



DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-455-459

УДК: 616-009.7-002-06:616.748.11-002.3-07

EDN: VXTIMX



М.И. Груша, Ю.В. Хаметова*, А.В. Федорец,
В.Э. Супрунов, А.С. Миналиева, Г.К. Стахеев

Институт «Медицинская академия имени С.И. Георгиевского»,
ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»,
кафедра инфекционных болезней, Симферополь, Россия

ИНФАРКТ СЕЛЕЗЕНКИ И ИНФАРКТ МИОКАРДА У БОЛЬНОГО COVID-19 НА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ С НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ D-ДИМЕРА

M.I. Grusha, Y.V. Khametova*, A.V. Fedorets,
V.E. Suprunov, A.S. Minalieva, G.K. Stakheev

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Institute "Medical Academy
named after S.I. Georgievsky", department of Infectious Diseases, Simferopol, Russia

Splenic Infarction and Myocardial Infarction in A Patient with COVID-19 on Anticoagulant Therapy with Normal D-Dimer Levels

Резюме

Многие исследования показали, что COVID-19 может прогрессировать с коагулопатией и мультисистемными тромботическими патологиями. В данной статье представлен случай пациента, у которого через 9 дней после лабораторно подтвержденной коронавирусной пневмонии на фоне антикоагулянтной терапии был, при повторной госпитализации, диагностирован инфаркт селезенки в сочетании с последующим острым инфарктом миокарда. Предупреждение тромбоза профилактическими дозами низкомолекулярного гепарина у госпитализированных пациентов с COVID-19 может оказаться недостаточным для предотвращения развития коагулопатии. Следует заподозрить у COVID-19-положительного пациента с болью в животе абдоминально-висцеральную тромбоземболию, несмотря на антикоагулянтную терапию и нормальный уровень D-димера.

Ключевые слова: инфаркт селезенки, COVID-19, острый инфаркт миокарда, коагулопатия, тромбоз

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 30.10.2023 г.

Принята к публикации 08.12.2023 г.

Для цитирования: Груша М.И., Хаметова Ю.В., Федорец А.В. и др. ИНФАРКТ СЕЛЕЗЕНКИ И ИНФАРКТ МИОКАРДА У БОЛЬНОГО COVID-19 НА АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ С НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ D-ДИМЕРА. Архивъ внутренней медицины. 2023; 13(6): 455-459. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-455-459. EDN: VXTIMX

Abstract

Many studies have shown that COVID-19 can progress with coagulopathy and multisystem thrombotic pathologies. This article presents the case of a patient who, 9 days after laboratory-confirmed coronavirus pneumonia against the background of anticoagulant therapy, was diagnosed with splenic infarction in combination with acute myocardial infarction during subsequent hospitalization. Prevention of thrombosis with prophylactic doses of low molecular weight heparin in hospitalized patients with COVID-19 may not be sufficient to prevent the development of coagulopathy.

*Контакты: Юнна Владимировна Хаметова, e-mail: tadanoyuurei@gmail.com

*Contacts: Yunna V. Khametova, e-mail: tadanoyuurei@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0561-8895>

Abdominal visceral thromboembolism should be suspected in a COVID-19 positive patient with abdominal pain despite anticoagulant therapy and normal D-dimer levels.

Key words: splenic infarction, COVID-19, acute myocardial infarction, coagulopathy, thrombosis

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 30.10.2023

Accepted for publication on 08.12.2023

For citation: Grusha M.I., Khametova Y.V., Fedorets A.V. et al. Splenic Infarction and Myocardial Infarction in A Patient with COVID-19 on Anticoagulant Therapy with Normal D-Dimer Levels. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023; 13(6): 455-459. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-6-455-459. EDN: VXTIMX

ИС — инфаркт селезенки, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — компьютерная томография, НМГ — низкомолекулярный гепарин, ВТЭ — венозная тромбоэмболия

Введение

Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) представляет собой вирусное мультисистемное заболевание, вызываемое респираторным вирусом SARS-CoV-2 [1]. При COVID-19 была продемонстрирована предрасположенность к артериальной и венозной тромбоэмболии, связанной с нарушением коагуляции [2]. Тромбоэмболические осложнения являются мультисистемными и чаще всего наблюдаются в легких, а также в сердце, головном мозге, почках, кишечнике и селезенке [2]. Повышенный уровень D-димера и низкий уровень антитромбина являются одними из факторов, ассоциированных с повышением риска тромбоэмболии, но полученные данные не смогли четко объяснить причину этого нарушения свертываемости крови.

