

DOI: 10.33454/1728-1261-2022-3-10-14

УДК 616.831-005.1-06:616.98:578.834.1 Coronavirus

Особенности течения и исходы острых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с COVID-19

С. П. Авраменко^{1,2}, Т. А. Захарычева^{1,3}, А. Г. Поляков¹, Е. К. Полякова¹¹Краевая клиническая больница им. профессора О. В. Владимирцева, Хабаровск, Россия, hospital@nxt.ru²Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения, Хабаровск, Россия, zdravdv@ipkszh.khv.ru³Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия, nauka@mail.fesmu.ru

Features of the course and outcomes of acute cerebral circulation disorders in patients with COVID-19

S. P. Avramenko^{1,2}, T. A. Zakharycheva^{1,3}, A. G. Polyakov¹, E. K. Polyakova¹¹Regional Clinical Hospital named after Professor O. V. Vladimirtsev, Khabarovsk, Russia, hospital@nxt.ru²Postgraduate Institute for Public Health Workers under Health Ministry of Khabarovsk Krai, Khabarovsk, Russia, zdravdv@ipkszh.khv.ru³Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia, nauka@mail.fesmu.ru

В статье представлены клинические особенности, течение и ближайшие исходы церебральных инсультов у 612 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) в период пандемии COVID-19. Пациенты были разделены на две группы – основную (лица с острыми нарушениями мозгового кровообращения и COVID-19, n = 306) и контрольную (больные инсультами, n = 306). Установлено, что у пациентов с ОНМК и новой коронавирусной инфекцией, по сравнению с контрольной группой, имеются определенные гендерные и возрастные различия.

Пациенты обеих групп преморбидно имели факторы риска развития ОНМК – артериальную гипертензию, гипергликемию, аритмии, дислипидемию и, соответственно, высокие риски развития экстрацеребральных осложнений и неблагоприятных исходов заболевания. У пациентов с ОНМК и COVID-19 преобладали тяжелые и крайне тяжелые неврологические расстройства (31,7 % и 38,9 % соответственно), полушарная локализация поражений мозга превалировала над стволовыми и мозжечковыми, а течение заболевания в 60,1 % случаев осложнилось развитием полисегментарной пневмонии с преобладанием среднетяжелых (34,2 %), тяжелых (29,4 %) и критических (21,2 %) поражений. Для проверки равенства средних значений в двух выборках применяли метод стандартизации с использованием t-критерия Стьюдента. Эти особенности оказывали негативное воздействие на исходы заболевания, что проявлялось повышением летальности в основной группе пациентов в 2,2 раза по сравнению с контрольной.

Ключевые слова: церебральный инсульт, течение и исходы церебрального инсульта, COVID-19, преморбидные факторы риска, интрацеребральные осложнения, экстрацеребральные осложнения, летальность

The article presents the clinical features, course and immediate outcomes of cerebral strokes in 612 patients with acute cerebrovascular accident during the COVID-19 pandemic. Patients were divided into two groups – the main group (persons with acute cerebrovascular accident and COVID-19, n = 306) and the control group (patients with stroke, n = 306). It was found that in patients with stroke and a new coronavirus infection, compared with the control group, there are certain gender and age differences.

Patients of both groups premorbidly had risk factors for the development of stroke – arterial hypertension, hyperglycemia, arrhythmias, dyslipidemia and, accordingly, high risks of developing extracerebral complications and adverse outcomes of the disease. In patients with stroke and COVID-19, severe and extremely severe neurological disorders prevailed (31.7 % and 38.9 %, respectively), hemispheric localization of brain lesions prevailed over stem and cerebellar lesions, and the course of the disease in 60.1 % of cases was complicated by the development of polysegmental pneumonia with a predominance of moderate (34.2 %), severe (29.4 %) and critical (21.2 %) lesions. To check the equality of the mean values in the two samples, the standardization method was used using Student's t-test. These features had a negative impact on the outcomes of the disease, which was manifested by an increase in mortality in the main group of patients by 2.2 times compared with the control group.

