

УДК 612.466.69

3.1.22 Инфекционные болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2022.2.18

EDN: QKFJRJ

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАССИВНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ИЗ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ ИНФЕКЦИИ COVID-19****© Телеш А.А.<sup>1</sup>, Тагиль А.О.<sup>1</sup>, Телеш М.А.<sup>2</sup>, Соколовская В.В.<sup>1,2</sup>, Морозова Т.Г.<sup>1</sup>, Смолянкин Н.Н.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28<sup>2</sup>Клиническая больница №1, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40*Резюме*

**Цель.** Предоставить клинический случай массивного кровотечения из мочевого пузыря у пациента с тяжелым течением коронавирусной инфекции.

**Методика.** Наблюдали пациентку с тяжелым течением коронавирусной инфекции, у которой развилось редкое осложнение – массивное кровотечение из мочевого пузыря. Проанализирована доступная литература по влиянию коронавирусной инфекции на мочевую систему.

**Результаты.** Представлен клинический случай гематурии у пациентки с тяжелым течением инфекции covid-19. Проанализированы причины развития гематурии, описаны результаты лечения.

**Заключение.** Опасность коронавирусной инфекции обусловлена как повреждением легких, так и воздействием на другие органы и системы организма человека, включая органы мочевыделительной системы. Необходимо дифференцированного подхода к увеличению дозы гепарина для пациентов с тяжелыми проявлениями новой коронавирусной инфекции.

**Ключевые слова:** гематурия, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, мочевого пузыря, эндоскопическое исследование, ультразвуковая диагностика

**CLINICAL CASE OF MASSIVE BLADDER HAEMORRHAGE IN PATIENT WITH SEVERE COVID-19 INFECTION****Telesh A.A.<sup>1</sup>, Tagil A.O.<sup>1</sup>, Telesh M.A.<sup>2</sup>, Sokolovskaya V.V.<sup>1,2</sup>, Morozova T.G.<sup>1</sup>, Smolyanin N.N.<sup>1</sup>**<sup>1</sup>Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia<sup>2</sup>Clinical hospital №1, 40, Frunze St., 214006, Smolensk, Russia*Abstract*

**Objective.** To provide a clinical case of massive bleeding from the bladder in a patient with a severe course of coronavirus infection.

**Methods.** The authors observed a female patient with severe new coronavirus infection, who had a rare complication – massive bladder haemorrhage. The authors analyzed available literature concerned the coronavirus infection effects on the urinary system.

**Results.** The authors presented a clinical case of massive bladder haemorrhage in a patient with severe Covid-19 infection. The authors analyzed reasons of the hematuria, the effects of the treatment were described.

**Conclusion.** The danger of this infection is due to both damage to the lungs and exposure to other organs and systems of the human body, including the organs of the urinary system. It's important to use differentiated approach to increasing the dose of heparin for patients with severe covid-19 infection.

**Keywords:** hematuria, new coronavirus infection, COVID-19, bladder, endoscopic examination, ultrasound diagnostics

## Введение

В настоящее время в литературе описаны случаи воздействия новой коронавирусной инфекции (НКВИ) на различные органы человеческого организма, такие как печень, органы желудочно-кишечного тракта [6], нервная система [1], органы мочевыделительной системы [3, 7, 8].

Известны случаи возникновения острого повреждения почек у пациентов с НКВИ, страдающих хронической почечной недостаточностью, а также у пациентов без предшествующей патологии органов мочевой системы [3, 7]. Имеются данные выделения вируса SARS-CoV-2 с мочой [8], что может свидетельствовать о возможности повреждения не только верхних, но и нижних мочевых путей.

Путь попадания вируса в мочу в настоящее время изучается, но предполагаются два основных механизма. Первый – это цитокиновый шторм, который может вызвать нарушение функции почек, вызывая проникновение вируса из системы кровообращения в мочу. Во втором случае, вирус может непосредственно проникать в мочевыделительную систему через связывание с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 [9].

