

УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ СП6ГМУ им. акад. И. П. ПАВЛОВА The Scientific Notes of Pavlov University

journal homepage: www.sci-notes.ru

Обзоры и лекции / Reviews and lectures

© СС oldot О. В. Родионова, В. А. Сорокоумов, 2020 УДК 619.8-009-06:578.834.1-036.21.019.941 DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-18-24

О. В. Родионова*, В. А. Сорокоумов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19 (обзор литературы)

Поступила в редакцию 15.05.2020 г.; принята к печати 26.06.20 г.

Резюме

В настоящее время мир охвачен пандемией новой вирусной инфекции COVID-19. Российская Федерация находится на 3-м месте в мире по числу выявленных случаев. В условиях текущей пандемии происходит перепрофилирование неврологических стационаров в инфекционные отделения, меняется маршрутизация пациентов, а сами пациенты с неврологической симптоматикой реже обращаются за медицинской помощью из-за страха заражения SARS-CoV-2. При этом своевременная диагностика неврологических заболеваний, в том числе острого нарушения мозгового кровообращения, становится еще более сложной, а стандарты лечения не всегда применимы в полном объеме. Эта ситуация еще больше подчеркивает медико-социальную значимость неврологических заболеваний. Появляется все больше данных о том, что инфекция SARS-CoV-2 может осложняться развитием острых сердечно-сосудистых заболеваний, и, наоборот, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы утяжеляет течение COVID-19. Обсуждается прямое и опосредованное действие вируса на структуры центральной и периферической нервной системы. Описаны случаи некротизирующей энцефалопатии, синдрома Гийена — Барре, клиническая картина поражения скелетных мышц, ассоциированных с наличием инфекции COVID-19. В настоящей статье представлен обзор доступной мировой литературы по этой теме.

Ключевые слова: COVID-19, неврологические проявления, инсульт, нервная система, сердечно-сосудистые заболевания

Для цитирования: Родионова О. В., Сорокоумов В. А. Неврологические заболевания в условиях пандемии COVID-19 (обзор литературы). *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2020;27(2):18 — 24. DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-18-24.

* **Автор для связи:** Ольга Валентиновна Родионова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: olgarodionovaspb@gmail.com.

Olga V. Rodionova*, Victor A. Sorokoumov

Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

NEUROLOGICAL DISEASES IN THE CONTEXT OF THE COVID-19 PANDEMIC (review of the literature)

Received 15.05.20; accepted 26.06.20

Summary

Currently, there is a world-wide pandemic of a new viral infection — COVID-19. The Russian Federation ranks third in the world in the number of detected cases. In the context of the current pandemic, neurological departments are reassigned to infectious diseases departments, the routing of patients is changing, and patients with neurological symptoms are less likely to seek medical help because of the fear of SARS-CoV-2 infection. At the same time, early diagnosis of neurological diseases, including acute cerebrovascular accident, becomes even more complicated, and treatment standards are not always fully applicable. This situation further emphasizes the medical and social significance of neurological diseases. There is evidence that acute cardiovascular diseases can develop as a complication of SARS-CoV-2 infection and vice versa — preexisting cardiovascular diseases aggravate the course of COVID-19. The direct and indirect effects of the virus on the central and peripheral nervous system are discussed. Cases of necrotizing encephalopathy, Guillain-Barr syndrome, a clinical picture of skeletal muscle lesions associated with the COVID-19 infection are described. This article provides an overview of the available world literature on this topic.

Keywords: COVID-19, neurological manifestations, stroke, nervous system, cardiovascular diseases

For citation: Rodionova O. V., Sorokoumov V. A. Neurological diseases in the context of the COVID-19 pandemic (review of the literature). The Scientific Notes of Pavlov University. 2019;27(2):18-24. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-27-2-18-24.

 $\textbf{^{^{*}}Corresponding author.}\ Olga\ V.\ Rodionova, Pavlov\ University, 6-8, L'va\ Tolstogo\ str., Saint\ Petersburg, 197022, Russia.\ E-mail:\ olgarodionovaspb@gmail.com.$

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения 11 февраля 2020 г. присвоила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом, — «COVID-19» («Coronavirus disease 2019»).

Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции — «SARS-CoV-2».

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный PHK-содержащий вирус, относящийся к семейству *Coronaviridae*, к линии Beta-CoV B. Вирус отнесен ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV) [1].

