов:** Мелеховец И.В. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, редактирование статьи; Мацкевич С.А. – разработка концепции исследования, анализ и систематизация данных литературы, редактирование статьи; Ишук А.В. – сбор материала, систематизация данных литературы; Остапкович Е.М. – сбор материала, систематизация данных литературы; Мартынюк И.А. – сбор материала, оформление списка литературы.

Подана: 07.09.2025

Принята: 14.10.2025

Контакты: s-matskevitch@mail.ru

### Резюме

В статье представлен анализ современных представлений о патофизиологических механизмах, лежащих в основе взаимосвязи пневмонии и тромбоэмболии легочной артерии, а также рассмотрены клинические аспекты ведения пациентов с данными заболеваниями.

**Ключевые слова:** пневмония, тромбоэмболия, тромбоэмболия легочной артерии, антикоагулянтная терапия

Melekhovets I.<sup>1</sup>, Matskevich S.<sup>2</sup>✉, Ishchuk A.<sup>1</sup>, Ostapkovich E.<sup>1</sup>, Martyniuk I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Brest Central City Hospital, Brest, Belarus

<sup>2</sup> Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

## Relationship between Pneumonia and Pulmonary Embolism: Mechanisms and Clinical Aspects

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Authors' contribution:** Melekhovets I. – development of the concept and design of the study, collection of materials, editing of the article; Matskevich S. – development of the research concept, analysis and systematization of literature data, editing of the article; Ishchuk A. – collection of material, systematization of literature data; Ostapkovich E. – collection of material, systematization of literature data; Martyniuk I. – collection of material, preparation of the bibliography.

Submitted: 07.09.2025

Accepted: 14.10.2025

Contacts: s-matskevitch@mail.ru

### Abstract

The article presents an analysis of modern concepts of the pathophysiological mechanisms underlying the relationship between pneumonia and pulmonary embolism, and also examines the clinical aspects of managing such patients.

**Keywords:** pneumonia, thromboembolism, pulmonary embolism, anticoagulant therapy

Пневмония и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) относятся к числу распространенных и жизнеугрожающих заболеваний во врачебной практике. Долгое время эти состояния рассматривались изолированно, однако накопленные за последние годы данные свидетельствуют о наличии сложной двусторонней взаимосвязи между ними [1]. Сочетанное течение пневмонии и ТЭЛА ассоциировано со значительным увеличением тяжести состояния пациента, продолжительности госпитализации, риска развития осложнений и летальности [2]. У пациентов с ТЭЛА часто выявляется сопутствующая пневмония, которую традиционно расценивают либо как причину (инфекция), либо как следствие (инфаркт) тромбоэмболии [3]. Понимание патофизиологических механизмов, лежащих в основе этой взаимосвязи, критически важно для своевременной диагностики, адекватной оценки рисков и выбора оптимальной лечебной тактики. Данный обзор посвящен анализу современных представлений о механизмах взаимного отягощения пневмонии и ТЭЛА, а также рассмотрению клинических аспектов ведения таких пациентов.

Одним из распространенных клинических феноменов является развитие тромбоэмболических осложнений на фоне пневмонии, особенно в госпитальных условиях. Важную роль в этом играют несколько взаимосвязанных факторов. Например, патогенная микробная инфекция рассматривается как важный независимый фактор риска венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [4].

Основные патогенетические механизмы влияния пневмонии на риск развития ТЭЛА включают системный воспалительный ответ, гиперкоагуляцию, эндотелиальную дисфункцию, гипоксию и иммобилизацию. Инфекционный процесс в легочной ткани запускает каскад воспалительных реакций. Ключевыми медиаторами являются провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) [5]. Попадая в системный кровоток, эти цитокины активируют эндотелий сосудов, что приводит к повышенной экспрессии тканевого фактора – мощного стимулятора коагуляционного каскада – и вызывает эндотелиальную дисфункцию [6]. Параллельно подавляется синтез естественных антикоагулянтов (таких как тромбомодулин) и активируется система адгезии лейкоцитов и тромбоцитов, что создает выраженный протромботический фон [7]. Кроме того, С-реактивный белок (СРБ), уровень которого значительно повышается при воспалении, напрямую способствует активации тромбоцитов и подавлению фибринолиза [8].

