

ВЛИЯНИЕ ПАНДЕМИИ COVID-19 НА ОКАЗАНИЕ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

¹А. Г. Хадисова[✉], ^{1,2}Т. В. Захматова^{✉*}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

ВВЕДЕНИЕ: Острый ишемический инсульт (ОИИ) — нередкое явление у пациентов с новой коронавирусной инфекцией. В период пандемии COVID-19 отмечено возрастание частоты неблагоприятных клинических и функциональных исходов ОИИ.

ЦЕЛЬ: Оценить влияние пандемии COVID-19 на клинико-диагностические характеристики пациентов с ОИИ и результаты различных видов лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В проспективное исследование были включены 460 пациентов с ОИИ после системного или селективного тромболитического, тромбэкстракционного и сочетания тромбэкстракции с тромболитическим или стентированием, госпитализированных в 2019–2022 гг.: в 2019 г. — 55 человек, в 2020–2022 г. — 405 человек. Всем пациентам проводились клиническая оценка с использованием шкал NIHSS, Rankin и инструментальные исследования: оценка распространенности ранних ишемических изменений методом бесконтрастной компьютерной томографии (БКТ), ультразвуковое дуплексное сканирование (ДС) брахиоцефальных и интракраниальных артерий, компьютерно-томографическая ангиография (КТА) церебральных артерий. Пациентам, получавшим инвазивное лечение (тромбэкстракция, в том числе в сочетании с тромболитическим или стентированием), проводилась рентгеноконтрастная церебральная ангиография (ЦАГ). Сравнивали характеристики церебральной гемодинамики до и после применения различных видов лечения, клинические и функциональные исходы.

Статистика: Для обработки полученных данных использовался статистический пакет программ Statistica 12.0, SPSS Statistics 17.0. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилкса. Сравнение групп по количественным показателям проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни. При проверке статистических гипотез допустимым уровнем ошибки первого типа считалось значение, не превышающее величину 0,05. Для оценки корреляционной связи параметров использовался метод Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ: В период пандемии пациенты с ОИИ имели в среднем более молодой возраст, меньший процент сопутствующей патологии и более высокий балл по шкале NIHSS. Получена значимо более низкая частота благоприятных клинических и функциональных исходов в период пандемии по сравнению с периодом до пандемии, в том числе после применения инвазивных методов лечения: только 47% пациентов имели клиническое улучшение в период пандемии, тогда как в 2019 г. доля благоприятных исходов составляла 64% ($p=0,003$). Отмечено увеличение доли тромбоэмболии легочной артерии и пневмонии в структуре летальности от ОИИ в период пандемии по сравнению с периодом до пандемии (38% и 25% соответственно). Ультразвуковое исследование церебрального кровотока продемонстрировало высокую сопоставимость с результатами ангиографии (корреляция с данными инвазивного обследования — 0,84).

ОБСУЖДЕНИЕ: Согласно данным литературы, ОИИ не являются редкостью у пациентов с COVID-19, особенно у лиц с тяжелым течением заболевания и факторами риска. Возможными путями развития ишемии головного мозга авторы считают тромбоз и/или тромбоэмболию церебральных сосудов. При анализе отечественных исследований с начала пандемии было отмечено достоверное увеличение частоты ишемических повреждений головного мозга и расстройств церебрального кровообращения различной степени тяжести. Выявленная нами статистическая закономерность подтверждает данные источников о том, что при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 головной мозг и церебральные артерии представляют собой органы-мишени. Для клинической практики является существенным то, что нам удалось оценить клинико-инструментальные особенности данных поражений в относительно однородных по возрасту и клиническим группам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Частота благоприятных клинических и функциональных исходов в период пандемии была значимо ниже по сравнению с периодом до пандемии. Полное и частичное восстановление кровотока, уменьшение ишемического очага значимо чаще отмечались до пандемии. Эффективность инвазивных методов церебральной реваскуляризации в период пандемии также была несколько ниже. Дуплексное сканирование служит надежным методом не только первичной диагностики, но и динамического наблюдения. Исходные изменения гемодинамики у пациентов с ОИИ до и во время пандемии значимо не различались и были представлены гипоперфузией со снижением периферического сопротивления. В 2020–

2022 гг. после лечения значимо чаще наблюдалась гипоперфузия, что можно рассматривать как одну из причин менее благоприятных клинико-функциональных исходов, полученных в период пандемии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый ишемический инсульт, исход, пандемия COVID-19, тромболитизис, тромбэкстракция, стентирование

*Для корреспонденции: Захматова Татьяна Владимировна, e-mail: tvzakh@mail.ru.

Для цитирования: Хадисова А.Г., Захматова Т.В. Влияние пандемии COVID-19 на оказание медицинской помощи пациентам с острым ишемическим инсультом: проспективное исследование // *Лучевая диагностика и терапия*. 2024. Т. 15, № 1. С. 46–54, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-46-54>.

IMPACT OF THE COVID-19 PANDEMIC ON ACUTE ISCHEMIC STROKE MEDICAL CARE: A PROSPECTIVE STUDY

¹Amina G. Hadisova^{ID}, ^{1,2}Tatiana V. Zakhmatova^{ID}*

¹North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia

²Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

INTRODUCTION: Acute ischemic stroke (AIS) is not uncommon in patients with novel coronavirus infection. During the COVID-19 pandemic, an increase of the frequency of adverse clinical and functional outcomes of AIS was noted.

OBJECTIVE: The recent study was to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on the clinical and diagnostic characteristics of patients with AIS, as well as on the results of various types of treatment.