К 12 мая 2020 г. в мире зарегистрировано более 4 270 000 случаев, из них более 1 385 000 — в США, на 2-м месте — Испания. Российская Федерация занимает 3-е место в мире по числу выявленных случаев COVID-19 (более 232 000 заболевших). Число умерших от данной инфекции пациентов в мире превысило 287 000. К моменту выхода данной статьи, вероятнее всего, цифры заболевших и умерших, к сожалению, будут значимо выше. Системы здравоохранения большинства стран мира перепрофилируют различные стационары, в том числе и стационары для лечения пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), под пациентов с COVID-19.

Но еще в 2004 г. Всемирная организация здравоохранения объявила инсульт глобальной эпидемией, которая в настоящий момент продолжается.

Так, в 2015 г. острое нарушение мозгового кровообращения, к которому, согласно МКБ-10, относят несколько групп нозологических единиц, унесло жизни около 150 тысяч россиян [2].

Эти заболевания ложатся тяжелым социально-экономическим бременем на общество, что обусловлено прямыми и непрямыми расходами на медико-социальную помощь пациентам и потерями в результате инвалидизации при ОНМК.

В данной статье мы хотели бы обсудить данные литературы, затрагивающие аспекты острого нарушения мозгового кровообращения, а также других неврологических проявлений в условиях пандемии COVID-19.

31 марта 2020 г. Американская ассоциация по лечению инсульта (ASA), а 6 апреля 2020 г. Министерство здравоохранения Российской Федерации опубликовали временные рекомендации по лечению острого нарушения мозгового кровообращения в условиях пандемии. Рекомендации касаются организационных моментов по лечению пациентов [3, 4]. Отмечено, что инфицирование SARS-CoV-2 может клинически проявляться различной симптоматикой, в том числе неврологической, которая может либо совпадать, либо предшествовать легочным проявлениям и лихорадке [3].

На догоспитальном этапе необходимо приложить максимум усилий для выявления клинических данных о сопутствующей инфекционной патологии (наличие температуры, кашля, нарушений стула, сведения о контактах пациента и его поездках) [4, 5].

В данных рекомендациях предлагается рассматривать каждого поступающего пациента с ОНМК как возможного носителя COVID-19, в связи с чем на всех этапах оказания помощи данной группе пациентов рекомендуется использовать средства индивидуальной защиты. При этом необходимо соблюдать все имеющиеся рекомендации и протоколы лечения острого нарушения мозгового кровообращения, в том числе с соблюдением времени оказания помощи, что крайне важно при нахождении пациента с инсультом в терапевтическом окне [3, 4]. У пациентов с нарушением мозгового кровообращения могут быть различные причины повышения температуры тела (аспирационная пневмония, инфекция мочевыводящих путей и т. д.), однако в настоящей ситуации пациентам должна быть проведена и диагностика COVID-19. Сроки нахождения пациентов с ОНМК в реанимационном отделении, по мнению Американской ассоциации неврологов, могут быть пересмотрены в сторону сокращения для пациентов с транзиторной ишемической атакой (ТИА) или лакунарными инсультами с целью более эффективного использования коечного фонда [3]. Расширение возможностей телемедицины в настоящее время также может способствовать сохранению качества оказания помощи пациентам с ОНМК при уменьшении риска инфицирования персонала и пациентов [4, 5].

Также отмечается, что в нескольких центрах Чикаго зафиксировано снижение на 20 % числа обращений пациентов с инсультом [3]. Схожая ситуация наблюдается и в других странах — Чили, Колумбия, Иран, Греция, Великобритания, Италия, Бельгия, в которых число обращений снизилось на 50 %, а в некоторых странах и на 80 % [6]. В настоящее время достоверно сложно оценить, с чем это связано — с распределением пациентов и обращением в другие центры или со снижением обращений пациентов в связи с наличием у них страха инфицироваться в стационаре [5]. Поэтому необходимо продолжать просветительскую работу о том, что при первых симптомах инсульта пациентам необходимо обращаться за экстренной медицинской помощью.

В марте 2020 г. были опубликованы результаты ретроспективного когортного многоцентрового исследования, в которое были включены пациенты старше 18 лет, находившиеся на лечении в госпиталях г. Ухань с лабораторно подтвержденным диагнозом «COVID-19» до 31 января 2020 г. В исследовании приняли участие 191 пациент, 137 были выписаны, и 54 пациента умерли. Было показано, что более пожилой возраст достоверно связан с повышением летальности: средний возраст в группе

выздоровевших — 52 года, умерших — 69 лет. У 91 (48%) пациента были выявлены хронические сопутствующие заболевания. При этом в группе умерших этот процент составил 67%, а в группе выздоровевших — 40% (р=0,0010). Наиболее часто (58 (30%) пациентов) встречалась гипертоническая болезнь, на 2-м месте — сахарный диабет II типа (36 (19%) пациентов) и на 3-м месте — ишемическая болезнь сердца (15 (8%) пациентов). И все эти сопутствующие заболевания достоверно чаще встречались в группе пациентов, умерших от COVID-19 [7].

