

1. Представленный клинический случай продемонстрировал, что для молекулярно-генетической верификации наследственной моторно-сенсорной нейропатии I типа необходимо секвенирование последовательности гена RMR22, после того как мажорная мутация на хромосоме 17p11.2-p12 не была обнаружена.

2. Для подтверждения возможной сегрегации выявленной нуклеотидной замены с.418Т>С с заболеванием в исследуемой семье потребовалось комплексное обследование, как больных, так и здоровых родственников.

3. Динамическое наблюдение, клиническое и нейрофизиологическое исследование больных в семье показало, что выявленный уникальный патогенный вариант, ассоциирован с тяжелым течением НСМН I, высокой пенетрантностью, феноменом антиципации (дебютом болезни у потомков уже в раннем возрасте, выраженной клинической картиной, значительным снижением СПИ по периферическим нервам).

Список литературы

1. Федеральное руководство по детской неврологии / под ред. профессора Гузевой В.И. – М: ООО «МК», 2016. – 656 с.

2. Заболевания нервной системы у детей / под ред. Ж. Айкарди и др. : пер. с англ.: общ. Ред. А.А.Скоромца - Т. 2. – М.: Издательство Панфилова. БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 568 с.

3. Гусев Е.И., Неврология и нейрохирургия: учебник : в 2 т. / Е. И. Гусев, А. Н. Коновалов, В. И. Скворцова. - 4-е изд., доп. - Т. 1. Неврология. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 640 с.

4. Акуленко Л.В., Медицинская генетика: учеб. пособие / Акуленко Л. В. и др. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 192 с.

5. Частная неврология / А. С. Никифоров, Е. И. Гусев. - 2-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 768 с.

УДК 616.8-005

Прохорова Т.В., Надеждина М.В.

ВЛИЯНИЕ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ТЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

Кафедра нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики

Уральский государственный медицинский университет

Екатеринбург, Российская Федерация

Prokhorova T., Nadezhdina M.V.

THE IMPACT OF CEREBROVASCULAR DISEASE ON THE SEVERITY AND OUTCOMES OF CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics

Ural State Medical University

Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: tatyana-barkova@mail.ru

Аннотация. В статье представлен сравнительный анализ двух групп пациентов с верифицированной коронавирусной инфекцией, вызванной РНК вируса SARS-Cov-2, находившихся на стационарном лечении. В I вошли 24 пациента, ранее перенесшие ишемический инсульт (ИИ), и II – 30 больных, не имевших в анамнезе ИИ. Установлено достоверное преобладание коморбидных факторов (ишемической болезни сердца, сахарного диабета, дислипидемии) у пациентов I группы, которые способствуют развитию поражения более 25% легких и III степени дыхательной недостаточности и приводят к увеличению летальности до 42% случаев. Отмечено, что коронавирусная инфекция усугубляет течение протекающего на ее фоне острого ИИ, который в свою очередь утяжеляет течение инфекции.

Annotation. This article presents the comparative analysis of two groups of patients with coronavirus infection caused by RNA-virus SARS-Cov-2 being treated in the hospital. The first group included 24 patients with the ischemic stroke and the second group consisted of 30 patients without stroke anamnesis. It was determined the predominance of comorbid factors (coronary artery disease, diabetes, dyslipidemia) in the first group caused lung damage more than 25% and grade III of respiratory distress and increased hospital mortality up to 42% cases. It was revealed that the COVID-19 aggravated the stroke which in its turn increased the severity of the infection.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, цереброваскулярная болезнь, фактор риска, смертность.

Keywords: COVID-19, cerebrovascular pathology, risk factor, mortality.

Введение

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной новым штаммом коронавируса – SARS-CoV-2, характеризуется стремительным ростом числа заболевших и высокой смертностью. У людей данный вирус вызывает различные формы течения инфекции: от легкой формы острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). SARS-CoV-2 преимущественно тропен к альвеолярным клеткам II типа, однако он действует системно и поражает клетки пищевода, кишечника, сердца, надпочечников, мочевого пузыря, головного мозга (гипоталамуса) и гипофиза, а также эндотелий и макрофаги [1].

Данные о факторах риска тяжелого течения и методах профилактики инфекции во многом основаны на предыдущем опыте ведения пациентов с тяжелым острым респираторным синдромом (ТОРС) и ближневосточным респираторным синдромом (MERS). Было доказано, что пациенты с цереброваскулярной болезнью имели худшие исходы при лечении атипичной пневмонии. Наличие инсульта в анамнезе у пациентов было ассоциировано с увеличением риска 90-дневной летальности при внебольничной пневмонии [2].

Ряд недавно проведенных исследований показал влияние цереброваскулярной патологии на развитие неблагоприятного исхода у пациентов с новой коронавирусной инфекцией [2-5].

Цель исследования – выявить влияние перенесенного ишемического инсульта и другой коморбидной патологии на клинические проявления, тяжесть, продолжительность и исход острого течения COVID-19 у пациентов, находившихся на стационарном лечении.

