

Оригинальная статья

УДК 616-036.8

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ПЕРЕБОЛЕВШИХ COVID-19

Е.С. Клячина ✉, О.Г. Смоленская, С.С. Веденская

Уральский государственный медицинский университет,
Екатеринбург, Российская Федерация

✉ katrina.s.sharm@gmail.com

Известно, что цереброваскулярные осложнения могут появляться в разные периоды заболевания COVID-19. В статье представлены результаты анализа частоты встречаемости цереброваскулярных событий у выписанных пациентов, после COVID-19, в течение 6 месяцев. Выявлено, что цереброваскулярные события зарегистрированы только у пациентов, имеющих сопутствующую кардиологическую патологию, до COVID-19, в сравнении с пациентами без сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. В первые 3 месяца, после выписки из инфекционного госпиталя, цереброваскулярные события встречаются достоверно чаще, чем в период с 4–6 месяцев.

Ключевые слова: COVID-19, цереброваскулярные заболевания, осложнения COVID-19

Original Article

FREQUENCY OF OCURRENCE OF CEREBROVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH A HISTORY OF CARDIOVASCULAR DISEASES AFTER COVID-19

E.S. Klyachina ✉, O.G. Smolenskaya, S.S. Vedenskaya

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

✉ katrina.s.sharm@gmail.com

It is known that cerebrovascular complications can appear in different periods of COVID-19 disease. The article presents the results of an analysis of the incidence of cerebro-

vascular events in discharged patients, after COVID-19, for 6 months. It was revealed that cerebrovascular events were registered only in patients with concomitant cardiological pathology before COVID-19, in comparison with patients without a history of cardiovascular diseases. In the first 3 months, after discharge from the infectious diseases hospital, cerebrovascular events occur significantly more often than in the period from 4–6 months.

Keywords: COVID-19, cerebrovascular events, complications COVID-19

Введение

COVID-19 — тяжелая острая респираторная инфекция, вызываемая вирусом SARS-CoV-2. В большинстве случаев, при COVID-19 наблюдаются респираторные симптомы, однако известно, что возможны и системные проявления, в том числе со стороны нервной системы [1, 2]. Центральная нервная система является одним из внелегочных участков инвазии вируса SARS-CoV-2 за счет наличия АПФ-2 рецепторов в микроциркуляторном русле головного мозга [3]. Неврологические осложнения, связанные с COVID-19, варьируют от легких проявлений, таких как головная боль, аносмия и дисгевзия, до более тяжелых и опасных для жизни состояний: инсульт, центральный венозный тромбоз и острый диссеминированный энцефаломиелит [4–6].

Ишемический инсульт в последние десятилетия является одной из ведущих причин смерти в старших возрастных группах [7]. Поэтому крайне важно определить, имеется ли повышенный риск инсульта у пациентов с COVID-19 как в остром, так и в отдаленном периоде, особенно у людей, имеющих в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

В настоящее время, наиболее часто встречается описание осложнений в острой фазе заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2. Многоцентровые исследования показали, что частота инсульта в остром периоде у пациентов с COVID-19 составляет 0,5–4,5 %, в зависимости от исследуемой демографической группы больных [8, 9]. Про частоту встречаемости цереброваскулярных событий у выписанных пациентов после COVID-19, особенно у лиц с сопутствующими ССЗ в настоящее время известно относительно немного. Учитывая высокую заболеваемость, связанную с COVID-19, представляется интересным исследование этого вопроса с целью предотвращения развития возможных осложнений.

Цель исследования

Определить частоту развития цереброваскулярных событий у пациентов, переболевших COVID-19, имеющих сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания и у пациентов без сердечно-сосудистой патологии в течение шести месяцев после выписки.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное, наблюдательное исследование, включающее 370 пациентов. Исследование проводилось среди пациентов, госпитализированных в инфекционный госпиталь, который располагался на базе ЦГКБ № 1 г. Екатеринбург.

Критерии включения: пациенты в возрасте старше 18 лет с подтвержденным диагнозом COVID-19. Все пациенты в период госпитализации имели среднетяжелое, тяжелое или крайне тяжелое течение инфекционного заболевания, вызванного вирусом SARS-CoV-2.

Критерии исключения: невозможность контакта с пациентом после выписки из стационара.

Первоначально был проведен анализ 387 историй болезни. В течение 6 месяцев после окончания стационарного лечения со всеми пациентами проводились телефонные контакты. Не удалось установить связь с 17 выписанными, поэтому они были исключены из исследования. При выявлении новых cerebrovasкулярных событий с пациентами, по возможности, были проведены очные визиты.

