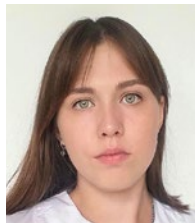


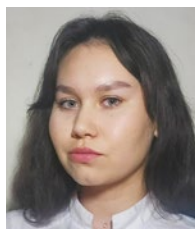
Особенности этиопатогенетических факторов и течения инсульта после перенесенной коронавирусной инфекции



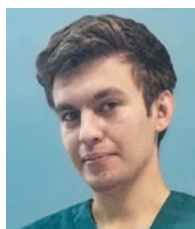
Н. В. Комиссарова



К. А. Акбаева



А. А. Неклюдова



И. А. Соковнин



Д. О. Шурафина

Н. В. Комиссарова^{1,4}, К. А. Акбаева¹, А. А. Неклюдова¹, И. А. Соковнин¹,
Д. О. Шурафина¹

¹ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск

²БУЗ Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртии, г. Ижевск

РЕЗЮМЕ

Нарушение мозгового кровообращения является одним из наиболее тяжелых осложнений COVID-19. Развивающиеся на фоне коронавирусной инфекции инсульты чаще связаны с окклюзией крупных сосудов, имеют более тяжелое течение. Частота инсультов, связанных с COVID-19, по данным разных авторов, колеблется в пределах 1–6%.

Цель исследования. Изучение этиопатогенетических факторов, особенностей течения инсульта после перенесенной коронавирусной инфекции, анализ возможной взаимосвязи тяжести перенесенного COVID-19 и тяжести инсульта.

Материалы и методы. Наблюдение 110 пациентов неврологического отделения БУЗ УР «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртии за период 2020–2021 годов с подтвержденным ишемическим или геморрагическим инсультом, возникшим после перенесенного COVID-19. Статистическая обработка данных проводилась в Microsoft Excel 2013, MedCalc.

Результаты. В структуре сопутствующих заболеваний у обследуемых преобладали гипертоническая болезнь, атеросклероз, нарушение ритма сердца. В 88,0% случаев у пациентов после перенесенной коронавирусной инфекции наблюдался ишемический инсульт, преимущественно поражение касалось каротидного бассейна (55,5%). У пациентов чаще возникали очаговые неврологические симптомы, среди которых преобладали гемипарезы и гемиплегии. Особенности результатов лабораторной диагностики является наличие коагулопатии, почечно-печеночной недостаточности – повышение уровня фибриногена, Д-димеров, креатинина, мочевины, протеинурия. По данным нейровизуализации, в 54,5% случаев очаг инсульта составлял более 15 мм, при дуплексном сканировании сосудов в 95,0% случаев были обнаружены признаки атеросклероза брахиоцефальных артерий, сонных артерий – в 54,5% случаев. Путем корреляционного анализа была выявлена взаимосвязь тяжести перенесенного COVID-19 и клинических проявлений инсульта. Большая часть инсультов возникла у обследуемых в сроки 1–6 месяцев (40,9%) после перенесенного COVID-19.

Выводы. В развитии инсульта после COVID-19 значительную роль играют коагулопатия, наличие почечно-печеночной недостаточности, сердечно-сосудистой сопутствующей патологии, где большую значимость имеют гипертоническая болезнь, атеросклероз. Тяжесть инсульта взаимосвязана с тяжестью перенесенного COVID-19.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, COVID-19, коронавирусная инфекция, этиопатогенез, коагулопатия, тромбоз, гипертоническая болезнь.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Features of etiopathogenetic factors and course of stroke after coronavirus infection

N. V. Komissarova^{1,2}, K. A. Akbaeva¹, A. A. Neklyudova¹, I. A. Sokovnin¹,
D. O. Shuravina¹

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

SUMMARY

Disorder of coronary circulation is one of the most severe complications of COVID-19. Strokes that develop against the background of coronavirus infection are more often associated with occlusion of large vessels and have a more severe course. The frequency of strokes associated with COVID-19, according to different authors, ranges from 1 to 6%.

Objective. To analyze the etiopathogenetic factors, the course of stroke after a coronavirus infection, and to analyze the possible relationship between the severity of COVID-19 and the severity of stroke.

Materials and methods. Observation of 110 patients of the neurological department of the First Republican Clinical Hospital of Udmurtia for the period from 2020 to 2021 with confirmed ischemic or hemorrhagic stroke associated with COVID-19. Statistical data processing was carried out in Microsoft Excel 2013, MedCalc.