Системные эффекты гиперкоагуляции и микрососудистого повреждения могут проявлять себя в повреждении различных органов и систем, в том числе органов мочевыделительной системы. Механизмами повреждения мочевыделительной системы при НКВИ в настоящее время считаются активация вирусом ангиотензина-2, оказывающего сосудосуживающий эффект, также развитие гиперкоагуляции, в некоторых случаях приводящей к некрозу почечных канальцев, некрозу коркового слоя почек с последующим развитием необратимого повреждения почек. Также описаны случаи значительного депонирования комплемента C5b-9 в почечных канальцах у пациентов с НКВИ, что подтверждает возможность участия активации системы комплемента в патогенезе почечного повреждения. Кроме того, индуцированная воспалением агрегация эритроцитов (выражающаяся в повышенной скорости оседания эритроцитов) может усугублять повреждение микрососудистого русла [2].

Одним из симптомов поражения мочевыделительной системы является гематурия. Появление крови в моче может быть обусловлено как повреждением почек, так и патологическими процессами в нижних мочевых путях. Массивная гематурия приводит к снижению объема циркулирующей крови и развитию острой анемии. В литературе описаны наблюдения микро- и макрогематурии у пациентов с развитием острого повреждения почек, ассоциированного с НКВИ [4]. Риск развития кровотечений также обусловлен назначением пациентам антикоагулянтов, как одного из компонентов патогенетической терапии.

Описываемый ниже клинический пример интересен тем, что кровотечение из нижних мочевых путей развилось у пациента с пневмонией, вызванной НКВИ без развития острого повреждения почек (согласно критериям острого повреждения почек KDIGO) [5]. Также вызывает интерес то, что гематурия возникла у пациента уже на этапе улучшения клинического состояния и на фоне положительной рентгенологической динамики пневмонии.

Цель исследования – предоставить клинический случай массивного кровотечения из мочевого пузыря у пациента с тяжелым течением коронавирусной инфекции.

## Методика

Авторы наблюдали пациентку с тяжелым течением коронавирусной инфекции, у которой развилось редкое осложнение – массивное кровотечение из мочевого пузыря. Проанализирована доступная литература по влиянию коронавирусной инфекции на мочевую систему.

## Описание клинического случая

Пациентка Я., женщина в возрасте 73 лет, пенсионерка, поступила в инфекционный госпиталь №1 ОГБУЗ «Клиническая больница №1» 09.10.2021 с диагнозом коронавирусная инфекция COVID - 19, вирус идентифицирован, средней степени тяжести. Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, средней степени тяжести. Сопутствующие: ишемическая болезнь сердца (атеросклеротический кардиосклероз, постинфарктный кардиосклероз), артериальная гипертензия 3 степени риск 4.

Анамнез заболевания: заболела 01.10.2021, когда появилась слабость, повышение температуры тела до субфебрильных цифр, сухой кашель. Принимала арпефло 200мг 4 раза в день, дексаметазон 20 мг/сутки внутривенно, цефтриаксон 1000мг 2 раза в день внутривенно. Полимеразная цепная реакция (ПЦР-тест) на НКВИ от 06.10.2021 – положительный. На фоне лечения самочувствие ухудшалось, отмечалось усиление кашля, лихорадка до фебрильных цифр, появление одышки при ходьбе. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки (ОГК) 08.10.2021 были обнаружены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии с высокой степенью вероятности covid-19, площадью поражения до 30%.

Была госпитализирована в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» 09.10.2021. При поступлении состояние средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации и бронхолегочного синдрома. При проведении общего анализа крови при поступлении выявлен относительный нейтрофилез (79% - на фоне терапии системными глюкокортикостероидами (СГКС)). При оценке биохимического анализа крови на момент поступления патологических изменений выявлено не было. Показатели общего анализа мочи находились в пределах нормы. При оценке показателей коагулограммы отмечались проявления гиперкоагуляции в виде повышения протромбинового индекса до 162. На момент поступления сатурация SpO<sub>2</sub> составляла 92-93%.

