

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В ДЕБЮТЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Маргарита Викторовна Надеждина ¹, Татьяна Владимировна Прохорова ²

¹ ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский Университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

² ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7», Екатеринбург, Россия

¹ margaritaviktorovna123@mail.ru

² tatyana-barkova@mail.ru

Аннотация

Введение. Риск ишемического инсульта (ИИ) на фоне COVID-19 составляет около 5% и ассоциирован с более тяжелым течением коронавирусной инфекции (КВИ). **Цель исследования** — выявить факторы риска и клинические особенности ИИ в дебюте КВИ у пациентов неврологического стационара. **Материалы и методы.** Проведен проспективный анализ неврологического статуса, клинических, биохимических показателей, данных ультразвукового обследования брахиоцефальных сосудов, компьютерной томографии (КТ) головного мозга и легких у 15 пациентов в острейшем периоде ИИ с позднее выявленным методом ПЦР SARS-CoV-2. **Результаты.** Средний возраст пациентов — 70,3±7 лет. Факторы риска ИИ в дебюте КВИ: стеноз — 30-50% внутренней сонной артерии (ВСА), артериальная гипертензия — в 100%; дислипидемия — в 86,7%; сахарный диабет 2 типа — в 46,7%; ишемическая болезнь сердца — в трети случаев. Поражение легких по данным КТ не превышало 50%. Четкой зависимости между тяжестью, локализацией ИИ и степенью дыхательной недостаточности не установлено. Локализация ИИ соответствовала стороне стеноза ВСА. У молодого пациента имелись признаки антифосфолипидного синдрома, экстравазальная компрессия обеих позвоночных артерий, гипоплазия задней соединительной артерии соответственно очагу обширного инфаркта в бассейне среднемозговой артерии. **Обсуждение.** Особенностью дебюта КВИ в острейшем периоде ИИ являлось отсутствие субфебрилитета при увеличении СРБ, тромбоцитопении, гиперфибриногенемии, увеличении Д-димера более чем в 3 раза, свидетельствующими о ранней активации тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. Факт развития ИИ соответственно стороне стенозированного сосуда объясняется проявлением латентной органической патологии под влиянием КВИ, благодаря сродству SARS-CoV-2 к рецепторам АПФ2, присутствующим в эндотелии сосудов. **Заключение.** В связи с настоящей эпидемиологической обстановкой факт дебюта ИИ при КВИ без гипертермии позволяет рекомендовать раннее выполнение ПЦР-теста с последующим адекватным лечением КВИ в специализированном учреждении совместно с неврологами.

Ключевые слова: COVID-19, ишемический инсульт, факторы риска.

Для цитирования: Надеждина, М. В. Ишемический инсульт в дебюте коронавирусной инфекции / М. В. Надеждина, Т. В. Прохорова // Уральский медицинский журнал. – 2021. – Т. 20, № 6. – С. 63-68. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-63-68>.

@ Надеждина М.В., Прохорова Т.В.

ISCHEMIC STROKE IN THE DEBUT OF CORONAVIRUS INFECTION

Margarita V. Nadezhdina ¹, Tat'jana V. Prokhorova ²¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia² Central City Hospital No. 7, Ekaterinburg, Russia¹ margaritaviktorovna123@mail.ru² tatyana-barkova@mail.ru**Abstract**