Keywords: cerebral stroke, course and outcomes of cerebral stroke, COVID-19, premorbid risk factors, intracerebral complications, extracerebral complications, mortality

Введение

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – это острое респираторное заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2. Коронавирус (COVID-19) в первую очередь

поражает дыхательные пути. Инкубационный период обычно равен 5–7 дням, затем развиваются клинические симптомы – кашель (79,4 %), лихорадка (77,1 %), одышка (56,5 %), миалгии (23,8 %), диарея (23,7 %), тошнота и

рвота (19,1 %) [1]. У пациентов с COVID-19 в 87–93 % случаев возникают нарушения обоняния (аносмия и гипосмия) и вкуса (дисгевзия) при отсутствии или слабой выраженности катаральных явлений [2].

Поражения нервной системы, в том числе острая цереброваскулярная патология, по данным L. Мао и соавт. (2020), встречаются у 36,4 % больных COVID-19. Большинство неврологических симптомов развивалось в первые дни болезни, но у некоторых пациентов их появление предшествовало развернутой картине заболевания [3].

Актуальность

Нарушения мозгового кровообращения являются одним из наиболее тяжелых и повышающих инвалидизацию пациентов неврологических проявлений COVID-19. Инсульты развиваются во всех возрастных группах. Особую проблему представляет тяжелый атеротромботический инсульт у лиц молодого возраста без ранее существовавших факторов риска [3, 4, 5].

Цель

Изучение клинического течения острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов с COVID-19.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ течения и исходов инсульта у пациентов с COVID-19, находившихся на лечении в региональном сосудистом центре краевой клинической больницы имени профессора О. В. Владимирцева в период с мая по декабрь 2020 года. Под наблюдением находились 612 человек, разделенных на две группы. В первую (основную) вошли 306 пациентов с инсультом и COVID-19, во вторую (контрольную) – 306 пациентов с ОНМК. Обе группы были подвергнуты методу стандартизации для изучения особенностей течения заболевания с использованием t-критерия Стьюдента.

В группах сравнения преобладали женщины – 57,2 % в основной и 61,8 % – в контрольной ($t=1,64$; $p > 0,05$).

Шкалирование возраста производилось в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): от 18 до 44 лет, 45–59 лет, от 60 до 74 лет, 75–89 лет и старше 90 лет. Традиционно в группах сравнения преобладали пациенты в возрасте 60–89 лет – 83 % в основной группе и 89,4 % – в контрольной. Возрастной диапазон в основной группе составил 19 лет – 92 года с преобладанием лиц в возрасте 18–59 лет ($t=2,93$;

$p < 0,01$); в контрольной группе – 28–96 лет с преобладанием лиц в возрасте 60–89 лет ($t=3,25$; $p < 0,01$).

Во всех случаях госпитализация осуществлялась по экстренным показаниям ввиду остро возникших симптомов нарушения мозгового кровообращения. Диагнозы были верифицированы клиническими и инструментальными методами: СКТ/МРТ головного мозга, ПЦР-тест обнаружения РНК SARS-CoV-2 в биологическом материале из ротоглотки и носоглотки, СКТ органов грудной клетки. Изучены возрастные и гендерные особенности, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, а также тяжесть течения заболевания и возникшие осложнения. Значимость различий оценивалась с помощью критерия Стьюдента, с применением программной системы STATISTICA for Windows, версия 10 на основе метода стандартизации.

Тяжесть переносимого пациентами инсульта оценивали в баллах с использованием шкалы тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS).

Результаты и обсуждение

Влияние коморбидности на тяжесть состояния и смертность пациентов известно [6] и, несомненно, актуально в отношении COVID-19.

Пациенты в сравниваемых группах имели коморбидные хронические болезни, что определяло высокие риски развития экстрацеребральных осложнений. У пациентов основной и контрольной групп преобладали артериальная гипертензия ($98,7 \pm 0,46$ % в основной группе и $97,4 \pm 0,64$ % – в контрольной; $t=1,65$, $p > 0,05$), метаболические нарушения (гипергликемия ($73,2 \pm 1,79$ и $66,3 \pm 1,91$ % соответственно; $t=2,62$, $p < 0,01$), дислипидемии с ожирением и стенозированием брахиоцефальных артерий более 50 % ($39,5 \pm 1,98$ и $40,8 \pm 1,99$ % соответственно; $t=0,47$, $p > 0,05$), аритмии ($50,3 \pm 2,02$ и $56,5 \pm 2,00$ % соответственно; $t=2,18$, $p < 0,05$). Нами отмечена приверженность к лечению имевшихся заболеваний и профилактике возможных негативных сосудистых событий.

