

КЛИНИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ SARS-COV-2



<https://doi.org/10.17238/2072-3180-2021-3-79-88>

УДК: 13058

© Семенякин И.В., Григорьева Е.В., Иванова И.В., Сычева А.С., Солодов А.А., Лежнев Д.А., Левченко О.В., Янушевич О.О., Кебина А.Л., 2021

Оригинальная статья / Original article

СПОНТАННЫЕ МЫШЕЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19 (АНАЛИЗ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ)

И.В. СЕМЕНЯКИН¹, Е.В. ГРИГОРЬЕВА¹, И.В. ИВАНОВА¹, А.С. СЫЧЕВА¹, А.А. СОЛОДОВ¹, Д.А. ЛЕЖНЕВ¹,
О.В. ЛЕВЧЕНКО¹, О.О. ЯНУШЕВИЧ¹, А.Л. КЕБИНА¹

¹ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ. 111398, Москва, Россия.

Резюме

Введение. Цель исследования: изучение механизмов возникновения и особенностей диагностики спонтанных внутримышечных кровоизлияний у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19.

Методы исследования. Проанализирован анамнез, клиничко-лабораторные данные и результаты компьютерной томографии 28 пациентов со спонтанными внутримышечными гематомами на фоне вирусной пневмонии. **Результаты.** По данным компьютерной томографии диагностированы 36 спонтанных гематом мышц и мягких тканей различной локализации (у 7 пациентов множественные гематомы), преимущественно у женщин, средний возраст пациента 75 лет. Артериальные источники кровотечения по данным компьютерной томографии с болюсным контрастированием не обнаружены. Корреляция объема и сроков развития гематом с антикоагулянтной терапией не выявлена. Отмечено развитие 57,1 % гематом с 21-х суток от начала заболевания. В динамике объем гематом не нарастал и не требовал хирургического вмешательства.

Заключение. Спонтанные внутримышечные кровоизлияния – редкое осложнение вирусной пневмонии COVID-19, приводящее к неблагоприятному исходу только при большом объеме гематомы. Хирургическое лечение гематом не требуется. На развитие спонтанных гематом могут оказывать влияние как назначенная антикоагулянтная терапия, так и непосредственное воздействие вируса SARS-CoV-2 на свертывающую систему крови и эндотелий стенки мелких сосудов.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; компьютерная томография; кровоизлияния

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: И.В. Семенякин, Е.В. Григорьева, И.В. Иванова, А.С. Сычева, А.А. Солодов, Д.А. Лежнев, О.В. Левченко, О.О. Янушевич, А.Л. Кебина. Спонтанные мышечные кровотечения у пациентов с COVID-19 (анализ собственных наблюдений). *Московский хирургический журнал*, 2021. № 3. С.79-88. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2021-3-79-88>

Вклад авторов:

И.В. Семенякин – разработка дизайна исследования

О.В. Левченко – разработка дизайна исследования

О.О. Янушевич – разработка дизайна исследования

Е.В. Григорьева – получение данных лучевой диагностики для анализа, написание текста статьи

И.В. Иванова – анализ полученных данных

А.С. Сычева – получение клинических данных для анализа

А.А. Солодов – обзор публикаций по теме статьи

Д.А. Лежнев – оформление материала, правка

А.Л. Кебина – анализ полученных данных

SPONTANEOUS MUSCLE BLEEDING IN COVID-19 PATIENTS (ANALYSIS OF OWN OBSERVATIONS)

IGOR V. SEMENIAKIN¹, ELENA V. GRIGOR'EVA¹, IRINA V. IVANOVA¹, ALEXANDRA S. SYCHEVA¹,
ALEXANDR A. SOLODOV¹, DMITRII A. LEZHNEV¹, OLEG V. LEVCHENKO¹, OLEG O. YANUSHEVICH¹,
ANASTASIA L. KEBINA¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education "A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 111398, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. Purpose. Study the mechanisms of occurrence and the imaging characteristics of spontaneous intramuscular hemorrhage in patients with COVID-19 viral pneumonia.

Methods. The anamnesis, clinical and laboratory data and the results of computed tomography of 28 patients with spontaneous intramuscular hematomas associated with viral pneumonia were analyzed.

Results. According to computed tomography, 36 spontaneous hematomas of muscles and soft tissues of various localization were diagnosed (7 patients had multiple hematomas), mainly in women, the average age of the patient was 75 years. No arterial sources of bleeding were detected by contrast enhanced computed tomography. There was no correlation between the volume and timing of the development of hematomas with anticoagulant therapy. The appearance of 57.1% of hematomas after the 21st day from the onset of the disease was noted. In dynamics, the volume of hematomas didn't increase and did not require surgical intervention.

Conclusion. Spontaneous intramuscular hemorrhage is a rare complication of COVID-19 viral pneumonia, leading to an unfavorable outcome only with a large volume of hematoma. Surgical treatment of hematomas is not required. The development of spontaneous hematomas can be influenced by both the prescribed anticoagulant therapy and the direct effect of the SARS-CoV-2 virus on the blood coagulation system and the endothelium of the wall of small vessels.

Key words: COVID-19 viral pneumonia, computed tomography, hemorrhage

The authors declare no conflicts of interest.

For citation: Igor V. Semenyakin, Elena V. Grigor'eva, Irina V. Ivanova, Alexandra S. Sycheva, Alexandr A. Solodov, Dmitrii A. Lezhnev, Oleg V. Levchenko, Oleg O. Yanushevich, Anastasia L. Kebina. Spontaneous muscle bleeding in patients with COVID-19 (analysis of own observations). *Moscow surgical journal*, 2021, № 3, pp.79-88. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2021-3-79-88>