Introduction. The risk of ischemic stroke (IS) on the background of COVID-19 is about 5% and is associated with a more severe course of coronavirus infection (CVI). **The aim of the study** was to identify risk factors and clinical features of IS in a debut of CVI in neurological inpatients. **Materials and methods.** A prospective analysis of the neurological status, clinical, biochemical parameters, ultrasound examination of brachiocephalic vessels, computed tomography (CT) of the brain and the lungs was performed in 15 patients in the acute period of IS with a later detected PCR SARS-Cov-2. **Results.** The average age of patients is 70.3±7 years. Risk factors for IS in the debut of CVI: stenosis of 30-50% of the internal carotid artery (ICA), arterial hypertension in 100%; dyslipidemia in 86.7%; type 2 diabetes mellitus in 46.7%; coronary heart disease in a third of cases. Lung damage according to CT did not exceed 50%. There is no clear correlation between IS severity, its localization and degree of respiratory failure. The localization of IS corresponded to the side of ICA stenosis. The young patient had signs of antiphospholipid syndrome, extravasal compression of both vertebral arteries, hypoplasia of the posterior connective artery corresponding to the focus of extensive infarction in the middle cerebral artery basin. **Discussion.** A feature of the debut of CVI in the acute period of IS was the absence of subfebrility in the presence of increased CRP, thrombocytopenia, hyperfibrinogenemia, and a more than 3-fold increase in D-dimer, indicating early activation of platelet-vascular hemostasis. The fact of the development of IS according to the side of the stenotic vessel is explained by the manifestation of latent organic pathology under the influence of CVI, thanks to the affinity of SARS-CoV-2 for the ACE2 receptors present in the vascular endothelium. **Conclusion.** In connection with the present epidemiological situation, the fact of the onset of IS in CVI without hyperthermia suggests an early PCR test with subsequent adequate treatment of CVI in a specialized institution together with neurologists.

Keywords: COVID-19, ischemic stroke, risk factors.**For citation:**Nadezhdina, M. V. Ischemic stroke in the debut of coronavirus infection / Nadezhdina M. V., Prokhorova T. V. // Ural medical journal. – 2021. – Vol. 20 (6). – P. 63-68. – <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-6-63-68>.**ВВЕДЕНИЕ**

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной новым штаммом коронавируса — SARS-CoV-2, характеризуется стремительным ростом числа заболевших и высокой смертностью [1]. Вирус проникает в клетки с помощью S-протеина, который связывается с рецепторами ангиотензинпревращающего фермента 2 (АПФ2). Известно, что АПФ2 экспрессируется во многих органах, включая сердце, почки, печень, головной мозг, эпителий легких, дыхательных путей, тонкой кишки и эндотелиальных клеток [2]. Имеются доказательства, указывающие на нейротропизм как характеристику коронавирусов [3, 4]. К основным неврологическим проявлениям новой коронавирусной инфекции относят нарушение вкуса и обоняния, острое нарушение мозгового кровообращения, менингоэнцефалит, энцефалопатию, развитие судорожных пароксизмов, аутоиммунное поражение периферической нервной системы по типу синдрома Гийена-Барре [3-5]. Ранее нами было прослежено влияние цереброваскулярной патологии на течение коронавирусной инфекции (КВИ) и установлено, что у больных коронавирусной инфекцией, перенесших ишемический инсульт и имеющих факторы риска для его развития, достоверно преобладала степень поражения легких более 25%; превалировала тяжелая III степень дыхательной недостаточности с сатурацией ме-

нее 75%, у большинства из которых причиной летальности были тромбоэмболические осложнения и острый респираторный дистресс-синдром [6].

В обзоре, проведенном группой экспертов Всемирной организации по инсульту, сообщается, что риск ишемического инсульта на фоне COVID-19 составляет около 5% [7]. Среднее время от постановки диагноза до ишемического инсульта по данным небольшого одноцентрового исследования составляло 10 дней [8]. S. Escalard с соавторами [9] сообщили, что среди 10 пациентов с инсультом и COVID-19 у 5 были окклюзии крупных артерий на нескольких сосудистых территориях. Это говорит о том, что окклюзия крупных артерий при COVID-19 может быть в основном кардиоэмболической (парадоксальной).

Острое цереброваскулярное заболевание, в частности ишемический инсульт, является серьезным осложнением инфекции, вызванной SARS-CoV-2 с тяжелым острым респираторным синдромом. Отмечена склонность к окклюзии крупных сосудов, вовлечение нескольких бассейнов, тогда как повреждение мелких сосудов головного мозга, тромбоз церебральных вен и внутримозговые кровоизлияния встречались реже. Авторами были описаны атипичные невровазкулярные проявления, начиная от двустороннего рассеяния сонной артерии до синдрома задней обратимой энцефалопатии (PRES) и васкулита [10]. В основе

патогенеза развития ишемического инсульта у пациентов с новой коронавирусной инфекцией выделяют три основных механизма: коагулопатию, васкулит, кардиомиопатию [11-13].