Но также необходимо учитывать, что гипертоническая болезнь, сахарный диабет и ишемическая болезнь сердца — это факторы риска развития острого нарушения мозгового кровообращения [8]. Поэтому на всех этапах лечения пациентов необходимо сохранять первичную или вторичную профилактику ОНМК (прием пациентом антигипертензивных, сахароснижающих, гиполипидемических препаратов по показаниям и с учетом лекарственных взаимодействий).

В связи с тем, что ангиотензин-превращающий фермент-2 (АПФ-2) является функциональным рецептором для SARS-CoV-2, было высказано предположение, что это может объяснять высокий риск летального исхода при COVID-19 у пациентов с артериальной гипертензией, получающих препараты из группы ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов к ангиотензину. Эти опасения носили гипотетический характер и не получили практического подтверждения. Более того, имеются косвенные данные о возможном протективном действии этих препаратов при инфекции COVID-19. Экспертами Европейского общества кардиологов опубликовано заявление о том, что данных о неблагоприятных эффектах этих препаратов на течение COVID-19 нет, их прием настоятельно рекомендуется продолжать [1].

В феврале 2020 г. китайские ученые опубликовали результаты ретроспективного исследования, в которое были включены 214 пациентов, госпитализированных в стационары г. Ухань с 16.01.2020 г. по 19.02.2020 г. с подтвержденным диагнозом «COVID-19». Средний возраст пациентов $(2,7\pm15,5)$ года. Согласно диагностическим критериям, 88 (41,1%) пациентов были в тяжелом состоянии, и у 126 (58,9%) пациентов отмечено легкое или средней тяжести течение болезни. В данном исследовании также показано, что возраст и сопутствующие заболевания утяжеляют течение инфекции. Пациенты с тяжелым течением были значительно старше ((58,2±15,0) года против (48,9±14,7) года; Р<0,001), и у них достоверно чаще встречались сопутствующие заболевания (42 (47,7 %) против 41 (32,5 %), Р<0,05), особенно гипертоническая болезнь. В данном исследовании преобладали женщины — 127 (59,3 %). У 83 (38,8 %) пациентов было хотя бы одно сопутствующее заболевание: гипертоническая болезнь — у 51 (23,8 %) пациента, сахарный диабет II типа - у 30 (14 %) пациентов,

сердечно-сосудистые заболевания — у 15 (7 %) и злокачественные новообразования — у 13 (6,1 %) пациентов. Наиболее распространенными в начале заболевания были следующие симптомы: повышение температуры тела — 132 (61,7 %), сухой кашель — 107 (50 %), снижение аппетита — 68 (31,8 %). 78 (36,4 %) пациентов имели неврологические проявления. Симптомы поражения центральной нервной системы (ЦНС) зафиксированы у 53 (24,8 %) пациентов, периферической нервной системы — у 19 (8,9 %) и скелетных мыпц — у 23 (10,7 %). У (ЦНС) пациентов с признаками поражения центральной нервной системы наиболее частыми жалобами были головокружение — у 36 (16,8 %) пациентов, у 28 пациентов (13,1 %) — головная боль [9].

Типичные симптомы инфекционного заболевания у тяжелых пациентов встречались достоверно реже - лихорадка (40 (45,5 %) против 92 (73 %), Р<0,001) и сухой кашель (30 (34,1 %) против 77 (61,1%), P < 0,001), в то время как признаки поражения нервной системы — чаще (40 (45,5 %) против 38 (0,2%), P<0,05). У пациентов в тяжелом состоянии достоверно чаще встречались острые нарушения мозгового кровообращения по сравнению с пациентами в нетяжелом состоянии (5 (5,7 %) против 1 (0,8 %), р<0,05) [9]. В этом исследовании было показано, что у пациентов с клиническими признаками поражения ЦНС достоверно ниже был уровень тромбоцитов и лимфоцитов в крови, а также азот мочевины крови, по сравнению с пациентами, у которых не было симптомов поражения ЦНС. Данные различия касались пациентов в тяжелом состоянии. Кроме того, у этих пациентов был выявлен достоверно более высокий уровень Д-димера [9].

У пациентов с признаками поражения периферической нервной системы наиболее распространенными жалобами были гипогевзия — у 12 (5,6 %) и гипосмия — у 11 (5,1 %) соответственно. В данной группе не было выявлено достоверных различий с пациентами без таковой симптоматики по лабораторным данным [9].