Author's contribution

Igor V. Semeniakin – study design development

Oleg V. Levchenko – study design development

Oleg O. Yanushevich – study design development

Elena V. Grigor'eva – conducting research data collection, writing article

Irina V. Ivanova – analysis and interpretation of data

Alexandra S. Sycheva – obtaining clinical data for analysis

Alexandr A. Solodov – review of publications on the topic of the article

Dmitrii A. Lezhnev – material design, article edition

Anastasia L. Kebina - analysis and interpretation of data

Введение

Актуальность. Опыт работы в условиях продолжающейся пандемии новой коронавирусной инфекции приводит исследователей к лучшему пониманию патогенеза вирусного поражения различных органов и систем человеческого организма. Помимо хорошо описанных изменений таргетных для коронавирусной инфекции органов (легкие, миокард, почки, головной мозг) современные исследователи все чаще отмечают роль коагулопатии, в ряде случаев с развитием ДВС-синдрома, ассоциированных с тяжелым течением вирусной пневмонии SARS-CoV-2 [1]. Особое внимание уделяется тромботическому и тромбоэмболическому синдромам. Однако, в современной литературе существуют единичные публикации посвященные другой патологии, наблюдаемой при поражении вирусом SARS-CoV-2 – спонтанные мышечные кровоизлияния. Авторы опу-

бликованных работ в большинстве случаев считают причиной развития внутримышечных гематом особенности назначенной антикоагулянтной терапии, которая является обязательной при новой коронавирусной инфекции. В связи с большим количеством случаев спонтанных кровоизлияний в период работы нашей клиники с пациентами с коронавирусной инфекцией, мы решили проанализировать результаты собственных наблюдений и оценить взаимосвязь внутримышечных гематом с назначаемой терапией.

Материалы и методы

На базе Клинического медицинского центра COVID-19 МГМСУ им. А. И. Евдокимова, в период с октября 2020 г. по июль 2021 г. включительно проведено обследование 13744 пациентов с вирусной пневмонией, обусловленной SARS-CoV-2.

Компьютерная томография органов грудной клетки проводилась пациентам при поступлении с целью верификации пневмонии, определения ее генеза и объема поражения паренхимы легких. В дальнейшем, согласно клиническим рекомендациям, КТ органов грудной клетки выполняли каждые 7–10 дней с момента госпитализации для оценки динамики [2]. При появлении новых жалоб, связанных с поражением органов брюшной полости, головного мозга, мышц либо суставов, выполняли КТ указанной области в экстренном порядке.

В настоящее исследование включили 28 пациентов с вирусной пневмонией со спонтанными гематомами мышц и мягких тканей различной локализации, а также с кровоизлияниями в забрюшинное пространство. Относительная частота спонтанных кровоизлияний такой локализации при отсутствии у этих пациентов желудочно-кишечных, маточных, геморроидальных и других вариантов внутренних кровотечений стала причиной настоящего исследования с целью попытаться проанализировать этот вид осложнения и его связь с проводимой терапией.

Компьютерную томографию выполняли на КТ-сканере Somatom Definition AS 128 (Siemens), с реконструкцией среза 0,6 мм и построением мультипланарных (2D MIP) реформаций. Показаниями к исследованию служили жалобы пациентов на локальные мышечные боли, увеличение объема мышц, развитие острой постгеморрагической анемии. При КТ органов грудной клетки оценку объема поражения легких проводили визуально, ориентируясь на классификацию степени тяжести, предложенную в клинических рекомендациях [2]. Измерение объема гематом проводили полуавтоматически. Для исключения продолжающегося кровотечения у 10 из 28 пациентов (35,1 %) проводили болюсное контрастное усиление на фоне введения 60–70 мл контрастного препарата с содержанием йода 350 мг/мл со скоростью введения 4 мл/с, сканирование выполняли в артериальной, венозной и отсроченной фазах. В других случаях контрастное усиление не проводилось из-за тяжести состояния пациентов. В динамике выявленные гематомы контролировали методом ультразвукового исследования (в среднем 2 раза за госпитализацию).

Все пациенты дали письменное информированное согласие на проведение МСКТ-исследования и научный анализ их данных.

Для анализа полученных результатов исследования, ввиду небольшой группы пациентов, использовали методы описательной статистики.

Результаты исследования

В исследование вошли данные 28 пациентов: 7 мужчин и 21 женщины в возрасте от 59 до 94 года, средний возраст пациентов 75 лет. В 20 наблюдениях из 28 (71,4 %) гематомы обнаруживали у больных старше 70 лет, возможно, в связи с повышенной ломкостью стенки сосудов у данной возрастной группы. У 8 пациентов (28,5 %) за время госпитализации вирус SARS-CoV-2 был подтвержден методом ПЦР, в 20 наблюдени-

ях (71,5 %) вирус не идентифицирован, что соответствовало стадии заболевания.

В период госпитализации объем интерстициальных изменений легких у пациентов варьировался от КТ 1 (менее 25 %) до КТ 4 (более 75 %). У 18 пациентов (66,7 %) было диагностировано поражение 25–50 % (КТ 2) и 50–75 % паренхимы легких (КТ 3). В связи с тяжестью состояния и десатурацией 26 пациентов (92,8 %) были вынуждены длительно находиться в положении на животе либо на боку. Жалобы на кашель предъявляли 23 пациента из 28 (82,1 % группы).

По данным физического обследования у 21 пациента (75 %) масса тела была в пределах нормы для их роста и возраста. У 5 пациентов (18,5 %) индекс массы тела (ИМТ) колебался от 29 до 35, у 1 пациента ИМТ был выше 35.

Из сопутствующих заболеваний у всех пациентов отмечали гипертоническую болезнь в анамнезе. Из других сопутствующих заболеваний нужно отметить ишемическую болезнь сердца (ИБС) у 7 пациентов (25 %) и сахарный диабет у 5 пациентов (17,9 %). На амбулаторном этапе антикоагулянтная терапия никому из пациентов не проводилась.

У 28 пациентов с вирусной пневмонией COVID-19 диагностировали 36 гематом различной локализации, у 7 пациентов (25 %) – множественные гематомы. Локализация спонтанных кровоизлияний была разнообразной: мышцы и подкожная клетчатка передней брюшной и грудной стенки, мышцы спины, ягодичной области, верхней и нижней конечности, шеи, пояснично-подвздошные мышцы и забрюшинная клетчатка. Чаще всего (15 пациентов, 53,6 % группы) гематомы обнаруживали в прямых либо косых мышцах живота, в 1 наблюдении – в подкожной клетчатке передней брюшной стенки. Ни в одном случае локализация гематом передней брюшной стенки не совпадала с местом инъекции антикоагулянтов, а располагалась глубже, как правило, с распространением в полость таза. С равной частотой обнаруживали гематомы большой и малой грудных мышц и забрюшинные кровоизлияния. Множественные гематомы, наблюдавшиеся у 25 % пациентов, могли локализоваться в смежных анатомических областях (мышцы передней брюшной стенки, бедра, в сочетании с гематомой таза) либо не были связаны анатомически (обе подвздошные и большие поясничные мышцы в сочетании с гематомой приводящей группы мышц бедра с одной стороны) (рис. 1).