MATERIALS AND METHODS: The prospective study included 460 patients with AIS after systemic or selective thrombolysis, thromboextraction and combination of thromboextraction with thrombolysis and stenting, hospitalized in 2019–2022: 55 patients in 2019, and in 2020–2022 — 405 patients. All patients were clinically evaluated using NIHSS and Rankin scales. Instrumental data included: assessment of computed tomography (CT) lesion size, extracranial and transcranial Duplex ultrasound (DUS) and computed angiography. Patients who received invasive treatment (thromboextraction, including in combination with thrombolysis or stenting) underwent cerebral angiography (CA). The characteristics of cerebral hemodynamics before and after the use of various types of treatment, clinical and functional outcomes were subject for comparison.

Statistics: The statistical software Statistica 12.0, SPSS Statistics 17.0 were used. Normality of distribution was assessed using the Shapiro–Wilks test. Comparison of groups based on quantitative parameters was carried out using the Mann–Whitney U test. When testing statistical hypotheses, the acceptable level of error of the first type was considered to be a value not exceeding 0.05. To assess the correlation between parameters, the Spearman method was used.

RESULTS: During the pandemic of COVID-19, patients with AIS were younger, had lower percentage of comorbidities and a higher NIHSS score. A significantly lower rate of favorable clinical and functional outcomes was obtained during the pandemic compared to the period before the pandemic, including after the use of invasive treatment methods: only 47% of patients had clinical improvement during the pandemic, while in 2019 the proportion of favorable outcomes was 64% ($p=0.003$). There was an increase in the share of pulmonary embolism and pneumonia in the structure of mortality from AIS during the pandemic (25% in the period before the pandemic vs 38% during the pandemic). Duplex ultrasound of cerebral arteries demonstrated high comparability with angiography data (correlation coefficient with invasive methods 0.84).

DISCUSSION: According to the literature data, strokes are not uncommon in patients with COVID-19, especially in those with severe disease and risk factors. The authors consider thrombosis and/or thromboembolism of cerebral arteries to be possible ways of cerebral ischemia. According to Russian scientists, from the beginning of the pandemic, a significant increase in the incidence of ischemic stroke of varying severity was noted. The statistical pattern we identified confirms the data from literature sources that when infected with the SARS-CoV-2 virus, the brain and cerebral arteries are target organs. It is significant for clinical practice that we have evaluated the clinical and instrumental characteristics of these lesions in relatively homogeneous gender, age and clinical groups.

CONCLUSION: The incidence of favorable clinical and functional outcomes during the pandemic was significantly lower compared to the pre-pandemic period. Complete and partial restoration of blood flow, as well as a decrease in the ischemic focus, were significantly more common before the pandemic. The effectiveness of invasive methods of cerebral revascularization during the pandemic were also lower. Duplex ultrasound serves as a reliable method not only for primary diagnosis, but also for dynamic monitoring. Initial changes in hemodynamics in patients with AIS before and during the pandemic did not differ significantly and were represented by hypoperfusion with a decrease in peripheral resistance. In 2020–2022 after treatment, hypoperfusion was observed significantly more often, which can be considered as one of the reasons for the less favorable clinical and functional outcomes obtained during the pandemic.

KEYWORDS: acute ischemic stroke, outcome, pandemic COVID-19, thrombolysis, thrombextraction, stenting

*For correspondence: Tatiana V. Zakhmatova, e-mail: tvzakh@mail.ru.

For citation: Hadisova A.G., Zakhmatova T.V. Impact of the COVID-19 pandemic on acute ischemic stroke medical care: a prospective study // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2024. Vol. 15, No. 1. P. 46–54, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2024-15-1-46-54>.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения на 31.03.2022 г. всего подтверждено 485 243 022 случаев инфицирования SARS-CoV-2, более 6 тыс. из которых закончились летальным исходом. Среди пациентов с COVID-19, перенесших инсульт, наиболее частым подтипом был ишемический (78,5%), геморрагический инсульт диагностирован в 28,5% случаев. Средний возраст пациентов составил 65,3 года (61,4–67,6 года), преобладали лица мужского пола (62,4%). Наиболее часто были выявлены следующие сопутствующие заболевания: сахарный диабет (36,7%), артериальная гипертензия (62,2%) и дислипидемия (25,2%) [1, 2].

Исследователи отмечают возрастание доли криптогенных инсультов до 65%, постепенное развитие симптомов инсульта в течение 6–11 дней и более высокие показатели по шкале NIHSS среди пациентов [3]. До 5,5% инсультов зарегистрированы как внутригоспитальные, из них 13% произошли в отделениях реанимации и интенсивной терапии [4]. Летальность при геморрагическом инсульте составила 45–49%, при ОИИ — 22–36% [3].

В Санкт-Петербурге в период 2021–2022 гг. распределение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) было следующим: 5% — транзиторные ишемические атаки, 10% — геморрагический инсульт, 85% — ОИИ, при котором требовался наиболее продолжительный период восстановления. По данным статистики лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга, в 2020–2021 гг. отмечено снижение доли пациентов, поступивших в лечебные учреждения во временном диапазоне «терапевтического окна»: если в 2018–2019 гг. данный показатель составил 25,2% и 29,4% соответственно, то в 2020 г. он снизился до 18,4%, а в 2021 г. незначительно вырос до 19,2%. Всего в 2022 г. по поводу инфаркта головного мозга в Санкт-Петербурге лечение получили 18 254 пациента, из которых в диапазоне «терапевтического окна» (менее 4,5 часов) поступили 19,5%.

Летальность пациентов с ОНМК заметно выросла: от 15,8% в 2019 г. до 27,1% в 2021 г. Доля пациентов старше 60 лет составила 77%, 45–60 лет — 18%, моложе 45 лет — 5%, следовательно, в основном поступали лица с отягощенным коморбидным статусом. Более половины случаев ОНМК имели атеротромботическую и кардиоэмболическую природу. Оценку по шкале NIHSS 5–20 баллов имели 51% пациентов, более 20 баллов — 15% поступивших. Все перечисленное можно отнести к потенциальным причинам низкого реабилитационного потенциала. Напротив, около трети пациентов с лакунарным инфарктом и низкой оценкой по NIHSS (менее 5 баллов) имели благоприятный прогноз.