В данной статье освещается случай — инфаркт селезенки (ИС) с острым инфарктом миокарда (ИМ), вторичным по отношению к COVID-19, с целью подчеркнуть необходимость диагностической настороженности в отношении серьезных тромбоэмболических осложнений у пациентов с COVID-19, вне зависимости от получения пациентами антикоагулянтной терапии и низкого уровня D-димера.

Клиническое наблюдение

Мужчина 45-ти лет 17.03.2023 г. поступил в приемное отделение СГКБ № 7 с жалобами на кашель и боль в горле. Анамнез не осложнен. Аллергий на лекарства не было, не курит и не употребляет алкогольные напитки, не принимает лекарств. Индекс массы тела (ИМТ) — 22,7. При поступлении: насыщение крови кислородом 88%, частота сердечных сокращений (ЧСС) — 104 удара в минуту, артериальное давление (АД) — 105/75 мм рт.ст., температура тела — 38,5°C. При компьютерной томографии (КТ) грудной клетки — типичные результаты, соответствующие пневмонии COVID-19. Мазки из носо- и ротоглотки с использованием метода полимеразной цепной реакции дали положительный результат на инфекцию SARS-CoV-2. Уровень D-димера составлял 460 нг/мл DDU (норма: <243).

Были назначены: противовирусные препараты (фавипиравир), дексаметазон 6 мг, антикоагулянт (эноксапарин 40 мг) и кислородная поддержка, которая постепенно снижалась в течение периода наблюдения, по мере улучшения оксигенации.

Выписан с рекомендациями приема низкомолекулярного гепарина (НМГ) 23.03.2023 с насыщением крови кислородом 94%, ЧСС — 78 в минуту, АД — 120/70 мм рт.ст., температурой 36,5°C. Через 2 дня больной обратился в приемное отделение с жалобами на боли в левом подреберье и левом боку, которые сохранялись в течение суток. При физикальном осмотре без особенностей, за исключением легкой болезненности без признаков перитонита в левом подреберье. В общем анализе крови — лейкоцитоз $17,2 \times 10^9/\text{л}$. D-димер 150 нг/мл (<243) и тропонин 0,001 (0-0,29) — значения в пределах нормы. КТ брюшной полости показала не контрастную гиподенсивную область размером примерно 57×48 мм, простирающуюся от области капсулы до ворот в середине селезенки (рис. 1).

КТ грудной клетки показала преобладающие субплевральные затемнения по типу матового стекла и межсептальное утолщение в обоих легких. Это изображение соответствовало типичному изображению COVID-19 на КТ грудной клетки, полученному за 9 дней до этого (рис. 2).

Пероральный прием НМГ больным был прекращен. Начата внутривенная гидратация и неопиоидные анальгетики. Доза антикоагулянта (эноксапарина), которую он принимал, была увеличена до 80 мг. В первый день повторной госпитализации пациент описал внезапную боль в груди. На ЭКГ наблюдалась элевация сегмента ST в отведениях от конечностей (II, III, aVF), что говорит об остром нижнем ИМ. Больной направлен к кардиологам для консультации. При ЭхоКГ тромбов в сердце не обнаружено. Кардиохирургами была выполнена экстренная коронароангиография. Пациент находился под наблюдением в реанимации после успешной установки стента в подключичную артерию. После достижения гемодинамически стабильного состояния больной был переведен в отделение общей хирургии. Во время госпитализации у пациента

в динамике отмечалось снижение болевого абдоминального синдрома на фоне приема небольших доз анальгетиков. Пероральный прием антикоагулянтов постепенно увеличивали. Пациент был выписан с рекомендациями приема ацетилсалициловой кислоты 100 мг и тикагрелора 90 мг 2р/сутки. Генетические тесты на гиперкоагуляцию, включающие волчаночный антикоагулянт и антифосфолипидный синдром — отрицательны. По данным УЗИ в динамике через 3 месяца патологических изменений в селезенке не определялось, что исключило необходимость проведения спленэктомии. Отделение инфекционных болезней не сочло необходимым вакцинировать пациента против менингококковой и гемофильной инфекции, также отделением радиологии было сделано заключение, что последующая визуализация грудной клетки не показана.