Частота различных локализаций спонтанных кровоизлияний у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19 представлена на рисунке 2.

Объем выявленных гематом составлял от 80 см³ до 2500 см³. Кровоизлияния большого объема диагностировали в виде геморрагического пропитывания забрюшинной клетчатки и в малом тазу. Чаще выявляли хорошо отграниченные гематомы небольшого объема: в 21 наблюдении (58,3%) обнаружили кровоизлияния объемом от 100 см³ до 500 см³. Распределение выявленных спонтанных гематом по объему представлено в таблице 1.

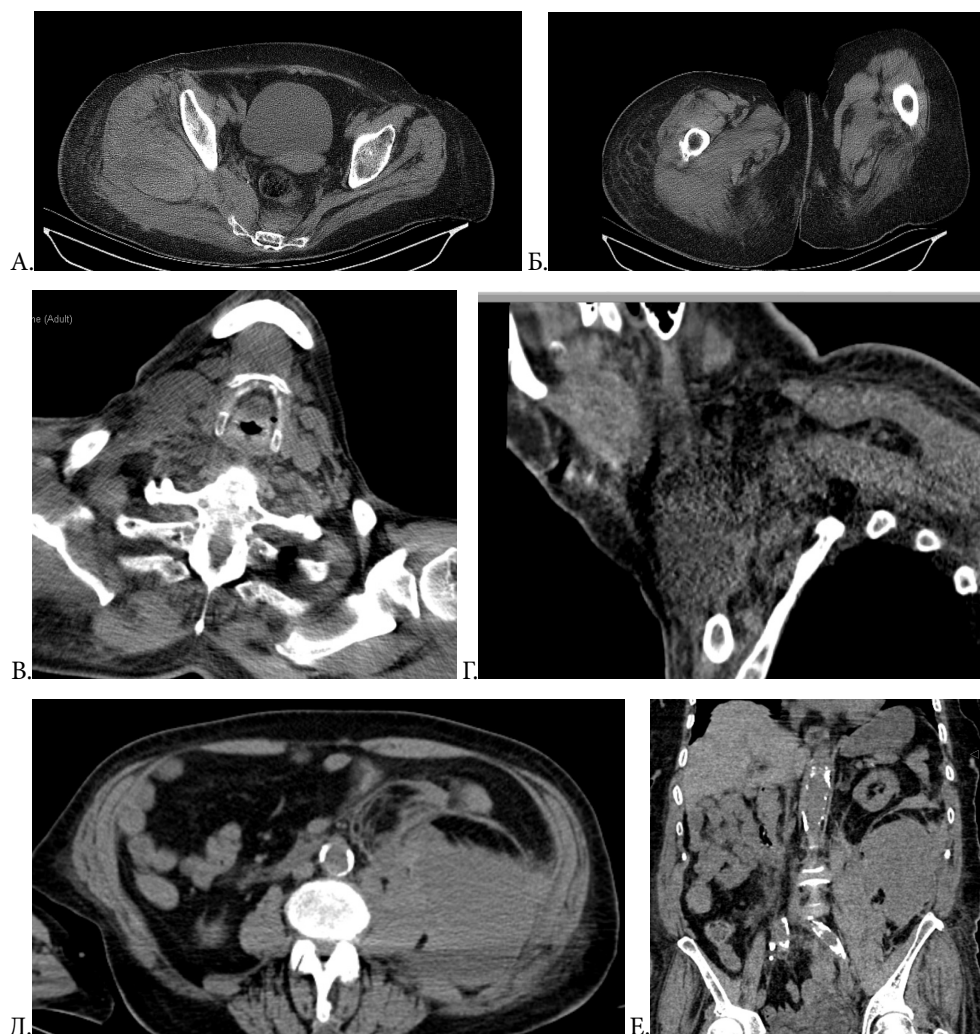


Рис. 1. Примеры спонтанных кровоизлияний у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19:

- А, Б - гематома ягодичных мышц справа у пациентки Н., 84 г., объем поражения легких 30 % (соответствует КТ 2), 14-е сутки с момента госпитализации. Ягодичные мышцы и мышцы бедра справа увеличены в объеме (стрелки), структура неоднородна за счет включений пониженной плотности, межмышечная клетчатка не изменена. Объем гематомы 464 см³;
- В, Г - гематома правой грудинно-ключично-сосцевидной мышцы у пациента А., 70 лет, объем поражения легких 12 % (соответствует КТ 1), 18-е сутки с момента госпитализации. Правая грудинно-ключично-сосцевидная мышца в дистальной трети увеличена в объеме (желтая стрелка), плотность неоднородно понижена, контуры четкие. Объем гематомы 100 см³;
- Д, Е - забрюшинная гематома слева, более вероятно, связанная с большой поясничной мышцей слева, у пациентки Г., 80 лет, объем поражения легких 10 % (соответствует КТ 1), 16-е сутки с момента госпитализации. Левая большая поясничная мышца увеличена в объеме (красная стрелка), с нечеткими контурами, структура забрюшинной клетчатки слева неоднородна за счет включений повышенной плотности (стрелки). Объем гематомы 2500 см³.

