

Клинический случай инфицирования SARS-CoV-2 с развитием генерализованного тромбоза

© Л.П. РОМАНОВА, О.В. АЛЬПИДОВСКАЯ (ВОРОБЬЕВА)

ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова» Минобрнауки России, Чебоксары, Россия

РЕЗЮМЕ

Коронавирусной инфекции зачастую сопутствует состояние гиперкоагуляции, предопределяющее летальность. В статье представлен клинический случай развития быстрого летального исхода на фоне относительного благополучия с возникновением генерализованного тромбоза и генерализованного вирусного заражения. Больная И.А., 60 лет, 16.02.23 поступила в приемное отделение по экстренным показаниям. Около 11.00 ч 16.02.23 появились боли в животе, локализация боли неопределенная. Из анамнеза заболевания: примерно в течение недели отмечала повышение температуры тела до 37,0—37,2 °С, принимала парацетамол. За медицинской помощью не обращалась. При поступлении: на компьютерной томографии органов грудной клетки выявлены признаки двустороннего диффузного COVID-ассоциированного пневмонита, альвеолита с площадью поражения 75%. Диагноз COVID-19 подтвержден при исследовании назофарингеального мазка методом полимеразной цепной реакции. Объективно: живот при пальпации вздутый, симптом Шеткина слабopоложительный. Оценка состояния по шкале NEWS2 составляет 11 баллов. Общий анализ крови: лейкоциты $11,57 (3,39—8,86) \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты 4 (19—37)%, СОЭ: 62 (2—15) мм/ч; фибриноген 9,2 (1,6—4,0) г/л, D-димер 679 (0—250) нг/мл. Ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей: проходимость глубоких, поверхностных вен, артерий нижних конечностей сохранена. Признаки тромбоза не выявлены. Несмотря на начатое лечение и подготовку к эксплоративной лапаротомии внезапно появился кашель с выделением розовой мокроты, kloкочущее дыхание, наступил летальный исход. Установлен клинический диагноз: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. Диагноз конкурирующий: Острый мезентериальный тромбоз верхней брыжеечной артерии. Серозный перитонит. Осложнения основного заболевания: COVID-ассоциированный пневмонит, альвеолит. При секционном исследовании в легких выявлены участки дистелектазов с разрывом межальвеолярных перегородок, в просвете альвеол — отечная жидкость, по контуру некоторых альвеол определялись гиалиновые мембраны. В почечных, селезеночных, мезентериальных сосудах — тромботические массы. При гистологическом исследовании отмечен острый некроз эпителия извитых канальцев с разрывом базальных мембран канальцев. Выявлены отечность слоев брюшины, слушивание мезотелия серозной оболочки, признаки некроза стенки тонкого кишечника. Отмечены признаки полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: COVID-19, пневмония, отек легких, головного мозга, генерализованный тромбоз.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Романова Л.П. — <https://orcid.org/0000-0001-6238-4925>

Альпидовская (Воробьева) О.В. — <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>

Автор, ответственный за переписку: Романова Л.П. — e-mail: lyubasha_romanova_65@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Романова Л.П., Альпидовская (Воробьева) О.В. Клинический случай инфицирования SARS-CoV-2 с развитием генерализованного тромбоза. *Профилактическая медицина*. 2023;26(7):93–95. <https://doi.org/10.17116/profmed20232607193>

A clinical case of SARS-CoV-2 infection with the development of generalized thrombosis

© L.P. ROMANOVA, O.V. ALPIDOVSKAYA (VOROBIEVA)

I.N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russia

ABSTRACT

Coronavirus infection is often associated with hypercoagulation condition, predetermining mortality. The article presents a clinical case of a rapid fatal outcome development against the background of relative well-being with the occurrence of generalised thrombosis and generalised viral infection. Patient I.A., 60 years old, arrived to admission unit for emergency reasons. Abdominal pains appeared at 11.00 a.m. on 16.02.23 yr. with uncertain localization of pain. From the disease history: patient noted an increase in body temperature to 37.0—37.2 °C, took paracetamol. She didn't seek medical care. At admission: chest CT showed the signs of two-sided diffuse COVID-associated pneumonitis, alveolitis with the 75% area of lesion. The COVID-19 diagnosis was confirmed in the study of nasopharyngeal smear by the polymerase chain reaction. Objectively: bloated abdomen on palpation, low-positive Blumberg's sign. NEWS2 performance status was 11 scores. Indicators of complete blood count were following: leukocytes — $11.57 (3.39—8.86) \times 10^9/\text{l}$, lymphocytes — 4 (19—37)%, ESR — 62 (2—15) mm/h; fibrinogen — 9.2 (1.6—4.0) g/l, D-dimer — 679 (0—250) ng/ml. On doppler ultrasound examination of liver limbs vessels: patency of deep and superficial veins, lower limbs arteries was preserved. No signs of thrombosis were identified. Despite the started treatment and preparation for explorative laparotomy, a cough with the release of pinky sputum and bubbling breathing appeared, the fatal outcome occurred. A clinical diagnosis was established: new coronavirus infection COVID-19, severe course. Competing diagnosis was acute mesenteric thrombosis of the superior mesenteric artery, serous peritonitis. Complications of primary disease were COVID-19-associated pneumonitis, alveolitis. In the autopsy study sections of dystelektasis with the rupture of interalveolar septums were identified, with transudate in the lumen of the alveoli and along the margin of some alveoli hyaline membranes were determined. Thrombot-