С момента поступления была начата респираторная поддержка увлажненным O<sub>2</sub> через лицевую маску со скоростью потока 5л/м, противовоспалительная терапия СГКС. Также была назначена антикоагулянтная терапия (гепарин 5000 ЕД 4 раза в день подкожно), инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами.

На фоне проводимой терапии состояние пациентки прогрессивно ухудшалось за счет нарастания явлений дыхательной недостаточности: усиление одышки в покое, снижение SpO<sub>2</sub> до 93% на фоне проводимой респираторной поддержки увлажненным O<sub>2</sub> со скоростью потока до 12л/мин.

В биохимическом анализе крови в динамике отмечалось повышение уровня С-реактивного белка до 73мг/л и уровня ферритина до 909 мкг/л – маркеры острого воспалительного процесса. При проведении общего анализа крови и общего анализа мочи изменений относительно исследований от 09.10.21 выявлено не было.

При проведении рентгенографии ОГК 11.10.2021 было выявлено существенное нарастание площади затенения легочных полей, выставлено заключение: двусторонняя полисегментарная пневмония (высокая вероятность covid-19), РГ-4 критическая степень тяжести (более 75%). Вероятные рентген-признаки острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) (рис.3 а). ПЦР-тест на НКВИ от 11.10.2021 – положительный.

Было принято решение об усилении противовоспалительной терапии для своевременного подавления «цитокинового шторма» и ОРДС. Назначен метипред 125мг 3р/день внутривенно с постепенным снижением дозировки. Принято решение об усилении антикоагулянтной терапии до достижения управляемой гипокоагуляции: назначен гепарин через инфузомат со стартовой дозой 1000 ЕД/ч, с коррекцией дозы с учетом уровня активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в коагулограмме. С учетом критической степени поражения легочной ткани по данным рентгенографии, развитием ОРДС, назначена антибактериальная терапия цефалоспорином 4 поколения: цефепим 2 г 2р/д внутривенно.

На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика в виде уменьшения признаков дыхательной недостаточности, уменьшение зависимости от респираторной поддержки увлажненным O<sub>2</sub>, улучшение общего самочувствия, нарастание уровня сатурации кислорода до 97-98% на фоне оксигенотерапии (5-7 л/мин).

При проведении контрольной рентгенографии ОГК 15.10.2021 (рис.3 б) отмечалась положительная динамика в виде уменьшения площади затенения легочных полей.

При оценке общего анализа крови от 17.10.2021 отмечались признаки нейтрофильного лейкоцитоза (лейкоциты – 25,5x10<sup>9</sup>/л, нейтрофилы – 88% на фоне терапии СГКС); в биохимическом анализе крови отмечалось снижение уровня ферритина до 578 мкг/л; нормализация уровня С-реактивного белка. При оценке показателей общего анализа мочи от 19.10.2021 патологических отклонений выявлено не было. В коагулограмме от 19.10.2021 были достигнуты показатели управляемой гипокоагуляции в виде повышения уровня АЧТВ до 42 сек.

В связи с достижением гипокоагуляции 19.10.2021 было прекращено введение антикоагулянтов через инфузомат, начата антикоагулянтная терапия с использованием низкомолекулярных гепаринов в профилактической дозировке (квадрипарин 0,4мг 2р/д подкожно), на фоне которой показатели коагулограммы нормализовались.

На фоне продолжающейся терапии и улучшения состояния 21.10.2021 у пациентки во время мочеиспускания внезапно возникло обильное кровотечение из мочевых путей, которое сопровождалось гемодинамическими нарушениями по гиповолемическому типу: снижение артериального давления до 70/30 мм рт.ст, головокружение, тахипноэ, спутанность сознания, бледность кожных покровов. Также возник болевой синдром в виде резкой болезненности в надлобковой области. При этом над лоном пальпировался увеличенный, болезненный мочевой пузырь.