Таким образом у пациентов с пневмонией развивается выраженное гиперкоагуляционное состояние. Лабораторно оно характеризуется значительным повышением уровней D-димера, фибриногена и фактора Виллебранда, а также часто – тромбоцитозом [9]. При этом происходит снижение активности противосвертывающих систем – антитромбина III, протеинов С и S [10]. Важную роль играет прямое взаимодействие тромбоцитов с бактериями (как грамотрицательными, так и грамположительными) через их поверхностные рецепторы, что приводит к активации и агрегации тромбоцитов, а также образованию агрегатов с нейтрофилами, непосредственно способствуя тромботическим событиям [11]. Дополняет эту картину тканевой фактор, который инициирует процесс свертывания и секретируется альвеолярными макрофагами и эпителиальными клетками в ответ на воспаление; он обнаруживается в бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с пневмонией [12]. Эти процессы, в свою очередь, способствуют развитию ТЭЛА.

Кроме того, тяжелое течение пневмонии неизбежно сопровождается гипоксемией, которая является независимым фактором риска тромбоза, так как активирует гипоксией индуцированный фактор-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ), стимулирующий экспрессию генов, ответственных за прокоагулянтную активность и подавление фибринолиза [13]. В свою очередь, выраженная интоксикация, дыхательная недостаточность и общая слабость приводят к вынужденной иммобилизации пациента, что замедляет венозный кровоток и является классическим фактором риска развития венозного тромбоза и последующей ТЭЛА [14].

Существует и обратная причинно-следственная связь, когда ТЭЛА сама по себе вызывает повреждение легких, имитирующее пневмонию. Этот аспект значительно затрудняет диагностику. Обструкция ветвей легочной артерии тромбозом приводит к острой ишемии участка легочной паренхимы. Нарушение кровоснабжения вызывает повреждение альвеолярного эпителия и эндотелия капилляров, повышая их проницаемость. Это приводит к выходу эритроцитов в альвеолы (что клинически проявляется кровохарканьем) и развитию геморрагического инфаркта. Поврежденная, плохо кровоснабжаемая ткань становится идеальным субстратом для вторичной бактериальной инфекции, развивается так называемая инфаркт-пневмония [15]. Клинически и рентгенологически этот процесс может быть крайне сложно отличить от первичной бактериальной пневмонии.

Важно отметить, что ТЭЛА является мощным индуктором системного воспалительного ответа, выходящего далеко за рамки локального инфаркта. Многочисленные данные свидетельствуют, что при острой ТЭЛА активируются и высвобождаются различные воспалительные медиаторы, включая ключевые провоспалительные цитокины, такие как IL-6 и IL-8 [16]. Эти цитокины могут быть причиной острого повреждения легких, проявляющегося на компьютерной томографии (КТ) в виде интерстициальной и альвеолярной экссудации по типу «матового стекла», ретикулярных изменений, пятнистых уплотнений или консолидации [17, 18], что затрудняет дифференциацию с пневмонией. Таким образом, ТЭЛА может напрямую вызывать пневмониеподобное поражение легких за счет воспаления, а не только за счет ишемии [3].

Ишемия участка легкого также нарушает функцию мерцательного эпителия бронхов и выработку сурфактанта. Снижение мукоцилиарного клиренса и перфузии ухудшает доставку иммунокомпетентных клеток и иммуноглобулинов в зону ишемии, создавая благоприятные условия для бактериальной колонизации и роста [19, 20].

Сочетанное течение пневмонии и ТЭЛА создает серьезные диагностические проблемы, что может приводить к задержке лечения и ухудшению прогноза. Диагностические трудности заключаются во взаимной маскировке, включающей схожесть симптоматики и рентгенологической картины. Клинические симптомы обоих заболеваний во многом совпадают: одышка, боль в груди, кашель, лихорадка и тахикардия являются общими для них [21]. Лихорадка, традиционно ассоциируемая с инфекцией, встречается как при внебольничной пневмонии, так и при ТЭЛА [22]. Ряд исследований пытается выделить признаки, позволяющие заподозрить ТЭЛА на фоне пневмонии. Так, некоторые работы указывают на большую частоту внезапной одышки, боли в груди плевритного характера, кровохарканья и обмороков при ТЭЛА, тогда как для пневмонии более характерны кашель с мокротой и озноб [23]. Однако другие исследования показывают значительное совпадение симптомов