Results. Hypertension, atherosclerosis, and cardiac arrhythmia predominated in the structure of comorbidities in the examined patients. In 88.0% of cases, ischemic stroke was observed in patients after infection, mainly the lesion concerned the carotid basin (55.5%). Patients more often had focal neurological symptoms, among which hemiparesis and hemiplegia prevailed. Features of the results of laboratory diagnostics is the presence of coagulopathy, renal and hepatic insufficiency: increased levels of fibrinogen, D-dimers, creatinine, urea, proteinuria. According to neuroimaging data, in 54.5% of cases, the stroke focus was more than 15 mm; duplex scanning of vessels in 95.0% of cases revealed signs of atherosclerosis of the brachiocephalic arteries, carotid arteries in 54.5% of cases. Correlation analysis revealed the relationship between the severity of COVID-19 and the clinical manifestations of stroke. Most of the strokes occurred in the subjects within 1–6 months (40.9%) after suffering COVID-19.

Conclusion. In the development of stroke after suffering COVID-19, coagulopathy, renal liver failure, cardiovascular comorbidities, especially hypertension, and atherosclerosis play a significant role. Stroke severity is correlated with the severity of COVID-19.

KEYWORDS: ischemic stroke, hemorrhagic stroke, COVID-19, coronavirus infection, etiopathogenesis, coagulopathy, thrombosis, hypertension.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Введение

Актуальность проводимого исследования обусловлена недостаточной изученностью формирования и течения инсульта после перенесенного COVID-19. Высокая социальная значимость заключается в снижении трудоспособности, высокой инвалидизации и смертности данного контингента больных. Лидирующая роль среди осложненных COVID-19 со стороны нервной системы принадлежит инсульту (преимущественно ишемическому) [1, 2].

Проявления инсульта могут отражать либо прямое действие вируса, либо нарушение регуляции иммунного ответа, которые сходятся в гиперовоспалительных процессах и дисфункции свертывающей системы крови [3, 4, 5]. Смерть ткани головного мозга, наблюдаемая при ишемическом и геморрагическом инсульте, приводит к избыточному высвобождению DAMP, что, в свою очередь, оказывает прямое повреждающее воздействие на эндотелий сосудов, способствуя нарушению ГЭБ, попаданию цитокинов, вирусных частиц в паренхиму мозга [6]. Во время гиперовоспалительного состояния COVID-19 перепроизводство провоспалительных белков острого ответа и молекул адгезии вместе с циркулирующими активированными лейкоцитами может привести к усилению локального воспалительного процесса в ишемизированном участке мозга. Это может быть одним из возможных объяснений повышенной тяжести инсульта у пациентов с COVID-19 [7].

В одном из метаанализов у пациентов, страдающих тяжелой формой COVID-19, было выявлено пятикратное увеличение риска инсульта, клинические и рентгенологические результаты заболевания были хуже, чем у пациентов без COVID-19 [6]. Вероятно, существует несколько факторов, способствующих увеличению тяжести инсульта и смертности у этих пациентов [7].

К особенностям проявлений инсульта, по мнению некоторых авторов, относятся склонность к окклюзии крупных сосудов, многоочаговость инсульта. А поражение мелких сосудов головного мозга, церебральный венозный тромбоз и внутримозговое кровоизлияние встречаются реже [8]. Важно отметить, что в большинстве случаев у пациентов уже имеются основные факторы риска развития сосудистых заболеваний (в частности, гипертоническая болезнь, атеросклероз [2, 9, 10, 11]) и, следовательно, в этой группе инфекция может представлять собой триггер [12]. Недостаточное количество публикаций, разночтение полученных результатов инсульта после перенесенного COVID-19 послужили основанием для данного исследования.

Цель исследования

Выявить этиопатогенетические факторы, особенности течения инсульта после перенесенной коронавирусной инфекции, проанализировать возможную взаимосвязь тяжести перенесенного COVID-19 и тяжести инсульта, оценить сроки возникновения инсульта после перенесенной коронавирусной инфекции.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 110 пациентов с диагностированным острым нарушением мозгового кровообращения в 2020–2021 годы, которые ранее перенесли COVID-19.