Полагая, что ишемические инсульты в дебюте КВИ могут быть обусловлены не только традиционными факторами риска, присущими ИИ, но и другими факторами, присущими инфекционному процессу при новой коронавирусной инфекции, нам представилась возможность углубленно проанализировать клинико-биохимические особенности, связанные с COVID-19, у пациентов с первыми проявлениями ишемического инсульта.

Цель исследования — выявить факторы риска и клинические особенности ишемического инсульта в дебюте коронавирусной инфекции, вызванной COVID-19, у пациентов неврологического стационара.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен проспективный анализ пациентов, поступивших в неврологическое отделение в острейшем периоде ишемического инсульта (ИИ) с верифицированной в последующем коронавирусной инфекцией, вызванной COVID-19, в период с 1 сентября 2021 года по 5 октября 2021 года. Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7». Все пациенты дали информированное согласие на осмотр и проведение исследования. В исследуемую группу включены 15 пациентов, поступивших в стационар с клинической картиной ишемического инсульта без наличия температурной реакции, у которых в течение двух дней был подтвержден COVID-19. Пациенты с тяжелой сопутствующей соматической патологией и выраженными психическими нарушениями исключены из исследования. Пациентам в первые сутки был проведен клинический и биохимический анализ крови с исследованием липидного спектра, коагулограмма, компьютерная томография головного мозга и органов грудной клетки, ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов [14]. Всем пациентам при наличии анамнестических данных о контакте с инфекционными больными и признаках воспалительного синдрома в первые двое суток госпитализации была проведена диагностика методом ПЦР с целью выявления РНК вируса SARS-Cov-2 и компьютерная томография легких.

Статистический анализ данных проводился с использованием программ Microsoft Excel, Statistic Base. Для оценки статистической значимости количественных различий применялся критерий Стьюдента, границей значимости считалась вероятность ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст пациентов с ИИ в дебюте коронавирусной инфекции (КИ) составил $70,3 \pm 7$ лет, среди которых был только один пациент 38 лет. В исследуемой группе пациентов преобладали мужчины, их было 10 (66,7%), и 5 (33,3%) составили женщины.

Обращает внимание, что у всех пациентов с ИИ в дебюте КВИ имела место артериальная гипертензия; у 13 (86,7%) — дислипидемия; у 7 (46,7%) — сахарный диабет 2 типа, у 5 — (33,3%) ишемическая болезнь сердца.

Среди пациентов с ИИ в дебюте КВИ преобладал ИИ в каротидном бассейне: у 6 (40%) имел

место ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА), у 7 (47%) — правой СМА и только у 2 (13%) — в вертебрально-базиллярном бассейне. Уровень неврологического дефицита при поступлении в неврологическое отделение по шкале NIHSS составлял $10,5 \pm 8,2$ балла. Показатели коагулограммы на момент поступления в стационар были в пределах нормальных значений.

Следует отметить, что у всех пациентов с ИИ в дебюте КВИ отмечены лейкоцитоз, тенденция к тромбоцитопении и повышению СОЭ, увеличение СРБ, фибриногена и Д-димера ($p < 0,01$). Содержание общего холестерина, липопротеидов низкой плотности было на верхней границе нормы, отмечалось снижение уровня липопротеидов высокой плотности ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1
Лабораторные показатели у пациентов с ИИ в дебюте КВИ (на момент поступления)