Fig. 1. Examples of spontaneous hemorrhages in patients with COVID-19 viral pneumonia:

- A, B - hematoma of gluteal muscles on the right in patient N., 84 y.o., volume of lung lesions 30 %, 14th day of hospitalization. The gluteal muscles and muscles of the thigh on the right are increased in volume (arrows), the structure is heterogeneous due to inclusions of reduced density, the intermuscular tissue is not changed. The volume of hematoma is 464 cm³;
- C, D - hematoma of the right sternocleidomastoid muscle in patient A., 70 y.o., lung lesion volume 12 %, 18th day of hospitalization. The right sternocleidomastoid muscle in the distal part is increased in volume (yellow arrow), the density is heterogeneously lowered, the contours are clear. The volume of hematoma is 100 cm³;
- D, E - retroperitoneal hematoma on the left, more likely associated with the psoas major muscle on the left, in patient G., 80 y.o., the volume of lung damage is 10 %, 16th day of hospitalization. The left psoas major muscle is increased in volume (red arrow), with indistinct contours, the structure of the retroperitoneal tissue on the left is heterogeneous due to inclusions of increased density (arrows). The volume of hematoma is 2500 cm³.

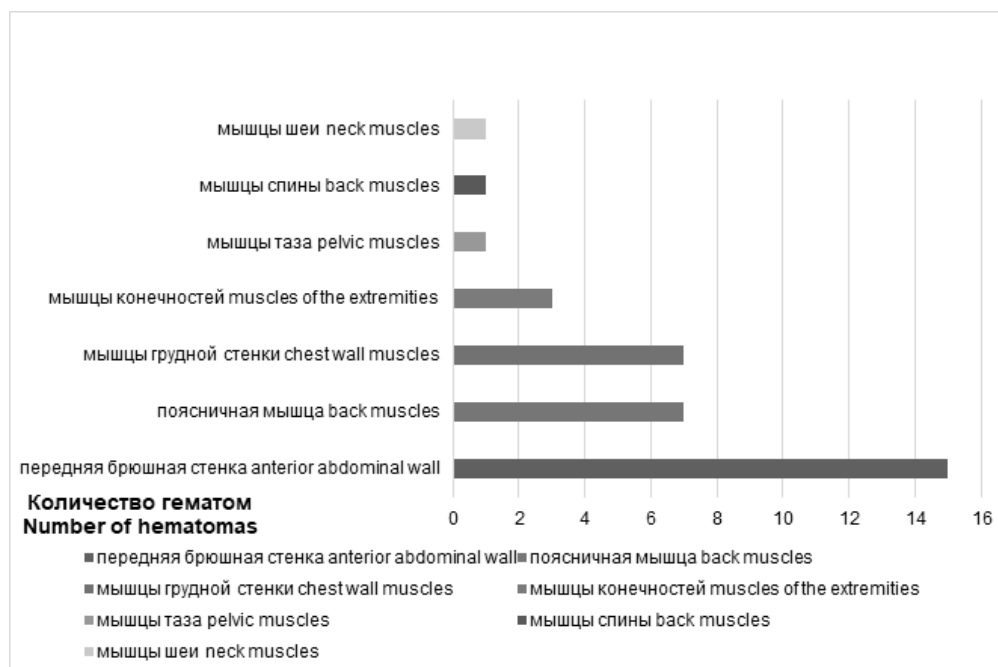


Рис. 2. Диаграмма. Распределение выявленных при КТ спонтанных гематом по локализации (N=36)

Fig. 2. Diagram. Distribution of spontaneous hematomas detected by CT by localization (N = 36)

Таблица 1
Распределение спонтанных гематом у пациентов с вирусной
пневмонией COVID-19 по объему (N=36)

Table 1
Distribution of spontaneous hematomas in patients with
COVID-19 viral pneumonia by volume (N=36)

Объем гематомы (см³) Hematoma volume (cm³)	Число наблюдений Number of observations
Менее 100 Less than 100	3
100–500	21
500–1000	10
Более 1000 More than 1000	2
Итого Total	36

Болюсное контрастирование при КТ подтвердило продолжающееся кровотечение в 4 наблюдениях (14,3 % группы) благодаря появлению экстравазации контрастного препарата в артериальной фазе и его нарастанию в венозной фазе. Однако, ни в одном случае достоверно доказать источник кровоизлияния не удалось (рис. 3). При исследовании в динамике с помощью

УЗИ у 2 пациентов (с гематомой передней брюшной стенки и гематомой мышц плеча) был доказан артериальный источник кровоизлияния (a.epigastrica и ветвь a.brachialis соответственно).

Анализируя сроки развития спонтанных кровоизлияний, мы пришли к выводу, что они чаще обнаруживаются на 15–21-й день госпитализации, что, возможно, связано с особенностями проводимого лечения.

Большинству пациентов назначали инъекции гепарина натрия в дозе 2500 ед/4р. день (8 пациентов), 5000 ед/4р. день (11 пациентов), 7500 ед/4р. день (3 пациента). Среди пациентов, получавших гепарин в дозе 5000 ед/4р. в день, массивные кровоизлияния объемом более 500 см³ выявлены у 6 из 11 пациентов, а летальный исход зафиксирован у 3 из 11. В то же время у всех пациентов, получавших гепарин в дозе 7500 ед/4р., развивались гематомы небольшого объема (менее 500 см³) и летальные исходы не отмечены.

Пяти пациентам назначали клексан в дозе от 0,4 мг/3р. в день до 0,8 мг/2р. в день. У 4 из 5 пациентов, получавших клексан, развились гематомы объемом от 800 до 2500 см³ и летальный исход был зафиксирован у 2 пациентов.

Одной пациентке за период госпитализации антикоагулянты не назначали, однако у нее диагностирована спонтанная мышечная гематома большой грудной мышцы слева объемом 300 см³. Таким образом, достоверная корреляция с назначаемыми препаратами, схемой лечения и дозами терапии антикоагулянтами не была выявлена. Графически связь объема выявленных гематом с терапией антикоагулянтами представлена на рис. 4.