Опубликовано сообщение с анализом 13 случаев острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с COVID-19. Была проанализирована 221 история болезни пациентов, госпитализированных с 16.01.2020 г. по 29.02.2020 г. в г. Ухань с лабораторно подтвержденным диагнозом. У 11 (5 %) пациентов развилось острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу, у 1 пациента (0,5%) развился тромбоз внутричерепного венозного синуса, и у 1 пациента было зафиксировано внутримозговое кровоизлияние. 6 пациентов с ишемическим инсультом получали терапию Аспирином или Клопидогрелом, 3 из них умерли, еще 5 пациентов получали антикоагулянтную терапию (1 из них умер). Выбор терапии (антиагрегантная или антикоагулянтная) осуществлялся на основании клинической картины, лабораторных данных и патогенетического варианта инсульта по классификации TOAST. Среднее время от момента заражения до возникновения ОНМК составило 10 дней. Общий уровень летальности среди пациентов с ОНМК на 29.02.2020 г. составил 38,5 % [10].

Итальянские ученые сообщили результаты наблюдения за пациентами с подтвержденной коронавирусной инфекцией в период с 13.02.2020 г. по 10.04.2020 г. Всего в исследование вошли 388 пациентов, средний возраст пациентов — 66 лет. 16 % из них нуждались в нахождении в реанимационном отделении. Тромбопрофилактика проводилась у 100 % пациентов в реанимации и у 75 % пациентов в других отделениях с использованием низкомолекулярного гепарина, пероральных антикоагулянтов. Тромбоэмболические события были зафиксированы у 28 (7,7%) пациентов, частота ишемического инсульта составила 2,5% (9 пациентов). Половина всех тромбоэмболических событий была зафиксирована в первые 24 ч нахождения в стационаре. В связи с чем необходимо дальнейшее изучение и решение вопроса профилактики тромбообразования у пациентов с COVID-19 на амбулаторном этапе [11, 12].

Бактериальная или вирусная инфекции могут осложняться развитием острого нарушения мозгового кровообращения, вероятнее всего, за счет протромботического эффекта при воспалительном ответе [13].

Механизм развития ОНМК у пациентов с тяжелым течением COVID-19 может быть связан с гиперкоагуляцией в критических состояниях или быть вызван кардиоэмболией за счет вирус-ассоциированной кардиопатологии [12, 14].

Коагулопатия и эндотелиальная дисфункция рассматриваются как осложнения COVID-19 [7, 14]. Это может быть причиной развития инсульта у пациентов молодого возраста. Были описаны 5 случаев развития острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов в возрасте от 33 до 49 лет, у 3 пациентов были факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (гиперхолестеринемия, гипертоническая болезнь и диабет), у 2 пациентов не было выявлено каких-либо хронических заболеваний. 2 пациента обратились за медицинской помощью через 28 и 16 ч после появления неврологической симптоматики в связи со страхом заражения COVID-19. Средний балл по шкале NIHSS составил при обращении 17. Пациенты получили лечение ОНМК в полном объеме (проведен 1 внутривенный тромболизис, 1 стентирование и консервативная терапия). Описан случай полного регресса тромба в области бифуркации правой сонной артерии на фоне терапии Апиксабаном (5 мг 2 раза в день) у 33-летней пациентки без хронических заболеваний на 10-й день лечения. При этом нужно отметить, что на момент обращения в стационар у 2 пациентов была температура, кашель, общая слабость, у 1 пациента была только общая слабость, а у 2 пациентов не было никакой клинической картины инфекционного заболевания. У всех 5 пациентов в стационаре лабораторно подтверждена коронавирусная инфекция [15].

Прогноз инсульта определяется не только топикой и объемом поражения головного мозга, но и формированием у больного полиорганной патологии в связи с утратой вегетативных церебровисцеральных рефлексов и индуцированной иммунной недостаточностью. Данное состояние известно в мировой литературе как «инсульт-индуцированные инфекции». В таких случаях существенную роль в танатогенезе играет развитие пневмонии, преимущественно нозокомиальной (внутрибольничной) природы [16, 17]. Входные ворота возбудителя COVID-19 - эпителий верхних дыхательных путей и эпителиоциты желудка и кишечника. Начальным этапом заражения является проникновение SARS-CoV-2 в клетки-мишени, имеющие рецепторы ангиотензин-превращающего фермента II типа (ACE2). Рецепторы ACE2 представлены на клетках дыхательного тракта, почек, пищевода, мочевого пузыря, подвздошной кишки, сердца, а также центральной нервной системы. Однако основной и быстро достижимой мишенью являются альвеолярные клетки II типа (AT2) легких, что определяет развитие пневмонии [1]. В ситуации мировой пандемии COVID-19 у пациентов, которые переносят ОНМК, возникает риск инфицирования SARS-CoV-2 и неблагоприятного исхода.

