

DOI: <https://doi.org/10.34883/Pl.2021.13.4.012>
УДК 616.831-005.6/7-091:578.834.1

Каленчиц Т.И., Кабак С.Л., Гордионюк Д.М.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Kalenchic T., Kabak S., Gordionok D.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Клинический случай церебрального венозного тромбоза у пациента с коронавирусной инфекцией (COVID-19)

Cerebral Venous Thrombosis in a COVID-19 Patient: Case Report

Резюме

Пациент 59-летнего возраста был госпитализирован в пульмонологическое отделение с диагнозом «двухсторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония». Инфицирование SARS-CoV-2 было подтверждено присутствием в крови антител IgM и положительным ПЦР-тестом. При проведении МР-исследования был диагностирован тромбоз левого поперечного и сигмовидного синусов. Выявлено значительное повышение уровня С-реактивного белка. Уровни фибриногена А и D-димера повышены незначительно. Другие результаты общего и биохимического анализов крови, а также показатели гемостазиограммы (АЧТВ, ПВ, протромбиновый индекс) в пределах нормы.

Пациент был переведен в неврологическое отделение, где находился на протяжении 18 дней. Комплексное лечение включало назначение терапевтических доз антикоагулянтов. При выписке неврологическая симптоматика отсутствовала. Результаты общего и биохимического анализов крови были в пределах нормы.

При повторном МР-исследовании головного мозга через 4 месяца после обнаружения тромбов наблюдалась частичная реканализация тромбированных синусов твердой оболочки головного мозга.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, тромбоз, поперечный синус, сигмовидный синус.

Abstract

A 59-year-old man was admitted to the pulmonary department with bilateral polysegmental interstitial pneumonia. Viral infection with SARS-CoV-2 was confirmed by IgG antibody test and a positive PCR test. Thrombosis of the left transverse and sigmoid sinuses was diagnosed using magnetic resonance imaging (MRI) of the head. C-Reactive Protein (CRP) level in the blood was increased. D-dimer and fibrinogen A levels were slightly elevated. Other results of blood tests, as well as blood clotting tests (APTT, PT, prothrombin index) were within normal limits.

The patient was transferred to the neurological department for further treatment for 18 days. Therapeutic doses of anticoagulants were included in his complex therapy. At discharge, there were no neurological symptoms. The results of general and biochemical blood tests were within normal limits. The patient underwent the follow-up MRI venography with contrast administration in four months after the initial non-contrast MRI. It showed partial recanalization of venous sinuses.

Keywords: COVID-19, thrombosis, transverse sinus, sigmoid sinus.

■ ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость церебральным венозным тромбозом (тромбозом мозговых вен и синусов твердой мозговой оболочки) ежегодно составляет от 0,5 до 1,6 случая на 100 000 человек [1–3]. Летальность при данном заболевании колеблется от 5 до 30%, а частота локализации окклюзии распределяется следующим образом: поперечный синус – 86%, верхний сагиттальный синус – 62%, прямой синус – 18%, кортикальные вены – 17%, внутренние яремные вены – 12%, вена Галена и внутренние мозговые вены – 11% [4]. В связи с отсутствием патогномичных клинических симптомов заболевания важнейшее значение при диагностике тромбоза мозговых вен и венозных синусов имеют современные методы нейровизуализации, такие как МРТ, МР- и КТ-веносинография [5].

При COVID-19 риск тромботических осложнений увеличивается [6]. Однако частота встречаемости церебрального венозного тромбоза достоверно не известна [7]. По данным Tu et al. [8], проводивших анализ публикаций в поисковых системах PubMed и Embase за период с декабря 2019 по июнь 2020 года, были представлены результаты 9 исследований (описано 14 пациентов), у которых COVID-19 инфекция сочеталась с церебральным венозным тромбозом. Кроме того, эти авторы обнаружили 2 случая церебрального венозного тромбоза среди 44 479 зарегистрированных в Сингапуре пациентов с COVID-19, что составляет 0,0045% или 4,5 случая на 100 000. В выборке из 22 пациентов с COVID-19 инфекцией, осложненной острой цереброваскулярной патологией, тромбоз синусов твердой мозговой оболочки был выявлен в двух случаях наряду с ишемическим инсультом и разрывом аневризмы мозговых сосудов [9].