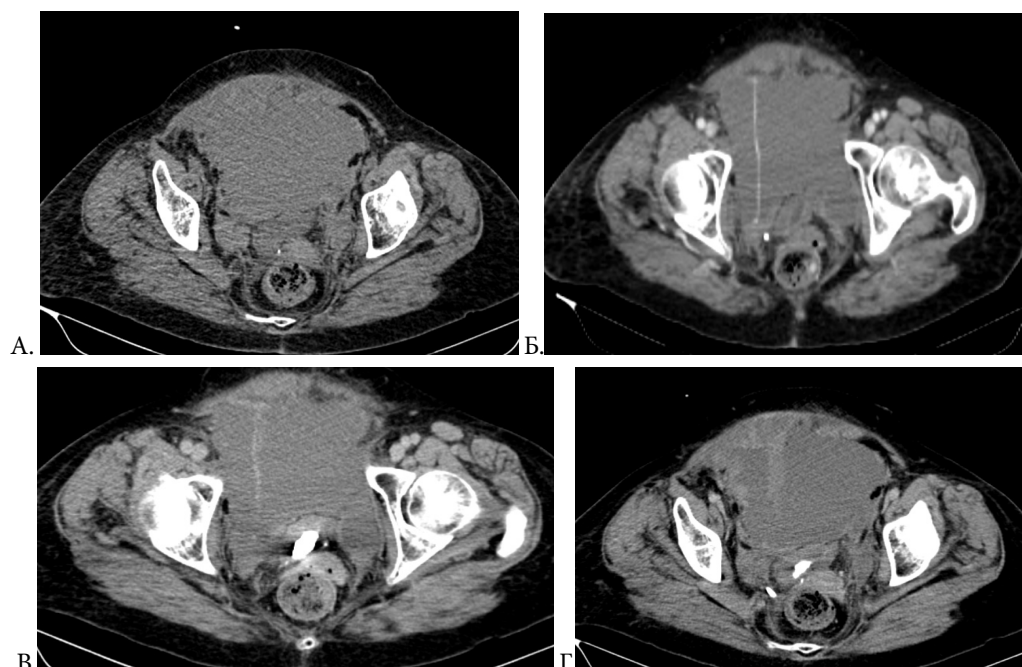


Рис. 3. Пример продолжающегося спонтанного кровоизлияния у пациентки Д., 83 г. с вирусной пневмонией КТ 3 (объем поражения легких 65 %), 7-е сутки госпитализации.

А - нативное исследование. Отмечается деформация и увеличение объема прямой мышцы живота справа в сочетании с массивным отграниченным скоплением жидкости в малом тазу повышенной плотности (стрелки);

Б - артериальная фаза контрастирования (10 с): появляется линейное высокоплотное включение в толще кровоизлияния (короткая стрелка), характерное для симптома экстравазации контраста;

В - венозная фаза контрастирования (38 с): объем экстравазации несколько нарастает наряду с неравномерным контрастированием увеличенной прямой мышцы живота справа (короткая стрелка);

Г - отсроченная фаза контрастирования (180 с): нарастание объема экстравазации контрастированной крови (короткая стрелка)

Fig. 3. An example of ongoing spontaneous hemorrhage in patient D., 83 y.o. with viral pneumonia (volume of lung damage 65 %), 7th day of hospitalization.

А - native phase. There is a deformation and an increase in the volume of the rectus abdominis muscle on the right in combination with a massive, delimited accumulation of fluid in a small pelvis of increased density (arrows);

В - arterial phase (10 c): a linear high-density inclusion appears in the thickness of the hemorrhage (short arrow), characteristic of the symptom of contrast extravasation;

В - venous phase (38 c): the volume of extravasation increases with contrasting of the enlarged rectus abdominis muscle on the right (short arrow);

Д - delayed phase (180 c): an increase in the volume of extravasation (short arrow)

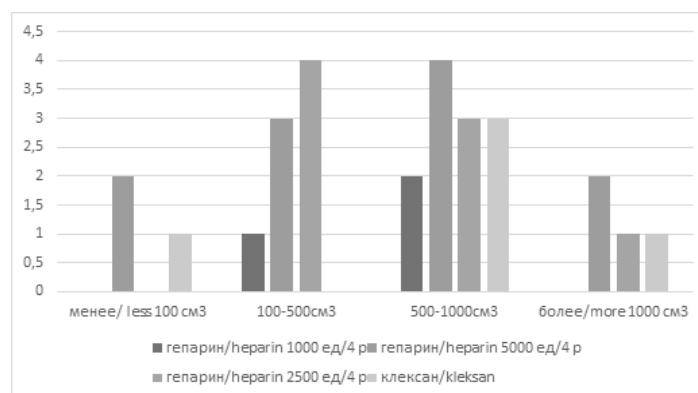


Рис. 4. Диаграмма. Зависимость развития спонтанных кровоизлияний у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19 от выбора препарата и схемы назначения антикоагулянтной терапии (N=36)

Fig. 4. Diagram. Dependence of the development of spontaneous hemorrhages in patients with COVID-19 viral pneumonia on the anticoagulant therapy (N = 36)

Поскольку четкой корреляции появления гематом с препаратами и дозами назначенной антикоагулянтной терапии не обнаружили, мы проанализировали течение болезни от начального, догоспитального периода и частоту развития внутримышечных кровоизлияний в зависимости от длительности заболевания и начала антикоагулянтной терапии. Чаще гематомы обнаруживали на 2-й неделе после назначения антикоагулянтов (35,8 % группы), позже частота их выявления резко падала. С другой стороны, у половины пациентов (57,1 %) спонтанные мышечные гематомы появились на 3-й неделе от начала заболевания, считая от первого дня гипертермии, указанного при поступлении (рис. 5). Возможно, такая диссоциация по времени обусловлена пролонгированным эффектом действия антикоагулянтов. Однако есть вероятность, что зависимость появления спонтанных гематом в определенный период течения вирусной пневмонии объясняется патофизиологией вируса SARS-CoV-2 и его влиянием на свертывающую систему крови и стенку мелких капилляров, так как все кровоизлияния первоначально происходили в толще хорошо кровоснабжаемых крупных мышц. При этом ни у одного пациента группы за время госпитализации не выявили полостных кровоизлияний, характерных для осложнений терапии антикоагулянтами. Согласно данным анализов крови, выполненным за время пребывания в стационаре, в период выявления спонтанных кровоизлияний у всех пациентов АЧТВ был в пределах референсных значений, уровень фибриногена при исследовании в динамике снижен. Уровень гемоглобина еще до развития кровоизлияния был ниже нормы у 7 пациентов из 28 (25 группы), после выявления гематом – у 20 пациентов (71,4 %). На протяжении госпитализации у 24 пациентов (85,7 %) отмечали стойкое повышение СРБ, лимфопению, что соответствует активно протекающей вирусной инфекции, а также стойкое повышение уровня D-димера.

