

Ю.Д. Левина, А.В. Маркова

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ИНФЕКЦИИ COVID-19
С РАЗВИТИЕМ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО
КРОВООБРАЩЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ТИПА**

Научные руководители: ст. преп. С.Н. Чепелев,

канд. мед. наук, доц. Н. А. Роговой

Кафедра патологической физиологии

Кафедра общей хирургии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

J.D. Levina, A.V. Markova

**CLINICAL AND LABORATORY ASPECTS OF COVID-19 INFECTION
WITH THE DEVELOPMENT OF ACUTE ISCHEMIC CIRCULATION**

Tutors: senior lecturer S.N. Chepelev,

PhD, associate professor N.A Rogovoy

Department of Pathological Physiology

Department of General Surgery

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Целью настоящего исследования явилось проведение анализа клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной развитием острого нарушения мозгового кровообращения ишемического типа (иОНМК). Выявлено, что у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной иОНМК, количество лейкоцитов было повышено на 23,9%, а уровень D-димеров – на 59,5%.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа, инфекция COVID-19, общий анализ крови, гемостазиограмма.

Resume. The aim of this study was to analyze clinical and laboratory parameters in patients with COVID-19 infection, complicated by the development of acute ischemic cerebrovascular accident (ACVCI). It was found that in patients with COVID-19 infection complicated by ACVCI, the number of leukocytes was increased by 23.9%, and the level of D-dimers by 59.5%.

Keywords: acute ischemic circulation, COVID-19 infection, complete blood count, hemostasiogram.

Актуальность. В настоящее время имеется множество исследований, свидетельствующих о том, что инфекция COVID-19 является системным заболеванием, часто с вовлечением центральной нервной системы [5, 6].

В основе развития неврологических проявлений заболевания могут лежать многочисленные механизмы, включая гипоксию, фоновые хронические заболевания, гиперкоагуляцию, эндотелиальную дисфункцию, воспалительную реакцию и нейротропность вируса SARS-CoV-2 [2].

Воспаление эндотелия после инфекции может дестабилизировать атеросклеротическую бляшку и вызвать острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа (иОНМК) [4, 6].

Чаще всего встречаются два типа ишемического инсульта –тромботический, обусловленный первичной тромботической окклюзией мозгового сосуда, и

эмболический, обусловленный эмболией из отдаленного источника [10].

Первичная тромботическая окклюзия развивается в сосуде, просвет которого сужен в результате гипоплазии, атеросклероза или экстравазальных причин, при этом поврежденная или измененная интима вызывает запуск механизмов адгезии и агрегации тромбоцитов [1, 3].

Самый частый источник эмболии – сердце. Кардиогенная эмболия может возникать при мерцательной аритмии или инфаркте миокарда из-за пристеночного тромбообразования, протезированных клапанов, при инфекционном эндокардите [8].

Источником эмболов может служить изъязвленная атеросклеротическая бляшка в дуге аорты, устье магистральных артерий или сонной артерии (локальная эмболия).

Таким образом, имеется необходимость изучения связи между инфекцией COVID-19 и развитием острого нарушения мозгового кровообращения ишемического типа [7–9]. Понимание этой связи будет способствовать проведению дальнейших исследований, а также разработке способов коррекции иОНМК у пациентов с инфекцией COVID-19.

Цель: сравнить лабораторно-клинические данные пациентов с инфекцией COVID-19 (без осложнений) с пациентами с инфекцией COVID-19, осложненной развитием иОНМК.

Задачи:

1. Определить процент летальности в исследуемых группах пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной иОНМК;
2. Провести анализ изменений клинико-лабораторных показателей у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной иОНМК.

Материалы и методы. Проведен анализ 745 медицинских карт пациентов, находившихся на стационарном лечении в УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» (г. Минск, Республика Беларусь) в период с мая 2020 г. по апрель 2022 г. с инфекцией COVID-19, в т.ч. осложнённой иОНМК.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Трансляционная медицина» подпрограммы 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» по заданию 2.13 «Разработать клинико-лабораторные критерии стратификации риска тромбоза у пациентов с COVID-19».

Пациенты были разделены на две группы: 1-ю группу составили пациенты с COVID-19-инфекцией без иОНМК, 2-ю группа – пациенты с COVID-19 инфекцией с иОНМК. При проведении исследования анализировались такие данные пациентов, как пол и возраст, данные лабораторных методов исследований (общий анализ крови, гемостазиограмма), данные рентгенологического исследования, уровень смертности.

Острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа расценивали как COVID-19-ассоциированные в случае первичного обращения пациента в связи с клиникой тромботического события и клинико-лабораторного подтверждения инфекции SARS-CoV-2 на этапе поступления в стационар. А также пациенты, поступившие в стационар в связи с иОНМК, у которых коронавирусная инфекция присоединилась в течении первых 3 суток в стационаре от момента поступления.

При проведении исследования соблюдались правила биомедицинской этики (сохранение врачебной тайны и конфиденциальной информации).

Статистический анализ проведен с использованием программного пакета STATISTICA 10.0 StatSoft, США. Сопоставляли нормально распределённые признаки с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Манна-Уитни для сравнения показателей с ненормальным распределением. Сравнение процентных долей в исследуемых группах проводили при помощи критерия Пирсона. Количественные переменные представлены либо как среднее \pm стандартное отклонение ($m \pm SD$) для нормально распределенных данных, либо как медиана [Q1, Q3] для ненормально распределенных данных в обеих группах. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Первая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, не осложненной иОНМК) включала в себя 718 (96,4%) пациентов, вторая группа (пациенты с инфекцией COVID-19, осложненной иОНМК) – 27 (3,6%) (рисунок 1).