Критериями подтверждения COVID-19 являлись лабораторные тесты (ПЦР-диагностика) и характерные признаки поражения легочной ткани при диагностировании поражения соответствующей локализации. Стоит отметить, что все пациенты получали полный объем лечения по основному заболеванию и по сопутствующей патологии в соответствии с приказами и стандартами по нозологии. При диагностированной новой коронавирусной инфекции – в соответствии с временными клиническими рекомендациями по лечению новой коронавирусной инфекции (версия 1–7). Для диагностирования и лечения церебрального инсульта использовались стандарт специализированной медицинской помощи при внутримозговом кровоизлиянии (консервативное лечение) (приказ МЗ РФ № 1692н от 29.12.2012); стандарт специализированной медицинской помощи при инфаркте мозга (приказ МЗ РФ № 1740н от 29.12.2012); стандарт специализированной медицинской помощи при субарахноидальных и внутримозговых кровоизлияниях (приказ МЗ РФ № 395ан от 01.07.2015); стандарт скорой медицинской помощи при инсульте (приказ МЗ РФ № 1282 от 20.12.2012).

Обследование всех больных включало неврологический осмотр, ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий, ЭКГ, эхокардиографию, проведение нейровизуализации – КТ (компьютерной томографии), МРТ (магнитно-резонансной томографии) головного мозга, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, липидограмму, коагулограмму.

Оценка степени тяжести инсульта производилась по шкале инсульта Национального института здоровья (the National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS). Для оценки функционального исхода использовалась шкала Рэнкина. Оценка коморбидности осуществлялась с помощью расчета индекса М. Charlson (Charlson Comorbidity Index, CCI).

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Microsoft Excel 2013, MedCalc. С целью статистического изучения связи между явлениями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Статистически значимыми считались результаты при $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст пациентов составил 70,5 года (диапазон от 46 до 89 лет): у мужчин – 69,0 года, у женщин – 71,4. По гендерному типу лица женского пола составили 58,2% ($n = 64$), мужского – 41,8% ($n = 46$).

Семейный анамнез был отягощен у 41 (37,3%) обследуемого, острое нарушение мозгового кровообращения встречалось в 41,46% ($n = 17$) случаев, гипертоническая болезнь – в 36,59% ($n = 15$) случаев, ишемическая болезнь сердца – в 24,39% ($n = 10$) случаев. Реже наблюдались онкологические заболевания – в 21,95% ($n = 9$) случаев, инфаркт миокарда – в 17,07% ($n = 7$), сахарный диабет – в 12,20% ($n = 5$). У 69 обследуемых семейный анамнез неизвестен.

Данные о наличии или отсутствии вредных привычек были выяснены у 83 человек. Встречались курение и употребление алкоголя у 14,50% ($n = 12$) и 12,50% ($n = 10$) пациентов соответственно.

Индекс коморбидности составил $6,31 \pm 2,02$. Сопутствующая патология встречалась у всех обследуемых. У больных отмечено наличие атеросклероза в 56,4% ($n =$

62) случаев, нарушения ритма сердца – в 63,6% ($n = 70$), варикозной болезни – в 58,2% ($n = 64$), ишемической болезни сердца – в 57,3% ($n = 63$), сахарного диабета – в 30,9% ($n = 34$) случаев. Гипертоническая болезнь III стадии была отмечена у 80,0% ($n = 88$) обследуемых, у 1,8% ($n = 2$) стадия не была уточнена, у остальных гипертоническая болезнь отсутствовала. Гипертоническая болезнь I степени – у 4,5% ($n = 5$), II степени – у 5,5% ($n = 6$), III степени – у 71,8% ($n = 79$) обследуемых.

Согласно данным Федерального регистра переболевших COVID-19, большинство обследуемых перенесли коронавирусную инфекцию средней степени тяжести – 85,4% ($n = 94$), 9,1% ($n = 10$) – тяжелой степени у 5,5% ($n = 6$) была зарегистрирована легкая степень тяжести инфекции. В нашем исследовании установлено, что развитие ОНМК после перенесенного COVID-19 в 23,6% ($n = 26$) случаев приходится на временной промежуток от 6 месяцев до года, в 22,7% ($n = 25$) случаев – на промежуток 3–6 месяцев, в 18,2% ($n = 20$) случаев – на промежуток 1–3 месяца, в 18,2% ($n = 20$) случаев – на промежуток 1–10 дней, в 10,9% ($n = 12$) случаев – от 10 дней до месяца и в 6,4% ($n = 7$) случаев до возникновения инсульта прошло более года.