В статье описан клинический случай раннего выявления и консервативного лечения тромбоза поперечного и сигмовидного синусов у пациента с коронавирусной инфекцией (COVID-19).

■ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

59-летний мужчина без особенностей медицинского анамнеза поступил в пульмонологическое отделение минской городской клинической больницы с жалобами на повышенную температуру в течение последних 7 дней, боли в грудной клетке, слабость и потливость. Накануне госпитализации амбулаторно ему была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки и диагностирована двухсторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония. Во всех долях обоих легких определялись участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла», расположенные в субплевральных и центральных отделах. Объем поражения легочной ткани – менее 25%. При поступлении на стационарное лечение температура 37,8°, пульс 75 ударов в мин., частота дыхания 18 в мин., АД=130/80 мм рт. ст., SpO2 на фоне дыхания атмосферным воздухом 98%. Инфицирование пациента SARS CoV-2 было подтверждено присутствием в крови антител IgM и положительным ПЦР-тестом. При проведении лабораторных исследований выявлено: лейкоцитопения ($3,53 \times 10^9/\text{л}$), повышение уровня С-реактивного белка (35,1 мг/л; референсные значения 0–5 мг/л) и фибриногена А (6,15 г/л; референсные значения 2,5–4,75 г/л). Другие результаты общего и биохимического анализов крови, а также показатели гемостазиограммы (АЧТВ, ПВ, протромбиновый индекс) в пределах нормы.

Через один день после поступления ночью пациент отметил нарушение зрения в виде «тумана» перед глазами, продолжавшееся около 1,5 часа. Заключение окулиста: кратковременная преходящая молниеносная монокулярная слепота. Транзиторная ишемическая атака? При проведении МР-исследования был диагностирован тромбоз левого поперечного и сигмовидного синусов (рис. 1), затруднение венозного оттока по верхнему сагиттальному синусу, снижение кровотока от впадающих в него вен. Пациенту было назначено лечение цефтриаксоном, дексаметазоном, гепарином, фрактином, метронидазолом, АЦЦ, пантопразолом, лосартаном и парацетамолом. На третий день он был переведен на стационарное лечение в специализированное неврологическое отделение с диагнозом: коронавирусная инфекция COVID-19, внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, среднетяжелое течение. ДН I. Тромбоз левого поперечного и сигмовидного синусов.

В неврологическом стационаре пациент находился 18 дней. В ходе консервативного лечения использовались нейровит, ксарелто, эмоксипин, гепарин, амитриптилин, даптен, сонекс. При выписке неврологическая симптоматика отсутствовала; сатурация при дыхании атмосферным