и их низкую прогностическую ценность по отдельности [22]. Наличие признаков тромбоза глубоких вен (ТГВ) при ультразвуковом исследовании (УЗИ) является мощным предиктором сопутствующей ТЭЛА [24]. Рентгенологические изменения при ТЭЛА-индуцированном воспалении могут быть неотличимы от таковых при бактериальной пневмонии [25]. В соответствии с принципом бритвы Оккама, у пациента с лихорадкой, кашлем и инфильтратом на рентгенограмме с большей вероятностью первоначально будет диагностирована внебольничная пневмония, что может привести к пропуску сочетанной ТЭЛА [22]. Повышение уровня D-димера, лейкоцитоз и увеличение концентрации СРБ наблюдаются при обоих состояниях [26], что лишает эти маркеры высокой специфичности в дифференциальной диагностике, хотя и сохраняет их чувствительность.

Компьютерная томография с контрастированием легочных артерий (КТЛА) – «золотой стандарт» диагностики ТЭЛА. В настоящее время только КТЛА позволяет достоверно верифицировать или исключить ТЭЛА, одновременно оценивая паренхиму легких на наличие инфильтратов [27]. Однако это дорогостоящий метод, сопряженный с лучевой нагрузкой и риском осложнений от введения йодсодержащего контраста, что не позволяет применять его рутинно у каждого пациента с пневмонией [28].

В современных клинических рекомендациях подчеркивается необходимость осторожности в отношении риска ТЭЛА у пациентов с тяжелой пневмонией, особенно требующих госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [29]. Для стратификации риска ВТЭО у госпитализированных пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей рекомендуется использовать шкалы (например, шкалу Падуа). Однако их чувствительность и специфичность в этой конкретной группе пациентов остаются предметом дискуссий [30]. Терапия таких пациентов должна быть комплексной и включать лекарственную тромбопрофилактику, которую следует рассматривать для госпитализированных пациентов с тяжелым течением пневмонии и наличием дополнительных факторов риска ВТЭО, либо антикоагулянтную терапию, являющуюся основой лечения пациентов с ТЭЛА [2]. После постановки диагноза ТЭЛА рекомендуется стратификация риска с использованием совокупности клинических проявлений, систолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, потребности в кислороде (индекс тяжести ТЭЛА, Pulmonary Embolism Severity Index – PESI) [31]. Польза ранней терапевтической антикоагуляции для снижения смертности и снижения рецидивов при острой ТЭЛА хорошо доказана. Антикоагулянтную терапию следует начинать сразу же после диагностирования ТЭЛА, если нет противопоказаний. Также антикоагуляцию следует начинать еще до подтверждения диагноза, когда клиническое подозрение на острую ТЭЛА велико, а риск кровотечения низок [15]. При пероральной антикоагулянтной терапии предпочтение следует отдавать прямым оральным антикоагулянтам (ПОАК) по сравнению с антагонистами витамина К. При парентеральной антикоагулянтной терапии предпочтительно использовать низкомолекулярный гепарин (НМГ) или фондапаринукс вместо нефракционированного гепарина (НФГ). Применение НФГ в качестве стартового антикоагулянта целесообразно у пациентов с нестабильной гемодинамикой или высоким риском ее развития, прежде всего из-за возможного возникновения потребности в реперфузионном лечении (введение тромболитика). Также НФГ рекомендуется пациентам с тяжелым поражением почек (при клиренсе креатинина  $\leq 30$  мл/мин) и при тяжелом ожирении [31].

Антибактериальная терапия назначается эмпирически пациентам с бактериальной этиологией пневмонии вне зависимости от наличия либо отсутствия тромбоза, с последующей коррекцией лечения по результатам микробиологического исследования. Наряду с этим следует проводить мероприятия, направленные на купирование болевого синдрома, стабилизацию гемодинамики и респираторную поддержку при наличии дыхательной недостаточности [31]. У пациентов с тяжелым течением пневмонии и/или массивной ТЭЛА развитие острой дыхательной недостаточности (ОДН) является частым и жизнеугрожающим осложнением. В связи с этим на определенных этапах терапии всем пациентам с признаками гипоксемии должна проводиться респираторная поддержка. Стартовым методом коррекции дыхательной недостаточности является стандартная оксигенотерапия через назальные канюли или лицевую маску. При неэффективности кислородотерапии и прогрессировании ОДН, а также при наличии показаний (снижение уровня сознания, выраженное тахипноэ, рефрактерная гипоксемия) пациенты переводятся на искусственную вентиляцию легких.

