

УДК 616.8-005

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ НА ФОНЕ ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19.

Татьяна Владимировна Прохорова¹, Маргарита Викторовна Надеждина²,

¹ ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7», г. Екатеринбург, Российская Федерация.

² ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Екатеринбург

¹tatyana-barkova@mail.ru

Аннотация

Введение. По данным метаанализа, пациенты, страдающие тяжелым COVID-19, имели пятикратное увеличение риска инсульта. **Цель исследования** – выявить факторы риска, особенности течения цереброваскулярной патологии при разной степени тяжести коронавирусной инфекции (КВИ) COVID-19.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ анамнестических данных, коморбидной патологии, лабораторных данных, компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки, ультразвукового дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА) у 20 пациентов с декомпенсацией хронического нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) в вертебрально-базилярном бассейне, 10 – с полушарным ишемическим инсультом (ИИ), 30 – без тяжелой соматической патологии с верифицированной КВИ. **Результаты.** Средний возраст пациентов 72±9 лет. У всех пациентов наблюдались тромбоцитопения, увеличение СРБ, фибриногена и Д-димера. Среди коморбидной патологии у пациентов с ИИ и ХНМК достоверно преобладала ишемическая болезнь сердца (ИБС), дислипидемия, сахарный диабет 2 типа. По данным УЗДС БЦА выявлены скомпрометированные сосуды в виде стеноза внутренних сонных артерий от 30 до 50%, коррелирующие со стороной инфаркта головного мозга, гипоплазии и экстравазальной компрессии позвоночных артерий при декомпенсации ХНМК. У пациентов с цереброваскулярной патологией преобладали I и II степени дыхательной недостаточности, поражение легких по данным КТ не превышало 50%. **Обсуждение.** Развитие ИИ и декомпенсация ХНМК на фоне КВИ обусловлено развитием эндотелиита ввиду сродства SARS-CoV-2 к рецепторам АПФ2 и активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза на фоне скомпрометированных сосудов. **Выводы.** ИБС, сахарный диабет 2 типа, дислипидемия, способствуют утяжелению течения КВИ, развитию ИИ и декомпенсации ХНМК. Четкой зависимости между локализацией инсульта и степенью дыхательной недостаточности не установлено. Объем поражения легких у пациентов с цереброваскулярной патологией был значительно больше, чем у пациентов без сосудистой патологии в анамнезе.

Ключевые слова: COVID-19, цереброваскулярная патология, инсульт.

THE DISTINCTIVE FEATURES OF CEREBROVASCULAR DISEASE IN CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

Tatyana V. Prokhorova¹, Margarita V. Nadezhdina²,

¹ Central City Hospital № 7, Yekaterinburg, Russia.

² Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹tatyana-barkova@mail.ru

Abstract.

Introduction. According to the meta-analysis patients suffering from severe COVID-19 had a five-fold increase in the risk of stroke. **The aim of the study** - to identify risk factors and features of cerebrovascular pathology with different severity of COVID-19 infection. **Materials and methods.** The retrospective analysis of anamnestic data, comorbid pathology, clinical parameters, computed tomography (CT) of the chest organs, ultrasound duplex scanning of brachiocephalic arteries (USDS BCA) of 20 patients with decompensation of chronic vertebro-basilar insufficiency, 10 patients with hemispheric ischemic stroke, 30 patients without severe somatic pathology with verified CVI was carried out. **Results.** The average age of patients was 72±9 years. All patients had thrombocytopenia, an increase in CRP, fibrinogen and D-dimer. Among comorbid pathology, ischemic heart disease (CHD), dyslipidemia, diabetes contributed to a more severe course of COVID-19 infection among patients with cerebrovascular diseases. According to the USDS BCA, compromised vessels in the form of stenosis of internal carotid arteries from 30 to 50%, correlating with the side of cerebral infarction, hypoplasia and extravasal compression of vertebral arteries during decompensation of CNMC were identified. In most patients with cerebrovascular pathology, I and II grade of respiratory insufficiency prevailed, lung damage according to CT was less than 50%. **Discussions.** The ischemic stroke and decompensation of chronic cerebral circulatory disorders in patients with CVI develops due to the endotheliitis by the affinity of SARS-CoV-2 to APF2 receptors, activation of vascular-platelet hemostasis on the background of compromised vessels. **Conclusions.** Ischemic coronary heart disease, type 2 diabetes, dyslipidemia, contribute to the aggravation of the course of infection, the development of ischemic stroke and decompensation of chronic cerebral circulatory disorders. There was no clear relationship between the localization of stroke and the grade of respiratory failure. The volume of lung damage in patients with cerebrovascular pathology was significantly greater than in patients without vascular pathology.

