

Клинико-диагностические особенности течения церебрального венозного тромбоза в период пандемии COVID-19



Е. Г. Клочева



В. В. Голдобин



Ф. З. Олимова



Л. А. Лупиногина

Е. Г. Клочева¹, В. В. Голдобин¹, Ф. З. Олимова¹, В. Н. Семич¹, Л. А. Лупиногина²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Актуальность. В период пандемии COVID-19 отмечается увеличение частоты церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) в 30–60 раз. При этом развитие ЦВТ не зависит от тяжести течения COVID-19. Диагностика ЦВТ в период пандемии COVID-19 представляет особую сложность, поскольку наиболее часто встречаемый симптом ЦВТ, головная боль, может расцениваться как проявление COVID-19. Широкий спектр клинических симптомов и низкая настороженность врачей приводят к поздней диагностике и верификации ЦВТ.

Цель. Провести анализ особенностей клинических проявлений и нейровизуализационных признаков ЦВТ на фоне COVID-19. **Материалы и методы.** Обследовано 70 пациентов молодого и среднего возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести и проходивших стационарное лечение в ангионеврологических и перепрофилированных инфекционных отделениях больниц Санкт-Петербурга с последующим наблюдением на отделении неврологии СЗГМУ имени И. И. Мечникова в возрасте от 18 до 59 лет ($38,5 \pm 11,58$), из них 49 (70%) женщин и 21 (30%) мужчина.

Результаты. Наиболее частым неврологическим симптомом у пациентов с ЦВТ на фоне COVID-19 была диффузная головная боль. Тяжесть течения COVID-19 и степень поражения легких не коррелировали с тяжестью ЦВТ. В 32 (46%) случаях ЦВТ сопровождался развитием венозного инсульта: ишемический – у 13 (19%) пациентов, геморрагический – у 7 (10%), смешанный (ишемический инсульт с геморрагическим пропитыванием) – у 12 (17%) пациентов. По локализации тромба наиболее часто отмечался тромбоз левого поперечного синуса – в 39 (57%) случаях.

Заключение. Ведущим симптомом у всех пациентов с ЦВТ являлась головная боль, которая не купировалась приемом обычных анальгетиков, что вызывало клиническую настороженность врачей. Своевременная диагностика ЦВТ обеспечила немедленное начало антикоагулянтной терапии и способствовала положительной динамике у всех пациентов в виде регресса неврологического дефицита и улучшения общего состояния.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: COVID-19, тромбоз церебральных вен и синусов, нейровизуализационные методы исследования, ранняя диагностика.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Clinical and diagnostic features of course of cerebral venous thrombosis during COVID-19 pandemic

E. G. Klocheva¹, V. V. Goldobin¹, F. Z. Olimova¹, V. N. Semich¹, L. A. Lupinogina²

¹North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

Relevance. During the COVID-19 pandemic, there has been an increase in the frequency of cerebral venous thrombosis (CVT) by 30–60 times. At the same time, the development of CVT does not depend on the severity of COVID-19. Diagnosis of CVT during the COVID-19 pandemic is particularly difficult, since the most common symptom of CVT, headache, can be regarded as a manifestation of COVID-19. A wide range of clinical symptoms and low alertness of doctors leads to late diagnosis and verification of CVT.

Purpose of the study. To analyze the features of clinical manifestations and neuroimaging signs of CVT against the background of COVID-19.

Patients and methods. We examined 70 young and middle-aged patients with COVID-19 of varying severity, who underwent inpatient treatment in angio-neurological and re-profiled infectious diseases departments of North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia) at the age of 18 to 59 years (38.5 ± 11.58), of which 49 (70%) women and 21 (30%) men.