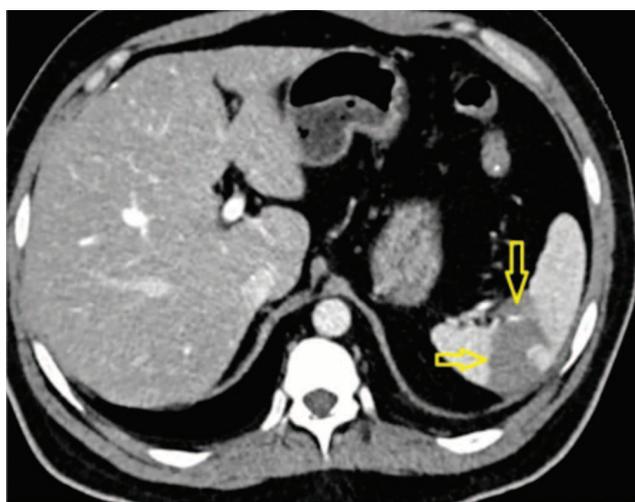


Рисунок 1. КТ брюшной полости. Стрелками указана гиподенсивная область

Figure 1. Abdominal CT. Arrows indicate the hypodense area.



Рисунок 2. КТ грудной клетки. Затемнения по типу «матового стекла» и межсептальное утолщение.

Figure 2. Chest CT. Ground-glass opacities and interseptal thickening.

Обсуждение

Тромбоэмболические осложнения чаще всего возникают в легких и реже встречаются в сердце, головном мозге, почках, желудочно-кишечном тракте и селезенке у пациентов с COVID-19 [1]. Эти тромбоэмболические осложнения можно наблюдать у пациентов с COVID-19, как и в нашем случае. ИС — редкое состояние, в этиологию которого вовлечено множество предрасполагающих факторов, таких как ожирение, злокачественные новообразования, кардиоэмболические осложнения, васкулит, аутоиммунные заболевания, фибрилляция предсердий, эндокардит в анамнезе, аномалии эритроцитов и гиперкоагулопатия [3]. Редко его можно увидеть у пациентов с COVID-19. В литературе 92% случаев ИС, выявленных при COVID-19, встречаются у мужчин, а средний возраст, как сообщается, составляет 60 лет [3].

Тромбоэмболические явления обычно наблюдаются у этих пациентов через 2 недели после постановки диагноза COVID-19. Сообщается, что артериальная гипертензия является наиболее частым сопутствующим заболеванием у пациентов. Однако сообщалось, что ИС также регистрируется у пациентов без сопутствующих заболеваний, как в нашем случае. Большинство пациентов с этим диагнозом имеют боль в левом подреберье или левом боку. Симптоматика может проявляться в широком диапазоне от бессимптомной клиники до острого живота или гиповолемического шока [4]. В окончательной диагностике заболевания чаще всего используются методы визуализации с помощью КТ.

У таких пациентов также возможно повышение уровня D-димера, хотя у данного больного результат исследования был в норме [5]. D-димер является продуктом деградации фибрина при многих тромботических осложнениях, и сообщалось, что его повышенные уровни у пациентов с пневмонией COVID-19 связаны с более высоким риском венозной тромбоэмболии (ВТЭ), тяжестью заболевания и повышенной смертностью [6]. Высокие уровни D-димера имеют низкую специфичность в отношении ВТЭ, поскольку их повышение возможно при многих других состояниях (беременность, сепсис, злокачественные новообразования и т. д.). Несмотря на низкую специфичность, нормальный уровень D-димера у пациента может не исключать ВТЭ [7]. Исследования, проведенные по этиопатогенезу тромбоэмболических осложнений у пациентов с положительным результатом на COVID-19, объясняют возникающее в результате повреждение эндотелия, коагулопатию, вторичную по отношению к тяжелому сепсису вирусной этиологии, вирус-индуцированный антифосфолипидный синдром и синдром системного воспалительного ответа [2]. Хотя повышенные уровни тромбоцитов и D-димера и низкие уровни антитромбина входят в число факторов, которые связывают с осложнениями, причину этого нарушения свертывания крови нельзя было четко прояснить.

При ведении больных с ИС обычно достаточно консервативного медицинского наблюдения с антикоагулянтной терапией. Однако из-за кровотечения из

селезенки, аневризмы, спонтанного разрыва и абсцесса селезенки этим пациентам может потребоваться хирургическая операция. Кроме того, риск инфицирования может быть высоким у пациентов после спленэктомии. Пациенты с положительным тестом на COVID-19 имеют повышенный риск легочных осложнений и летальности из-за хирургических операций, проведенных в раннем периоде [8]. Таким образом, пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, насколько это возможно.