| Показатели | Среднее значение | Референсные значения |
|------------------|---|--------------------------------------|
| Лейкоциты | $13,7 \pm 6,9 \times 10^9 / \text{л}^*$ | $3,98 - 10,4 \times 10^9 / \text{л}$ |
| Тромбоциты | $139 \pm 32 \times 10^9 / \text{л}^*$ | $180 - 320 \times 10^9 / \text{л}$ |
| СОЭ | 12 ± 2 мм/ч | 1-10 мм/ч |
| СРБ | $62 \pm 5,2$ мг/л** | 0-5 мг/л |
| Фибриноген | 970 ± 200 мг%** | 200-400 мг% |
| Д-димер | $3,3 \pm 1,9$ мкг/мл** | 0-0,5 мкг/мл |
| Общий холестерин | $5,14 \pm 0,6$ ммоль/л | 3,1-5,2 ммоль/л |
| ЛПНП | $3,3 \pm 0,8$ ммоль/л | 0-3,37 ммоль/л |
| Триглицериды | $1,2 \pm 0,6$ ммоль/л | 0,85-1,97 ммоль/л |
| ЛПВП | $0,8 \pm 0,2$ ммоль/л* | 1,04-1,55 ммоль/л |

Примечание: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — достоверное отличие показателей от референсных значений.

По данным ультразвукового дуплексного сканирования (УЗДС) брахиоцефальных сосудов не отмечалось наличие значимого стеноза (табл. 2) ни у одного из обследованных пациентов.

Таблица 2
Данные УЗДС брахиоцефальных артерий у пациентов с ИИ в дебюте КВИ

| Выявленные изменения | Количество пациентов | |
|-------------------------------------|----------------------|-------|
| | абс. | % |
| Стеноз (30-50%) левой ВСА | 5 | 33,3 |
| Стеноз (30-40%) в устье обеих ВСА | 7 | 46,7 |
| Гипоплазия позвоночной артерии (ПА) | 2 | 13,3 |
| Экстравазальная компрессия обеих ПА | 1 | 6,7 |
| Итого | 15 | 100,0 |

Вместе с тем обращает внимание, что у 5 пациентов с инсультом в бассейне левой ВСА (СМА) отмечался стеноз (30-50%) одноименной ВСА, а у 7 пациентов с ИИ в бассейне правой ВСА (СМА) — стеноз в обеих внутренних сонных артериях. У одного пациента с ИИ в вертебрально-базиллярном

бассейне выявлена гипоплазия правой позвоночной артерии.

У молодого больного 38 лет с обширным верифицированным очагом инфаркта в бассейне левой ВСА выявлена экстравазальная компрессия обеих позвоночных артерий со снижением линейной скорости кровотока на 30%. Проведен углубленный анализ данного клинического наблюдения и результатов методов нейровизуализации и гемостазиологического исследования. У пациента наблюдалась сенсомоторная афазия, левосторонний глубокий гемипарез с чувствительными нарушениями (по шкале NIHSS — 16 баллов). Мульти-спиральная компьютерная томография (МСКТ) в нативном режиме и с многофазным контрастным усилением МСКТ ангиография выявила признаки обширного инфаркта левого полушария головного мозга в бассейне левой среднемозговой артерии (СМА) (острый период). Протяженный тромбоз, полную окклюзию левой СМА. Вариант гипоплазии левой задней соединительной артерии (ЗСоА). Магнитно-резонансная ангиография (МРАГ) выявила признаки тромбоза левой ВСА, СМА, гипоплазию левой ПА.

По результатам дополнительной лабораторной диагностики был выявлен положительный волчаночный антикоагулянт и антитела к β -2 гликопротеину, что могло свидетельствовать о признаках антифосфолипидного синдрома. Суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) зарегистрировала синусовый ритм с эпизодами синусовой аритмии. Эхокардиография с цветным доплеровским картированием не выявила изменений — размеры сердца в пределах нормы, клапаны сердца не изменены. Глобальная систолическая функция левого желудочка сохранена. Диастолическая функция левого желудочка не нарушена.

У всех пациентов с ИИ в дебюте КВИ на вторые-третьи сутки после поступления в неврологический стационар появлялся общеинфекционный симптомокомплекс с гипертермией на уровне субфебрильных значений $37,4 \pm 0,7^\circ$ и лейкоцитозом до $13,7 \pm 6,9 \times 10^9$ /л. Увеличение СРБ и гиперфибриногенемия также свидетельствовали о воспалительном процессе, не указывая на его специфичность. Увеличение Д-димера могло свидетельствовать как о наличии инфекционного процесса, так и об увеличении продукции фибрина, что могло быть связано с образованием тромбов и нарушением нормального кровотока. Однако увеличение Д-димера может быть и показателем дисбаланса между свертывающей и противосвертывающей системой в дебюте КВИ.