Results. The most common neurological symptom in patients with CVT due to COVID-19 was diffuse headache. The severity of COVID-19 and the degree of lung damage did not correlate with the severity of CVT. In 32 (46%) cases, CVT was accompanied by the development of venous stroke: ischemic – in 13 (19%) patients, hemorrhagic – in 7 (10%), ischemic stroke with hemorrhagic impregnation – in 12 (17%) patients. According to the localization of the thrombus, thrombosis of the left transverse sinus was most often noted – in 39 (57%) cases.

Conclusions. The leading symptom in all patients with CVT was headache, which was not relieved by taking conventional analgesics, which caused clinical alertness of doctors. Early diagnosis of CVT ensured the immediate start of anticoagulant therapy and contributed to positive dynamics in all patients in the form of regression of neurological deficit and improvement in general condition.

KEYWORDS: COVID-19, cerebral venous thrombosis, neuroimaging methods, early diagnosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no potential conflicts of interest.

Введение

Анализ последних литературных источников убедительно доказывает неуклонный рост с увеличением частоты церебрального венозного тромбоза (ЦВТ) на фоне

COVID-19 в 30–60 раз [1]. Примечательным является развитие ЦВТ даже на фоне легкого или бессимптомного течения COVID-19, особенно у пациентов с наличием предрасполагающих факторов риска [2].

Верификация ЦВТ на фоне COVID-19 является затруднительной ввиду разнообразных клинических проявлений, которые схожи с проявлениями COVID-19. При подозрении на ЦВТ в период пандемии COVID-19 необходимо проводить комплексное нейровизуализационное обследование, которое позволяет верифицировать прямые признаки тромбоза. При тромбозе верхнего сагиттального синуса на нативной МСКТ головного мозга выявляется симптом «плотного треугольника», что отмечается всего лишь у четверти пациентов [3].

При выполнении МСКТ головного мозга с введением контраста выявляется дефект наполнения в тромбированных венах, при тромбозе синусов – симптом «пустой дельты» – стенки синуса приобретают выпуклый контур [4, 5].

Наиболее достоверным нейровизуализационным методом диагностики ЦВТ является МР-веносинусография [6]. Однако при проведении МР-веносинусографии нужно помнить о дополнительных сложностях, таких как врожденные гипо- и аплазии венозных синусов, асимметрия синусов, пахионовые грануляции, которые визуально могут восприниматься как тромб. МР-картина признаков ЦВТ и характеристика сигналов зависят от давности тромбоза и продуктов распада тромба. Первые 3–5 суток на T1-ВИ тромбированный венозный синус изоинтенсивен.

Образование метгемоглобина в тромбе начинается со второй недели, что способствует гиперинтенсивности сигнала на FLAIR, T1-ВИ и T2-ВИ. При подозрении на венозный инсульт обращает на себя внимание выявление наличия несоответствия локализации ишемической зоны с артериальным бассейном кровоснабжения, в ряде случаев наблюдается двустороннее вовлечение базальных ганглиев и таламусов [7].

Материалы и методы

Обследовано 70 пациентов молодого и среднего возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию различной степени тяжести, проходивших стационарное лечение в ангионеврологических и перепрофилированных инфекционных отделениях больниц Санкт-Петербурга с последующим наблюдением в отделении неврологии СЗГМУ имени И. И. Мечникова в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст $38,50 \pm 11,58$ года), из них 49 (70%) женщин и 21 (30%) мужчина.

Всем пациентам проводились сбор анамнеза и жалоб, оценка неврологического и соматического статуса.

Диагноз COVID-19 выставлялся на основании клинических проявлений и при обнаружении SARS-CoV-2 в образцах отделяемого рото-, носоглотки, а также на основании данных МСКТ грудной клетки и исследования уровня антител к COVID-19.

Диагностическими критериями ЦВТ служили: выявление характерных для ЦВТ клинических симптомов (головная боль, очаговая неврологическая симптоматика или энцефалопатия); данные лабораторных (клинический и биохимический анализы крови, коагулограмма) и инструментальных методов исследования, подтвердивших наличие тромбоза венозных синусов – МСКТ, МСКТ с контрастированием, МРТ головного мозга, МР-веносинусография.