В период пандемии COVID-19 наблюдалось существенное возрастание доли умерших в остром периоде инсульта в результате уменьшения частоты

применения современных и своевременных методов патогенетического лечения, таких как тромболитическая терапия (ТЛТ) и тромбэкстракция (ТЭ), снижения доступности специализированной помощи и перепрофилирования сосудистых центров в инфекционные больницы.

Необходимо отметить, что общая доля предпринятых в Санкт-Петербурге внутрисосудистых вмешательств при ОИИ в период с 2014 г. по 2022 г. увеличилась в 37 раз, тогда как доля ТЭ, комбинированных с ТЛТ, снизилась на 25%. С началом пандемии COVID-19 отмечалось увеличение доли неблагоприятных исходов ОИИ в 3 раза, оцененных по шкале mTICI, и в 2–6 раз — при оценке по шкале mRs (в 2 раза — при инсульте в каротидном бассейне, в 6 раз — при ОИИ в вертебрально-базилярном бассейне). Летальность после каротидных ТЭ, согласно данным статистики лечебно-профилактических учреждений Санкт-Петербурга, в период пандемии достигла 30,5%. Ведущей причиной смерти (60–70% случаев) явился отек мозга на фоне прогрессирующей гипоксии.

В 2021–2022 гг. увеличились доля летальных исходов ОИИ и тяжесть неврологического дефицита пациентов по шкале NIHSS при поступлении в стационар и при выписке [5, 6]. Помимо организационных факторов (проблемы распределения коечного фонда, маршрутизации пациентов, увеличение «терапевтического окна») основные причины описанных явлений во влиянии коморбидности (пневмония), высокой частоте геморрагической трансформации очага ишемии на фоне повышения артериального давления и тромбоэмболических осложнениях. Заслуживает внимания статистика летальности в зависимости от профиля лечебного учреждения: в учреждениях, которые в период пандемии не были перепрофилированы, летальность в связи с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА) на 10% превысила долю данной причины в перепрофилированных стационарах.

Цель. Оценить влияние пандемии COVID-19 на клинко-диагностические характеристики пациентов с ОИИ и результаты различных видов лечения.

Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, протокол № 9 от 02.10.2019 г. Информированное согласие получено от каждого пациента. В настоящем проспективном исследовании было обследовано 460 пациентов при поступлении в стационар и после проведения различных методов реперфузии головного мозга (ТЛТ, ТЭ, сочетания ТЭ с ТЛТ или стентированием), госпитализированных в 2019–2022 гг.: в 2019 г. — 55 пациентов, в 2020–2022 г. — 405 человек, которые были доставлены в перепрофилированные стационары Санкт-Петербурга. Использовались следующие критерии включения в исследование: наличие вери-

фицированного ОНМК по ишемическому типу бассейна переднего или заднего кровообращения, уровень острой окклюзии — как экстракраниальные, так и интракраниальные артерии, учитывались все подтипы инсульта, оценка по шкале ASPECTS при поступлении — более 6 баллов. Критериями исключения явились: наличие первичного кровоизлияния в мозг, церебральных аневризм и артериовенозных мальформаций, непроницаемость височных акустических окон для ультразвука.

В соответствии с Российскими клиническими рекомендациями «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака у взрослых» и приказом 928н Министерства Здравоохранения Российской Федерации от 21.02.2020 г. всем пациентам проводили неврологический осмотр, лабораторные исследования (в том числе определение концентрации тромбоцитов и коагулограмма), электрокардиографию, эхокардиографию, дуплексное сканирование (ДС) брахиоцефальных и интракраниальных артерий на ультразвуковом аппарате Vivid E9 компании GE с использованием линейного датчика с частотой 7–10 МГц при исследовании экстракраниальных артерий и секторного датчика с частотой 2–2,5 МГц при исследовании интракраниальных артерий.

Для оценки наличия и распространенности ишемических изменений головного мозга, а также перфузионных показателей выполняли бесконтрастную компьютерную томографию (БКТ) головного мозга, перфузионную компьютерную томографию головного мозга, компьютерно-томографическую ангиографию (КТА) брахиоцефальных и интракраниальных артерий на многосрезовых компьютерных томографах экспертного класса Somatom Emotion16 с системой внутривенного болюсного контрастирования MEDRAD Stellant Injection System, мультиспиральном компьютерном томографе Canon Aquilion Prime SP и GE Revolution EVO. Пациентам, получавшим инвазивное лечение, рентгеноконтрастная церебральная ангиография (ЦАГ) проводилась на ангиографической установке GE Innova IGS 540.

Для оценки тяжести неврологического статуса использовали шкалу Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) и модифицированную шкалу Rankin (mRs).

В ходе ДС проводили оценку подключичных, общих, внутренних и наружных сонных артерий, исследовали состояние сосудистой стенки, локализацию, протяженность и степень стенозирующего поражения. При исследовании интракраниальных артерий оценивали проходимость (наличие или отсутствие тромбоза), максимальную (Vsist) и усредненную по времени максимальную (TAMX) скорости кровотока и индексы периферического сопротивления (RI, PI) в средней мозговой (СМА), задней мозговой (ЗМА), передней мозговой (ПМА), позвоночной (ПА) и базилярной (БА) артериях с определением коэффициента асимметрии до лече-

ния, на 1, 3 и 7-е сутки после проведенной терапии. Характеристики кровотока подразделили на нормальные, гипо- и гиперперфузию (табл. 1) [7].