Как говорилось выше, рецепторы ангиотензинпревращающего фермента II типа представлены и в центральной нервной системе, в связи с чем можно предположить возможность непосредственного поражения ЦНС SARS-CoV-2. Однако на сегодняшний день имеются только единичные сообщения о неврологических проявлениях, ассоциированных с COVID-19.

Установлено, что диссеминация SARS-CoV-2 из системного кровотока или через пластинку решетчатой кости (Lamina cribrosa) может привести к поражению головного мозга. В то же время изменение обоняния (гипосмия) у больного на ранней стадии заболевания может свидетельствовать о поражении ЦНС или об отеке слизистой оболочки носоглотки [1]. Необходимы дальнейшие исследования.

Ранее было подтверждено, что другие вирусы из семейства коронавирусов, такие как SARS-CoV и MERS-CoV, могут непосредственно повреждать структуры центральной нервной системы. Исследователи обнаружили нуклеиновую кислоту SARS-CoV в спинномозговой жидкости пациентов, а также в мозговой ткани при вскрытии [18, 19].

Вирус SARS-CoV-2 структурно схож с SARS-CoV и MERS-CoV, в связи с чем можно предполагать наличие у него способности проникать через гематоэнцефалический барьер или ретроградно по нейрональным связям [9]. В настоящее время имеется сообщение, описывающее 2 клинических случая пациентов с COVID-19, осложнившихся развитием субарахноидального кровоизлияния и

ишемическим инсультом с последующей геморрагической трансформацией. Пациентам была выполнена люмбальная пункция. В данных случаях SARS-CoV-2 не был обнаружен в ликворе [20].

Также имеется сообщение о женщине в возрасте 50 лет, у которой в течение 3 дней была лихорадка, сухой кашель и нарушения психики. Пациентка была госпитализирована, у нее был подтвержден диагноз COVID-19, а по данным компьютерной и магнитно-резонансной томографии, исследования ликвора, был установлен диагноз острой геморрагической некротизирующей энцефалопатии. К сожалению, анализ ликвора на коронавирус не был выполнен. Данная энцефалопатия является грозным и редким осложнением вирусных инфекций, которая развивается за счет разрушения гематоэнцефалического барьера под действием воспалительных цитокинов. Тяжелые пациенты с коронавирусной инфекцией также могут иметь «цитокиновый шторм», и, соответственно, возможно развитие этого осложнения [21].

Необходимо дальнейшее проведение исследований для оценки возможности непосредственного повреждающего действия вируса SARS-CoV-2 на центральную нервную систему.

Описан случай развития у 61-летней пациентки синдрома Гийена - Барре (подтвержденного клинически, по данным анализа ликвора и электромиографии). На 8-е сутки неврологической симптоматики у пациентки поднялась температура, появился сухой кашель. В мазке из носоглотки был обнаружен вирус SARS-CoV-2. В данной ситуации нельзя однозначно сказать, предшествовала ли инфицированность новым вирусом развитию синдрома Гийена – Барре, или пациентка была заражена уже во время госпитализации, так как мазок при поступлении не был взят. Хотя других пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 на тот момент в стационаре не было, а дома пациентка контактировала с двумя родственниками, у которых ранее был подтвержден диагноз COVID-19 [22].

У тяжелых пациентов с клиникой поражения скелетных мышц достоверно ниже был уровень лимфоцитов, в то время как лактатдегидрогеназа, АЛТ, АСТ и креатинин были достоверно выше. А у пациентов с нетяжелой клинической картиной был достоверно выше уровень С-реактивного белка, креатинкиназы, лактатдегидрогензы у пациентов с клиникой поражения скелетных мышц. Остается не ясным, повреждает ли вирус SARS-CoV-2 непосредственно скелетные мышцы (так как в них также представлены рецепторы ангиотензинпревращающего фермента ІІ типа), или развивается вторичное повреждение за счет высокого уровня провоспалительных цитокинов [9].

По результатам опубликованных исследований, наличие неврологических симптомов связано с более тяжелым течением заболевания COVID-19, в связи с чем врачи, оказывающие помощь данной

группе пациентов, должны обращать внимание на раннее выявление этих симптомов [9].