Результаты и обсуждения

Критериями включения являлись молодой и средний возраст (18–59 лет), подтвержденный диагноз COVID-19, наличие тромбоза церебральных венозных синусов и отсутствие вакцинации. В исследование не включались пациенты с наличием ранее (до пандемии COVID-19) перенесенного ЦВТ и с другими значимыми сопутствующими заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС) в стадии декомпенсации.

В 48 (69%) случаях течение COVID-19 было легким, средняя степень тяжести отмечалась у 21 (30%) пациента, тяжелая степень тяжести – в 1 (1%) случае. Интервал между первыми клиническими симптомами COVID-19 и радиологическим подтверждением ЦВТ колебался в широких пределах (от 1 до 46 дней) и в среднем составил 14 дней [8; 21]. Наиболее частым неврологическим симптомом при ЦВТ на фоне COVID-19 была диффузная головная боль. Интенсивность головной боли у пациентов оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), среднее значение при этом составило $8,0 \pm 1,2$ (6–10) баллов. В остром периоде ЦВТ наблюдались также другие общемозговые симптомы: головокружение – 43 (61%), тошнота и рвота – 23 (33%), судорожные пароксизмы – 16 (23%), нарушения сознания – 13 (18%) и шум в голове – 38 (54%). Двигательные расстройства отмечались у 24 (34%) пациентов, речевые нарушения – у 17 (24%), менингеальные симптомы – у 12 (17%). Тяжесть течения COVID-19 не коррелировала с тяжестью развития ЦВТ. Тромбоз без очагового поражения паренхимы мозга наблюдался у 38 (54%) пациентов. В 32 (46%) случаях ЦВТ сопровождался развитием венозного инсульта: ишемический – у 13 (19%) пациентов, геморрагический – у 7 (10%), смешанный (ишемический инсульт с геморрагическим пропитыванием) – у 12 (17%) пациентов.

По данным МР-веносинусографии, изолированный тромбоз был выявлен у 23 (33%) пациентов, множественный – у 47 (67%). По локализации тромба наиболее часто отмечался тромбоз левого поперечного синуса – в 39 (57%) случаях и верхнего сагиттального – в 29 (41%) случаях. Тромбоз левого сигмовидного синуса отмечался у 23 (33%) пациентов, правого поперечного – у 22 (31%), правого сигмовидного синуса – у 11 (16%), нижнего сагиттального синуса – у 1 (1%), прямого синуса – у 7 (10%), кавернозного синуса – у 5 (7%), правой яремной вены – у 11 (16%), левой яремной вены – у 10 (14%), поверхностных вен – у 4 (6%), кортикальных вен – у 3 (4%), центральной вены сетчатки – у 1 (1%), вены Галена – также у 1 (1%) пациента (рис. 1).

Контроль МР-веносинусографии был проведен также 53 (75%) пациентам с ЦВТ. При этом состояние венозной системы (реканализация) оценивалось на протяжении 12 месяцев. На фоне антикоагулянтной терапии реканализация отмечалась у 44 (83%) пациентов: полная – у 21 (48%), частичная – у 23 (52%). В 9 (17%) случаях реканализация отсутствовала. Случаев повторного ЦВТ у обследуемых пациентов не наблюдалось.

Обсуждение

Среди неврологических осложнений COVID-19 особое место принадлежит церебральному венозному тромбозу. Несмотря на доступность нейровизуализационных методов