Таблица 1
Критерии оценки кровотока в интракраниальных артериях в исследуемых группах

Table 1
Criteria for intracranial blood flow assessing in the study groups

Исследуемая артерия	Гипоперфузия		Гиперперфузия	
	Vsist, см/с	TAMX, см/с	Vsist, см/с	TAMX, см/с
СМА	<60	<40	>200	>90
ПМА	<50	<35	>180	>80
ЗМА	<40	<30	>120	>50
ПА	<40	<30	>120	>50
БА	<45	<30	>130	>60

Результаты ДС интракраниальных артерий подлежали обязательному сопоставлению с данными КТА брахиоцефальных и интракраниальных артерий в качестве референсного метода. БКТ головного мозга выполняли всем пациентам до и после лечения с целью исключения внутримозгового кровоизлияния и оценки степени выраженности ишемических изменений. Для количественной оценки степени ишемического повреждения головного мозга применяли шкалу ASPECTS (Alberta Stroke Program Early CT Score).

ЦАГ была проведена 178 пациентам, которым выполнялись инвазивные методы восстановления церебрального кровотока (ТЭ, сочетание ТЭ с ТЛТ или стентированием).

Для обработки полученных данных использовался статистический пакет программ Statistica 12.0, SPSS Statistics 17.0. Нормальность распределения оценивали по критерию Шапиро–Уилкса. Сравнение групп по количественным показателям проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни. При проверке статистических гипотез допустимым уровнем ошибки первого типа считалось значение, не превышающее величину 0,05. Для оценки корреляционной связи параметров использовался метод Спирмена.

Результаты. В соответствии с патогенетическим подтипом инсульта пациенты распределились следующим образом: кардиоэмболический инсульт был установлен у 191 пациента (41,5%), атеротромботический — у 113 (24,6%), лакунарный — у 23 (5,0%), криптогенный инсульт — у 133 (28,9%).

В 2019 г. (до начала эпидемии COVID-19) в абсолютном большинстве случаев регистрировали кардиоэмболические инсульты (69%), атеротромботические инсульты составляли 18%, лакунарные — 4%, криптогенные — 9%. В 2020 г. значительно снизилось количество кардиоэмболических (39%) при сохранении частоты атеротромботических и лакунарных инсультов (27% и 5% соответственно) за счет трехкратного увеличения доли криптогенных нарушений кровообращения (29%). В 2021 г. кардиоэмболические

инсульты регистрировали в 45% случаев, атеротромботические — в 15%, лакунарные — в 4% случаев, тогда как доля криптогенных инсультов увеличилась и составила 36%. В 2022 г. 13% инсультов имели кардиоэмболическое происхождение, 35% — атеротромботическое, лакунарный инсульт — как и в предыдущие годы (4%), тогда как криптогенные поражения диагностированы в 48% случаев (рис. 1).

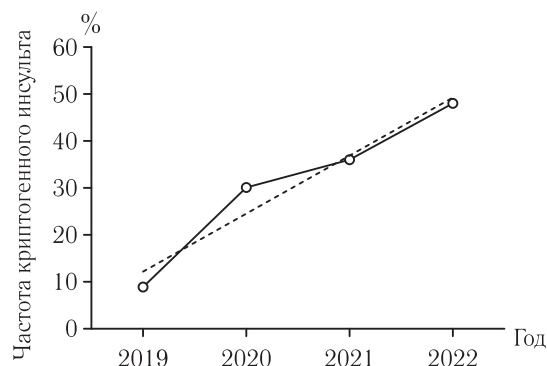


Рис. 1. Динамика частоты криптогенных инсультов в период пандемии COVID-19

Fig. 1. Time dynamics of the frequency of cryptogenic strokes during the COVID-19 pandemic period

Средний возраст пациентов составил: в 2019 г. — $73,2 \pm 10,5$ лет, в 2020 г. — $68,4 \pm 12,6$ года, в 2021 — $72,8 \pm 16,9$ года, в 2022 — $65,8 \pm 13,6$ года. При сравнении среднего возраста пациентов с ОИИ в период пандемии с предшествующим 2019 г. выявлены значимые различия: до начала пандемии средний возраст был больше ($73,2 \pm 10,5$ лет), чем в последующие годы — $68,8 \pm 13,4$ года, $p=0,014$ (рис. 2).

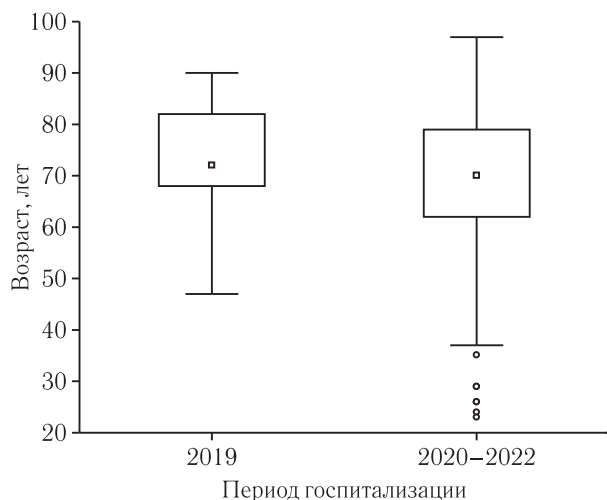


Рис. 2. Средний возраст обследованных пациентов с острым ишемическим инсультом в период 2019–2022 гг.

Fig. 2. Mean age of patients with acute ischemic stroke in the period 2019–2022

Распределение по возрасту в группах представлено на рис. 3, из которого следует, что в период пандемии увеличилась доля лиц моложе 45 лет и лиц среднего возраста (45–60 лет). Если в 2019 г. среди

обследованных лиц молодого возраста не было, а лица среднего возраста составляли лишь 13%, то в 2020–2022 гг. доля молодых пациентов выросла до 4–9%, а пациентов среднего возраста — до 17–19%. Возможно, это связано с влиянием пневмонии, гипоксии и изменений свертывающей системы крови при заболевании инфекцией COVID-19. В большинстве (70–90%) случаев встречались лица старше 60 лет, то есть пациенты с коморбидным фоном, который можно расценивать как неблагоприятный прогностический фактор.