Среди сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) учитывались: гипертоническая болезнь (ГБ), инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе, хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС), фибрилляция предсердий (ФП), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), cerebrovasкулярные болезни (ЦВБ) в анамнезе (острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и транзиторная ишемическая атака (ТИА).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 26 версии. Использовались стандартные методы описательной статистики: количественные данные проверены на нормальность распределения (критерий Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова), при нормальном распределении данные представлены в виде средней арифметической и стандартного отклонения, для категориальных переменных определены доли. Категориальные переменные проанализированы при помощи критерия χ^2 Пирсона, точного критерия Фишера. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

Все включенные в исследование пациенты подписали добровольное информированное согласие.

Результаты исследования и их обсуждения

Средний возраст 370 пациентов составил $60,24 \pm 12,51$ полных лет. Мужчин было 168 (45,41 %), женщин 202 (54,59 %). Для дальнейшего анализа все пациенты были поделены на две группы: группа 1 ($n = 249$; 67,29 %) — пациенты с сопутствующими ССЗ; группа 2 ($n = 121$; 32,71 %) — пациенты без сопутствующих ССЗ (группа сравнения). Средний возраст пациентов из группы 1 ($64,07 \pm 11,41$ полных лет) был статистически значимо

больше, в сравнении с пациентами из группы 2 ($52,23 \pm 10,85$ полных лет), $p < 0,05$.

При сравнении степени тяжести состояния пациентов из двух групп статистически значимых различий не выявлено. Средняя степень тяжести в группе 1 зарегистрирована у 209 (83,94 %) пациентов, в группе 2 у 107 (88,43 %), $p = 0,251$. Тяжелое течение среди лиц с сопутствующими ССЗ выявлено у 37 (14,86 %) человек, в группе сравнения у 13 (10,74 %) пациентов, $p = 0,278$. Крайне тяжелое течение было у 3 (1,20 %) госпитализированных из группы 1, у 1 (0,83 %) пациента из группы 2, $p = 0,742$.

В течение первых 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя, цереброваскулярные события (ОНМК, ТИА) зарегистрированы у 9 (3,61 %) человек, имеющих сопутствующие ССЗ. В группе сравнения ЦВБ (ОНМК, ТИА) не выявлены. В соответствии с полученными данными, частота ЦВБ (ОНМК, ТИА) в течение 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя по поводу COVID-19 была статистически значимо выше в группе пациентов, имеющих сопутствующие ССЗ по сравнению с группой пациентов без сопутствующих ССЗ ($p = 0,035$). Средний возраст больных с зарегистрированными ЦВБ (ОНМК, ТИА) после выписки ($n = 9$; 3,61 %) составил $64,07 \pm 11,42$ полных лет. В период госпитализации у этих пациентов преобладало среднетяжелое течение ($n = 6$; 66,67 %), в сравнении с тяжелым течением ($n = 3$; 33,33 %), однако различия статистически не значимы ($p = 0,158$).

Цереброваскулярные заболевания статистически значимо чаще встречались у пациентов с сопутствующими ССЗ в течение первых 3 месяцев после выписки ($n = 8$; 3,21 %), чем в период с 4–6 месяц ($n = 1$; 0,40 %), $p = 0,019$. В структуре ЦВБ в течение 6 месяцев после выписки у пациентов зарегистрировано 8 (3,21 %) ОНМК, 1 (0,40 %) ТИА. Обращает внимание, что среди пациентов с ОНМК из 8 человек у 5 (75 %) — это повторный случай ОНМК.

При анализе сопутствующих ССЗ у пациентов с ЦВБ в течение 6 месяцев после выписки из инфекционного госпиталя, ГБ наблюдалась у всех 9 (100 %) пациентов. ФП у 4 (44,44 %) человек, ИМ в анамнезе у 1 (11,11 %) больного дислипидемия у 7 (77,77 %) выписанных. Метаболические нарушения были выявлены у 4 (44,4 %): ожирение у 2 (22,22 %) пациентов, сахарный диабет у 2 (22,22 %) человек.

Обсуждение

По результатам проведенного анализа, в течение 6 месяцев, у пациентов с сопутствующими ССЗ, среди цереброваскулярных заболеваний был высокий процент ишемического инсульта. Наши данные совпадают с результатами Maxime Taquet et al., в которых также среди неврологических расстройств, доминировало ОНМК ишемического генеза. Maxime Taquet et al. проанализировали 236 379 реконвалесцентов COVID-19 в течение 6 месяцев после выписки, частота ишемического инсульта в этой группе состави-

ла 2,1 % [10]. По результатам нашей работы мы получили схожий процент встречаемости ишемического инсульта (2,16 %) в общей группе пациентов ($n = 370$). Если рассматривать частоту встречаемости ишемического инсульта только в группе пациентов с сопутствующими ССЗ, то он был выше (3,21 %), что вероятно связано с наличием сердечно-сосудистых патологий, наиболее частыми из которых были ГБ, ФП и дислипидемия. Все вышеназванные патологии являются известными факторами риска, повышающими риск ишемического инсульта.