ic masses were in renal, splenic and mesenteric vessels. Histological examination showed acute epithelial necrosis of convoluted tubules with rupture of tubules' basal membranes. Swelling of the abdominal layers, exfoliation of serosa mesothelium, signs of small intestinal wall necrosis were revealed. Signs of multiple organ dysfunction were observed.

Keywords: COVID-19, pneumonia, pulmonary edema, cerebral edema, generalized thrombosis.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Romanova L.P. — <https://orcid.org/0000-0001-6238-4925>

Alpidovskaya (Vorobeva) O.V. — <https://orcid.org/0000-0003-3259-3691>

Corresponding author: Romanova L.P. — e-mail: lyubasha_romanova_65@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Romanova LP, Alpidovskaya (Vorobeva) OV. A clinical case of SARS-CoV-2 infection with the development of generalized thrombosis.

The Russian Journal of Preventive Medicine. 2023;26(7):93–95. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20232607193>

Введение

В результате поражения новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) происходит нарушение системы гемостаза с повреждением не только крупных сосудов, но и с нарушением микроциркуляции [1]. Одной из особенностей ковид-ассоциированной коагулопатии является активация фактора Виллебранда, VIII фактора свертывающей системы крови и ангиопоэтина 2-го типа [2, 3]. По данным D.M. Smadja и соавт. (2020), это возникает вследствие ответа эндотелия сосудов на повреждающее действие SARS-CoV-2 [4]. Согласно данным J. Streetley и соавт. (2019), фактор Виллебранда, VIII фактор и ангиопоэтин 2-го типа накапливаются в тельцах Вайбеля—Паладе эндотелиальных клеток и выделяются в ответ на инфекционное повреждение, что доказано авторами при электронной и флуоресцентной микроскопии [5]. Макро- и микротромбозы у пациентов с COVID-19 возникают чаще в легких, селезенке, мозге, желудке и периферических сосудах, причем тромбозы развиваются как в острой фазе заболевания, так и спустя несколько недель. В связи с актуальностью проблемы представляем клинический случай развития острого тромбоза почечной, селезеночной, ветвей верхней брыжеечной артерий после инфицирования SARS-CoV-2.

Клинический случай

Больная И.А., 60 лет, в течение нескольких часов 16.02.23 находилась на стационарном лечении в БУ Чувашской Республики «Больница скорой медицинской помощи» Минздрава Чувашской Республики (Чебоксары). Поступила в приемное отделение по экстренным показаниям. Со слов сопровождающего, около 11.00 ч 16.02.23 появились боли в животе, локализация боли неопределенная, была однократная рвота. Принимала мезим, гастрал, без эффекта.

Из анамнеза заболевания: примерно в течение недели отмечала повышение температуры тела до 37,0–37,2 °С, принимала парацетамол. За медицинской помощью не обращалась.

При поступлении: на компьютерной томограмме органов грудной клетки выявлены признаки двустороннего диффузного COVID-ассоциированного пневмонита, альвеолита с площадью поражения 75% и участками консолидации. Диагноз COVID-19 подтвержден при исследовании назофарингеального мазка методом полимеразной цепной реакции.

Объективный осмотр. Общее состояние тяжелое. Гиперстенического типа телосложения. Кожа и видимые слизистые цианотические, без патологических элементов. Температура тела — 37,6 °С. Лимфатические узлы не увеличены,

безболезненны, не спаяны между собой и с подлежащими тканями. Сердечные тоны приглушенные, частота сердечных сокращений 55 уд/мин, артериальное давление — 80/45 мм рт.ст. Сатурация SpO₂(%) — 50%. Живот при пальпации вздут, определяется мышечная защита, симптом Щеткина слабopоложительный. Оценка состояния по шкале NEWS2 составляет 11 баллов.