Соотношение лиц мужского и женского пола за весь период значимо не различались: в 2019 г. составило 58% и 42%, в 2020 г. — 54% и 46%, в 2021 г. — 49% и 51%, в 2022 — 48% и 52% соответственно.

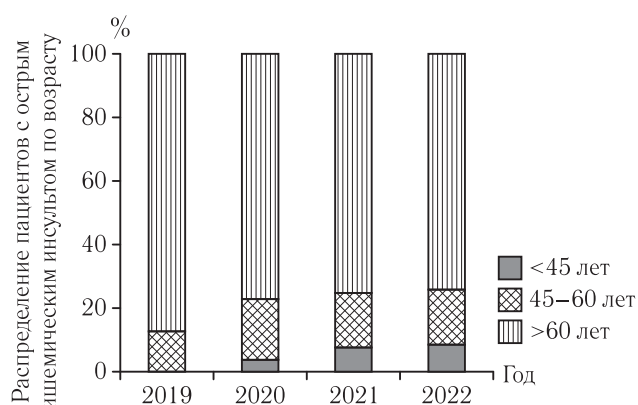


Рис. 3. Распределение пациентов с ишемическим инсультом по возрасту в зависимости от периода поступления в стационар

Fig. 3. Distribution of patients with ischemic stroke by age depending on the period of admission to the hospital

В структуре сопутствующей патологии наиболее часто встречались: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, гиперлипидемия, курение, кардиальная патология (табл. 2). Привлекает внимание, что до пандемии значимо чаще встречалась гипертоническая болезнь (93% и 47% соответственно), гиперлипидемия (60% и 26% соответственно) и кардиальная патология (49% и 31% соответственно).

Результаты исходной оценки по шкале NIHSS в 2019 г. и 2020–2022 гг. значимо различались: в период пандемии пациенты имели более низкий балл ($p=0,005$). При оценке по шкале Rankin в 2019 г. пациенты имели значимо более высокий балл (в среднем 6 баллов) по сравнению с периодом 2020–2022 гг. (в среднем 4 балла, $p<0,0001$), что связано, возможно, с более молодым возрастом пациентов, госпитализированных в период 2020–2022 гг., у которых лучше развиты компенсаторные механизмы.

Длительность «терапевтического окна» в 2019 г. составила в среднем 2–3 часа от начала ОИИ до реперфузионной терапии, в 2020 г. — 1–2 часа, в 2021 и 2022 г. — 3–5 часов. Значимых статистических различий по данному параметру в период до и во время пан-

демии выявлено не было. Распределение пациентов с ОИИ в зависимости от вида лечения, который был применен, за каждый период приведено в табл. 3.

Таким образом, доля благоприятных исходов в 2020–2022 гг. была достоверно ниже по сравнению с периодом до пандемии: только 47% пациентов

Таблица 2

Структура сопутствующей патологии среди обследованных пациентов

Table 2

Structure of comorbidities among the examined patients						
Период	Отсутствие сопутствующей патологии, абс. (%)	Гипертоническая болезнь, абс. (%)	Сахарный диабет, абс. (%)	Гиперлипидемия, абс. (%)	Курение, абс. (%)	Кардиальная патология, абс. (%)
2019	—	51 (93)	11 (20)	33 (60)	4 (7)	27 (49)
2020	—	119 (36)	62 (19)	62 (19)	35 (11)	74 (22)
2021	2 (0,4)	47 (89)	10 (19)	27 (49)	18 (34)	33 (62)
2022	—	23 (100)	8 (35)	16 (70)	3 (13)	19 (83)
Всего	2 (0,4)	240 (52)	91 (20)	138 (30)	60 (13)	153 (33)

При анализе исходов обращает внимание более низкая оценка по шкале NIHSS при выписке пациентов, поступивших в период 2020–2022 гг., по сравнению с 2019 г. Если в 2019 г. средний балл по данной шкале составил 21 и демонстрировал улучшение по сравнению с исходным, то в 2020–2022 гг. — 13,5 ($p=0,04$), что значимо не отличалось

имели клиническое улучшение в период пандемии, тогда как в 2019 г. доля благоприятных исходов составляла 64% ($p=0,003$). В структуре летальности до пандемии чаще встречались отек и дислокация головного мозга (42%), реже — ТЭЛА (25%), тогда как в период 2020–2022 гг. на первый план среди причин смерти вышла ТЭЛА, часть летальных случаев

Таблица 3

Распределение пациентов с острым ишемическим инсультом по виду лечения в каждом периоде наблюдения

Table 3

Time distribution of patients with AIS by type of treatment				
Вид лечения	2019 г., абс. (%)	2020 г., абс. (%)	2021 г., абс. (%)	2022 г., абс. (%)
ТЛТ	29 (53)	193 (59)	27 (51)	14 (61)
ТЭ	8 (15)	59 (18)	18 (34)	2 (9)
ТЭ с ТЛТ	16 (29)	61 (19)	7 (13)	7 (30)
ТЭ со стентированием	2 (3)	16 (4)	1 (2)	—

от оценки при поступлении. Результаты оценки по шкале Rankin в период пандемии значимо не отличались от данных, полученных в 2019 г.

была связана с отеком и дислокацией головного мозга, реже причинами смерти явились пневмония и синдром полиорганной недостаточности (рис. 4).