Одной из ведущих причин развития цереброваскулярной патологии при COVID-19 являются изменения гемореологии и гемостаза воспалительного и тромбогенного характера, о чем свидетельствуют тромбоцитопения, а также повышение уровней D-димера и С-реактивного белка [7, 8]. В основе тромботических событий при COVID-19 лежит системное воспаление с нарушением свертываемости крови, тромбоцитов, моноцитов, макрофагов, лимфоцитов и лейкоцитов.

Изучение типовой структуры инсультов обнаружило, что в группах сравнения традиционно преобладал ишемический инсульт ($96,4 \pm 0,75$ % в основной и $95,1 \pm 0,87$ % – в контрольной, $p > 0,05$).

В подтиповой структуре отмечена тенденция к преобладанию в основной группе неутонченного ($2,7 \pm 0,66$ и $1,4 \pm 0,47$ % соответственно; $t=1,61$, $p > 0,05$), лакунарного ($7,5 \pm 1,06$ и $6,5 \pm 1,00$ % соответственно; $t=0,69$, $p > 0,05$) и атеротромботического ($48,5 \pm 2,02$ и $44,7 \pm 2,01$ % соответственно; $t=1,33$, $p > 0,05$) инфарктов мозга при одновременном достоверном снижении удельного веса кардиоэмболического варианта ($41,3 \pm 1,99$ и $47,4 \pm 2,02$ % соответственно; $t=2,15$). Этот факт может косвенно свидетельствовать о роли микро- и макроангиопатии, а также тромбообразования в генезе острой цереброваскулярной патологии, что подтверждено статистическими данными.

В основной группе преобладали пациенты с тяжелыми (13–15 баллов) и крайне тяжелыми неврологическими расстройствами – от 16 до 34 баллов NIHSS. Так, пациентов с тяжелыми неврологическими расстройствами в основной группе было $31,7 \pm 1,88$ против $26,2 \pm 1,78$ %; $t=2,13$, $p < 0,05$. Больных с крайне тяжелыми неврологическими расстройствами было $38,9 \pm 1,97$ против $23,5 \pm 1,71$ %; $t=5,9$, $p < 0,001$, в связи с чем в группах сравнения нами был изучен такой показатель, как локализация инсультов.

В основной группе преобладали инсульты полушарной локализации ($79,7 \pm 1,63$ против $54,9 \pm 2,01$ % соответственно; $t=9,6$, $p < 0,001$). В контрольной группе пациентов достоверно преобладали инсульты в ствол мозга и в мозжечок ($41,5 \pm 1,99$ и $3,6 \pm 0,75$ против $19,0 \pm 1,59$ и $1,3 \pm 0,46$ % соответственно; $t=8,8$ и $2,6$). В случаях же обширных инфарктов и массивных гематом полушарной локализации, сопровождающихся развитием резко выраженного отека мозга, внутричерепной гипертензией и дислокационными синдромами, как известно, может наступить смерть пациента [9].

Известно, что новая коронавирусная инфекция увеличивает риск инсульта, вызывая поражение эндотелия сосудов и гиперкоагуляцию, что, в свою очередь, способствует нарушению целостности сосудистой стенки с последующим ее разрывом и/или тромбообразованию [10].

В качестве примера мы приводим два случая летального исхода у пациентов с нарушением мозгового кровообращения в сочетании с COVID-19.

У первой пациентки, 73 лет, внезапно, на фоне повышения температуры тела до 38°C появились нарушения речи по типу моторной афазии, глубокий правосторонний гемипарез, достигающий плечей в руке. Бригадой скорой помощи выявлено повышение артериального давления до 180/110 мм рт. ст. Диагностирован ишемический инсульт, атеротромботический вариант, в бассейне левой средней мозговой артерии. С учетом гипертермии, наличия катаральных явлений в носоглотке возникло предположение о сочетании нарушения мозгового кровообращения с COVID-19. Больная была доставлена в инфекционное отделение краевой клинической больницы имени профессора О. В. Владимирцева, где был диагностирован обширный полушарный ишемический инсульт с диффузным отеком головного мозга (рис. 1).