Развитие ОНМК у пациентов на фоне коронавирусной инфекции, вероятнее всего, носит неспецифический характер и связано с гиперкоагуляцией, эндотелиальной дисфункцией, кардиальной патологией, ассоциированной с вирусной инфекцией и (или) декомпенсацией ранее существующих факторов риска инсульта на фоне тяжелого инфекционного процесса [7, 9, 12, 14].

Остается не ясным, вызывает ли вирус SARS-CoV-2 непосредственное повреждение структур центральной нервной системы (энцефалиты, миелиты, менингиты) и может ли данный вирус быть этиологически значимым для развития аутоиммунных неврологических заболеваний. Необходимо дальнейшее проведение анализа взаимосвязи инфекции COVID-19 и неврологических проявлений, изучение ее значимости и оптимальных способов лечения.

В условиях пандемии при поступлении пациента в стационар в связи с неврологической симптоматикой он должен быть обследован на COVID-19 с целью быстрой и правильной диагностики [9, 23]. Кроме того, чрезвычайно важно максимально сохранить качество оказания медицинской помощи пациентам с неврологическими заболеваниями, особенно с острыми поражениями как центральной, так и периферической нервной системы, при этом соблюдая все меры предосторожности для исключения возможности заражения медицинского персонала и пациентов новой коронавирусной инфекцией [23].

В этом отношении определенный интерес представляют уже упоминавшиеся выше тенденции не госпитализировать пациентов с легкими проявлениями ОНМК, проводя лечение на дому и избегая риска инфицирования в процессе пребывания в стационаре в разгаре эпидемии и снижая нагрузку на больницы. С другой стороны, вторичная профилактика повторного инсульта при такой тактике будет, скорее всего, значительно менее эффективна. Возможно, в ситуации дефицита коечного фонда приемлемым выходом была бы организация так называемых ТИА-клиник, в которые обращается пациент в тот же день, когда амбулаторный врач высказал предположение о транзиторной ишемической атаке, при этом сразу же проводятся компьютерная томография головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, электрокардиография и анализы крови. Пациент, проведя несколько часов в такой клинике, с рекомендациями по медикаментозной профилактике инсульта направляется для лечения к амбулаторному врачу с консультативной дистанционной помощью врача, проводившего обследование. Такая временная схема (на период эпидемии или других чрезвычайных ситуаций) может быть реализована в крупных поликлиниках города или, например, в Специализированном центре вторичной профилактики инсульта, который организован в Санкт-Петербурге. С учетом большого числа пациентов, которые в обычной ситуации ежедневно поступают в приемные отделения больниц с отделениями острого инсульта, такая схема в кризисных ситуациях может быть эффективна.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Камкин Е. Г, Костенко Н. А., Каракулина Е. В. и др. Временные методические рекомендации. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 6 (28.04.2020). URL: https://static-1. rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_ %D0 %9CR_COVID-19_v6.pdf (дата обращения: 12.05.2020).
- 2. Самородская И. В., Зайратьянц О. В., Перхов В. И. и др. Динамика показателей смертности населения от острого нарушения мозгового кровообращения в России и США за 15-летний период // Архив Патологии. -2018. № 2. С. 30–37.
- 3. Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the COVID-19 Pandemic // Stroke. 2020. Vol. 51. P. 1910–1912. Doi: 10.1161/STROKEA-HA.120.030023.
- 4. Мартынов М. Ю., Шамалов Н. А., Хасанова Д. Р. и др. Ведение пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения в контексте пандемии COVID-19: временные методические рекомендации. Версия 1 от 06.04.2020 г. URL: http://education.almazovcentre.ru/wpcontent/uploads/2020/04/VR-Vedenie-patcientov-s-onmkv-kontekste-pandemii-COVID-19.pdf (дата обращения: 12.05.2020).
- 5. Dafer R. M., Osteraas N. D., Biller J. Acute Stroke Care in the Coronavirus Disease 2019 Pandemic // Stroke Cerebrovasc. Dis. 2020. Vol. 29, № 7. P. 104881. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104881.
- 6. *Hugh S. M.*, *Brainin M.* COVID-19 and stroke A global World Stroke Organization perspective // International Journal of Stroke. 2020. Vol. 15, № 4. P. 1–4. Doi: 10.1177/1747493020923472.
- 7. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study // Lancet. 2020. Vol. 395. P. 1054–1062. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