Изучение особенностей возникшего инсульта показало значительное преобладание случаев ишемических инсультов по сравнению с геморрагическими. Доля пациентов с ишемическим инсультом составила 88% ($n = 97$), в то время как число пациентов с проявлениями геморрагического инсульта составило 12% ($n = 13$). Транзиторная ишемическая атака предшествовала инсульту у 20% ($n = 22$) пациентов. Повторный ишемический инсульт выявлен у 7,27% ($n = 8$) и геморрагический инсульт – у 0,91% ($n = 1$) пациентов.

По локализации очага инсульта выявлены следующие особенности. Преобладали пациенты с поражением каротид-

ного бассейна – 55,50% ($n = 61$). Доля пациентов с поражением вертебрально-базиллярного бассейна составила 45,50% ($n = 49$). Ишемический атеротромботический инсульт отмечался в 36,08% ($n = 35$) случаев, кардиоэмболический – в 27,84% ($n = 27$), лакунарный – в 23,71% ($n = 23$) случаев. Ишемический инсульт другой установленной этиологии отмечался у 4,12% ($n = 4$) обследуемых, неустановленной этиологии – у 8,25% ($n = 8$) от числа всех ишемических инсультов. Внутримозговое субкортикальное кровоизлияние в полушарие отмечалось в 84,62% ($n = 11$) случаев, множественная локализации кровоизлияний – в 15,38% ($n = 2$) случаев от числа всех геморрагических инсультов.

По выраженности неврологических нарушений у пациентов после перенесенного инсульта наблюдались двигательные нарушения, основу которых составили гемипарезы и гемиплегии в 61,80% случаев ($n = 68$). Парез мимической мускулатуры наблюдался в 40,00% ($n = 44$) случаев. Выявлены нарушения чувствительности в 21,81% случаев ($n = 24$), глазодвигательные – в 20,00% ($n = 22$), речевые – в 18,20% ($n = 20$) и когнитивные – в 3,63% ($n = 4$) случаев. Встречались также такие синдромы, как вестибуломозжечковый в 20,90% ($n = 23$) случаев, псевдобульбарный – в 20,00% ($n = 22$) случаев, бульбарно-псевдобульбарный – в 5,45% ($n = 6$), бульбарный – в 4,54% ($n = 5$) случаев. Кроме того, инсульт клинически проявлялся общемозговой неврологической симптоматикой в 30,00% ($n = 33$) случаев.

По данным оценочной шкалы тяжести инсульта NIHSS, преобладали пациенты с инсультом средней степени тяжести – 38,2% ($n = 42$) и легкой степени тяжести – 36,4% ($n = 40$), у 25,5% ($n = 28$) пациентов был инсульт тяжелой степени тяжести. Согласно шкале исходов Рэнкина при поступлении преобладали пациенты с легким нарушением жизнедеятельности (2 балла) – 21,8% ($n = 24$), выраженным (4 балла) и грубым (5 баллов) нарушением жизнедеятельности в равной доле в каждой группе у 20,9% ($n = 23$) пациентов. Умеренные нарушения жизнедеятельности имели 20,0% ($n = 22$) пациентов, не было симптомов заболевания у 16,4% ($n = 18$).

Лабораторные данные, отражающие клинко-метаболические параметры у больных, приведены в таблице. Были установлены следующие особенности: коагулопатия (повышенный уровень фибриногена, D-димеров, МНО, АЧТВ); изменения уровня показателей, свидетельствующих о наличии печеночной и почечной дисфункции (повышенный уровень белка в моче, печеночных трансаминаз, билирубина, мочевины и креатинина в крови).

Все случаи острого инсульта были подтверждены при помощи методов нейровизуализации – компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии. Согласно полученным данным, чаще поражались лобные (37,3%), височные (23,6%) и теменные (31,8%) доли. Кроме того, повреждение затылочных долей отмечалось в 16,4% случаев, мозжечка – в 12,7% и ствола мозга – в 12,7% случаев. Очаг инсульта отсутствовал в 9,1% ($n = 10$) случаев, размером менее 15 мм отмечался в 17,3% ($n = 19$) случаев, очаг более 15 мм – в 54,5% ($n = 60$), в остальных случаях размер очага не был указан.