Материалы и методы исследования

Проведен проспективный анализ. Среди пациентов с верифицированной коронавирусной инфекцией, вызванной COVID 19, находившихся на стационарном лечении в специализированном инфекционном отделении провизорного госпиталя городского бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Городская больница г. Каменск-Уральский» в период с 15 ноября 2020 года по 31 января 2021 года, выявлено 24 пациента, перенесших ИИ, составивших основную группу исследования. В группу контроля включены 30 больных коронавирусной инфекцией без сопутствующей цереброваскулярной патологии, получавших идентичную терапию в этот период времени. Пациенты обеих групп были сопоставимы по полу и возрасту. У 54 пациентов обеих групп диагноз был подтвержден путем выявления РНК вируса SARS-Cov-2 методом ПЦР, выявлена двусторонняя полисегментарная вирусная пневмония, подтвержденная данными компьютерной томографии. Проведено сравнение коморбидной патологии пациентов обеих групп по наличию артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета, дислипидемии, избыточной массы тела. Анализировались анамнестические данные, сопутствующая соматическая патология, соматический и неврологический статусы, объективные (термометрия, оксигенация), клинические (уровень лейкоцитов, СОЭ, гематокрит) и биохимические (СРБ, холестерин, фосфолипиды) показатели крови. Все пациенты получали стандартное лечение [1].

Статистический анализ данных проводился с использованием программ Microsoft Excel, Statistic Base. При описании переменных использовалась медиана (квартили). Для оценки статистической значимости различий применялся критерий Стьюдента при оценке количественных значений и критерий хи-квадрат для оценки качественных значений, границей значимости считалась вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст пациентов основной и контрольной групп в среднем составил 75 ± 9 и 71 ± 9 лет соответственно. Среди пациентов основной группы было 13 (54,2%) женщин и 11 (45,8%) мужчин, аналогичное соотношение женщин и мужчин имело место в контрольной группе, составив 18 (60,0%) женщин и 12 (40,0%), с некоторым преобладанием женщин.

Имел место общеинфекционный симптомокомплекс с гипертермией в среднем $38 \pm 0,7^\circ$ и $38 \pm 0,9^\circ$ у всех пациентов основной и контрольной групп

соответственно. На острый воспалительный процесс указывали показатели крови, свидетельствующие о лейкоцитозе $10,8 \pm 5,7$ и $9,7 \pm 4,5 \times 10^9$ Ед/л и значительное увеличение С-реактивного белка (СРБ) $107,4 \pm 38,1$ и $94,2 \pm 36,1$ мг/л у пациентов основной и контрольной групп соответственно. Достоверных отличий приведенных показателей у пациентов обеих групп выявлено не было, что свидетельствует о сходстве и специфике проявления коронавирусной инфекции у обследованных больных.

Анализ коморбидной патологии у пациентов основной группы (табл.1) свидетельствует о достоверном преобладании ИБС, сахарного диабета, дислипидемии у пациентов основной группы, недостоверном преобладании артериальной гипертензии – факторов риска для развития ишемического инсульта. Пациенты с избыточной массой тела были в равной степени представлены среди пациентов с коронавирусной инфекцией обеих групп.

Таблица 1

Распределение пациентов с коронавирусной инфекцией по наличию коморбидной патологии

Коморбидная патология	Основная группа (n=24)	Контрольная группа (n=30)	p<0,05
Артериальная гипертензия	24 (100 %)	23 (76,7 %)	0,313
Ишемическая болезнь сердца	9 (37,5 %)*	3 (10 %)	0,013
Сахарный диабет 2 типа	9 (37,5 %)*	5 (16,7 %)	0,048
Дислипидемия	17 (70,8 %)*	3 (10 %)	<0,001
Избыточная масса тела	10 (41,7 %)	14 (46,7 %)	0,714

У 10 (41,7%) пациентов основной группы имел место ИИ в бассейне правой средней мозговой артерии и 10 (41,7%) – левой средней мозговой артерии, у 3 (12,5 %) – в вертебрально-базилярном бассейне и у 1 больного (4,1 %) – в бассейне правой внутренней сонной артерии. Время от момента перенесенного инсульта на момент развития инфекционного процесса варьировало от 13 лет до года; уровень остаточного неврологического дефицита по шкале NIHSS на момент коронавирусной инфекции составлял $9 \pm 7,2$ баллов.

У 4 пациентов (16,7 %) положительный результат ПЦР-диагностики был обнаружен в острейшем периоде ИИ в бассейне правой средней мозговой артерии во время лечения в неврологическом отделении, вследствие чего они были переведены в инфекционный стационар. Уровень неврологического дефицита по шкале NIHSS данных больных составлял $11,25 \pm 3,4$ баллов.

Объем поражения легких и степень дыхательной недостаточности у пациентов обеих групп представлены в таблице 2, из которой следует, что среди пациентов, перенесших инсульт и имеющих факторы риска для его развития, отмеченные выше, преобладала степень поражения легких, составляющая 25-

50% по данным КТ, тогда как среди пациентов контрольной группы преобладала степень поражения легких до 25%. Сравнительный анализ степени дыхательной недостаточности показал достоверное преобладание III степени с сатурацией менее 75% у больных основной группы, тогда как I и II степени дыхательной недостаточности преобладали у пациентов контрольной группы.