Рис. 1. КТ головного мозга пациентки 73 лет с COVID-19 и обширным ишемическим полушарным инсультом, диффузным отеком вещества мозга

Второй пациент, 63 лет, заболел внезапно в ночное время, когда на фоне высокого артериального давления (210/120 мм рт. ст.) возникло нарушение сознания, психомоторное возбуждение, менингеальный синдром и левосторонний гемипарез. Бригадой скорой помощи выявлено повышение температуры тела до 39°C . У больного был диагностирован геморрагический инсульт на фоне COVID-19. Он был доставлен в инфекционное отделение краевой клинической больницы имени профессора О. В. Владимирцева.

У пациента было диагностировано паренхиматозное кровоизлияние с прорывом крови

в ликворопроводящие пути (рис. 2), дислокационный синдром.



Рис. 2. КТ головного мозга пациента 63 лет с COVID-19, геморрагическим инсультом, тампонадой желудочка

Известно, что на течение и исходы инсультов влияют такие экстрацеребральные осложнения, как патология органов дыхания, пневмонии, бронхиты, трахеобронхиты, инфаркты легких преимущественно аспирационного (вследствие бульбарных расстройств) генеза [9].

В основной группе у 60,1±2,8 % пациентов были обнаружены характерные для вирусного (COVID-19) поражения рентгенологические изменения в легких. Из них тяжелые и критические поражения выявлялись в половине случаев (КТ-3 – в 29,4 %; КТ-4 – в 21,2 %), легкие (КТ-1) – в 15,2 %, среднетяжелые (КТ-2) – в 34,2 % (рис. 3).

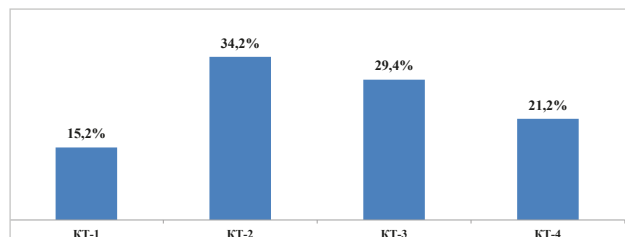


Рис. 3. Тяжесть поражений легких у пациентов с вирусной пневмонией

Исходы заболевания в группах сравнения представлены в таблице 1. Риск летальности среди пациентов с ОНМК и COVID-19 при всех типах инсультов оказался в 2,2 раза выше, чем в контрольной группе.

Таблица 1

Исходы инсультов у пациентов в группах сравнения

Показатель	Группы сравнения				Р
	основная		контрольная		
	п	%	п	%	
Умерло пациен- тов (летальность)	185	60,5	83	27,1	< 0,001
Выписаны домой	121	39,5	223	72,9	

Заключение

Проведенное исследование показало, что у пациентов с нарушением мозгового кровообращения и новой коронавирусной инфекцией, по сравнению с контрольной группой, достоверных гендерных различий не обнаружено. Однако есть определенные различия в возрасте: среди основной группы пациентов преобладали лица в возрасте 18–59 лет (10,5±1,24 % против 5,9±0,95; $t=2,93$, $p < 0,01$).

В группе сравнения все пациенты преморбидно имели факторы риска развития ОНМК – хронические сердечно-сосудистые болезни (артериальная гипертензия, гипергликемия, аритмии, дислипидемии с ожирением и стенозированием брахиоцефальных артерий) и, соответственно, высокие риски развития экстрацеребральных осложнений.

Проведенные исследования показали, что в основной группе преобладали тяжелые и крайне тяжелые неврологические расстройства (31,7±1,88 и 38,9±1,97 % соответственно). Полушарная локализация инсультов преобладала над стволовой и мозжечковой. Проявления инсульта в 60,1±2,8 % случаев осложнились развитием полисегментарной вирусной пневмонии с преобладанием среднетяжелых (34,2 %), тяжелых (29,4 %) и критических (21,2 %) поражений легких. Вышеуказанные особенности могли оказывать негативное воздействие на исходы заболевания, что проявлялось повышением летальности в основной группе пациентов 2,2 раза по сравнению с контрольной группой.