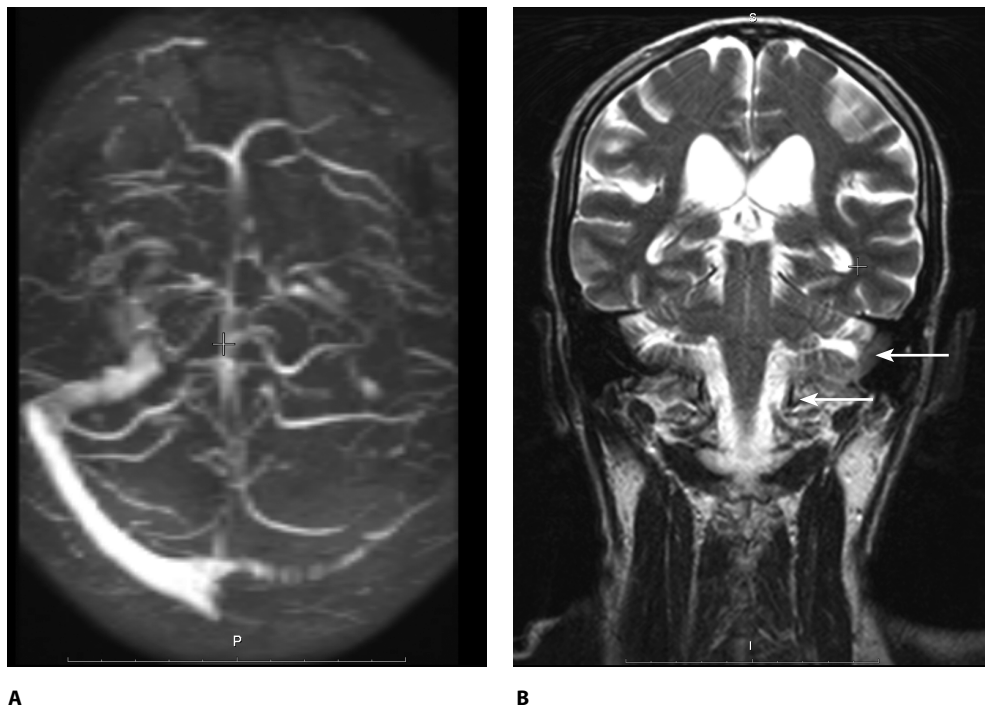


Рис. 1. Тромбоз синусов твердой оболочки головного мозга. А – отсутствие визуализации левого поперечного и сигмовидного синусов. Бесконтрастная МР-венография, IP-реконструкция; аксиальная плоскость. В – тромб в левом сигмовидном синусе (→). МРТ, T2-взвешенное изображение; корональная плоскость

Fig. 1. Thrombosis of the dural venous sinuses. A – lack of visualization of the left transverse and sigmoid sinuses. Non-contrast MR venography, IP reconstruction; axial plane. B – clot in the left sigmoid sinus (→). MRI, T2 weighted scan; coronal plane

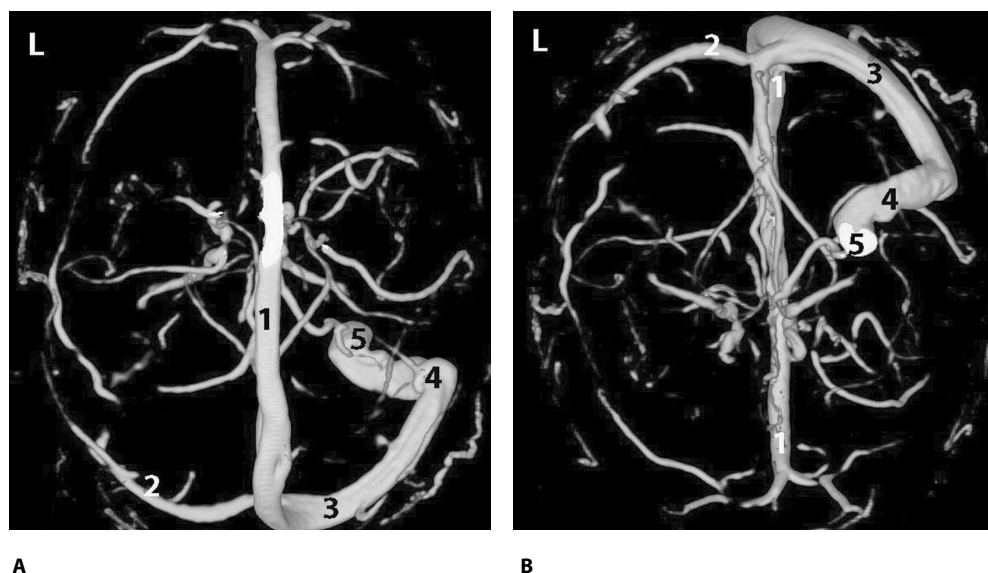


Рис. 2. Частичная реканализация левого поперечного синуса, отсутствие сигнала от левого сигмовидного синуса и левой внутренней яремной вены (через 4 месяца после выявления тромбоза). А – вид сверху; В – вид снизу. L – левая сторона, 1 – верхний сагиттальный синус; 2 – левый поперечный синус; 3 – правый поперечный синус; 4 – правый сигмовидный синус; 5 – правая внутренняя яремная вена. Фазовоконтрастная МР-венография, 3D-реконструкция

Fig. 2. Partial recanalization of the left transverse sinus, no signal from the left sigmoid sinus and internal jugular vein (4 months after detection of thrombosis). A – top view; B – bottom view. L – left side, 1 – superior sagittal sinus; 2 – left transverse sinus; 3 – right transverse sinus; 4 – right sigmoid sinus; 5 – right internal jugular vein. Phase contrast MR venography; 3D reconstruction

воздухом составила 97%; результаты общего и биохимического анализов крови в пределах нормы; содержание D-димера 69 нг/мл (при поступлении 279 нг/мл; референсные значения 0–250 нг/л). Рекомендован прием антикоагулянтов в амбулаторных условиях.