Риск тромбозов выше у пациентов с хроническими заболеваниями, ожирением, высоким уровнем D-димера и положительным COVID-19 [7]. Одной из важнейших особенностей, отличающих наш случай от других пациентов с ИС, является то, что у пациента не было предрасполагающих факторов, повышающих тромбоз и уровень D-димера, при том, что от выписки до установления диагноза ИС он находился на антикоагулянтной терапии. Несмотря на увеличение дозы НМГ, у пациента в первые сутки повторной госпитализации развился ИМ, успешно вылеченный с помощью экстренной коронарографии. Таким образом, профилактическая антикоагулянтная терапия играет важную роль в предотвращении развития артериальной и венозной эмболии в поствыписном периоде даже при отсутствии факторов высокого риска, ожирения, высокого уровня D-димера или малоподвижности у пациентов с COVID-19-пневмонией [9].

Заключение

Рекомендовано использование профилактических доз антикоагулянтов после выписки у всех госпитализированных пациентов с COVID-19, но профилактики тромбоза с помощью НМГ может быть недостаточно для предотвращения развития коагулопатии у пациентов, которые были госпитализированы по поводу пневмонии, вызванной COVID-19. Проспективные исследования с участием пациентов без факторов риска для этого состояния помогут разработать наилучшую профилактику и лечение после выписки.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Груша М.И. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2543-6498>): корректура статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Хаметова Ю.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0561-8895>): написание статьи, корректура статьи, интерпретация данных клинического случая

Федорев А.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6079-1527>): написание статьи, корректура статьи, интерпретация данных клинического случая

Супрунов В.Э. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7509-7531>): написание статьи, корректура статьи, интерпретация данных клинического случая

Миналиева А.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-6219-1115>): написание статьи, корректура статьи, интерпретация данных клинического случая.

Стахеев Г.К. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-6149-3358>): написание статьи, корректура статьи, интерпретация данных клинического случая.

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication.

Grusha M.I. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2543-6498>): correction of the article, approval of the final version for publication, full responsibility for the content

Khametova Yu.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0561-8895>): article writing, article correction, interpretation of clinical case data

Fedorets A.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6079-1527>): writing the article, correcting the article, interpreting clinical case data

Suprunov V.E. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-7509-7531>): writing the article, correcting the article, interpreting clinical case data

Minalieva A.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-6219-1115>): writing the article, correcting the article, interpreting clinical case data

Stakheev G.K. (ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-6149-3358>): writing the article, correcting the article, interpreting clinical case data

Список литературы/References:

- de Roquetaillade C., Chousterman B.G., Tomasoni D., et al. Unusual arterial thrombotic events in Covid-19 patients. *International Journal of Cardiology*. 2021; 323: 281-284. doi:10.1016/j.ijcard.2020.08.103
- Santos Leite Pessoa M., Franco Costa Lima C., Farias Pimentel A.C., et al. Multisystemic Infarctions in COVID-19: Focus on the Spleen. *European journal of case reports in internal medicine*. 2020;7(7):001747. doi:10.12890/2020_001747
- Ramanathan M., Chueng T., Fernandez E., et al. Concomitant renal and splenic infarction as a complication of COVID-19: a case report and literature review. *Le infezioni in Medicina*. 2020; 28(4): 611-615.
- Karki S., Rawal S.B., Malla S., et al. A case report on spontaneous hemoperitoneum in COVID-19 patient. *International Journal of Surgery Case Reports*. 2020; 75: 211-213. doi:10.1016/j.ijscr.2020.09.078
- Castro G.R.A., Collaço I.A., Dal Bosco C.L.B., et al. Splenic infarction as a complication of covid-19 in a patient without respiratory symptoms: A case report and literature review. *IDCases*. 2021; 24: e01062. doi:10.1016/j.idcr.2021.e01062
- Porfida A., Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020; 18(6): 1516-1517. doi:10.1111/jth.14842
- Voicu S., Bonnin P., Stépanian A., et al. High Prevalence of Deep Vein Thrombosis in Mechanically Ventilated COVID-19 Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 76(4): 480-482. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.053
- Nepogodiev D., Bhangu A., Glasbey J.C., et al. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet*. 2020; 396(10243): 27-38. doi:10.1016/S0140-6736(20)31182-X
- Ranucci M., Ballotta A., Di Dedda U., et al. The procoagulant pattern of patients with COVID-19 acute respiratory distress syndrome. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020; 18(7): 1747-1751. doi:10.1111/jth.14854