Таблица 4

Клинические исходы пациентов с острым ишемическим инсультом в каждом периоде наблюдения

Table 4

Clinical outcomes of patients with AIS in each observation period				
Клинический исход	2019 г., абс. (%)	2020 г., абс. (%)	2021 г., абс. (%)	2022 г., абс. (%)
Улучшение	35 (64)	168 (51)	17 (32)	7 (30)
Без динамики	1 (2)	9 (3)	4 (8)	2 (9)
Ухудшение	1 (2)	56 (17)	10 (19)	4 (17)
Смерть	18 (32)	96 (29)	22 (41)	10 (44)

Структура клинических исходов обследованных пациентов отражена в табл. 4. При оценке по шкале NIHSS отмечена сильная корреляционная связь при выписке в 2019 г. и 2020–2022 гг. ($r=0,73$ и $0,78$ соответственно) и связь умеренной силы с клиническим исходом заболевания ($r=0,46$ и $0,43$ соответственно). Балл по шкале mRs при выписке в 2019 г. и 2022 гг. имел умеренную корреляционную связь с клиническим исходом ($r=0,53$ и $0,55$ соответственно).

В связи с неоднозначными данными, полученными при оценке с использованием клинических шкал, проведен анализ результатов различных методов нейровизуализации (БКТ, КТА, ДС). По данным БКТ, размеры очага значимо не различались в 2019 г. и 2020–2022 гг. и составили в среднем 2–3 см (7–8 баллов по шкале ASPECTS). Возможно, большее значение для исхода заболевания имело соотношение доли крупных (более 4–5 см) и мелких (менее 1 см) очагов в разные периоды. Если до и во время пандемии поражение

малого объема регистрировали примерно с одинаковой частотой (44% и 41% соответственно), то с началом пандемии доля крупных очагов стала значимо меньше (24% и 13% соответственно). Данную тенденцию можно объяснить уменьшением частоты встречаемости кардиоэмболического и атеротромботического ОИИ в пользу криптогенных поражений.

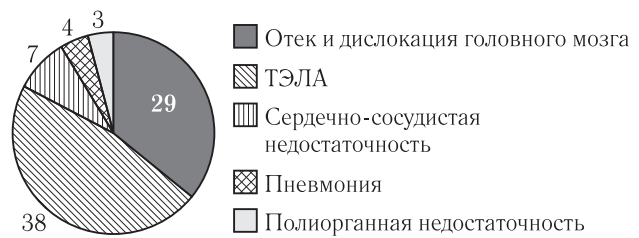


Рис. 4. Структура летальности в группах пациентов, госпитализированных во время пандемии
Fig. 4. The structure of mortality in groups of patients hospitalized during the pandemic

После лечения улучшение (уменьшение очага ишемии) в первой группе пациентов, обследованных в 2019 г., наблюдали в 68% случаев; во второй группе пациентов, проходивших лечение в 2020–2022 гг. — в 43% случаев ($p=0,006$). По данным КТА, в целом не получено значимых различий в первой и второй группах пациентов (табл. 5).

Таблица 5
Результаты компьютерной ангиографии сосудов головного мозга у обследованных пациентов

Results of computed cerebral angiography		
Данные КТА	2019 г., n (%)	2020–2022 гг., n (%)
Тромбоз М1–СМА	20 (36)	154 (38)
Тромбоз М2 и М3–СМА	26 (47)	177 (44)
Тромбоз ПМА	10 (18)	41 (10)
Тромбоз ЗМА	5 (9)	68 (17)
Тромбоз ПА	1 (2)	38 (9)
Тромбоз БА	8 (15)	34 (8)
Окклюзия ВСА	11 (20)	55 (14)
Отсутствие стенооокклюзирующего поражения	3 (6)	30 (7)

Данные ДС были полностью сопоставимы с данными КТА в 98,5% наблюдений (табл. 6).
При сравнении степени стенозирующего поражения экстракраниальных артерий, а также скоростных (V_{sist} , $TAMX$) показателей и индексов периферического сопротивления (RI , PI) в интракраниальных сосудах значимые различия в разные периоды наблюдения отсутствовали (табл. 7–9). В подавляющем большинстве церебральная гемодинамика характеризовалась гипоперфузией с закономерным снижением периферического сопротивления.
Среди 24 пациентов, получавших инвазивное лечение (ТЭ, сочетание ТЭ с ТЛТ и стентированием)

в 2019 г., частота полного и частичного восстановления кровотока по результатам АГ составила 83% и 17% соответственно. В 2020–2022 гг. полного восстановления кровотока удалось добиться в 65%, частичного — в 27% случаев из 154 пациентов. Лечение было неэффективным при использовании ТЛТ в 46% случаев, при ТЭ (в том числе в комбинации с ТЛТ или стентированием) — в 8,1% ($p=0,0001$). Получено статистически незначимое ($p=0,63$) снижение числа положительных результатов инвазивного лечения в период пандемии: в 2020–2022 гг. вмешательство было эффективным в 91,8%, в 2019 г. полного и частичного восстановления кровотока удалось добиться у 100% пациентов.
Высокий коэффициент корреляции по сравнению с данными АГ имели результаты ДС ($r=0,84$).

Таблица 6
Результаты дуплексного сканирования интракраниальных артерий

Results of intracranial duplex ultrasound		
Данные ДС	2019 г., абс. (%)	2020–2022 гг., абс. (%)
Тромбоз М1–СМА	20 (36)	152 (38)
Тромбоз М2 и М3–СМА	26 (47)	177 (44)
Тромбоз ПМА	10 (18)	39 (10)
Тромбоз ЗМА	5 (9)	68 (17)
Тромбоз ПА	1 (2)	38 (9)
Тромбоз БА	8 (15)	31 (8)
Стеноз М1–СМА	—	3 (1)
Отсутствие стенооокклюзирующего поражения	3 (6)	31 (8)

Таблица 7
Результаты дуплексного сканирования экстракраниальных артерий в группах обследованных пациентов с ишемическим инсультом

Results of extracranial duplex ultrasound		
Степень стенозирования	2019 г., абс. (%)	2020–2022 гг., абс. (%)
Менее 50%	15 (27)	111 (27)
50–60%	6 (11)	78 (19)
60–70%	8 (15)	32 (8)
70–80%	—	27 (7)
80–90%	2 (4)	25 (6)
Окклюзия	3 (6)	19 (5)
Отсутствие стенооокклюзирующего поражения	21 (38)	113 (28)

Наиболее воспроизводимые результаты были получены на 7 сутки после лечения: восстановление скоростных показателей кровотока произошло у 69% всех обследованных пациентов, госпитализированных в 2019 г., и у 52% лиц, госпитализированных в 2020–2022 гг. ($p=0,022$). Причем в 2019 г. церебральная гемодинамика при ДС у большинства паци-

ентов после лечения характеризовалась гиперперфузией, в 2020–2022 гг. преобладала гипоперфузия (72,2%), частота выявления гиперперфузии составляла 18,3%, скоростных показателей в пределах нормы — 9,5%.