Лабораторно-инструментальные методы исследования. Общий анализ крови: лейкоциты: 11,57 (3,39–8,86) × 10⁹/л, сегментоядерные нейтрофилы: 93% (40–68)%, лимфоциты: 4 (19–37)%, моноциты: 1 (3–11)%, СОЭ: 62 (2–15) мм/час. Биохимический анализ крови: мочевины 16,7 (2,8–8,3) ммоль/л, креатинфосфокиназа 738,80 (0,00–145,00) Ед/л, С-реактивный белок 159 (0–6) мг/л, лактатдегидрогеназа 328,0 (10,0–250,0) Ед/л. Коагулограмма: фибриноген 9,2 (1,6–4,0) г/л, D-димер 679 (0–250) нг/мл.

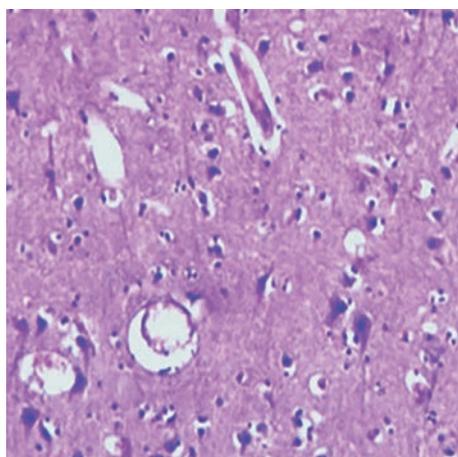
ЭКГ: Ритм синусовый, 94 уд/мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Одиночные предсердные экстрасистолы. Ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей: проходимость глубоких и поверхностных вен нижних конечностей сохранена. Признаки тромбоза не выявлены. Артерии нижних конечностей проходимы. Окклюзия не выявлена.

Несмотря на начатое лечение (Prednisolone 60 мг/сут (внутривенно (в/в), Мегорепем 500 мг в/в — каждые 8 часов, Vancomycin 500 мг в/в, Enoxaparin sodium 40 мг подкожно 2 раза в день) и подготовке к эксплоративной лапаротомии внезапно начался кашель с выделением розовой мокроты, клочущее дыхание, наступил летальный исход, констатирована биологическая смерть пациентки. Установлен окончательный клинический диагноз. Диагноз основной: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. Диагноз конкурирующий: Острый мезентериальный тромбоз верхней брыжеечной артерии. Серозный перитонит. Осложнения основного заболевания: COVID-ассоциированный пневмонит, альвеолит. Дыхательная недостаточность 2-й степени. Отек легких.

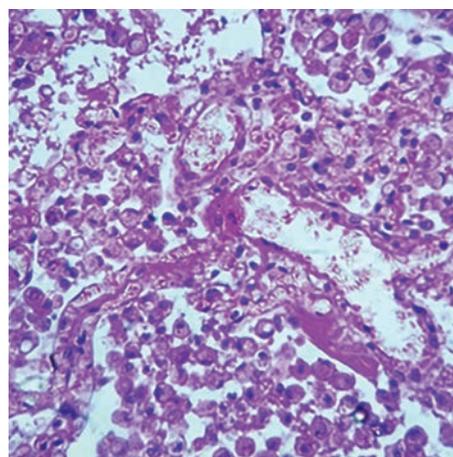
На патологоанатомическом вскрытии при гистологическом исследовании в головном мозге отмечен периецеллюлярный и периваскулярный отек (рис. 1 и далее на цв. вклейке). В легких — альвеолы неравномерно расширены, местами с разрывом межальвеолярных перегородок, в просвете альвеол — отечная жидкость. Межальвеолярные перегородки полнокровные, по контуру части альвеол определяются гиалиновые мембраны. В почечных, селезеночных, мезентериальных сосудах — тромботические массы. Гистологически отмечался острый некроз эпителия извитых канальцев с разрывом базальных мембран канальцев и отеком интер-

К статье Л.П. Романовой и О.В. Альпидовской (Воробьевой) «Клинический случай инфицирования SARS-CoV-2 с развитием генерализованного тромбоза»

To the article by L.P. Romanova and O.V. Alpidovskaya (Vorobeva) «A clinical case of SARS-CoV-2 infection with the development of generalized thrombosis»



а/а



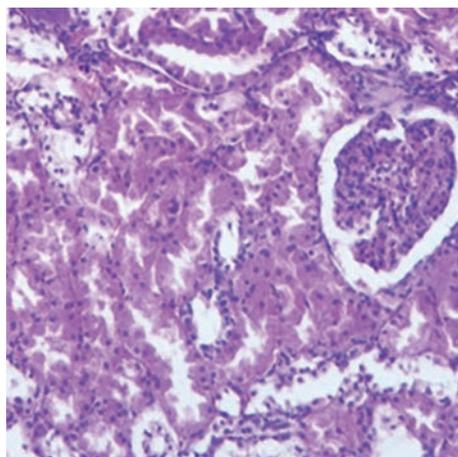
б/б

Рис. 1. Микроскопическая картина.