Таблица 2

Объем поражения легких и степень дыхательной недостаточности у пациентов обеих групп с коронавирусной инфекцией

Объем поражения легких по данным КТ	Основная группа (n=24)	Группа контроля (n=30)	p<0,05
до 25%	6 человек (25,4%)	12 человек (40,0%)*	0,02
25-50%	11 человек (45,8%)*	9 человек (30,0%)	0,04
50-75%	6 человек (25,4%)	8 человек (26,7%)	0,29
более 75%	1 человек (4,1%)	1 человек (3,3%)	0,87
ИТОГО	100,0	100,0	
Степени дыхательной недостаточности	Основная группа (n=24)	Группа контроля (n=30)	p<0,05
I (SpO ₂ 90-94 %)	13 человек (54,2%)	19 человек (63,3%)	0,62
II (SpO ₂ 75-89 %)	1 человек (4,1%)	9 человек (30%)*	0,02
III (SpO ₂ менее 75 %)	10 человек (41,7%)*	2 человека (6,7%)	0,03
ИТОГО	100,0	100,0	

У двух пациентов в острейшем периоде ИИ степень поражения легких составила 45 и у двух 65%; степень дыхательной недостаточности соответствовала II и III степени соответственно.

Число летальных исходов среди пациентов основной группы составило 41,7% (10 случаев), среди пациентов контрольной группы – 6,7% (2 случая). В число больных основной группы с летальным исходом вошли 2 больных в остром периоде ИИ, имеющие III степень дыхательной недостаточности и нарастающий неврологический дефицит. Основными причинами летальности среди больных являлись развитие тяжелого ОРДС и тромбоэмболические осложнения.

У одного из выздоравливающих больных после острого периода ИИ нарасла неврологическая симптоматика, составив 21 балл по шкале NIHSS.

Таким образом, выявленные коморбидные факторы в виде ИБС, сахарного диабета, дислипидемии у пациентов, перенесших ишемический инсульт, могут способствовать не только формированию цереброваскулярной патологии, но и утяжелению течения коронавирусной инфекции, по-видимому, вследствие эндотелиальной дисфункции, в том числе провоцируемой РНК вируса SARS-Cov2, действие которого также усугубляет течение острого ИИ.

Выводы:

1. У пациентов коронавирусной инфекцией с коморбидной патологией и без нее не было выявлено различий в характере проявления общеинфекционного симптомокомплекса.

2. У больных коронавирусной инфекцией, перенесших ишемический инсульт и имеющих факторы риска для его развития, достоверно преобладала степень поражения легких более 25%, у пациентов без коморбидной патологии – менее 25% по данным КТ.

3. Тяжелая III степень дыхательной недостаточности с сатурацией менее 75% превалировала у пациентов с коморбидной патологией, перенесших инсульт ($p < 0,05$), тогда как I и II степени дыхательной недостаточности – у пациентов контрольной группы.

4. Причинами летальности у больных коронавирусной инфекцией были острый респираторный дистресс-синдром и тромбоэмболические осложнения, которые имели место у 41,7% пациентов с коморбидной патологией и в остром периоде ишемического инсульта и только у 6,7% больных контрольной группы.

5. Такие коморбидные факторы, как ИБС, сахарный диабет, дислипидемия у пациентов, перенесших ишемический инсульт, могут не только способствовать формированию цереброваскулярной патологии, но и утяжелению течения коронавирусной инфекции, провоцируемой РНК вируса SARS-CoV2, который в свою очередь усугубляет течение острого ИИ, протекающего на ее фоне.

Список литературы:

1. Документ Министерства здравоохранения Российской Федерации. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 9 / под ред. Авдеева С.Н. - Москва, 26.10.2020 - 236 с.

2. Молочков А.В. Коморбидные заболевания и прогнозирование исхода COVID-19: результаты наблюдения 13585 больных, находившихся на стационарном лечении в больницах Московской области / А.В.Молочков, Д.Е. Каратеев, Е.Ю. Огнева и др. // Альманах клинической медицины. – 2020. – Т.48. – Спецвыпуск 1. – С. 1-10

3. Aggarwal G. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature / G. Aggarwal, G. Lippi and B. Henry // International Journal of Stroke. – 2020. - Vol. 15. - №4. – P. 385–389

4. Du R-H. Predictors of mortality for patients with COVID19 pneumonia caused by SARS-CoV-2: a prospective cohort study / Du R-H., Liang L-R, Yang C-Q, et al // Eur Respir J. – 2020. - №55. - P. 1 - 8

5. Pranata R. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19: systematic review, metaanalysis, and meta-regression / R. Pranata, I. Huang, M. Anthonius Lim et all // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2020. - Vol. 29. - № 8. – P. 1 - 9