По данным электрокардиографического исследования, у пациентов были выявлены следующие изменения: гипертрофия миокарда в 46,4% ($n = 51$) случаев, аритмия – в 35,5% ($n = 39$), блокады – в 26,4% ($n = 29$), фибрилляция

Таблица
Результаты лабораторной диагностики

Показатели Референсные значения	Среднее значение нормы, n (%) M ± m	Отклонение от нормы, n (%) M ± m	Изменения показателей в промежутке до 3 месяцев у пациентов с отклонением от нормы, n (%) M ± m
МНО 0,8–1,2	95 (86,40) 1,10 ± 0,60	15 (13,6) 2,51 ± 1,40	5 (33,3) 2,50 ± 1,80
АЧТВ 21,0–36,5 с	83 (75,40) 32,10 ± 3,50	25 (22,7) 51,20 ± 5,20	10 (40) 54,40 ± 16,90
Фибриноген 2–4 г/л	72 (65,40) 2,80 ± 0,70	35 (31,8) 5,20 ± 1,20	11 (31,4) 4,30 ± 1,90
D-димер 0–0,4 мкг/мл	90 (81,80) 0,20 ± 0,09	29 (26,4) 4,27 ± 1,90	10 (34,5) 4,90 ± 2,20
АСТ 0–40 Ед/л	98 (89,00) 28,00 ± 5,40	12 (10,9) 185,50 ± 121,20	3 (25) 75,50 ± 55,40
АЛТ 0–40 Ед/л	106 (95,40) 21,40 ± 1,80	15 (13,6) 121,40 ± 0,67	6 (40) 59,40 ± 19,80
Креатинин 53–97 мкмоль/л	70 (63,63) 87,20 ± 8,20	37 (33,6) 165,60 ± 81,30	14 (37,8) 103,30 ± 104,10
Мочевина 3,2– 7,3 ммоль/л	74 (67,27) 6,40 ± 0,80	33 (30%) 17,50 ± 12,00	11 (33,3%) 19,30 ± 12,50
Билирубин общий 3,4–17,1 мкмоль/л	103 (93,60) 7,60 ± 3,20	13 (11,8) 34,92 ± 19,70	5 (38,5) 35,40 ± 23,10
Белок в моче 0,00–0,14 г/л	81 (72,70) 0,010 ± 0,002	32 (29) 0,68 ± 0,50	11 (34,4) 0,20 ± 0,18

предсердий – в 24,4% ($n = 29$), экстрасистолии – в 22,7% ($n = 25$), тахикардия – в 13,6% ($n = 15$), брадикардия – в 10,9% ($n = 12$), ишемические изменения – в 9% ($n = 10$) случаев. По результатам проведения эхокардиографического исследования, фракция выброса составила $57,9 \pm 8,8\%$.

Ультразвуковое дуплексное сканирование сосудов проводилось во всех случаях. При выполнении исследования были выявлены эхографические признаки стенозирующего атеросклероза брахиоцефальных артерий у 95,5% ($n = 105$), сонных артерий – у 54,5% ($n = 60$); извитость позвоночных артерий – у 27,3% ($n = 30$) обследуемых.

Были выписаны 50,9% ($n = 56$) пациентов с улучшениями по шкале Рэнкина от 2 до 5 баллов, переведены в другие отделения для реабилитации – 22,7% ($n = 25$), для лечения сопутствующей патологии – 5,5% ($n = 6$). Число летальных исходов в исследуемой группе составило 20,9% ($n = 23$) с преобладанием пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести инсульта.

Корреляционный анализ выявил статистически значимые связи средней силы между степенью тяжести перенесенного COVID-19 и степенью тяжести инсульта по шкале NIHSS ($r = 0,326$; $p = 0,0005$); между степенью тяжести COVID-19 и исходом по шкале Рэнкина ($r = 0,334$; $p = 0,0410$); связи слабой силы между индексом коморбидности и степенью тяжести инсульта по шкале NIHSS ($r = 0,108$; $p = 0,0500$) и исходом по шкале Рэнкина ($r = 0,101$; $p = 0,0490$).

Обсуждение

Таким образом, в исследуемой группе преобладали пациенты пожилого возраста, индекс коморбидности которых был повышен. Вероятнее всего, имело значение то, что обследованные больные принадлежат к старшей возрастной группе. Согласно мнению М. Фортина, коморбидность увеличивается с возрастом, а наличие коморбидных заболеваний может ухудшать прогноз пациентов, перенесших инсульт. Также нами установлено, что индекс коморбидности был связан корреляционной связью слабой силы со степенью тяжести инсульта.

Лидирующими коморбидными заболеваниями у больных оказались гипертоническая болезнь, атеросклероз, нарушения ритма сердца. В исследуемой группе у каждого пятого наблюдался летальный исход. Согласно литературным данным, сердечно-сосудистая коморбидность достоверно влияет на функциональный исход у пациентов с инсультом различного характера и ТИА, утяжеляя исход заболевания [13, 14].