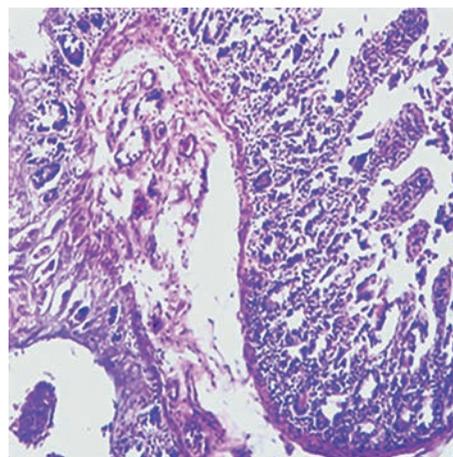
а — периваскулярный и перицеллюлярный отек головного мозга; б — признаки наличия экссудата в альвеолах, гиалиновых мембран по контуру альвеол. Окрашивание гематоксилином и эозином, $\times 900$.

Fig. 1. Microscopic image.

а — perivascular and pericellular cerebral edema; б — signs of exudate in alveoli, hyaline membranes along the margin of alveoli. Hematoxylin and eosin staining. Zoom $\times 900$.



а/а



б/б

Рис. 2. Микроскопическая картина.

а — некроз эпителия канальцев почек и кариолизиса с коагуляцией ядра в эпителии канальцев, $\times 900$; б — интерстициальный отек, участок некроза в стенке тонкого кишечника, $\times 400$. Окрашивание гематоксилином и эозином.

Fig. 2. Microscopic image.

а — necrosis of the kidneys' epithelial tubules and kariolysis with nucleus coagulation in the tubules' epithelium, zoom $\times 900$; б — interstitial edema, a section of necrosis in small intestinal wall, zoom $\times 400$. Staining with hematoxylin and eosin.

стиция (рис. 2, а). Выявлялась гиперемия серозных покровов брюшины с признаками паралитического расширения артериальных капилляров. Отечность слоев брюшины, слушивание мезотелия серозной оболочки, признаки некроза стенки тонкого кишечника (рис. 2, б).

Результат вирусологического исследования секционного материала (лаборатория вирусологических исследований и диагностики ООИ ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Чувашской Республике — Чувашии», г. Чебоксары): РНК коронавируса SARS-CoV-2 обнаружена в легком. Установлен патологоанатомический диагноз. Основное заболевание: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. Конкурирующее заболевание: Острый тромбоз почечной, селезеночной, ветвей верхней брыжеечной артерии с некрозом тонкой кишки. Серозно-геморрагический перитонит. Осложнения основного заболевания: COVID-ассоциированный пневмонит, альвеолит. Отек легких. Отек головного мозга. Острый респираторный дистресс-синдром взрослых. Острая почечная недостаточность.

Обсуждение

Инфекция COVID-19 является протромботическим инфекционным заболеванием среди других тяжелых вирусных респираторных пневмоний. Тяжелое повреждение эндотелия и наличие внутриклеточных вирусных частиц также отмечены у пациентов с COVID-19 в областях, связанных с микротромбозом, что позволяет предположить, что повреждение эндотелия и воспаление могут не-

посредственно лежать в патогенезе тромбоза. Сообщалось об изолированном мезентериальном тромбозе, обструкции периферических артерий и облитерирующем артериосклерозе крупных сосудов [6–8], а также о тромбозе церебрального венозного синуса [9–11]. По данным патологоанатомических исследований, тромбоз сосудов селезенки при пороках сердца составляет 11%, при септическом эндокардите — 62%, при атеросклерозе — 7%. Несмотря на имеющиеся данные о тромботических осложнениях, отсутствуют сведения о генерализованном тромбозе с развитием артериальной тромбоэмболии в системе большого круга кровообращения с формированием тромбов в почечных, селезеночных, брыжеечных сосудах. В почечной паренхиме выражен некротический процесс в канальцах с тубулопексисом и отеком интерстиция. В серозных оболочках брюшины выявлены отечность слоев, слушивание мезотелия серозной оболочки, на поверхности серозный экссудат. Отмечены признаки полиорганной недостаточности с возникновением отека головного мозга, легких.