Патогенез развития новых ЦВБ у пациентов, после COVID-19, остается в значительной степени неизвестным, считают, что он может быть обусловлен несколькими механизмами: гиперкоагуляцией, гипоксией, повреждением эндотелиальных клеток, активацией комплемента, образованием нейтрофильных внеклеточных ловушек, активацией тромбоцитов, повышенным уровнем цитокинов, наличием антифосфолипидных антител [11–14]. По отдельности или в комбинации эти состояния могут привести к побочным эффектам со стороны сердечно-сосудистой системы после разрешения инфекции и влиять на исходы пациентов в краткосрочной и долгосрочной перспективе.

Наши данные не могут однозначно подтвердить причинно-следственную связь между SARS-CoV-2 и новыми цереброваскулярными событиями у пациентов после выписки, поскольку у большинства из них присутствовали в анамнезе сосудистые факторы риска, включая артериальную гипертензию, сахарный диабет, дислипидемию и перенесенные ранее цереброваскулярные события. Несомненно, необходимы дальнейшие углубленные исследования, что позволит во многом дополнить имеющиеся на сегодня сведения. Мы считаем, что подход к лечению COVID-19 и его осложнений должен быть мультидисциплинарный с обязательным участием кардиолога и невролога, что позволит своевременно корректировать факторы риска и предотвращать нежелательные события.

Выводы

1. В течение 6 месяцев после выписки новые цереброваскулярные события встречались только у пациентов, имеющих сопутствующие ССЗ, в сравнении с пациентами без ССЗ в анамнезе.
2. Наибольшее внимание следует уделять больным с сопутствующими ССЗ в течение первых трех месяцев после выписки из инфекционного госпиталя.

Список источников

1. An updated insight into the molecular pathogenesis, secondary complications and potential therapeutics of COVID-19 pandemic / S. Jamwal, A. Gau-

tam, J. Elsworth, M. Kumar, R. Chawla, P. Kumar // *Life Science Journal*. 2020. Vol. 257:118105.

2. Spectrum of neuropsychiatric manifestations in COVID-19 / K. Nalleballe, S. Reddy Onteddu, R. Sharma [et al.] // *Brain Behav Immun*. 2020. Vol. 88. P. 71–74.

3. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19 / J. Meinhardt, J. Radke, C. Dittmayer [et al.] // *Nat Neurosci*. 2021. Vol. 24. P. 168–175.

4. Trejo-Gabriel-Galan J. M. Stroke as a complication and prognostic factor of COVID-19 // *Neurologia*. 2020. Vol. 35. № 5. P. 318–322.

5. Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses / Y. Wu, X. Xu, Z. Chen, J. Duan, K. Hashimoto, L. Yang, C. Liu, C. Yang // *Brain Behav Immun*. 2020. Vol. 87. P. 18–22.

6. Large-vessel stroke as a presenting feature of COVID-19 in the young / T. J. Oxley, J. Mocco, S. Majidi [et al.] // *New England Journal Medicine*. 2020. Vol. 382. № 20. P. 60.

7. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics — 2016 Update / D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go [et al.] // *Circulation*. 2016. Vol. 133. № 4.

8. Harapan B. N., Yoo H. J. Neurological symptoms, manifestations, and complications associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease 19 (COVID-19) // *J Neurol*. 2021. Vol. 268. № 9. P. 3059–3071.

9. Increased risk of acute stroke among patients with severe COVID-19: a multicenter study and meta-analysis / T. Siepmann, A. Sedghi, E. Simon [et al.] // *Eur J Neurol*. 2021. Vol. 28. P. 238–247.

10. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records / M. Taquet, J. R. Geddes, M. Husain [et al.] // *Lancet Psychiatry*. 2021. Vol. 8. № 5. P. 416–427.

11. Mehta, P., McAuley, D. F., Brown, M., Sanchez, E., Tattersall, R. S., Manson, J. J. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression / P. Mehta, D. F. McAuley, M. Brown, E. Sanchez, R. S. Tattersall, J. J. Manson // *Lancet*. 2020. Vol. 395. P. 1033–1034.

12. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019: A Review / A. S. Zubair, L. S. McAlpine, T. Gardin [et al.] // *JAMA Neurol*. 2020. Vol. 77. № 8. P. 1018–1027.

13. Xu, P., Zhou, Q., Xu, J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients / P. Xu, Q. Zhou, J. Xu // *Ann Hematol*. 2020. Vol. 99. № 6. P. 1205–1208.

14. Gupta N., Zhao Y. Y., Evans C. E. The stimulation of thrombosis by hypoxia // *Thromb Res*. 2019. Vol. 181. P. 77–83.

Сведения об авторах

Клячина Е.С. — ассистент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, katrina.s.sharm@gmail.com.

Смоленская О.Г. — доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России.

Веденская С.С. — кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, svedenskaya@gmail.com.