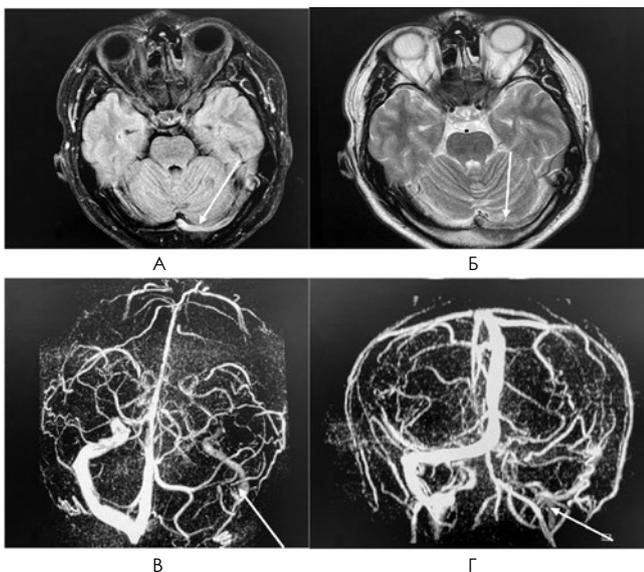


Рисунок 1. МРТ головного мозга и МР-веносинусография пациента до получения терапии. На нативном T2-взвешенном изображении отмечается гиперинтенсивный сигнал от левого поперечного синуса (А). Сигнал от кровотока по тромбированному синусу диффузно снижен (Б). На МР-венографии отмечается снижение сигнала от левого сигмовидного синуса и левой яремной вены, но с сохранением кровотока (В, Г)



Рисунок 2. МРТ головного мозга на фоне получения антикоагулянтной терапии (через 3 месяца). Сохранены низкий сигнал от левого сигмовидного синуса (Б – оранжевая стрелка) и частичное восстановление кровотока в левом поперечном синусе (А, Б – зеленая стрелка)

исследования, в связи с полиморфностью клинических проявлений ЦВТ на фоне COVID-19, отсутствием патогномичных симптомов и низкой настороженностью врачей к данной патологии, диагноз ЦВТ часто не верифицируется. В проведенном исследовании у 69% пациентов отмечалось легкое течение COVID-19. Результаты исследования показывают,

что развитие ЦВТ не зависит от тяжести течения COVID-19 и поражения легких, что также было показано в метаанализе, проведенном Т. Baldini *et al.* (2021) [8]. Очаговая неврологическая симптоматика в нашем исследовании отмечалась у 34% пациентов, что в 2 раза больше, чем результаты исследования Т. М. Ту *Et al.* (2020) [9]. Своевременное начало антикоагулянтной терапии способствовало клиническому улучшению (уменьшению цефалгии) и реканализации у 83% пациентов. Отсутствие реканализации отмечалось у 17% пациентов и было, вероятно, обусловлено низкой приверженностью пациентов к антикоагулянтной терапии.

Заключение

Таким образом, своевременно проведенная комплексная нейровизуализационная диагностика ЦВТ на фоне COVID-19 у наблюдаемых пациентов способствовала немедленному началу антикоагулянтной терапии, что привело к регрессу неврологической симптоматики, положительной динамике пациентов и позволило избежать серьезных осложнений.