Keywords: COVID-19, cerebrovascular diseases, stroke

ВВЕДЕНИЕ

В обзоре, проведенном группой экспертов Всемирной организации по инсульту, сообщается, что риск ишемического инсульта (ИИ) на фоне COVID-19 составляет около 5% [1]. Установлено, что пациенты, страдающие тяжелым COVID-19, имели пятикратное увеличение риска инсульта [2]. Были выявлены окклюзии крупных артерий в нескольких сосудистых бассейнах, что позволяло предполагать при COVID-19 ее кардиодиемболический характер [3]. В основе патогенеза развития ИИ у пациентов с новой коронавирусной инфекцией

выделяют четыре основных механизма: коагулопатию, васкулит, кардиомиопатию, SARS-CoV-2–опосредованное повреждение нервно-сосудистого блока [4].

Цель исследования – выявить факторы риска и особенности течения цереброваскулярной патологии при разной степени тяжести коронавирусной инфекции (КВИ), вызванной COVID-19.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ трех групп пациентов с верифицированной КВИ (выявлена РНК вируса SARS-Cov-2 методом ПЦР), все пациенты получали стандартное лечение [5]. В I группу включены 20 пациентов с декомпенсацией хронического нарушения мозгового кровообращения (ХНМК) в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ), во II – 10 пациентов с ишемическим инсультом (ИИ), находившихся на стационарном лечении в специализированном инфекционном отделении. В группу контроля включены 30 больных КВИ без сопутствующей цереброваскулярной патологии. Пациенты с тяжелой сопутствующей соматической патологией и выраженными психическими нарушениями исключены из исследования. Пациенты трех групп были сопоставимы по полу и возрасту. У всех пациентов проанализированы анамнестические данные, сопутствующая коморбидная патология, проведены клинический и биохимический анализы крови, исследован липидный спектр, коагулограмма, проведены компьютерная томография (КТ) головного мозга и органов грудной клетки, ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (УЗДС БЦА).

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

Возраст пациентов I, II групп и группы контроля в среднем составил 75 ± 9 , $70,3 \pm 7$ и 71 ± 9 лет соответственно. Среди пациентов I группы было 11 (54,2%) женщин и 9 (45,8%) мужчин, тогда как среди пациентов II группы преобладали мужчины, их было 70%. В группе контроля также преобладали мужчины, что составило 18 (60,0%) наблюдений.

У всех пациентов отмечены лейкоцитоз, тромбоцитопения, повышение СОЭ; дислипидемия (общий холестерин, липопротеиды низкой плотности были на верхней границе нормы, отмечалось снижение уровня липопротеидов высокой плотности); выявлено увеличение СРБ, фибриногена и Д-димера ($p < 0,01$).

У пациентов трех групп имела место коморбидная патология (табл. 1) в виде

Таблица 1

Распределение пациентов с коронавирусной инфекцией по наличию коморбидной патологии

Коморбидная патология	I группа (n=20)	II группа (n=10)	Контр. группа (n=30)
-----------------------	--------------------	---------------------	-------------------------

	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Артериальная гипертензия	20	100,0	10	100,0	23	76,7
ИБС	9	45,0*	9	90,0*♦	3	10
СД 2 типа	9	45,0*	6	60,0*♦	5	16,7
Дислипидемия	18	90,0*♦	7	70,0*	3	10
Избыточная масса тела	10	50,0*	6	60,0*	14	46,7

* – $p < 0,05$ – достоверное отличие показателей у пациентов I и II групп по отношению к показателям контрольной группы; ♦ – $p < 0,05$ – достоверное отличие между показателями у пациентов I и II групп.

артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета (СД) 2 типа, избыточной массы тела. Выявлено достоверное преобладание ИБС, дислипидемии, СД 2 типа у пациентов с экспрессией цереброваскулярной патологии на фоне КВИ. Причем отмечено достоверное преобладание ИБС, СД 2 типа у пациентов II группы, тогда как у пациентов I группы – дислипидемии.

Среди пациентов II группы преобладал полушарный ИИ в каротидном бассейне: у 4 (40%) – в бассейне левой внутренней сонной артерии (ВСА), средней мозговой артерии (СМА); у 5 (50%) – правой ВСА (СМА) и только у 1 (10%) – в ВББ. Уровень неврологического дефицита по шкале NIHSS – $10,5 \pm 8,2$ балла.

По данным УЗДС БЦА не отмечалось наличие гемодинамически значимого стеноза ни у одного из обследованных пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Данные УЗДС брахиоцефальных артерий у пациентов обеих групп

Выявленные изменения	I группа (n=20)		II группа (n=10)	
	Абс.	%	Абс.	%
Стеноз (40-50%) левой ВСА	-	-	4	40,0
Стеноз (40-50%) правой ВСА	-	-	5	50,0
Стеноз (30-40%) в устье обеих ВСА	18	90,0*	3	30,0
Гипоплазия правой и/или левой ПА	10	50,0*	1	10,0
Экстравазальная компрессия ПА	10	50,0*	1	10,0

* – $p < 0,05$ – достоверное отличие показателей у пациентов I и II групп.

Обращает внимание, что у 4 пациентов с инсультом в бассейне левой ВСА (СМА) отмечался стеноз (30-50%) одноименной ВСА, а у 5 пациентов с ИИ в бассейне правой ВСА (СМА) – стеноз в правой и обеих ВСА. У одного пациента с ИИ в ВББ выявлена гипоплазия правой позвоночной артерии (ПА) и стеноз в устье обеих ВСА. Несмотря на то, что по данным УЗДС брахиоцефальных сосудов у пациентов с ИИ в дебюте НКВИ 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. У 18 пациентов с декомпенсацией ХНМК в ВББ по данным УЗДС БЦА отмечалось наличие мелких атеросклеротических бляшек в просвете обеих ВСА, гипоплазия одной или обеих ПА и их экстравазальная компрессия.

По данным КТ у пациентов с декомпенсацией ХНМК достоверно преобладала II степень поражения легких, составляющая 25-50% и III степень дыхательной недостаточности с сатурацией менее 75%. У 70% с ИИ на фоне

КВИ объем поражения легких по данным КТ составил менее 50% с развитием II степени дыхательной недостаточности, у 30% – более 50% поражения легочной ткани со II-III степенью дыхательной недостаточности. У 70,0% пациентов контрольной группы преобладала степень поражения легких до 25%, клинически проявлявшаяся I и II степенью дыхательной недостаточности; тяжелое течение пневмонии с объемом поражения легких более 25% наблюдалось только в 30,0% наблюдений.

ОБСУЖДЕНИЕ

Преобладание коморбидных факторов в виде ИБС, СД 2 типа, дислипидемии у пациентов I и II групп можно отнести к факторам риска развития цереброваскулярной патологии, эти же факторы могут способствовать и утяжелению течения коронавирусной инфекции. Декомпенсация ХНМК и развитие ИИ наблюдались преимущественно к 7-10 дню заболевания КВИ, что соответствует данным одноцентрового исследования [6].

Развитие церебро-васкулярной патологии наблюдалось у пациентов на фоне дыхательной недостаточности II-III степени при поражении до 50% легочной ткани по данным КТ, что в свою очередь усугубляло ишемию головного мозга на фоне активации тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, о чем свидетельствовали тромбоцитопения, гиперфибриногенемия и увеличение Д-димера в 3-4 раза.