Пациентка экстренно была переведена в отделение реанимации, где начата гемостатическая терапия с использованием препаратов этамзилат 2 мл внутримышечно 3 р/д, викасол 1 мл внутримышечно 3 р/д, транексановая кислота 500 мг 2р/д внутривенно. Прекращена антикоагулянтная терапия. Проведен осмотр пациентки хирургом, урологом, установлен мочевой катетер, по которому выделялось большое количество алой крови. Назначена инфузионная терапия с учетом физиологических потерь и электролитного состава крови, трансфузионная терапия для коррекции постгеморрагической анемии (эритроцитарная масса), инотропная поддержка норадренином.

При оценке показателей биохимического анализа крови выявлялось уменьшение уровня сывороточного железа до 4,0 мкмоль/л. В общем анализе крови отмечалось нарастание лейкоцитоза до  $24 \times 10^9/\text{л}$ , при этом показатели коагулограммы оставались в пределах нормы. Признаков острого повреждения почек как в начале развития кровотечения, так и при дальнейшем динамическом наблюдении выявлено не было (уровень сывороточного креатинина варьировался от 58 до 67 мкмоль/л). В общем анализе мочи выявлялась макрогематурия, лейкоцитурия, протеинурия.

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) от 21.10.2021 на переносном ультразвуковом аппарате TELEVED с использованием конвексного датчика частотой 3,5-5,0 МГц в просвете мочевого пузыря определяется большое количество гиперэхогенного содержимого (сгусток крови) располагающееся вокруг дистального конца мочевого катетера, размеры мочевого пузыря увеличены, объем 1130 мл (рис. 1а, б).

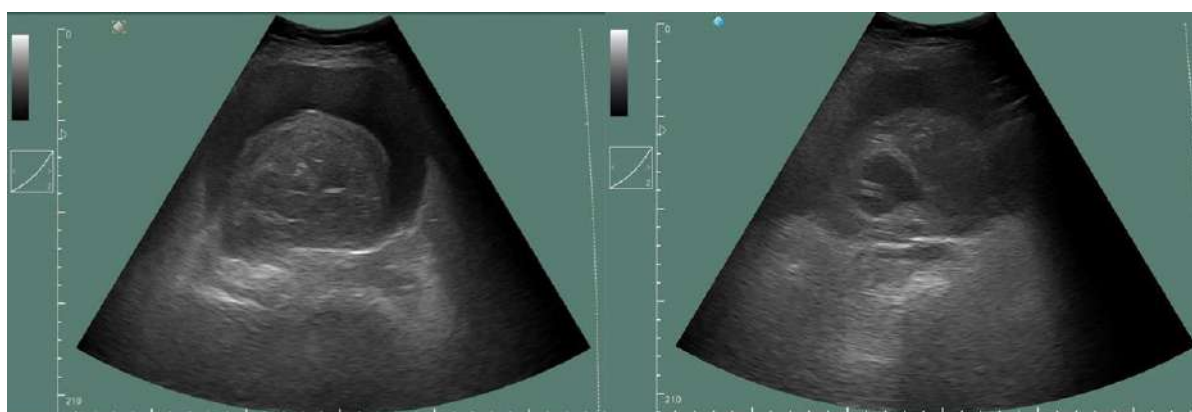


Рис. 1а, б. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря от 21.10.2021. Определяется гиперэхогенный сгусток крови в центре которого определяется дистальный конец мочевого катетера

На фоне проводимой терапии в течение 5 дней сохранялась макрогематурия. Пациентка неоднократно консультирована хирургом, урологом. Показаний к оперативному лечению выявлено не было, была продолжена консервативная гемостатическая терапия.

При проведении видеоцистоскопии 24.10.2021 в просвете мочевого пузыря обнаружен крупный сгусток крови, затрудняющий осмотр, из – за чего было выполнено одновременное УЗИ для визуального контроля эндоскопа (рис. 2). Выявить источник кровотечения не удалось.