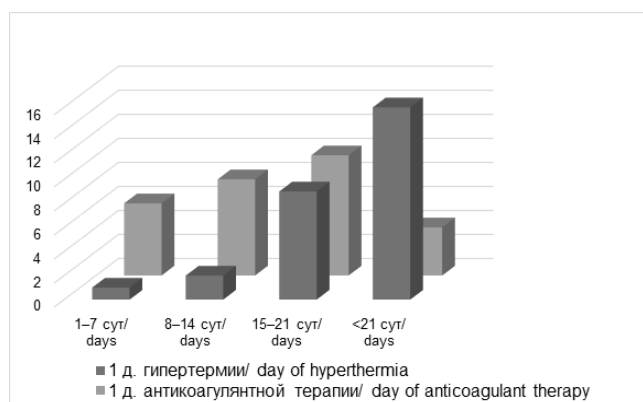


Рис. 5. Диаграмма. Зависимость развития спонтанных внутренних кровоизлияний у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19 от времени

Fig. 5. Diagram. Time dependence of the development of spontaneous internal hemorrhages in patients with COVID-19 viral pneumonia

После выявления гематом все пациенты были консультированы хирургом. Объем выявленных гематом в динамике

существенно не изменялся и не потребовал хирургического вмешательства. По итогам лечения 8 пациентов (28,6 %) выписаны с улучшением, с рекомендацией консультации хирурга по месту жительства. На момент исследования 3 пациентов (10,7 %) находятся на лечении в реанимации. В 9 наблюдениях (32,1 %) пациенты были переведены в профильные хирургические стационары, однако хирургическое вмешательство ни одному из них также не потребовалось. Несмотря на проведенное лечение, 8 пациентов (28,6 %) скончались. В таблице 2 представлено влияние объема выявленной гематомы на исход заболевания.

Таблица 2

Влияние спонтанных кровоизлияний у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19 на исход заболевания

Table 2

The influence of spontaneous hemorrhages in patients with COVID-19 viral pneumonia on the outcome

Объем гематомы (см³) Hematoma volume (cm³)	Выписан Discharged	Переведен Translated	Летальный исход Fatal outcome	На лечении On treatment
Менее 100 Less than 100	3	–	–	–
100–500	3	4	2	2
500–1000	1	4	4	1
Более 1000 More than 1000	1	1	2	–
Итого Total	8	9	8	3

По данным таблицы 2 можно сделать вывод о том, что летальный исход не всегда наступал по причине развития спонтанного кровоизлияния. Влияние на исход по данным патологоанатомического вскрытия доказано только у 2 пациентов с забрюшинными гематомами объемом более 1000 см³.

Обсуждение

Назначение терапии антикоагулянтами, независимо от основного заболевания, сопряжено с высоким риском спонтанных кровоизлияний. Многочисленные исследования показывают, что локализация и объем таких кровотечений непредсказуемы, могут возникать практически на любом сроке приема антикоагулянтов и способны привести к летальному исходу [3]. Чаще других описаны так называемые внутренние кровотечения, включающие желудочно-кишечные, геморроидальные, маточные, внутричерепные (в том числе внутримозговые),

забрюшинные. В ряде случаев в качестве осложнения антикоагулянтной терапии описывают спонтанные мышечные гематомы, как правило, в месте введения низкомолекулярного гепарина. Например, в работах H. Shiraki et al. (2021) и H. Nakamura et al. (2021) описана серия наблюдений с развитием спонтанных внутримышечных гематом, в том числе забрюшинных гематом большого объема, на фоне назначения гепарина и эноксипарина в профилактических и терапевтических дозах [4, 5]. Авторы считают предрасполагающими факторами пожилой возраст, взаимодействие антикоагулянтов с противовирусными препаратами и гемодиализ. По данным различных источников, кровотечения развиваются чаще на 5-10-й день после назначения антикоагулянтов, часто на фоне сильного кашля и микротравм вследствие длительной позиции на боку и животе, и могут приводить к летальному исходу [6, 7].

В то же время, по мере накопления сведений о патогенезе изменений сосудистой стенки при новой коронавирусной инфекции, многие авторы считают назначение антикоагулянтов своеобразным триггерным механизмом, усиливающим уже существующее повреждающее действие вируса на эндотелий мелких сосудов, что способствует развитию капиллярных кровоизлияний, иногда большого объема, без видимого источника. C. B. Conti et al. (2020) описывает 2 случая спонтанных забрюшинных кровоизлияний у пациентов с вирусной пневмонией COVID-19 и в качестве основного фактора риска называет неинвазивную вентиляцию легких и кашель, сопровождавшиеся резким повышением внутрибрюшного давления [8, 9]. В качестве гипотезы H. Nakamura et al. (2021) предполагают прямое воздействие вируса SARS-CoV-2 на эндотелий благодаря его тропности к АПФ-2 рецепторам и, как следствие, разрыв сосудистой стенки с последующим кровоизлиянием. S. L. Ramani et al. (2021) также указывает на равный вклад воздействия вируса и осложнений антикоагулянтной терапии в развитие спонтанных кровоизлияний [10]. I. Boira et al. (2021) в статье, представляющей 4 наблюдения спонтанных кровоизлияний различной локализации, подчеркивают важность активации при новой коронавирусной инфекции ренин-ангиотензин-альдостеронового комплекса, что приводит к повышению артериального давления и увеличивает риск кровоизлияний даже при минимальной нагрузке (кашель, компрессия в положении на животе и пр.) [6].

Наша серия наблюдений включает 28 пациентов с вирусной пневмонией SARS-CoV-2 различной степени тяжести, у 66,1 % пациентов диагностировали объем вовлечения легочной паренхимы, соответствующий КТ 2 и КТ 3. Из-за тяжести состояния большинство пациентов непосредственно перед выявлением кровоизлияния предъявляли жалобы на кашель и длительное время находились в положении на животе и на боку. Возможно, этим можно объяснить преимущественную локализацию кровоизлияний в прямых и косых мышцах живота (53,6 %).