Объем поражения легких по данным компьютерной томографии у этих пациентов варьировал: у 9 пациентов (69,2%) — менее 50% поражения легких, у 4 пациентов (30,8%) — более 50% поражения легочной ткани. У большинства исследуемых (69,2%) преобладали I и II степени дыхательной недостаточности. У 38-летнего пациента с обширным очагом инфаркта в левой СМА объем поражения легких составил 40%.

При получении положительного результата ПЦР-диагностики пациенты были переведены в специализированный инфекционный стационар для лечения новой коронавирусной инфекции. На момент перевода отмечалось прогрессирование неврологической симптоматики, средний балл по шкале NIHSS составил $12,1 \pm 5,5$ баллов. Только одному из пациентов на момент поступления в стационар была выполнена системная тромболи-

тическая терапия со значимым эффектом — регрессом неврологической симптоматики с NIHSS 12 баллов до NIHSS 8 баллов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Все пациенты с ИИ в дебюте КВИ (за исключением одного 38-летнего пациента) составляли старшую возрастную группу и имели факторы риска развития цереброваскулярной патологии. У всех имела место артериальная гипертензия, практически у половины (46,7%) из которых наблюдался сахарный диабет 2 типа, в трети случаев — ишемическая болезнь сердца и в большинстве случаев (86,7%) преобладала дислипидемия. Таким образом, коморбидная патология у пациентов с ИИ в дебюте КВИ практически не отличалась от факторов риска в развитии ИИ. Развитие инсульта на фоне КВИ у пациентов старшей возрастной группы при наличии артериальной гипертензии и коморбидной патологии отмечали и другие авторы [15, 16]. Авторы отмечали высокий уровень криптогенных инсультов вследствие затруднения проведения диагностического исследования.

Несмотря на то что по данным УЗДС брахиоцефальных сосудов не отмечалось наличие значимого стеноза в ипсилатеральной очагу ишемии ВСА, были выявлены скомпрометированные сосуды в виде стеноза ВСА от 30 до 50%, коррелирующие со стороной инфаркта головного мозга, а в случае ИИ в вертебрально-базиллярном бассейне выявлена гипоплазия правой позвоночной артерии.

Можно сопоставить развитие ишемического инсульта у больных в дебюте КВИ с описанными ранее сосудистыми проявлениями при клещевом энцефалите (КЭ). В.П. Коневым [17] в морфогенезе КЭ, вызванном экспериментально штаммами, выделенными от больных с очаговыми формами инфекции, была отмечена ранняя сосудисто-пролиферативная реакция на фоне нарастающего клеточного иммунитета, которая предшествует клиническим проявлениям инфекции или развивается с ними параллельно. Начальные сосудистые изменения в виде расстройства кровообращения в артериолах, венах и капиллярах были отмечены в первые 24 часа после введения вируса и определены радиометки вирусной РНК над эндотелиальными клетками капилляров [18].

Установленный в острый период КЭ у лиц старших возрастных групп факт развития острого и декомпенсации хронического нарушения мозгового кровообращения М.В. Надеждина [19] объясняет тем, что под влиянием вирусной инфекции реализуется латентная органическая патология сосудов головного мозга, автор рассматривает возможность инсультообразного течения острого КЭ как одну из его особенностей у лиц пожилого возраста. В первую неделю острого периода КЭ, в период формирования основного ядра неврологической симптоматики выявляемые клинические проявления сопровождались гемостазиологическими сдвигами в виде повышения фибриногена, тромбоцитопении потребления, увеличения растворимых фибриномономерных комплексов, что соответствовало развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) через активацию тромбоцитарно-сосудистого гемостаза. При этом наблюдалось усиленное тромбообразование с уменьшением количества тромбоцитов [20, 21].