В результате проводимого лечения отмечалась положительная динамика в виде купирования макрогематурии (по уретральному катетеру выделялась светло-желтая моча). Симптомы гиповолемии купировались, прекращена инотропная поддержка, общее состояние несколько

улучшилось. В анализах крови отмечались проявления постгеморрагической анемии, явления гиперкоагуляции, необходимой для остановки кровотечения.

Однако, на этом фоне у пациентки вновь отмечалось нарастание явлений дыхательной недостаточности, усиление одышки, снижение уровня сатурации кислорода до 92-93%, что потребовало повторного усиления респираторной поддержки

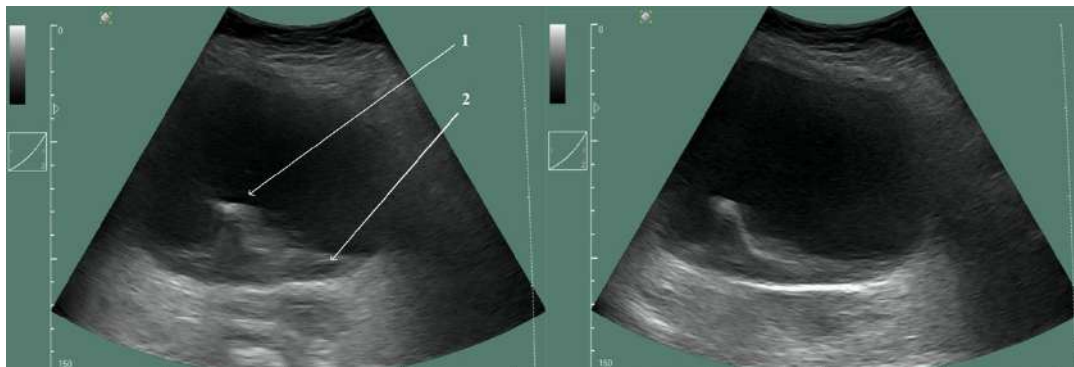


Рис. 2. Проведении видеоцистоскопии одновременно с ультразвуковой навигацией цистоскопа. 1 – дистальный конец цистоскопа. 2 – гиперэхогенный сгусток крови.

При проведении рентгенографии ОГК от 25.10.2021 г. отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения площади затенения легочных полей (рис. 3 в).

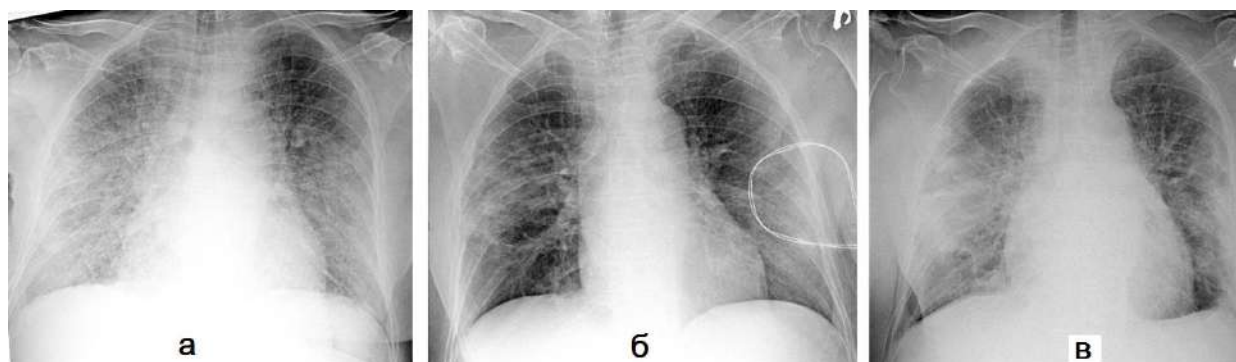


Рис.3. Рентгенография органов грудной клетки от 11.10.2021(а), 15.10.2021 (б), 25.10.2021 (в) (положение лежа на спине, задняя прямая проекция). а – обширные двусторонние симметричные участки затенения легочных полей на фоне обогащения легочного рисунка, расширения корней легких – признаки ОРДС, б – уменьшение выраженности затенения легочных полей, положительная рентгенологическая динамика., в – нарастание площади затенения легких, отрицательная рентгенологическая динамика