Настоящее исследование позволяет уточнить механизмы и причинно-следственные связи возникновения острой церебральной патологии при новой коронавирусной инфекции и будет способствовать формированию правильного подхода к лечению ОНМК, а также профилактике их интра- и экстрацеребральных осложнений у пациентов с COVID-19.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City / P. Goyal et al. // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382 (24): Jun. P. 2372–2374. DOI 10.1056/nejmc2010419. PMID: 32302078.
2. Артеменко А. Р., Данилов Ал. Б., Плиева А. М. Нарушение обоняния у больных COVID-19 // *Рос. неврол. журнал*. 2020. Т. 25, № 6. С. 4–1. DOI 10.30629/2658-7947-2020-25-6-4-11.
3. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China / L. Mao et al. // *JAMA Neurol*. 2020. Vol. 77 (6): Jun 1. P. 683–690. DOI 10.1001/jamaneurol.2020.1127. PMID: 32275288.
4. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F. A. Klok et al. // *Thromb Res*. 2020. № 191. P. 145–147. DOI 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
5. Ischemic Stroke Epidemiology During the COVID-19 Pandemic: Navigating Uncharted Waters With Changing Tides / G. Tsiugoulis et al. // *Stroke*. 2020. Vol. 51, № 7. P. 1924–1926. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030791>.
6. Белялов Ф. И. Лечение болезней в условиях коморбидности. 10-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 544 с.
7. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up / B. Bikdeli et al. // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol. 75 (23): Jun 16. P. 2950–2973. DOI 10.1016/j.jacc.2020.04.031. Epub 2020 Apr 17.
8. Танашян М. М., Кузнецова П. И., Раскуражев А. А. Неврологические аспекты COVID-19 // *Анналы клин. и эксперимент. неврологии*. 2020. Т. 14, № 2. С. 62–69.
9. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика / З. А. Суслина и др. М.: МЕД-пресс-информ, 2016. 536 с.
10. Острые нарушения мозгового кровообращения и коронавирусная болезнь / Н. В. Пизова и др. // *Мед. совет*. 2020. № 8. С. 18–25.

REFERENCES

1. Goyal P., Choi J. J., Pinheiro L. C. et al. Clinical characteristics of COVID-19 in New York City. *N Engl J Med*. 2020. DOI: 10.1056/nejmc2010419. PMID: 32302078.
2. Artemenko A. R., Danilov Al. B., Plieva A. M. Smell impairment in COVID-19 patients. *Russian neurological journal*. 2020; 25 (6): 4-11. DOI 10.30629/2658-7947-2020-25-6-4-11.
3. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol*. 2020. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127. PMID: 32275288.
4. Klok F. A., Kruip M. J. H. A., van der Meer N. J. M. et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res*. 2020;191:145–147. doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
5. Tsiugoulis G., Katsanos A. H., Ornello R., Sacco S. Ischemic Stroke Epidemiology During the COVID-19 Pandemic: Navigating Uncharted Waters With Changing Tides. *Stroke*. 2020; 51 (7): 1924–1926. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030791>.
6. Belyalov F. I. Treatment of diseases in conditions of comorbidity / F. I. Belyalov. – 10th ed., Rev. and add. – M.: GEOTAR-Media, 2016. 544 p.
7. Bikdeli B., Madhavan M. V., Jimenez et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04/031. PMID: 32311448.
8. Tanashyan M. M., Kuznetsova P. I., Raskurazhev A. A. Neurological aspects of COVID-19. *Annals of Clinical and Experimental Neurology* 2020; 14 (2): 62–69.
9. Suslina Z. A. Cerebral circulation disorders: diagnostics, treatment, prevention / Z. A. Suslina, T. S. Gulevskaya, M. Yu. Maximova, V. A. Morgunov. – M.: MEDpress-inform, 2016. 536 p.
10. Pizova N. Acute disorders of cerebral circulation and coronavirus disease / N. V. Pizova, N. A. Pizov, O. A. Skachkova, M. A. Sokolov, I. A. Izmailov, R. B. Taramakin // *Medical Council*. 2020. No. 8. P. 18–25.