При повторном МР-исследовании через 4 месяца после начала лечения церебрального венозного тромбоза очаговых изменений головного мозга или патологических объемных образований в полости черепа не выявлено. На нативных и реконструированных МР-ангиограммах диагностирован тромбоз левых поперечного и сигмовидного венозного синусов, а также видимых начальных отделов внутренней яремной вены слева с признаками частичной реканализации (рис. 2).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

По шкале Padua представленный пациент имел низкий риск венозной тромбоэмболии (ВТЭ) в связи отсутствием активных онкологических заболеваний, случаев ВТЭ в анамнезе, недавней (≤ 1 мес.) травмы или операции, длительной иммобилизации, сердечной или дыхательной недостаточности, острого инфаркта миокарда или ишемического инсульта, ревматологических заболеваний, лечения гормонами и

ожирения ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$). Это обстоятельство дает основание считать диагностированный у него центральный венозный тромбоз следствием COVID-19-ассоциированной коагулопатии как компонента системной воспалительной реакции [10, 11].

Течение и клиническая картина болезни по большинству параметров совпадала с литературными данными. В обзоре Tu et al. [8] приведены сведения о том, что средний возраст пациентов с COVID-19 и церебральным венозным тромбозом составлял 43 года (IQR, интерквартильный диапазон 36–58). У большинства из них не было серьезных сопутствующих заболеваний в прошлом (60,0%). Время, прошедшее от появления симптомов COVID-19 до диагностики тромбоза, составляло в среднем 7 дней (IQR – 6–14). Оклюзия чаще всего выявлялась в поперечном (75,0%) и сигмовидном синусах (50,0%). Кроме того, у значительной части пациентов был несколько повышен уровень D-димера (75,0%) и С-реактивного белка (50,0%). В рассматриваемом клиническом случае в момент поступления на стационарное лечение (через 7 дней после появления симптомов COVID-19) показатели гемостазиограммы и количество тромбоцитов сохранялись в пределах нормы. Было выявлено высокое содержание С-реактивного белка (семикратное увеличение по сравнению с референсным значением) и незначительное повышение уровня D-димера. Уровень D-димера – продукта распада фибрина, рассматривается как важнейший признак коагулопатии и служит показанием для инструментального поиска венозных тромбозмболических осложнений [10, 12]. Основанием для проведения МРТ головного мозга, во время которой был диагностирован тромбоз синусов, послужило предположение офтальмолога о наличии у пациента кратковременной преходящей молниеносной монокулярной слепоты. Следует отметить, что при тромбозе мозговых синусов нарушение зрения не является типичным неврологическим симптомом и встречается в 13% случаев [5]. Только у одного из 14 пациентов с COVID-19 инфекцией и церебральным тромбозом, описанных в литературе, диагностировались офтальмологические нарушения, которые сочетались с другими неврологическими расстройствами – гемипарезом, гемиплегией и снижением уровня сознания [8, 13]. Более того, в последующем в амбулаторных условиях у обсуждаемого пациента после измерения глазного давления была диагностирована закрытоугольная глаукома, а также отмечались повторные приступы нечеткости изображения (расплывчатого зрения). Таким образом, нарушение зрения, имевшее место в стационаре, не было связано с тромбозом синусов твердой оболочки головного мозга. При этом нельзя исключать, что клиническую манифестацию глаукомы спровоцировало инфицирование вирусом SARS-CoV-2.

Tu et al. (2021) наблюдали восстановление кровотока в поперечном и сигмовидном синусах у пациента с COVID-19 инфекцией уже через 4 недели с момента после выявления тромбоза с помощью магнитно-резонансной веносинусографии. В представленном случае, несмотря на прием антикоагулянтов, через 4 месяца на МР-ангиограммах были выявлены признаки только частичной реканализации тромба.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфицирование вирусом SARS-CoV-2 может сопровождаться тромбозом церебральной венозной системы, что является проявлением синдрома COVID-19 ассоциированной коагулопатии. В описанном клиническом случае отсутствовали выраженная неврологическая симптоматика и очаговые изменения в головном мозге. Для своевременного выявления этой патологии требуется проведение специальных инструментальных диагностических обследований.