При проведении повторной видеоцистоскопии 01.11.2021 визуализировалась отечная слизистая мочевого пузыря с множественными геморрагиями, поверхностно расположенными расширенными сосудами, некоторые из которых выбухали в просвет органа. Патологических объемных образований, конкрементов в полости мочевого пузыря выявлено не было (рис. 4).

Динамика и исходы. При проведении дальнейшего лечения наблюдалось улучшение состояния пациентки, клинически отмечалось купирование гематурии и болевого синдрома, купирование явлений дыхательной недостаточности, уменьшение симптомов интоксикации и бронхолегочного синдрома.

Произошла стабилизация и улучшение лабораторных показателей: нормализация уровня гемоглобина и лейкоцитов крови, повышение уровня сывороточного железа крови, исчезновение признаков гематурии, лейкоцитурии и протеинурии в общем анализе мочи. ПЦР-тест на НКВИ от 08.11.2021 – отрицательный.

При проведении КТ ОГК 10.11.2021 были обнаружены признаки двусторонней полисегментарной пневмонии с высокой степенью вероятности covid-19, площадью поражения до 25%.

При проведении УЗИ мочевого пузыря от 11.11.2021 содержимое однородное анэхогенное, гиперэхогенных сгустков выявлено не было (рис. 5).

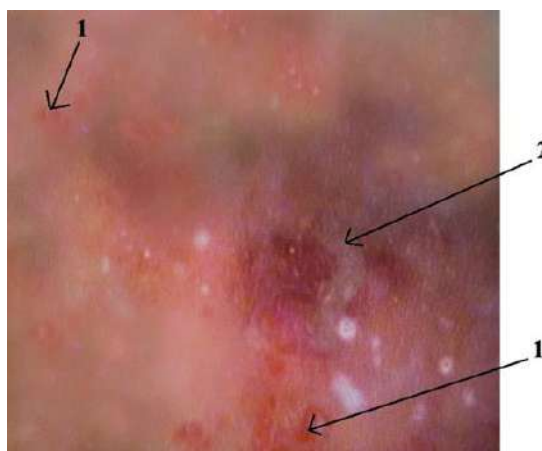


Рис. 4. Видеоцистоскопия мочевого пузыря. На слизистой оболочке определяются множественные геморрагии (1), определяется выбухающий в просвет мочевого пузыря расширенный сосуд (2)



Рис. 5. УЗИ мочевого пузыря от 11.11.2021. Однородное содержимое мочевого пузыря без сгустков крови, утолщение стенок.

С уровнем сатурации SpO<sub>2</sub> 97% 11.11.2021 пациентка в стабильном состоянии выписана на амбулаторный режим. Прогноз заболевания благоприятный.

Клинический диагноз. Основной: Коронавирусная инфекция, covid-19, вирус идентифицирован, тяжелой степени тяжести. Осложнение: Внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония, острое течение. Дыхательная недостаточность 1-2 степени. ОРДС. Кровотечение из мочевого пузыря. Сопутствующие: Ишемическая болезнь сердца (атеросклеротический кардиосклероз, постинфарктный кардиосклероз), артериальная гипертензия 3 степени риск 4. Инфекция мочевыводящих путей.

## Заключение

Механизм развития кровотечения из мочевого пузыря в описанном примере, вероятнее всего, сочетанный и включает в себя как повреждение микрососудистого русла и непосредственно органов мочевой системы вирусом covid-19, так и лекарственно индуцированную гипокоагуляцию на фоне ангиокоагулянтной терапии.