Таблица 8
Скоростные показатели в интракраниальных артериях в группах обследованных пациентов с ишемическим инсультом

Table 8 Velocity parameters in intracranial arteries in groups of examined patients with ischemic stroke		
Усредненная по времени максимальная скорость кровотока (TAMX)	2019 г., абс. (%)	2020–2022 гг., абс. (%)
В пределах нормы	5 (9)	46 (11)
Снижена	27 (49)	179 (44)
Нижняя граница нормы	23 (42)	173 (43)
Повышена	—	6 (2)

Таблица 9
Показатели периферического сопротивления в интракраниальных артериях в группах обследованных пациентов с ишемическим инсультом

Table 9 Peripheral resistance parameters in intracranial arteries in groups of examined patients with ischemic stroke		
Индекс резистентности (RI)	2019 г., абс. (%)	2020–2022 гг., абс. (%)
В пределах нормы	3 (6)	42 (10)
Снижен	37 (67)	228 (56)
Повышен	15 (27)	135 (34)

Обсуждение. В обзоре S. Nannoni et al. (2021) из 108 571 пациента с COVID-19 ОНМК зарегистрировали в 1,4% случаев, наиболее частым проявлением был ОИИ (87,4%), реже встречались внутримозговые кровоизлияния (11,6%) [3]. Пациенты с COVID-19, перенесшие ОНМК, по сравнению с пациентами, у которых не было инсульта, были старше (в среднем на 4,8 года), чаще имели в качестве сопутствующих заболеваний артериальную гипертензию, сахарный диабет, ишемическую болезнь сердца и тяжелое течение вирусной инфекции. По сравнению с лицами, перенесшими инсульт без коронавирусной инфекции, пациенты с COVID-19 и инсультом были моложе (в среднем на 6,0 лет), имели более высокий показатель NIHSS (на 5 баллов), среди них с более высокой частотой выявляли окклюзии крупных сосудов и регистрировали более высокий уровень госпитальной летальности, что было подтверждено в настоящем исследовании. В литературных источниках описана многофакторная природа ОНМК у пациентов с COVID-19 [5, 6, 8]. В случае атеротромботического или кардиоэмболического инсульта COVID-19 может выступать в роли триггера. Среди альтернативных механизмов авторы описывают прямое влияние SARS-CoV-2 посредством специфических патофизиологических и иммуноопосредованных механизмов [1, 9, 10].

Таким образом, по данным источников литературы, ОНМК не являются редкостью у пациентов с COVID-19, особенно у лиц, которые тяжело инфицированы и имеют сосудистые факторы риска. Основываясь на наличии окклюзии сосудов и множественных инфарктах, зарубежные исследователи предполагают, что возможными путями развития ишемии головного мозга являются тромбоз и/или тромбоэмболия сосудов. При анализе отечественных одноцентровых [11] и межцентровых [12] исследований с начала пандемии было отмечено достоверное увеличение частоты ишемических повреждений головного мозга и расстройств церебрального кровообращения различной степени тяжести. И поэтому выявленная нами статистическая закономерность связана с тем фактом, что по целому ряду патофизиологических механизмов [11] при инфицировании вирусом SARS-CoV-2 головной мозг и церебральные артерии представляют собой органы-мишени [13]. Для клинической практики является существенным то, что нам удалось оценить клинико-инструментальные особенности данных поражений в относительно однородных по возрасту и клиническим группам.

Заключение. Таким образом, в период пандемии пациенты с ОИИ имели в среднем более молодой возраст, меньший процент сопутствующей патологии (гипертоническая болезнь, гиперлипидемия и заболевания сердца) и более высокий балл по шкале NIHSS. Частота благоприятных клинических и функциональных исходов в период пандемии была значимо ниже по сравнению с периодом до пандемии. Полное и частичное восстановление кровотока, а также уменьшение ишемического очага значимо чаще отмечалось в 2019 г. по сравнению с периодом 2020–2022 гг. Эффективность инвазивных методов церебральной реваскуляризации в период пандемии также была несколько ниже.

ДС служит надежным и сопоставимым с ангиографией (ЦАГ и КТА) методом не только первичной диагностики, но и динамического наблюдения (корреляция с данными инвазивного исследования — 0,84). Изменения гемодинамики у пациентов с ОИИ при поступлении в стационар до и во время пандемии значимо не различались и были представлены гипоперфузией со снижением периферического сопротивления. В 2020–2022 гг. после лечения значимо чаще наблюдалась гипоперфузия, что можно рассматривать как одну из причин менее благоприятных клинико-функциональных исходов, полученных в период пандемии. В структуре смертности пациентов с ОИИ в период пандемии достоверно увеличилась частота ТЭЛА и осложнений, связанных с пневмонией.

Среди ограничений настоящего исследования авторы считают необходимым отметить некоторую несоразмерность выборок пациентов, госпитализированных

в 2019 г. и в 2020–2022 гг. соответственно. Кроме того, не обсуждался, но может являться предметом дальней-
вопрос влияния вакцинации от SARS-CoV-2 в статье шего изучения.