Установлено, что SARS-CoV-2 вызывает клинический COVID-19 благодаря своему сродству

к рецепторам АПФ2, которые также в избытке присутствуют в эндотелии сосудов [22], где инфекция вызывает воспалительную реакцию (лимфоцитарный эндотелиит) [23], которая была постулирована как один из субстратов тромботических осложнений этой инфекции. В недавнем патологическом исследовании у пациентов с инфекцией COVID-19 Z. Varga с соавторами [23] выявили вирусные включения в эндотелиальных клетках почек, сердца, легких и тонкого кишечника с сопутствующей широко распространенной эндотелиальной дисфункцией и апоптозом. Было высказано предположение, что вирусная инвазия эндотелия сосудов вызывает активацию систем контакта и комплемента, которые, в свою очередь, инициируют тромботические и воспалительные каскады, приводящие к повреждению внутренних органов [24, 25]. H. Weidmann с соавторами [26] рассмотрели роль воспаления в тромбозе.

Следует обратить внимание на то, что у всех обследованных пациентов с ИИ в дебюте КВИ уже в первых лабораторных анализах выявлялись тромбоцитопения, умеренный лейкоцитоз, тенденция к повышению СОЭ, увеличение СРБ, фибриногена и D-димера при отсутствии гипертермии на момент поступления, что могло быть прогностическим признаком наличия инфекционного процесса. Подозрение же на развитие КВИ появлялось только с возникновением субфебрилитета, причем не более 37,5°, а верификация после проведения ПЦР-теста с выявлением РНК вируса COVID-19 (SARS-CoV-2).

Тромбоцитопения, увеличение фибриногена в 4-5 раз и D-димера в среднем более чем в 3-4 раза в острейшем периоде ишемического инсульта с большей вероятностью предполагало тенденцию к тромбообразованию на фоне развивающейся КВИ. S. Yaghi с соавторами [8] отметили, что высокие уровни D-димера чаще встречаются у пациентов с инсультом и COVID-19, и предположили, что гиперкоагуляция при этом заболевании может лежать в основе инсульта. Аналогичные данные были представлены SG Lee с соавторами [27], которые сообщили, что у 20-55% пациентов, госпитализированных с COVID-19, имеются лабораторные признаки коагулопатии с повышением уровня D-димера до уровня, превышающего норму в два раза, небольшим удлинением протромбинового времени (на 1-3 с выше нормы), легкой тромбоцитопенией, а на поздних стадиях заболевания — снижением уровня фибриногена. Уровень D-димера, превышающий норму в 4 раза, был связан с 5-кратным увеличением вероятности критического заболевания.

У 38-летнего пациента с ИИ в бассейне левой ВСА и СМА наблюдалась двусторонняя экстравазальная компрессия по данным УЗДГ. У этого же пациента выявлена недостаточность виллизиева круга в виде гипоплазии левой ЗСоА, а также признаки антифосфолипидного синдрома, развитие которого могло быть также спровоцировано КВИ и в то же время наличие антифосфолипидного синдрома могло способствовать развитию тромбоза. Вместе с тем наличие дисгемии вследствие двусторонней экстравазальной компрессии, гипоплазии левой ЗСоА усугубляли включение коллатерального кровотока и вызвали обширный инфаркт с глубоким неврологическим дефицитом.

В отношении присутствия антифосфолипидных антител данные неоднозначны, поскольку они присутствовали у пациентов с множеством

других признаков гиперкоагуляции, а изолированное обнаружение волчаночного антикоагулянта не было связано с высоким риском тромбоза. Так, антифосфолипидные антитела (антикардиолипиновые и антитела против β -гликопротеина I) были зарегистрированы у пациентов с COVID-19 с множественными инфарктами полушарий и сопутствующим повышением протромбинового времени, активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена, D-димера и СРБ [28]. Сообщалось, что волчаночный антикоагулянт присутствовал у 45% пациентов (n=50) с COVID-19 по сравнению только с 10% пациентов с антителами против кардиолипина [29]. Вместе с тем в другом исследовании волчаночный антикоагулянт был выявлен у 31 из 34 (91%) пациентов с COVID-19, у которых было повышено АЧТВ, но частота венозной тромбоза в этой группе была низкой (2 пациента; 6%) [30].