Согласно временным методическим рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению новой коронавирусной инфекции (covid-19) версии 13, действовавшим на момент стационарного лечения пациентки, назначение антитромботической терапии в профилактических дозах показано всем госпитализированным пациентам и должно продолжаться как минимум до выписки. Увеличение дозы гепарина до промежуточной и лечебной может быть рассмотрено у больных с высоким уровнем D-димера, при наличии дополнительных факторов риска венозных тромбозных осложнений, а также при тяжелых проявлениях covid-19.

В данном клиническом случае повышение дозы гепарина было оправдано возникновением тяжелых проявлений коронавирусной инфекции (выраженных явлений дыхательной недостаточности, развития острого респираторного дистресс-синдрома). Возникновение кровотечения из мочевого пузыря произошло уже на фоне применения профилактических доз низкомолекулярных гепаринов. Возникновение кровотечения потребовало полной отмены антикоагулянтов.

В результате отмены антикоагулянтов возникли явления гиперкоагуляции, необходимой для купирования геморрагического синдрома, на фоне которой возникли умеренно выраженные явления дыхательной недостаточности, связанные с нарастанием площади поражения легочной ткани.

Назначенная гемостатическая, инфузионная терапия привели к купированию кровотечения из мочевого пузыря. Вышеизложенный клинический пример позволяет сделать вывод о необходимости дифференцированного подхода к увеличению дозы гепарина для пациентов с тяжелыми проявлениями новой коронавирусной инфекции.

## Литература (references)

1. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 // Клиническая практика. – 2020. – Т.11, №2. – С. 60-80. [Belopasov V.V., Yachou Y., Samoilova E.M., Baklaushev V.P. *Klinicheskaya praktika*. Journal of Clinical Practice. – 2020. – V.11, N2. – P. 60-80. (in Russian)]
2. Battle D., Soler M.J., Sparks M.A. COVID-19 and ACE2 in Cardiovascular, Lung, and Kidney Working Group. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology // Journal of the American Society of Nephrology. – 2020. – V.31. – P. 1380-1383.
3. Fanelli V., Fiorentino M., Cantaluppi V. Acute kidney injury in SARS-CoV-2 infected patients // Critical Care – 2020. – V.24. – P. 155.
4. Hirsch J.S., Ng J.H., Ross D.W. Acute kidney injury in patients hospitalized with COVID-19 // Kidney International. – 2020. – V.98. – P. 209-218.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney international supplements. – 2012. – V.2. – P. 138.
6. Lee I.C., Huo T.I., Huang Y.H. Gastrointestinal and Liver Manifestations in Patients with COVID-19 // Journal of the Chinese Medical Association. – 2020. – V.83. – P. 521-523.
7. Rudnick M.R., Hilburg R. Acute Kidney Injury in COVID-19: Another Challenge for Nephrology // American Journal of Nephrology. – 2020. – V.51. – P. 761-763.
8. Sun J., Zhu A., Li H., et al. Isolation of Infectious SARS-CoV-2 from Urine of a COVID-19 Patient // Emerging Microbes and Infections. – 2020. – V.28. – P. 1-8.
9. Wu Z.S., Zhang Z.Q., Wu S. Focus on the Crosstalk Between COVID-19 and Urogenital Systems // The Journal of Urology. – 2020. – V.204. – P. 7-8.

## Информация об авторах

Телеш Арина Александровна – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница №1». E-mail: arina.doc@yandex.ru

*Тагиль Антон Олегович* – врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики ОГБУЗ «Клиническая больница №1», младший научный сотрудник Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Email: anton.tagil95@gmail.com

*Телеши Михаил Александрович* – врач-инфекционист ОГБУЗ «Клиническая больница №1». Email: mr.telesh@yandex.ru

*Соколовская Влада Вячеславовна* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Email: vlada-vs@inbox.ru

*Морозова Татьяна Геннадьевна* – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, старший научный сотрудник проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: t.g.morozova@yandex.ru

*Смолянкин Николай Николаевич* – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры инфекционных болезней у детей ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. Email: vlada-vs@inbox.ru

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.