При анализе данных было выявлено значительное преобладание числа ишемических инсультов по сравнению с геморрагическими, что согласуется с данными литературы [15, 16]. Патогенетически у исследуемых преобладали атеротромботические и кардиоэмболические варианты ишемического инсульта. При дуплексном сканировании экстракраниальных сосудов были найдены признаки атеросклероза брахиоцефальных и сонных артерий. По результатам нейровизуализации обнаруживались очаги крупных размеров преимущественно в лобных, височных, теменных долях, частая локализация патологических изменений в данных структурах объясняется поражением каротидного бассейна.

Согласно данным лабораторных исследований, у пациентов были выявлены признаки коагулопатии, поражения

и декомпенсации функции внутренних органов. Кроме того, 30–40% больных среди имевших отклонения относились к группе, временной промежуток которых от перенесенного COVID-19 до развития инсульта составлял до 3 месяцев. Повышенный уровень печеночных трансаминаз, билирубина, мочевины, креатинина и протеинурия объясняется прямым повреждающим эффектом вируса, учитывая высокую экспрессию рецепторов ACE-2 на поверхности клеток эндотелия сосудов за счет входа вируса в клетки и создания протромботической среды в пораженном эпителии. Опосредованное персистирующей инфекцией поражение, характеризующееся повышением концентрации фактора Виллебранда и нарастающим эндотелиалитом, которое возникает в сосудистом русле легких, почек, сердца, печени пациентов с COVID-19, провоцирует излишнюю выработку тромбина, ингибирование фибринолиза, активацию системы комплемента, что, в свою очередь, инициирует воспаление, микроциркуляторные нарушения и образование микротромбов [17]. Повышенный уровень D-димера и фибриногена можно объяснить чрезмерной активацией каскада коагуляции, так как вирусные инфекции вызывают системный воспалительный ответ с дисбалансом между прокоагулянтными и антикоагулянтными гомеостатическими механизмами. Коагулопатия в конечном итоге, переходя во внутрисосудистую диссеминированную коагуляцию, вызывает микротромбоз сосудов и нарушение микрогемодинамики [4, 5].

При проведении эхокардиографии отмечалось снижение фракции выброса у пациентов. Известно, что риск развития инсульта находится в обратной зависимости от фракции выброса левого желудочка сердца: риск развития инсульта увеличивается на 18% при снижении фракции выброса на 5% и составляет 0,8% в год при фракции выброса от 29 до 35% и 1,7% в год – при фракции выброса 28% и менее [18].

При электрокардиографии у некоторых пациентов была обнаружена фибрилляция предсердий. Согласно данным литературы, фибрилляция предсердий составляет около половины всех случаев кардиальной эмболии и повышает риск развития инсульта в 3–4 раза. У больных с фибрилляцией предсердий риск инсульта возрастает с увеличением возраста, при наличии сердечной недостаточности, артериальной гипертонии, сахарного диабета, ранее возникших эпизодов тромбоэмболии [8].

Клинически среди пациентов преобладал инсульт средней степени тяжести, а у четверти наблюдалась тяжелая степень по данным шкалы NIHSS; по шкале исходов Рэнкина чаще наблюдались инсульты с выраженными, грубыми и легкими нарушениями жизнедеятельности. При этом пациенты чаще переносили коронавирусную инфекцию средней степени тяжести. Также анализ данных по степеням тяжести COVID-19 показал, что среднетяжелое и тяжелое течение инсульта отмечалось преимущественно у больных, имеющих соматическую отягощенность по нескольким заболеваниям. Риск более тяжелого течения COVID-19 и неблагоприятного исхода у пациентов старших возрастных групп связан со снижением функций иммунной системы, происходящим с возрастом, снижением физиологических резервов, полиморбидностью [19]. При проведении корреляционного анализа была выявлена прямая связь между тяжестью перенесенного COVID-19 и инсульта, то есть

с увеличением тяжести коронавирусной инфекции инсульт протекал у пациентов с более тяжелой симптоматикой и приводил к более значительным нарушениям жизнедеятельности. Летальный исход был у пациентов со средней и тяжелой степенью тяжести инсульта.

По результатам нашего исследования, инсульт чаще возникал во временные промежутки 1–6 месяцев, от 6 месяцев до года после перенесенного COVID-19. Установлено, что сроки возникновения инсульта после COVID-19 нами получены более длительные по сравнению с данными других источников [9, 10, 12]. Но стоит отметить, что крупные исследования по ведению больных с инсультом после COVID-19 отсутствуют, поэтому достоверно судить о сроках возникновения нельзя.