Таким образом, пневмония и ТЭЛА тесно взаимосвязаны через сложную сеть патофизиологических механизмов, включающих системное воспаление, гиперкоагуляцию, эндотелиальную дисфункцию, гипоксию и ишемию. Критически важным является понимание того, что ТЭЛА сама по себе способна вызывать обширное пневмониеподобное повреждение легких за счет индукции мощного воспалительного ответа, выходящего за рамки зоны инфаркта. Эта взаимосвязь формирует порочный круг, при котором каждое из состояний значительно отягощает течение другого, создавая серьезные диагностические проблемы вследствие значительного сходства клинической и рентгенологической картины.

Современный подход к ведению таких пациентов требует высокой степени осторожности, активного поиска признаков ТЭЛА у тяжелых пациентов с пневмонией (и наоборот), особенно при наличии факторов риска, атипичном течении или недостаточной эффективности антибактериальной терапии. «Золотым стандартом» диагностики остается КТЛА. Лечение должно быть комплексным, направленным на борьбу с инфекцией, коррекцию нарушений гемостаза и респираторную поддержку. Дальнейшие исследования должны быть сфокусированы на оптимизации алгоритмов стратификации риска и разработке персонализированных протоколов антикоагулянтной терапии у данной категории пациентов.

## ■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Wang Y, Liu B, Zhou C. et al. Pulmonary embolism induces pneumonia-like lung injury beyond pulmonary infarction. *Pulm Circ.* 2023;13:e12322. Available at: <https://doi.org/10.1002/pul2.12322>
2. Pati I, Masiello F, Piccinini V. et al. Risk of Venous Thromboembolism in Infectious Diseases: A Literature Review. *Pathogens.* 2025;14(8):816. Available at: <https://doi.org/10.3390/pathogens14080816>
3. Wang Y, Liu B, Zhou C. et al. Pulmonary embolism induces pneumonia-like lung injury beyond pulmonary infarction. *Pulm Circ.* 2023;13(4). doi: 10.1002/pul2.12322
4. Cohoon K.P, Ashrani A.A., Crusan D.J. et al. Is Infection an Independent Risk Factor for Venous Thromboembolism? A Population-Based, Case-Control Study. *Am J Med.* 2018;131(3):307–316.e2. doi: 10.1016/j.amjmed.2017.09.015. Epub 2017 Oct 4.
5. Van der Poll T, Shankar-Hari M., Wiersinga W.J. The immunology of sepsis. *Immunity.* 2021;54(11):2450–2464.
6. Theofilis P, Sagris M., Oikonomou E. et al. Inflammatory Mechanisms Contributing to Endothelial Dysfunction. *Biomedicines.* 2021;9(7):781. doi: 10.3390/biomedicines9070781
7. Sacchetti S., Puricelli C., Mennuni M. et al. Research into New Molecular Mechanisms in Thrombotic Diseases Paves the Way for Innovative Therapeutic Approaches. *International Journal of Molecular Sciences.* 2024;25(5):2523. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms25052523>