Список литературы / References

1. Takasu S, et al. Cerebral venous sinus thrombosis associated with COVID-19: An autopsy case report. *Forensic Science, Medicine and Pathology*. 2022. P. 1–6.
2. P. Ferrol, C. Villa, A. Cluffi, et al. Long lasting hypercoagulability after subclinical COVID-19. *J Thromb Thrombolysis*, 50 (4) (2020), pp. 822–824. DOI: 10.1007/s11239-020-02215-3.
3. Van Dam LF, van Walderveen MAA, Kroff LJM, et al. Current imaging modalities for diagnosing cerebral vein thrombosis – A critical review. *Thromb Res*. 2020; 189: 132–9. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.03.011.
4. Ребрикова В. А., Сергеев Н. И., Падалко В. В., Котляров П. М., Солодкий В. А. Возможности МР-перфузии в оценке эффективности лечения злокачественных опухолей головного мозга. *Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко*. 2019; 83 (4): 113–120. <https://doi.org/10.17116/neiro20198304113>
5. Сергеев Н. И., Ребрикова В. А., Котляров П. М., Солодкий В. А. T2*-перфузия в определении фрагментов остаточной ткани опухоли у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности после хирургического лечения в подострый постоперационный период. *Электронный журнал «Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России»*. 2020; 20 (1): 15–27. <http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/v20.htm>
6. Sergeev N.I., Rebrikova V.A., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A. T2*-perfusion in determining fragments of residual tumor tissue in patients with high-grade gliomas after surgical treatment in the subacute postoperative period. *Bulletin of the Russian Scientific Centre of Roentgen Radiology*. 2020; 20 (1): 15–27. <http://vestnik.mrcr.ru/vestnik/v20/v20.htm>
7. Gao L, Xu W, Li T, Yu X, Cao S, Xu H, et al. Accuracy of magnetic resonance venography in diagnosing cerebral venous sinus thrombosis. *Thromb Res*. 2018; 167: 64–73. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.05.012.
8. Рамозанов Г. Р., Коригова Х. В., Петриков С. С. Диагностика и лечение церебрального венозного тромбоза. *Журнал им. Н. В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2021. № 1. Vol. 10. P. 122–134. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134>
9. Ramazanov G. R., Korigova Kh. V., Petrikov S. S. Diagnostics and Treatment of Cerebral Venous Thrombosis. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2021; 10 (1): 122–134. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2021-10-1-122-134> (in Russ.)
10. Baldini T, et al. Cerebral venous thrombosis and SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Neurology*. 2021; 28: 3478–3490. DOI: 10.1111/ene.14727
11. Tu T.M, et al. Cerebral venous thrombosis in patients with COVID-19 infection: A case series and systematic review. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020. P. 105379.

Статья поступила / Received 02.12.22

Получена после рецензирования / Revised 18.12.22

Принята к публикации / Accepted 19.12.22

Сведения об авторах

Ключева Елена Георгиевна, д.м.н., проф., кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0001-6814-0454
Голдобин Виталий Витальевич, д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова¹. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067
Олимова Фарахноз Зафаровна, очный аспирант кафедры неврологии им. акад. С. Н. Давиденкова¹. ORCID: 0000-0003-2239-0073
Семич Валентина Николаевна, к.м.н., врач высшей категории, рентгенолог¹. ORCID: 0000-0002-9080-3768
Лупиногина Лариса Анатольевна, к.м.н., зав. отделением неврологии № 2 (для больных с ОНМК)²

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург
²СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», Санкт-Петербург

Автор для переписки: Олимова Фарахноз Зафаровна.
 E-mail: farahnoz.zafarovna1994@gmail.com

Для цитирования: Ключева Е. Г., Голдобин В. В., Олимова Ф. З., Семич В. Н., Лупиногина Л. А. Клинико-диагностические особенности течения церебрального венозного тромбоза в период пандемии COVID-19. *Медицинский алфавит*. 2022; (32): 40–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-40-42>

About authors

Klocheva Yelena G., DM Sci (habil.), professor at Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0001-6814-0454
Goldobin Vitaliy V., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov¹. SPIN: 4344-5782. ORCID: 0000-0001-9245-8067
Olimova Farakhnoz Z., full-time postgraduate student of Dept of Neurology n.a. academician S. N. Davidenkov¹. ORCID: 0000-0003-2239-0073
Semich Valentina N., PhD Med, physician of superior expert category, radiologist¹. ORCID: 0000-0002-9080-3768
Lupinogina Larisa A., PhD Med, head of Dept of Neurology No. 26 (for patients with cerebrovascular accidents)²

¹North-Western State Medical University n.a. I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

²City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Olimova Farakhnoz Z. E-mail: farahnoz.zafarovna1994@gmail.com

For citation: Klocheva E. G., Goldobin V. V., Olimova F. Z., Semich V. N., Lupinogina L. A. Clinical and diagnostic features of course of cerebral venous thrombosis during COVID-19 pandemic. *Medical alphabet*. 2022; (32): 40–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-32-40-42>