Заключение

Полученные результаты позволяют высказать суждение об особенностях этиопатогенетических факторов и течения инсульта, ассоциированного с COVID-19. SARS-CoV-2 является триггером для развития инсультов у больных с имеющимися сосудистыми факторами риска (большую значимость имеет гипертоническая болезнь, атеросклероз), так как COVID-19 увеличивает эндотелиальную патологию и ее основные системные проявления, включая гиперкоагуляцию и тромботические осложнения. Также в развитии инсульта после перенесенного COVID-19 значительную роль играет наличие почечно-печеночной недостаточности. Согласно данным исследования, тяжесть инсульта коррелирует с тяжестью перенесенного COVID-19.

Исследование подчеркивает важность профилактики и дифференцированного патофизиологического подхода в лечении данного контингента больных, а также своевременного обследования больных, перенесших COVID-19, для выявления факторов риска инсульта и ранней диагностики возможных неврологических расстройств.

Список литературы / References

1. Vogrig A., Bagatto D., Gigli G.L., Cobelli M., D'Agostini S., Brà C. et al. Causality in COVID-19-associated stroke: a uniform case definition for use in clinical research. *J Neurol.* 2021; 268 (3): 758–761. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10103-2>
2. Morassi M., Bagatto D., Cobelli M., D'Agostini S., Gigli G.L., Brà C. et al. Stroke in patients with SARS-CoV-2 infection: case series. *J Neurol.* 2020; 267 (8): 2185–2192. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-09885-2>
3. Allegra A., Innao V., Allegra A.G., Musolino C. Coagulopathy and thromboembolic events in patients with SARS-CoV-2 infection: pathogenesis and management strategies. *Ann. Hematol.* 2020; 99 (9): 1953–1965. <https://doi.org/10.1007/s00277-020-01482-4>

Сведения об авторах

Комиссарова Наталия Валерьевна, к.м.н., зав. кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики¹, рук. РСЦ².
ORCID: 0000-0002-1319-9616

Акбаева Карина Алексеевна, студентка IV курса¹.
ORCID: 0000-0003-2745-0311

Неклюдова Анна Алексеевна, студентка IV курса¹.
E-mail: annanews1906@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5736-6669

Соковнин Иван Алексеевич, студент IV курса¹. ORCID: 0000-0002-3102-5257

Шуравина Дарья Олеговна, студентка IV курса¹. ORCID: 0000-0001-9859-4828

¹Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Ижевск
²БУЗ Удмуртской Республики «Первая республиканская клиническая больница» Минздрава Удмуртии, г. Ижевск

Автор для переписки: Неклюдова Анна Алексеевна. E-mail: annanews1906@gmail.com

Для цитирования: Комиссарова Н.В., Акбаева К.А., Неклюдова А.А., Соковнин И.А., Шуравина Д.О. Особенности этиопатогенетических факторов и течения инсульта после перенесенной коронавирусной инфекции. *Медицинский алфавит.* 2022; (21): 32–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-32-36>.