В небольших сериях исследований подтверждены случаи окклюзии крупных сосудов, и авторы подчеркивают высокую частоту инсульта у молодых пациентов с COVID-19 (в возрасте 33-49 лет) с низкой распространенностью обычных факторов риска инсульта и повышенными маркерами воспаления (ферритин) и коагуляции (D-димер и фибриноген) [31]. Высокая частота ишемического инсульта у молодых людей с COVID-19 и недостаточность сосудистых факторов риска повышают вероятность того, что за возникновение ИИ могут быть ответственны механизмы, характерные для COVID-19, которые могут включать нарушения в эндотелии сосудов, связанные с прямой вирусной инвазией и воспалением («эндотелиит»), наряду с результатами «цитокинового шторма» (обычно наблюдаемого в этой группе пациентов).

Таким образом, вызванное вирусом SARS-CoV-2 протромботическое состояние может играть дополнительную синергичную роль, реализуя имеющиеся у пациентов факторы риска для раннего развития ишемических инсультов всех типов у пациентов с COVID-19.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с ишемическим инсультом в дебюте КВИ составляли старшую возрастную группу с преобладанием лиц мужского пола и имели следующие факторы риска развития ИИ: стеноз ВСА 30-50% и артериальную гипертензию в 100% случаев, дислипидемию — в 86,7%; сахарный диабет 2 типа — в 46,7%; ишемическую болезнь сердца — в трети случаев.

2. У большинства (69,2%) пациентов с ИИ в дебюте КВИ преобладали I и II степени дыхательной недостаточности, объем поражения легких по данным компьютерной томографии не превышал 50%. Четкой зависимости между тяжестью, локализацией ИИ и степенью дыхательной недостаточности не установлено.

3. У всех пациентов старшей возрастной группы локализация ИИ в дебюте КВИ соответствовала стороне выявленного УЗДС стеноза ВСА от 30 до 50%. В случае развития ИИ в молодом возрасте имелись признаки антифосфолипидного синдрома, двусторонняя экстравазальная компрессия обеих ПА и гипоплазия ЗСоА ипсилатерально очагу обширного инфаркта в бассейне левой СМА.

4. Особенностью дебюта новой коронавирусной инфекции в острейшем периоде ишемического инсульта являлось отсутствие субфебрилитета

при наличии лейкоцитоза, увеличении СРБ, тромбоцитопении гиперфибриногемии, увеличении D-димера более чем в 3 раза с ранней активацией тромбоцитарно-сосудистого гемостаза.

5. Выявленные факты дебюта ИИ без гипертермии в связи с настоящей эпидемиологической