8. Potempa L.A., Rajab I.M., Hart P.C., Bordon J., Fernandez-Botran R. Insights into the Use of C-Reactive Protein as a Diagnostic Index of Disease Severity in COVID-19 Infections. *Am J Trop Med Hyg.* 2020;103(2):561–563. doi: 10.4269/ajtmh.20-0473
9. Yoo H.H., Nunes-Nogueira V.S., Fortes Villas Boas P.J. Anticoagulant treatment for subsegmental pulmonary embolism. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;2(2):CD010222.
10. Steven P. LaRosa, Steven M. Opal et al. Decreased protein C, protein S, and antithrombin levels are predictive of poor outcome in Gram-negative sepsis caused by *Burkholderia pseudomallei*. *International Journal of Infectious Diseases.* 2006;10, Issue 1:25–31. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2005.06.001>
11. Koupenova M., Clancy L., Corkrey H.A., Freedman J.E. Circulating Platelets as Mediators of Immunity, Inflammation, and Thrombosis. *Circ Res.* 2018;122(2):337–351.
12. Van der Poll T. Tissue factor as an initiator of coagulation and inflammation in the lung. *Crit Care.* 2008;12 (Suppl 6):S3. doi: 10.1186/cc7026
13. Gupta N., Zhao Y.Y., Evans C.E. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thromb Res.* 2019;181:77–83.
14. Pottier P., Hardouin J-B., Lejeune S. et al. Immobilization and the risk of venous thromboembolism. A meta-analysis on epidemiological studies. *Thrombosis research.* 2009;124:468–476.
15. Rivera-Lebron B., McDaniel M., Ahrar K. et al. Diagnosis, Treatment and Follow Up of Acute Pulmonary Embolism: Consensus Practice from the PERT Consortium. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis.* 2019;25. doi: 10.1177/1076029619853037
16. Numanov Sh. Cytokine profile in patients with pulmonary embolism. *Economy and Society.* 2024;9(124):950–957. (in Russian)
17. Fujishima S. Pathophysiology and biomarkers of acute respiratory distress syndrome. *J Intensive Care.* 2014;2(1):32. Available at: <https://doi.org/10.1186/2052-0492-2-32>
18. Bos L.D., Ware L.B. Acute respiratory distress syndrome: causes, pathophysiology, and phenotypes. *Lancet.* 2022;400(10358):1145–1156.
19. Kageyama T., Ito T., Tanaka S. et al. Physiological and immunological barriers in the lung. *Semin Immunopathol.* 2024;45:533–547. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00281-024-01003-y>
20. Agudelo C.W., Samaha G., Garcia-Arcos I. Alveolar lipids in pulmonary disease. A review. *Lipids Health Dis.* 2020;19:122. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01278-8>
21. Jolobe O.M.P. Similarities between community-acquired pneumonia and pulmonary embolism. *Am J Med.* 2019;132(12):e863.
22. Paparoupa M., Spinelli L., Framke T. et al. Pulmonary Embolism in Pneumonia: Still a Diagnostic Challenge? Results of a Case-Control Study in 100 Patients. *Pulmonology Research and Respiratory Medicine.* 2016; Article ID 8682506.
23. Siordia-Millán S., Torres-Ramos S., Salido-Ruiz R.A. Pneumonia and Pulmonary Thromboembolism Classification Using Electronic Health Records. *Diagnostics.* 2022;12(10):2536. Available at: <https://doi.org/10.3390/diagnostics12102536>
24. Nikolova S. CT pulmonary angiography in acute pulmonary embolism: the impact of concomitant deep vein thrombosis on the imaging biomarkers of right heart strain. *Academic Medical Journal.* 2025;5(2):57–65. doi: 10.53582/AMJ255257n
25. Moore A.J.E., Wachsmann J., Chamarthy M.R. et al. Imaging of acute pulmonary embolism: an update. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2018;8(3):225–243. doi: 10.21037/cdt.2017.12.01
26. Roshchina A., Yupatova M., Nikitina N. Critical coagulopathy in a patient with severe COVID-19. *South-Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2022;3(3):97–107. Available at: <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2022-3-3-91-96> (in Russian)
27. Panchenko E., Balahonova T., Danilov N. et al. Diagnosis and management of pulmonary embolism eurasian association of cardiology (EAC) clinical practice guidelines (2021). *Eurasian heart journal.* 2021;1:44–77. Available at: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-1-44-77> (in Russian)
28. Hu X., Ma L., Zhang J. et al. Use of pulmonary CT angiography with low tube voltage and low-iodine-concentration contrast agent to diagnose pulmonary embolism. *Sci Rep.* 2017;7(1):12741. doi: 10.1038/s41598-017-13077-w. Erratum in: *Sci Rep.* 2018;8(1):4646. doi: 10.1038/s41598-018-22948-9
29. Konstantinides S.V., Meyer G., Becattini C. 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.
30. Yang G., Nie S. Risk factors for pulmonary embolism: a case-control study. *J Thorac Dis.* 2025;17(3):1552–1560. doi: 10.21037/jtd-24-1293. Epub 2025 Mar 13.
31. Shibeko N., Gelis L., Mitkovskaya N. (ed.) *Pulmonary embolism: clinical guidelines*. Republic Scientific and Practical Center "Cardiology". Minsk, Prof. Publishing House, 2023:82–125. (in Russian)