- 8. Инсульт: рук. для врачей / под ред. Л. В. Стаховской, С. В. Котовой. М.: Мед. информ. аг-во, 2014. С. 37–38.
- 9. *Mao L., Jin H., Wang M. et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // JAMA Neurol. 2020. Vol. 77, № 6. P. 683–690. Doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- 10. Li Y., Wang M., Zhou Y. et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study // Lancet. 2020. URL: https://media.tghn.org/medialibrary/2020/06/Li_2020_Preprint_Acute_cerebrovascular disease COVID19.pdf (дата обращения: 12.05.2020).
- 11. Lodigiania C., Iapichinoc G., Carenzo L. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy // Thrombosis Research. 2020. Vol. 191. P. 9–14. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
- 12. *Jecko T., Ning T., Satoshi G. et al.* ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19 // J. Thromb. Haemost. 2020. Vol. 18. P. 1023–1026. Doi: 10.1111/jth.14810.
- 13. Grau A. J., Buggle F., Becher H. et al. Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia: clinical and biochemical studies // Neurology. 1998. Vol. 50, № 1. P. 196–203.
- 14. *Guo T., Fan Y., Chen M. et al.* Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) // JAMA Cardiol. 2020. Vol. 5, № 7. P. 811–818. Doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- 15. Oxley T. J., Mocco J., Majidi S. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382. P. e60. Doi: 10.1056/NEJMc2009787.
- 16. Одинцова Д. В., Малявин А. Г., Зайратьяни О. В. Предикторы развития пневмонии у пациентов с острыми сосудистыми катастрофами // Архивъ внутренней медицины. 2017. № 1. Р. 55–59. Doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-1-55-59
- 17. *Герасимова М. А.* Вклад пневмонии в увеличение смертности от инсультов и их последствий (обзор литературы) // Экология человека. -2020. № 2. Р. 51—57. Doi: 10.33396/1728-0869-2020-2-51-57.
- 18. Marc D., Dominique J. F., Elodie B. et al. Human coronavirus: respiratory pathogens revisited as infectious neuroinvasive, neurotropic, and neurovirulent agents // Sunit K. S., Daniel R. Neuroviral Infections: RNA Viruses and Retroviruses. Florida Boca Raton: CRC press, 2013. P. 93–122.
- 19. *Arabi Y. M., Balkhy H. H., Hayden F. G. et al.* Middle East Respiratory Syndrome // N. Engl. J. Med. 2017. Vol. 376. P. 584–594. Doi: 10.1056/NEJMsr1408795.
- 20. Saiegh F. A., Ghosh R., Leibold A. et al. Status of SARS-CoV-2 in cerebrospinal fluid of patients with COVID-19 and stroke // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. -2020.-Vol. 91, No. 8. -P. 1–3. Doi: 10.1136/jnnp-2020-323522.
- 21. *Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D. et al.* MD COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features // Radiology. 2020. Vol. 296, № 2. P. E119–E120. Doi: 10.1148/radiol.2020201187.
- 22. Zhao H., Shen D., Zhou H. et al. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? // Lancet Neurol. -2020. Vol. 19, N₂ 5. P. 383–384. Doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
- 23. Шляхто Е. В. и др. Методические рекомендации, алгоритмы действия медицинских работников на различных этапах оказания помощи, чек-листы и типовые документы, разработанные на период наличия и угрозы дальнейшего распространения новой коронавирусной инфекции в Санкт-Петербурге. Версия 1,0 от

17.04.2020. — СПб., 2020. — С. 93—96. URL: http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/Brochure_COVID-19_24.04_ %D1 %81 %D0 %BE %D0 %BA %D1 %80.pdf (дата обращения: 12.05.2020).

REFERENCES

- 1. Kamkin E. G., Kostenko N. A., Karakulina E. V. et. al. Temporary guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 6 (28.04.2020). (In Russ.). Available at: https://static-1.rosminzdrav.ru/system/attachments/attaches/000/050/116/original/28042020_ %D0 %9CR_COVID-19_v6.pdf (accessed: 12.05.2020).
- 2. Samorodskaya I. V., Zayratyants O. V., Perkhov V. I. et al. Trends in stroke mortality rates in Russia and the USA over a 15-year period. Archive of Pathology. 2018;2:30–37. (In Russ.).
- 3. Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the COVID-19 Pandemic. Stroke. 2020;51:1910–1912. Doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030023.
- 4. Martynov M. Yu., Shamalov N. A., Khasanova D. R. et al. Management of patients with acute cerebrovascular accidents in the context of the COVID-19 pandemic; temporary guidelines, Version 1 of 04.06.2020. (In Russ.). Available at: http://education.almazovcentre.ru/wp-content/uploads/2020/04/VR-Vedenie-patcientov-s-onmk-v-kontek-ste-pandemii-COVID-19.pdf (accessed: 12.05.2020).
- 5. Dafer R. M., Osteraas N. D., Biller J. Acute Stroke Care in the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. Stroke Cerebrovasc Dis. 2020;29(7):104881. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104881.
- 6. Hugh S. M., Brainin M. COVID-19 and stroke A global World Stroke Organization perspective. International Journal of Stroke. 2020;15(4):1–4. Doi: 10.1177/1747493020923472.
- 7. Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395:1054–1062. Doi: 10.1016/S0140-6736(20) 30566-3.
- 8. Stroke: Hands. for doctors / ed. Stakhovsky L. V., Kotova S. V. Moscow, Medical Information Agency, 2014:37–38. (In Russ.).
- 9. Mao L., Jin H., Wang M. et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol. 2020;77(6):683–690. Doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
- 10. Li Y., Wang M., Zhou Y. et. al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. Lancet. 2020. Available at: https://media.tghn.org/medialibrary/2020/06/Li_2020_Preprint_Acute_cerebrovascular_disease_COVID19.pdf (accessed: 12.05.2020).
- 11. Lodigiania C., Iapichinoc G., Carenzo L. et al. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy.