обстановкой позволяют рекомендовать раннее выполнение ПЦР-теста и последующую госпитализацию в специализированное учреждение с адекватным лечением КВИ под наблюдением и корректировкой лечения совместно с неврологами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): документ Министерства здравоохранения Российской Федерации // Временные методические рекомендации, версия 12. Москва. 21.09.2021. 236 с.
2. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues / Li M. Y., Li L., Zhang Y., Wang X. S. // *Infect Dis Poverty*. 2020. № 28. P. 1-7.
3. Neurological manifestations of coronavirus infections — a systematic review / J. Almqvist [et al.] // *Ann Clin Transl Neurol*. 2020. № 7. P. 2057-2071.
4. Iadecola C, Anrather J, Kamel H. Effects of COVID-19 on the Nervous System // *Cell*. 2020. T.183. № 1. P.16-27.
5. Mao L., Jin H., Wang M. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China // *JAMA Neurology*. 2020. № 77. p. 1-9.
6. Прохорова Т. В., Надеждина М. В. Влияние цереброваскулярной патологии на течение и исходы коронавирусной инфекции COVID-19 // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения : Материалы VI Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной году науки и технологий. 2021. Т.2. С.105-111.
7. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel / Qureshi AI [et al.] // *Int J Stroke*. 2020. № 15. P. 540-554.
8. SARS2-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system / Yaghi S [et al.] // *Stroke*. 2020. № 51. P. 2002-2011.
9. Treatment of acute ischemic stroke due to large vessel occlusion with COVID-19: experience from Paris / Escalard S [et al.] // *Stroke*. 2020. № 51. P. 1-4.
10. Vogrig A., Gigli G. L., Bnà C. Stroke in patients with COVID-19: Clinical and neuroimaging characteristics // *Neuroscience Letters*. 2021. № 743. P.1-8.
11. Mechanisms of Stroke in COVID-19 / JD Spence [et al.] // *Cerebrovascular Disease*. 2020. № 49. P.451-458.
12. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young / Oxley TJ [et al.] // *N Engl J Med*. 2020. № 382. P. 1-3.
13. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19 / Beyrouti R [et al.] // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020. № 8. P. 889-891.
14. Всероссийское общество неврологов. Клинические рекомендации по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками / Под редакцией академика РАН Е.И. Гусева. Москва, 2017. 92 с.
15. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel / Qureshi AI [et al.] // *Int J Stroke*. 2020. № 5. P. 540 -554.
16. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with a history of stroke in Wuhan, China. / Qin C [et al.] // *Stroke*. 2020. № 51. P.2219-2223.
17. Конев, В. П. Естественный морфогенез и индуцированный патоморфоз клещевого энцефалита : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.15. – Омск, 1995. – 42 с.
18. Конев В. П., Кветкова Э. А. РНК вируса клещевого энцефалита — новый маркер в диагностике болезни // Природноочаговые болезни человека : мат. науч. конф. Омск. 1996. С. 40-45.
19. Надеждина, М. В. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита, оптимизация лечения в остром периоде : дис. ... д-ра мед. наук : 14.00.13. – М., 2001. – 400 с.
20. Надеждина М. В., Топоркова М. Г., Федчук Т. Н. Особенности развития очаговой формы клещевого энцефалита и динамика мозгового кровотока в пожилом возрасте // Журнал инфекционной патологии. 2005. Т. 12. № 3-4 С. 104-106.
21. Топоркова М. Г. Состояние церебральной гемодинамики у больных клещевым энцефалитом в остром и отдаленном периодах заболевания : дис. ... канд. мед. наук : 14.00.13. – Пермь, 2007. – 26 с.
22. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / Hamming I [et al.] // *J Pathol*. 2004. № 203. P. 631-637.
23. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Varga Z. [et al.] // *Lancet*. 2020. № 395. P.1417-1418.
24. Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: a report of five cases / Magro C [et al.] // *Transl Res*. 2020. № 220. P. 1-13.
25. Maglakelidze N., Manto K. M., Craig T. J. A review: does complement or the contact system have a role in protection or pathogenesis of COVID-19? // *Pulm Ther*. 2020. № 6. P. 169-176.
26. The plasma contact system, a protease cascade at the nexus of inflammation, coagulation and immunity / Weidmann H. [et al.] // *Biochim Biophys Acta*. 2017. № 1864. P. 2118-2127.
27. Lee S. G., Fralick M., Sholzberg M. Coagulopathy associated with COVID-19 // *CMAJ*. 2020. № 192. P. 583.
28. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19 / Zhang Y [et al.] // *N Engl J Med*. 2020. № 382. P.1-3.
29. Harzallah I., Debliguis A., Drenou B. Lupus anticoagulant is frequent in patients with COVID-19 // *J Thromb Haemost*. 2020. № 383. P. 1.
30. Lupus anticoagulant and abnormal coagulation tests in patients with COVID-19 / Bowles L [et al.] // *N Engl J Med*. 2020. № 383. P. 1-3.
31. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young / Oxley T. J. [et al.] // *N Engl J Med*. 2020. № 382. P. 1-3.

Сведения об авторах:

М.В. Надеждина — доктор медицинских наук, профессор
Т.В. Прохорова — врач-невролог

Information about the authors

M.V. Nadezhdina — Doctor of Medicine, Professor
T.V. Prokhorova — Neurologist

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 11.11.2021; одобрена после рецензирования 26.11.2021; принята к публикации 27.12.2021.
The article was submitted 11.11.2021; approved after reviewing 26.11.2021; accepted for publication 27.12.2021.