Сведения об авторах:

Хадисова Алина Гаджиевна — аспирант кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; e-mail: amishoc@mail.ru; ORCID 0009–0002–2036–6344;
Захматова Татьяна Владимировна — доктор медицинских наук, доцент кафедры лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; доцент кафедры лучевой диагностики и медицинской визуализации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России; 197349, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2; e-mail: tvzakh@mail.ru; ORCID 0000–0001–8253–2382.

Information about the authors:

Amina G. Hadisova — postgraduate student, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Healthcare Russia, Kirochnaya street, 41, Saint Petersburg, 191015, Russian Federation; e-mail: amishoc@mail.ru; ORCID 0009–0002–2036–6344;
Tatiana V. Zakhmatova — Dr. of Sci. (Med.), associate professor of radiology department, North-West State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Healthcare Russia, Kirochnaya street, 41, Saint Petersburg; 191015, Russian Federation; associate professor of radiology department, Almazov National Medical Research Centre, Akkuratova street, 2, Saint Petersburg, 197349, Russian Federation; e-mail: tvzakh@mail.ru; ORCID 0000–0001–8253–2382.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределен следующим образом: концепция и план исследования — *Т. В. Захматова*; сбор и математический анализ данных — *А. Г. Хадисова*; подготовка рукописи — *А. Г. Хадисова*, *Т. В. Захматова*.

Author contribution. All authors met the ICMJE authorship criteria. Special contribution aided in the concept and plan of the study — *TVZ*; provided collection and mathematical analysis of data — *AGH*; preparation of the manuscript — *AGH, TVZ*.

Потенциальный конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare that they have no conflict of interests.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, протокол № 9 от 02.10.2019 г. Информированное согласие получено от каждого пациента.

Adherence to ethical standards: The study was approved by the local Ethics Committee of the I. I. Mechnikov Northwestern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 9 from 02.10.2019. Informed consent was received from each patient.

Поступила/Received: 07.08.2023

Принята к печати/Accepted: 29.02.2024

Опубликована/Published: 29.03.2024

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Иванов М.А., Агурбаш А.Н. Реалии прогноза развития осложнений COVID-19 // *Профилактическая и клиническая медицина*. 2021. Т. 79, № 2. С. 77–80. [Ivanov M.A., Agurbash A.N. The realities of predicting the development of complications COVID-19. *Preventive and clinical medicine*, 2021, Vol. 79, No. 2, pp. 77–80 (In Russ.).]
- Kim Y., Parekh M.A., Li X., Huang Y., Zhang G.-Q., Manwani B. Age and sex-specific stroke epidemiology in COVID-19 // *Front. Stroke*. 2023. Vol. 2. P. 1172854. doi: 10.3389/fstro.2023.1172854.
- Nannoni S., de Groot R., Bell S., Markus H.S. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis // *Int. J. Stroke*. 2021. Vol. 16, No. 2. P. 137–149. doi: 10.1177/1747493020972922.
- Helms J., Kremer S., Merdji H. et al. Neurologic Features in Severe SARS-CoV-2 Infection // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 382, No. 23. P. 2268–2270. doi: 10.1056/NEJMc2008597.
- Markus H.S., Brainin M. COVID-19 and stroke — a global World Stroke Organization perspective // *Int. J. Stroke*. 2020. Vol. 15. P. 361–364.
- Pranata R., Huang I., Lim M.A. et al. Impact of cerebrovascular and cardiovascular diseases on mortality and severity of COVID-19 — systematic review, meta-analysis, and meta-regression // *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020. Vol. 29. P. 949–953.
- Куликов В.П., Шульгина Л.Э., Дическул М.Л. и др. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. М.: СТРОМ, 2015. 508 с. [Kulikov V.P., Shulgina L.E., Dicheskul M.L. et al. Ultrasound diagnostic of vascular diseases. Moscow: STROM, 2015, 508 p. (In Russ.).]
- Valderrama E.V., Humbert K., Lord A. et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection and ischemic stroke // *Stroke*. 2020. Vol. 51. P. e124–e127.
- South K., McCulloch L., McColl B.W. et al. Preceding infection and risk of stroke: an old concept revived by the COVID-19 pandemic // *Int. J. Stroke*. 2020. Vol. 15. P. 722–732.
- Beyrouti R., Adams M.E., Benjamin L. et al. Characteristics of ischemic stroke associated with COVID-19 // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2020. Vol. 91. P. 889–891.
- Игнатенко Г.А., Домашенко О.Н., Гридасов В.А. и др. Long COVID: актуальность проблемы // *Университетская клиника*. 2022. Т. 3, № 44. С. 61–66. [Ignatenko G.A., Domashenko O.N., Gridasov V.A. et al. Gonorcharuk E.A. Long COVID: the urgency of the problem. *University clinics*, 2022, Vol. 3, No. 44, pp. 61–66 (In Russ.).]
- Трофимова Т.Н., Андропова П.Л., Савинцева Ж.И., Беляков Н.А. Нейрорадиология в острой фазе коронавирусной инфекции — COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 20–32. [Trofimova T.N., Andropova P.L., Savintseva J.I., Belyakov N.A. Radiology of the central nervous system of patients in the acute phase of COVID-19. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*, 2021, Vol. 13, No. 2, pp. 20–32 (In Russ.).] doi: http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-20-32.
- Игнатьева О.И., Алексеева О.А., Максимкина А.А., Толибов Д.Б., Игнатьев В.Н. Инсульт как клиническая форма в структуре поражения центральной нервной системы при COVID-19 с летальным исходом // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 6–1. [Ignat'eva O.I., Alekseeva O.A., Maksimkina A.A., Tolibov D.B., Ignat'ev V.N. Stroke as a clinical form in the structure of the central nervous system lesion in COVID-19 with a fatal outcome. *Modern problems of science and education*, 2022, No. 6–1. doi: 10.17513/spno.32211 (In Russ.).]