Заключение

У пациентки 60 лет развился быстрый летальный исход на фоне относительного благополучия, диагностировано генерализованное вирусное заражение, генерализованный тромбоз.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest**

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Muñoz-Rivas N, Abad-Motos A, Mestre-Gómez B, Sierra-Hidalgo F, Cortina-Camarero C, Lorente-Ramos RM, Torres-Rubio P, Arranz-García P, Franco-Moreno AI, Gómez-Mariscal E, Mauleón-Fernández C, Alonso-García S, Rogado J, Saez-Vaquero T, Such-Díaz A, Ryan P, Moya-Mateo E, Martín-Navarro JA, Hernández-Rivas JA, Torres-Macho J, Churruaica J, Infanta Leonor Thrombosis Research Group. Systemic thrombosis in a large cohort of COVID-19 patients despite thromboprophylaxis: A retrospective study. *Thrombosis Research*. 2021;199:132-142. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.12.024>
- Thachil J, Tang N, Gando S, Falanga A, Cattaneo M, Levi M, Clark C, Iba T. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*. 2020;18(5):1023-1026. <https://doi.org/10.1111/jth.14810>
- McBane RD 2nd. Arterial thrombosis and coronavirus disease 2019. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021;96(2):274-276. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.12.009>
- Smadja DM, Guerin CL, Chocron R, Yatim N, Boussier J, Gendron N, Khider L, Hadjadj J, Goudot G, Debuc B, Juvin P, Hauw-Berlemont C, Augy JL, Peron N, Messas E, Planquette B, Sanchez O, Charbit B, Gaussem P, Duffy D, Terrier B, Mirault T, Diehl JL. Angiotensin-2 as a marker of endothelial activation is a good predictor factor for intensive care unit admission of COVID-19 patients. *Angiogenesis*. 2020;23(4):611-620. <https://doi.org/10.1007/s10456-020-09730-0>
- Streetley J, Fonseca AV, Turner J, Kiskin NI, Knipe L, Rosenthal PB, Carter T. Stimulated release of intraluminal vesicles from Weibel-Palade bodies. *Blood*. 2019;133(25):2707-2717. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-09-874552>
- Zhou B, She J, Wang Y, Ma X. Venous thrombosis and arteriosclerosis obliterans of lower extremities in a very severe patient with 2019 novel coronavirus disease: a case report. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*. 2020;50(1):229-232. <https://doi.org/10.1007/s11239-020-02084-w>
- Griffin DO, Jensen A, Khan M, Chin J, Chin K, Parnell R, Awwad C, Patel D. Arterial thromboembolic complications in COVID-19 in low-risk patients despite prophylaxis. *British Journal of Haematology*. 2020;190(1):11-13. <https://doi.org/10.1111/bjh.16792>
- Helms J, Tacquard C, Severac F, Leonard-Lorant I, Ohana M, Delabranche X, Merdji H, Clere-Jehl R, Schenck M, Fagot Gandet F, Fafi-Kremer S, Castelain V, Schneider F, Grunebaum L, Anglés-Cano E, Sattler L, Mertes PM, Meziani F; CRICS TRIGGERSEP Group (Clinical Research in Intensive Care and Sepsis Trial Group for Global Evaluation and Research in Sepsis). High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(6):1089-1098. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06062-x>
- Hughes C, Nichols T, Pike M, Subbe C, Elghenzai S. Cerebral venous sinus thrombosis as a presentation of COVID-19. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*. 2020;7(5):001691. https://doi.org/10.12890/2020_001691
- Воробьева О.В. Изменения в органах при инфицировании COVID-19 с развитием септикопиемии. *Профилактическая медицина*. 2021;24(10):89-93. Vorobeva OV. Changes in organs in COVID-19 infection with septicopyemia. *Profilakticheskaya meditsina*. 2021;24(10):89-93. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20212410189>
- Воробьева О.В., Романова Л.П. Ишемический инсульт головного мозга и острая сердечная недостаточность у больных сахарным диабетом после инфицирования SARS-CoV-2. *Профилактическая медицина*. 2022;25(2):61-65. Vorobeva OV, Romanova LP. Ischemic cerebral stroke and acute heart failure after re-infection with SARS-CoV-2 against the background of diabetes mellitus. *Profilakticheskaya meditsina*. 2022;25(2):61-65. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed20222502161>

Поступила 15.03.2023

Received 15.03.2023

Принята к печати 27.03.2023

Accepted 27.03.2023