Выявление по данным УЗДС БЦА скомпрометированных сосудов в виде стеноза ВСА до 50 %, коррелирующие со стороной инфаркта головного мозга, а в случае ХНМК в ВББ в виде мелких атеросклеротических бляшек в просвете обеих ВСА, гипоплазии одной или обеих ПА и их экстравазальной компрессии могут явиться благоприятным местом для формирования тромбов и окклюзии сосудов. Так, установлено, что SARS-CoV-2 вызывает клинический COVID-19 благодаря своему средству к рецепторам АПФ2, которые в избытке присутствуют в эндотелии сосудов [7], где инфекция вызывает воспалительную реакцию, которая постулирована как один из субстратов тромботических осложнений КВИ.

ВЫВОДЫ

1. Пациенты с развитием ишемического инсульта и декомпенсацией хронического нарушения мозгового кровообращения с вертебрально-базиллярной недостаточностью на фоне КВИ составляли старшую возрастную группу; лица мужского пола преобладали среди пациентов с ишемическим инсультом.

2. У пациентов с КВИ, вызванной РНК вируса SARS-Cov2, такие коморбидные заболевания, как ИБС, СД 2 типа, дислипидемия, способствуют утяжелению течения инфекции, развитию ишемического инсульта и декомпенсации хронического нарушения мозгового кровообращения с вертебрально-базиллярной недостаточностью.

3. У всех пациентов старшей возрастной группы локализация ИИ на фоне КВИ соответствовала стороне выявленного УЗДС стеноза ВСА от 30 до 50%, а у пациентов с декомпенсацией хронического нарушения мозгового кровообращения с вертебрально-базиллярной недостаточностью выявлялись

мелкие атеросклеротические бляшки в просвете обеих ВСА, гипоплазия одной или обеих ПА и их экстравазальная компрессия.

4. У всех пациентов с развившейся церебро-васкулярной патологией на фоне КВИ наблюдались лейкоцитоз, увеличение СРБ, тромбоцитопения гиперфибриногенемия, увеличении Д-димера, способствующие активации тромбоцитарно-сосудистого гемостаза.

5. У большинства пациентов с цереброваскулярной патологией на фоне КВИ преобладали I и II степени дыхательной недостаточности, объем поражения легких по данным компьютерной томографии не превышал 50%. Четкой зависимости между локализацией ИИ и степенью дыхательной недостаточности не установлено.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel / Qureshi AI, Foad AA, Fahmi AS et al. // International Journal of Stroke. - 2020; 15: 540-554.
2. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis / Nannoni S., Groot R., Bell S. et al. // International Journal of Stroke. – 2021; 16(2):137-149.
3. Treatment of acute ischemic stroke due to large vessel occlusion with COVID-19: experience from Paris/Escalard S, Maïer B, Redjem H et al.//Stroke. – 2020; 51: 1- 4.
4. COVID-19 and ischemic stroke/Sagris, D., Papanikolaou, A., Kvernland, A. et al. // European journal of neurology. – 2021; 28 (11): 3826–3836.
5. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): документ Министерства здравоохранения РФ // Временные методические рекомендации, версия 12. - М., 21.09.2021. - 236 с.
6. SARS2-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system /Yaghi S, Ishida K, Torres J et al.// Stroke. – 2020; 51: 2002–2011.
7. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Varga Z, Flammer A., Steiger P. et al. // Lancet. – 2020; 395: 1417–1418.

Сведения об авторах

Прохорова Т.В. – молодой ученый

Надеждина М.В. – доктор медицинских наук, профессор.

Information about the authors

Prokhorova T.V. – young scientist

Nadezhdina M.V. –Doctor of Science (Medicine), Professor

УДК 616.8-089

ПРОГНОЗ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Анастасия Евгеньевна Рязанова¹, Павел Борисович Гвоздев²

^{1,2}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ

²ГАУЗ СО «СООД»

Екатеринбург, Россия

¹anastasiaaryazanova@gmail.com