4. Iadecola C., Anrather J., Kamel H. Effects of COVID-19 on the nervous system. *Cell.* 2020; 183 (1): 16–27. e1. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.028>
5. Connors J.M., Levy J.H. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood.* 2020; 135 (23): 2033–2040. <https://doi.org/10.1182/blood.2020060000>
6. Sagnis D., Papanikolaou A., Kvernland A., Korompaki E., Frontera J.A., Troxel A.B. et al. COVID-19 and ischemic stroke. *European Journal of Neurology.* 2021; 28 (11): 3826–3836. <https://doi.org/10.1111/ene.15008>
7. Ntaios G., Michel P., Georgiopoulos G., Guo Y., Li W., Xiong J. et al. Characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and acute ischemic stroke: the global COVID-19 stroke registry. *Stroke.* 2020; 51 (9): e254–e258. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.120.031208>
8. Vogrig A., Gigli G.L., Brà C., Morassi M. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics. *Neuroscience Letters.* 2021; 743: 135564. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135564.
9. Fridman S., Bullrich M.B., Jimenez-Ruiz A., Costantini P., Shah P., Just C. et al. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID-19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology.* 2020; 95 (24): e3373–e3385. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000010851>
10. Li Y., Li M., Wang M., Zhou Y., Chang J., Xian Y. et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol.* 2020; 5 (3): 279–284. <https://doi.org/10.1136/svn-2020-000431>
11. Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Острые нарушения мозгового кровообращения, ассоциированные с коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2 (COVID-19). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020; 120 (12): 109–118. <https://doi.org/10.17116/jneuro2020120121109>
12. Путилина М.В., Вечорко В.И., Гришин Д.В., Сидельникова Л.В. Acute cerebrovascular accidents associated with SARS-CoV-2 (COVID-19) coronavirus infection. *Journal of Neurology and Psychiatry n.a. S.S. Korsakov.* 2020; 120 (12): 109–118. <https://doi.org/10.17116/jneuro2020120121109>
13. Merkle A.E., Parikh N.S., Mir S., Gupta A., Kamel H., Lin E. et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza. *JAMA Neurol.* 2020; 77 (11): 1–7. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2730>
14. Orlova A.S., Siilina E.V., Rummyantseva S.A., et al. Specific features of free radical processes in comorbid patients with acute stroke and transient ischemic attack. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2014; (25): 34–41. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-25-34-41>
15. Путилина М.В. Коморбидный пациент в реальной клинической практике. *Consilium Medicum.* 2017; 19 (2): 71–79.
16. Путилина М.В. Comorbid patient in real clinical practice. *Consilium Medicum.* 2017; 19 (2): 71–79.
17. Mao L., Jin H., Wang M., Hu Y., Chen S., He Q. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020; 77 (6): 683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
18. Путилина М.В., Солдатов М.А. Церебральные инсульты в старческом возрасте. Особенности клинической картины, течение, лечение. *Врач.* 2006; 5: 29–34.
19. Путилина М.В., Солдатов М.А. Cerebral strokes in old age. Features of the clinical picture, course, treatment. *Doctor.* 2006; 5: 29–34.
20. Granovskaya M.V., Zaslavskaya K.Y., Balykova L.A., Pushkar D.Y. COVID-19 – a set of symptoms or a systemic pathology? Clinical lecture. Part 1. Details of multiple organ damage. *Infectious Diseases: News, Opinion, Education.* 2020; 9 (3): 3–9. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-3S-3-9>
21. Струтынский А.В., Голубев Ю.Ю., Струтынский В.А., Тришина В.В., Бекетова Е.Ю., Шведов Ю.А. Эхокардиографические маркеры повышенного риска развития ишемического инсульта у больных гипертонической болезнью. *Лечебное дело.* 2018; 1 (1) 72–80. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-11986>
22. Струтынский А.В., Голубев Ю.Ю., Струтынский В.А., Тришина В.В., Бекетова Е.Ю., Шведов Ю.А. Echocardiographic markers of increased risk of ischemic stroke in hypertensive patients. *Medical Business.* 2018; 1 (1) 72–80. <https://doi.org/10.24411/2071-5315-2018-11986>
23. Tkacheva O.N., Kotovskaya Y.V., Aleksanyan L.A., Milto A.S., Naumov A.V., Strazhesko I.D. et al. Novel coronavirus infection SARS-CoV-2 in elderly and senile patients: prevention, diagnosis and treatment. *Expert Position Paper of the Russian Association of Gerontology and Geriatrics. Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020; 19 (3): 2601. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2601>

Статья поступила / Received 16.06.22

Получена после рецензирования / Revised 05.07.22

Принята к публикации / Accepted 15.07.22

About authors

Komissarova Natalia V., PhD Med, head of Dept of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics¹, head of RSC². ORCID: 0000-0002-1319-9616

Akbaeva Karina A., 4th year student¹. ORCID: 0000-0003-2745-0311

Neklyudova Anna A., 4th year student¹. E-mail: annanews1906@gmail.com. ORCID: 0000-0001-5736-6669

Sokovnin Ivan A., 4th year student¹. ORCID: 0000-0002-3102-5257

Shuravina Daria O., 4th year student¹. ORCID: 0000-0001-9859-4828

¹Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

²First Republican Clinical Hospital, Izhevsk, Russia

Corresponding author: Neklyudova Anna A. E-mail: annanews1906@gmail.com

For citation: Komissarova N.V., Akbaeva K.A., Neklyudova A.A., Sokovnin I.A., Shuravina D.O. Features of etiopathogenetic factors and course of stroke after coronavirus infection. *Medical alphabet.* 2022; (21): 32–36. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2022-21-32-36>.