В 20 наблюдениях (71,4 %) спонтанные гематомы диагностировали у пациентов старше 70 лет, преимущественно у женщин.

Если принять во внимание гипотезу о прямом повреждающем действии вируса SARS-CoV-2 на эндотелий капилляров, становится понятным преобладание геморрагических осложнений у лиц старшего возраста, как правило на фоне дегенеративно измененной стенки сосудов и нарушенными барьерными функциями эндотелия. Это объясняет и отсутствие доказанного артериального источника кровоизлияний у пациентов при болюсном контрастном усилении.

Внутримышечная и забрюшинная локализация кровоизлияний часто наблюдается и у пациентов без вирусной пневмонии в анамнезе, на фоне приема антикоагулянтов [3]. Пик кровоизлияний на фоне антикоагулянтной терапии приходится на 2-ю неделю после назначения препарата [6]. В нашем исследовании 35,7 % гематом обнаружили в период 15–21-е сутки после назначения антикоагулянтов, что соответствует указанному временному периоду. Однако, наибольшее количество гематом (57,1 %) выявили после 21-го дня с момента заболевания, независимо от сроков назначения антикоагулянтной терапии, что свидетельствует о возможном вкладе вирусной инфекции в развитие спонтанных кровоизлияний. Это подтверждает и пример 1 пациентки, которая не получала антикоагулянтную терапию ни на амбулаторном, ни на госпитальном этапе, но на 3-й неделе заболевания у нее диагностировали развитие спонтанной гематомы малой грудной мышцы. Корреляция между дозами и схемой назначения антикоагулянтной терапии и объемом выявленных гематом также не доказана: у пациентов с более высокой дозой препарата чаще развивались гематомы небольшого объема с благоприятным прогнозом, в том время, как назначение клексана в 2 случаях из 5 привело к развитию массивных забрюшинных гематом и летальным исходам. По данным нашего исследования из 8 летальных исходов только в 2 приведенных наблюдениях смерть наступила на фоне массивной кровопотери. В других случаях спонтанные гематомы не были непосредственной причиной летального исхода, независимо от их объема. Несмотря на объем и локализацию выявленных кровоизлияний, в динамике наблюдалось стабильное течение либо даже обратное развитие гематом и хирургическое лечение пациентам не требовалось.

Данные лабораторных исследований свидетельствовали о том, что в период развития кровоизлияний, несмотря на давность сроков заболевания, у большинства пациентов присутствовали признаки острой вирусной инфекции в виде лимфопении, повышения СРБ, а повышение Д-димера могло рассматриваться, как склонность к тромботическим осложнениям. Однако по данным лабораторных исследований нельзя однозначно утверждать или опровергнуть влияние антикоагулянтной терапии на развитие спонтанных кровоизлияний.

Анализ вышеперечисленных данных подтверждает ранее высказанную гипотезу о сочетанном воздействии на свертывающую систему вируса SARS-CoV-2 и назначенной антикоагулянтной терапии и показывает более высокий риск развития

кровоизлияний в группе лиц старшего возраста на фоне повреждения вирусом эндотелия мелких сосудов.

Выводы

Спонтанные внутримышечные кровоизлияния – редкое осложнение вирусной пневмонии COVID-19, приводящее к неблагоприятному исходу только при большом объеме гематомы. Несмотря на объем и локализацию, хирургическое лечение гематом не требуется. Провоцирующими факторами в развитии спонтанных гематом в мышцах и мягких тканях в равной степени могут быть назначенная антикоагулянтная терапия и непосредственное воздействие вируса SARS-CoV-2 на свертывающую систему крови и эндотелий стенки мелких сосудов.

Список литературы:

1. Галстян Г.М. Коагулопатия при COVID-19. *Пульмонология*. 2020. № 30 (5). С. 645–657. <http://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657>
2. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Под ред. Е.Г. Камкина. Версия 11 (07.05.2021). Москва, 2021. 215 с.
3. Ascenzo L.D., Cassin M., Driussi M., Moretti M. et al. Major rectus abdominis hematoma complicating low molecular weight heparin therapy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2008, Jul; № 9(7), pp.758–759. <http://doi.org/10.2459/JCM.0b013e3282f45787>
4. Nakamura H., Ouchi G., Miyagi K., Higure Y., Otsuki M. et al. Case Report: Iliopsoas Hematoma during the Clinical Course of Severe COVID-19 in Two Male Patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2021, № 104(3), pp. 1018–1021. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1507>
5. Shiraki H., Morishita K., Kishino M., Nakatsutsumi K et al. An experience of multiple hematomas in a Coronavirus Disease-19 Patient Administered with ART-123 and Heparin. *Open Access Emergency Medicine*, 2021, № 13, pp. 207–211.
6. Boira I., Esteban V., Vañes S., Castello C. et al. (August 01, 2021) Major Bleeding Complications in COVID-19 Patients. *Cureus*, 2021, № 13(8), p. 16816. <http://doi.org/10.7759/cureus.16816>
7. Singh B., Mechineni A., Kaur P., Reid R-J. et al. COVID-19 and bleeding at unusual locations: Report of four cases. *Hematol transfus cell ther.*, 2021, № 4 3(2), pp. 214–221.
8. Conti CB, et al. Bleeding in COVID-19 severe pneumonia: the other side of abnormal coagulation pattern? *Eur J Intern Med.*, 2020, № 77, pp. 147–149.
9. Rogani S., Calsolaro V., Franchi R. et al. Spontaneous muscle hematoma in older patients with COVID-19: two case reports and literature review. *BMC Geriatrics*, 2020, № 20, pp. 539.
10. Ramani S.L., Samet J., Franz C.K., Hsieh Ch. et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. *Skeletal Radiology*, 2021, № 50, pp. 1763–1773. <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03734-7>