Рис. 1 – Соотношение пациентов в исследуемых группах

Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах, представлены в таблице 1.

Табл. 1. Данные, характеризующие пол и возраст пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Количество пациентов, n (%)	718 (96,4)	27 (3,6)
Количество пациентов мужского пола, n (%)	387 (53,9)	11 (40,7)
Количество пациентов женского пола, n (%)	331 (46,1)	16 (59,3)

Летальность пациентов в 1-й группе составила 4,3%, а во 2-й группе – 33,3%. Таким образом, летальные исходы пациентов во 2 группе в 7,74 раза выше, чем в 1 группе.

Данные некоторых лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 2.

Табл. 2. Данные лабораторных показателей пациентов в исследуемых группах

Показатели	Первая группа	Вторая группа
Общий анализ крови		
Тромбоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	213,64 \pm 84,73 (M \pm σ), n=718	253,1 \pm 12,95 (M \pm σ), n=27
Лейкоциты ($\cdot 10^9/\text{л}$)	7,11 \pm 3,39 (M \pm σ), n=718	8,81 \pm 4,56 (M \pm σ), n=27
Гемостазиограмма		
Д-димеры (нг/мл)	316,0 [190,8;597,5] M [Q1; Q3], n=436	851,0 [328,0;1942,0] M [Q1; Q3], n=19
Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, сек)	40,56 [28,6;42,6] M [Q1; Q3], n=676	32,77 [26,8;38,8]M [Q1; Q3], n=27
Фибриноген (г/л)	5,7 \pm 1,41(M \pm σ), n=677	6,05 \pm 1,52 (M \pm σ), n=27

Выявлено, что среднее количество лейкоцитов во 2-й группе было выше на 23,9 %, чем в 1-й группе. Уровень Д-димеров во 2-й группе оказался выше на 59,5%, чем в 1-й. Установлено, что АЧТВ выше в 1-й группе. Значимых отличий в количестве фибриногена выявлено не было.

Для возможности сравнения подгрупп пациентов по тяжести пневмонии результаты описания рентгено-томографической картины лёгких были представлены в цифровом виде в баллах следующим образом: отсутствие данных за пневмонию – 0; пневмония лёгкой степени – 1; средней – 2; среднетяжёлой – 3; тяжёлой – 4.

Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Табл. 3. Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах

Показатель	Первая группа	Вторая группа
Тяжесть пневмонии (балл)	2,43 \pm 0,94 (M \pm σ), n=369	2,05 \pm 0,6 балла (M \pm σ), n=20

При оценке тяжести пневмонии у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной и не осложненной иОНМК, достоверных отличий не выявлено.

Выводы:

1. Летальность у пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной иОНМК, в 7,74 раза выше, чем у группы пациентов с инфекцией COVID-19 без иОНМК;

2

В группе пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной иОНМК, количество лейкоцитов в среднем было выше на 23,9%;

В группе пациентов с инфекцией COVID-19, осложненной иОНМК, количество Д-димеров было выше на 59,5%. Установлено, что АЧТВ выше в 1-й группе. Значимых отличий в количестве фибриногена выявлено не было. Для возможности сравнения подгрупп пациентов по тяжести пневмонии результаты описания рентгено-томографической картины лёгких были представлены в цифровом виде в баллах следующим образом: отсутствие данных за пневмонию – 0; пневмония лёгкой степени – 1; средней – 2; среднетяжёлой – 3; тяжёлой – 4. Клинико-инструментальная характеристика пациентов в исследуемых группах представлены в таблице 3.

Литература

1. Acute Ischemic Stroke and COVID-19: An Analysis of 27 676 Patients / A. I. Qureshi [et al.] // Stroke. – 2021. – Vol. 52, № 3. – P. 905–912.
2. Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU

patients with COVID-19: an updated analysis / F. A. Klok, M. J. H. A. Kruip, N. J. M. van der Meer [et al.] // *Thromb Res.* – 2020. – Vol. 191. – P. 148–50.

3. COVID-19 and ischemic stroke / D. Sagrais [et al.] // *Eur J Neurol.* – 2021. – Vol. 28, № 11. – P. 3826–3836.

4. COVID- 19 and ischemic stroke: Mechanisms of hypercoagulability (Review) / S. Zhang [et al.] // *Int J Mol Med.* – 2021. – Vol. 47, № 3. – Art. ID 21. – P. 1–13.

5. COVID-19 Infection and Arterial Thrombosis: Report of Three Cases / B. Singh, R. Aly, P. Kaur [et al.] // *Ann Vasc Surg.* – 2021. – Vol. 70. – P. 314–317.

6. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga, A. J. Flammer, P. Steiger [et al.] // *Lancet.* – 2020. – Vol. 395, № 10234. – P. 1417–1418.

7. Ischemic Stroke: An Underestimated Complication of COVID-19 / W. Cao, C. Zhang, H. Wang [et al.] // *Aging Dis.* – 2021 – Vol. 12, № 3. – 691–704.

8. Ischemic stroke in 455 COVID-19 patients / J. Finsterer [et al.] // *Clinics (Sao Paulo).* – 2022. – Vol. 77, Art. ID 100012. – P. 1–5.

9. Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist / A. Zakeri [et al.] // *J Neurointerv Surg.* – 2021. – Vol. 13, № 3. – P. 202–206.

10. Luo, W. Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. / W. Luo, X. Liu, K. Bao, C. Huang // *J Neurol.* – 2022. – Vol. 269, № 4. – P. 1731–1740.