- Thrombosis Research. 2020;191:9–14. Doi: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
- 12. Jecko T., Ning T., Satoshi G. et al. ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19. J Thromb Haemost. 2020;18:1023–1026. Doi: 10.1111/jth.14810.
- 13. Grau A. J., Buggle F., Becher H. et al. Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia: clinical and biochemical studies. Neurology. 1998;50(1):196–203.
- 14. Guo T., Fan Y., Chen M. et al. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol. 2020;5(7):811–818. Doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- 15. Oxley T. J., Mocco J., Majidi S. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. N Engl J Med. 2020;382:e60. Doi: 10.1056/NEJMc2009787.
- 16. Odintsova D. V., Malyavin A. G., Zairatyants O. V. The predictors of pneumonia in patients with acute vascular diseases. The Russian Archives of Internal Medicine. 17;7(1):55–59. Doi: 10.20514/2226-6704-2017-7-1-55-59. (In Russ.).
- 17. Gerasimova M. A. Contribution of Pneumonia in Maintaining a High Mortality from Strokes and Their Consequences (Literature Review). Human Ecology. 2020;2:51–57. Doi: 10.33396/1728-0869-2020-2-51-57. (In Russ.).
- 18. Marc D., Dominique J. F., Elodie B. et al. Human coronavirus: respiratory pathogens revisited as infectious neuroinvasive, neurotropic, and neurovirulent agents. In: Sunit K. S., Daniel R. Neuroviral Infections: RNA Viruses and Retroviruses. Florida Boca Raton, CRC press, 2013:93–122.
- 19. Arabi Y. M., Balkhy H. H., Hayden F. G. et al. Middle East Respiratory Syndrome. N Engl J Med. 2017;376:584–594. Doi: 10.1056/NEJMsr1408795.
- 20. Saiegh F. A., Ghosh R., Leibold A. et al. Status of SARS-CoV-2 in cerebrospinal fluid of patients with COVID-19 and stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2020; 91(8):1–3. Doi: 10.1136/jnnp-2020-323522.
- 21. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D. et al. MD COVID-19–associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: CT and MRI Features. Radiology. 2020:296(2): E119–E120. Doi: 10.1148/radiol.2020201187.
- 22. Zhao H., Shen D., Zhou H. et al. Guillain-Barre syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? Lancet Neurol. 2020;19(5):383–384. Doi: 10.1016/S1474-4422(20)30109-5.
- 23. Shlyakhto E. V. et. al. Guidelines, algorithms for medical workers at various stages of care, checklists and standard documents developed for the period of presence and threat of further spread of a new coronavirus infection in St. Petersburg. Version 1.0 dated 04.17.2020:93-96. Available at: http://zdrav.spb.ru/media/komzdrav/documents/document/file/Brochure_COVID-19_24.04_ %D1 %81 %D0 %BE %D0 %BA %D1 %80.pdf (accessed: 12.05.2020).

Информация об авторах

Родионова Ольга Валентиновна, кандидат медицинских наук, врач-невролог неврологического отделения № 1 клиники неврологии НИИ неврологии, старший лаборант кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6255-9657; Сорокоумов Виктор Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7527-1882.

Information about authors

Rodionova Olga V., Cand. of Sci. (Med.), Neurologist of the Neurological Department $Noldsymbol{0}$ 1 of the Neurology Clinic of the Research Institute of Neurology, Senior Laboratory Assistant of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6255-9657; Sorokoumov Victor A., Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Neurology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7527-1882.