References

1. Galstyan G. M. *Coagulopathy in COVID-19. Pulmonology*, 2020, № 30 (5), pp. 645–657. <http://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-5-645-657> (in Russ.)
2. Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of a new coronavirus infection (COVID-19). Edited by E.G. Kamkin. Version 11 (07.05.2021). Moscow, 2021, 215 p. (In Russ.)
3. Ascenzo L.D., Cassin M., Driussi M., Moretti M. et al. Major rectus abdominis hematoma complicating low molecular weight heparin therapy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 2008, Jul; № 9(7), pp.758–759. <http://doi.org/10.2459/JCM.0b013e3282f45787>
4. Nakamura H., Ouchi G., Miyagi K., Higure Y., Otsuki M. et al. Case Report: Iliopsoas Hematoma during the Clinical Course of Severe COVID-19 in Two Male Patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2021, № 104(3), pp. 1018–1021. <http://doi.org/10.4269/ajtmh.20-1507>
5. Shiraki H., Morishita K., Kishino M., Nakatsutsumi K et al. An experience of multiple hematomas in a Coronavirus Disease-19 Patient Administered with ART-123 and Heparin. *Open Access Emergency Medicine*, 2021, № 13, pp. 207–211.
6. Boira I., Esteban V., Vañes S., Castello C. et al. (August 01, 2021) Major Bleeding Complications in COVID-19 Patients. *Cureus*, 2021, № 13(8), p. 16816. <http://doi.org/10.7759/cureus.16816>
7. Singh B., Mechineni A., Kaur P., Reid R-J. et al. COVID-19 and bleeding at unusual locations: Report of four cases. *Hematol transfus cell ther.*, 2021, № 4 3(2), pp. 214–221.
8. Conti CB, et al. Bleeding in COVID-19 severe pneumonia: the other side of abnormal coagulation pattern? *Eur J Intern Med.*, 2020, № 77, pp. 147–149.
9. Rogani S., Calsolaro V., Franchi R. et al. Spontaneous muscle hematoma in older patients with COVID-19: two case reports and literature review. *BMC Geriatrics*, 2020, № 20, pp. 539.
10. Ramani S.L., Samet J., Franz C.K., Hsieh Ch. et al. Musculoskeletal involvement of COVID-19: review of imaging. *Skeletal Radiology*, 2021, № 50, pp. 1763–1773. <https://doi.org/10.1007/s00256-021-03734-7>

Сведения об авторах:

Семенякин Игорь Владимирович – д.м.н., главный врач, Клинический центр COVID-19 МГМСУ им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Кузковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: dr.semeniakin@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-0059-4980.

Григорьева Елена Владимировна – д.м.н., заведующий кабинетом лучевой диагностики, Клинический центр COVID-19 МГМСУ им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Кузковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: iara333@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0001-8207-7180

Иванова Ирина Васильевна – к.м.н., врач-рентгенолог, Клинический центр COVID-19 МГМСУ им. А.И. Евдокимова ФГБОУ

ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Куковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: ivanovairina74@yandex.ru ORCID ID: 0000-0002-9462-4003

Сычева Александра Сергеевна – заведующая 3-й терапией, заместитель главного врача по клинко-амбулаторной работе, Клинический центр COVID-19 МГМСУ им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Куковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: docsycheva@gmail.com ORCID ID: 0000-0001-8804-9914

Солодов Александр Анатольевич – д. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии, Клинический центр COVID-19 МГМСУ им. А.И. Евдокимова ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Куковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: docsol@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-8263-1433

Лежнев Дмитрий Анатольевич – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики с/ф ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Вучетича, 9А, 127206, г. Москва, Россия, e-mail: lezhnevdm@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-7163-2553

Левченко Олег Валерьевич – д. м. н., профессор, проректор по лечебной работе ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Куковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: truovl@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-0857-9398

Янушевич Олег Олегович – академик РАН, д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Куковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: msmsu@msmsu.ru ORCID ID: 0000-0003-0059-4980

Кебина Анастасия Леонидовна – заместитель главного врача по лечебной работе, ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова МЗ РФ, ул. Куковская, 1А, стр. 1, 111398, г. Москва, Россия, e-mail: akebina@list.ru ORCID ID: 0000-0002-7570-9650

Information about the authors:

Semeniakin Igor Vladimirovich – PhD MD, Chief medical officer of University Clinic of Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya, 1A/1, 111398, Moscow, Russia, e-mail: dr.semeniakin@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-0059-4980

Grigor'eva Elena Vladimirovna – PhD MD, Chief of radiology department of University Clinic of Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya 1A/1, 111398,

Moscow, Russia, e-mail: iara333@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0001-8207-7180

Ivanova Irina Vasilevna – PhD, radiologist, University Clinic of Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya 1A/1, 111398, Moscow, Russia, e-mail: ivanovairina74@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0002-9462-4003

Sycheva Alexandra Sergeevna – Chief of the 3rd therapy, Vice Chief for Outpatient clinical work, University Clinic of Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya, 1A/1, 111398, Moscow, Russia, e-mail: docsycheva@gmail.com, ORCID ID: 0000-0001-8804-9914

Solodov Alexander Anatolyevich – PhD MD, Vice Chief for Anesthesiology and Resuscitation, University Clinic of Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya, 1A/1, 111398, Moscow, Russia, e-mail: docsol@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-8263-1433

Lezhnev Dmitrii Anatolyevich – PhD MD, Professor, Chief of Department of Radiology Faculty of Dentistry, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Vucheticha, 9A, 127206, Moscow, Russia, e-mail: lezhnevdm@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-7163-2553

Levchenko Oleg Valerievich – PhD MD, Professor, Vice rector of Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya, 1A/1, 111398, Moscow, Russia, e-mail: truovl@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-0857-9398

Yanushevich Oleg Olegovich – Academician RAS, PhD MD, Professor, Rector of Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya, 1A/1, 111398, Moscow, Russia, e-mail: msmsu@msmsu.ru, ORCID ID: 0000-0003-0059-4980

Kebina Anastasia Leonidovna – Deputy Chief Physician for medical Work, Federal State Budgetary Educational Institution of the Higher Education “A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. Kuskovskaya, 1A/1, 111398, Moscow, Russia, e-mail: akebina@list.ru ORCID ID: 0000-0002-7570-9650