Вклад авторов: Каленчиц Т.И. – сбор и обработка материала; Кабак С.Л. – концепция и дизайн, написание текста и редактирование; Гордионюк Д.М. – сбор и обработка материала.

Authors' contribution: Kalenchic T. – collection and processing of material; Kabak S. – concept and design, text writing and editing; Gordionok D. – collection and processing of material.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bousser M.G., Ferro J.M. (2007) Cerebral venous thrombosis: an update. *The Lancet Neurology*, vol. 6, no 2, pp. 162–170.
2. Coutinho J.M., Zuurbier S.M., Aramideh M., Stam J. (2012) The incidence of cerebral venous thrombosis: a cross-sectional study. *Stroke*, vol. 43, no 12, pp. 3375–7. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.671453
3. Devasagayam S., Wyatt B., Leyden J., Kleinig T. (2016) Cerebral venous sinus thrombosis incidence is higher than previously thought: a retrospective population-based study. *Stroke*, vol. 47, no 9, pp. 2180–2182.
4. Sajko A., Malankevich Ju. (2019) Cerebral'nyj vеноznyj tromboz (klinicheskij sluchaj). *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*, vol. 5 (107), pp. 62–68.
5. Maksimova M., Dubovickaja Ju., Brjuhov V., Krotenkova M. (2017). Diagnostika tromboza mozgovyh ven i venoznyh sinusov [Diagnostics of thrombosis of cerebral veins and venous sinuses]. *RMZh*, vol. 25 (21), pp. 1595–1601.
6. Al-Ani F., Chehade S., Lazo-Langner A. (2020) Thrombosis risk associated with COVID-19 infection. A scoping review. *Thromb Res*, vol. 192, pp. 152–160. doi: 10.1016/j.thromres.2020.05.039
7. Romani M., Jelcic I., Bernard-Valnet R., Garcia Azorin D., Mancinelli L., Akhvediani T., Monaco S. (2020) A systematic review of neurological manifestations of SARS-CoV-2 infection: the devil is hidden in the details. *European journal of neurology*, vol. 27, no 9, pp. 1712–1726.
8. Tu T.M., Goh C., Tan Y.K., Leow A.S., Pang Y.Z., Chien J., Shafi H., Chan B.P., Hui A., Koh J., Tan B.Y., Umapathi N.T., Yeo L.L. (2020) Cerebral Venous Thrombosis in Patients with COVID-19 Infection: a Case Series and Systematic Review. *J Stroke Cerebrovasc Dis.*, vol. 29, no 12, 105379. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105379
9. Sweid A., Hammoud B., Bekelis K., Missios S., Tjoumakaris S.J., Gooch M.R., Jabbour P. (2020) EXPRESS: Brain ischemic and hemorrhagic complications of COVID-19. *International Journal of Stroke*, 174749302093718. doi: 10.1177/1747493020937189
10. Lobastov K., Schastlivcev I., Porembskaja O., Dzhennina O., Bargandzhija A., Caplin S. (2020) COVID-19-associirovannaja koagulopatija: obzor sovremennyh rekomendacij po diagnostike, lecheniju i profilaktike [COVID-19-associated coagulopathy: review of modern recommendations on diagnostics, treatment and prevention]. *Ambulatorejnaja hirurgija*, no 3–4. doi: 10.21518/1995-1477-2020-3-4
11. Hess D.C., Eldashan W., Rutkowski E. (2020) COVID-19-Related Stroke. *Transl Stroke Res.*, vol. 11, no 3, pp. 322–325. doi: 10.1007/s12975-020-00818-9
12. Gómez-Mesa J.E., Galindo-Coral S., Montes M.C., Muñoz Martin A.J. (2020) Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. *Curr Probl Cardiol.*, vol. 46, no 3, 100742. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100742. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7605852/> (accessed February 28, 2021).
13. Poillon G., Obadia M., Perrin M., Savatovsky J., Leclerc A. (2020) Cerebral venous thrombosis associated with COVID-19 infection: Causality or coincidence? *J Neuroradiol*. doi: 10.1016/j.neurad.2020.05.003.

Подана/Submitted: 12.03.2021

Принята/Accepted: 16.08.2021

Контакты/Contacts: kabakmorph@gmail.com