Дата публикации: 01.06.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_02_23
УДК 616.06

Publication date: 01.06.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_02_23
UDC 616.06

РОЛЬ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ, ВРЕМЕННЫХ И КОМОРБИДНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА, ОБУСЛОВЛЕННОГО ПЕРЕНЕСЕННОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

И.В. Джафарли[1], О.С. Васильев[2], Е.Е. Ачкасов[2], В.А. Фролов[2], Н.И. Медведева[3]
[1]Федеральное казенное учреждение «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве», г. Москва, Россия
[2]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия
[3]Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Аннотация. С 2020 года по всему миру активно разрабатываются меры борьбы с коронавирусной инфекцией и ее осложнениями, однако проблема инвалидности и смертности от последствий коронавирусной инфекции по-прежнему остается актуальной. Приблизительно у 1-3% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, впоследствии развивается ишемический инсульт, который имеет свои отличительные патогенетические и клинические особенности, в том числе может приводить к более тяжелым исходам. Кроме того, в литературе имеются разнящиеся данные о роли демографических, временных и коморбидных факторов в развитии ишемического инсульта, связанного с COVID-19, что может свидетельствовать о возможной недостаточной эффективности мер профилактики и лечения ишемического инсульта, связанного с COVID-19. Таким образом, требуется дальнейшее изучение факторов риска COVID-ассоциированного ишемического инсульта с целью усовершенствования тактики ведения и реабилитации данной категории пациентов.
Ключевые слова: коронавирусная инфекция, COVID-19, постковидный синдром, первичная инвалидность, повторная инвалидность, ишемический инсульт.

THE ROLE OF DEMOGRAPHIC, TEMPORAL AND COMORBID FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CEREBRAL INFARCTION CAUSED BY PAST CORONAVIRUS INFECTION (LITERATURE REVIEW)

I.V. Dzhafarli[1], O.S. Vasil'ev[2], E.E. Achkasov[2], V.A. Frolov[2], N.I. Medvedeva[3]
[1]The Main Bureau of medical and social expertise of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, Moscow, Russia
[2]I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia
[3]Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Abstract. Since 2020, measures to combat coronavirus infection and its complications have been actively developed around the world, but the problem of disability and mortality due to consequences of coronavirus infection remains relevant. Approximately 1-3% of patients who have had a coronavirus infection subsequently develop ischemic stroke, which has its own distinctive pathogenetic and clinical features, including the possibility of leading to more severe outcomes. In addition, there are conflicting data in the literature on the role of demographic, temporal and comorbid factors in the development of ischemic stroke associated with COVID-19, which may indicate a possible lack of effectiveness of measures to prevent and treat ischemic stroke associated with COVID-19. Thus, further study of risk factors for COVID-associated ischemic stroke is required in order to improve the tactics of management and rehabilitation of this category of patients.
Keywords: coronavirus infection, COVID-19, post-COVID syndrome, primary disability, recurrent disability, ischemic stroke.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) каждый шестой человек в мире имеет существенные ограничения здоровья, при этом инфаркт головного мозга является третьей по частоте причиной инвалидности во всем мире [1]. В Российской Федерации заболевание занимает лидирующую позицию – 3,2 случаев на 100 тыс. населения. По данным ВОЗ, в 2013 г. 67% из 10,3 миллионов выявленных случаев инсультов являются ишемическими [2]. В период пандемии COVID-19, с начала 2020 г. до середины 2023 г., проблема инвалидности вследствие острых нарушений мозгового кровообращения в России приобрела еще большую актуальность, оказав значимое отрицательное влияние на динамику смертности и инвалидности в результате инсульта. Инфаркт головного мозга, или ишемический инсульт, представляет наибольшую опасность среди сосудистых катастроф головного мозга, потому что имеет широкую распространенность и, соответственно, оказывает значимое внимание на формирование инвалидности среди взрослого населения, в том числе молодого трудоспособного возраста.

Целью данного исследования является анализ влияния таких факторов как пол, возраст пациента, тяжесть и давность перенесенной COVID-19, частота сопутствующих заболеваний, а также наличие в анамнезе инсульта на частоту развития, особенности течения и исходы ишемического инсульта.

Методы и организация исследования. В результате поиска в электронных базах PubMed, Google Scholar по ключевым словам «ishemic stroke», «COVID-19», «coronavirus», «post-Covid syndrome», а также в базах eLIBRARY, КиберЛенинка по ключевым словам «ишемический инсульт», «COVID-19», «коронавирус», «ковид-ассоциированный инсульт», «постковидный синдром» проанализировано 2530 научных публикаций, написанных за период с начала 2020 по конец 2024 гг., 36 из которых отобраны для формирования данного обзора. В отобранных статьях наиболее полно описаны демографические, клинико-функциональные и временные показатели ишемического инсульта, ассоциированного с коронавирусной инфекцией. Критерии исключения: исследования без экспериментальной части, дублирующие исследования и тезисы конференций.

Результаты исследования и их обсуждение. В первых исследованиях сообщалось о достаточно высокой частоте ишемического инсульта у пациентов, перенесших COVID-19 – до 2,8% [3-6], однако по данным более поздних исследований она составляет менее 1% [7, 8]. Так, по результатам исследования от 2023 г. [8] частота ишемических инсультов в течение 180 дней после установления диагноза COVID-19 составила 0,65% (95% ДИ 0,62-0,67). Однако, в относительно поздних исследованиях [9] также можно встретить данные о распространенности ишемического инсульта при COVID-19, достигающей 2% (95% ДИ 1-2%; p <0,01; I 2 =86%; модель случайных эффектов).

При изучении тяжести коронавирусной инфекции, предшествующей COVID-19, учеными J. Ntaios и др. [10] выявлено, что у 83,3% пациентов с COVID-19, у которых впоследствии развился ишемический инсульт, при визуализации легких с помощью КТ грудной клетки выявлены затемнения в легких. Кроме того, они выявили, что пациенты с COVID-19 имеют более высокий риск тяжелой инвалидности (медианой модифицированной шкалы Рэнкина 4 [межквартильный размах: 2-6] по сравнению с 2 [межквартильный размах: 1-4], P<0,001) и смерти (отношение шансов 4,3 [95% ДИ: 2,22-8,30]) по сравнению с пациентами без COVID-19. По исследованию M. De Michele и др. [11] типичная пневмония «матового стекла» обнаружена у 17/22 (77,3%) пациентов с COVID-19, причем у 7/17 (41,2%) наблюдалось более 50% поражения легочной паренхимы. По результатам исследования A. Pezzini и др. [7], среди 160 пациентов наиболее распространенными симптомами, связанными с инфекцией SARS-CoV-2, были лихорадка (31,3%), кашель (36,3%), одышка (41,3%) и усталость (25,6%). Кроме того, по тому же исследованию у 71 (44,3%) пациента COVID-19 протекал тяжело, а десяти (6,3%) пациентам с COVID-19 потребовалась инвазивная искусственная

вентиляция легких, против 17 (2,0%) пациентов без COVID-19 (OR 3,27; 95% ДИ 1,47-7,29). Согласно данным другого исследования [12] у двух пациентов (20%) не было симптомов, а у 5 (50%) были легкие симптомы COVID-19 до начала инсульта. У всех пациентов, которым провели компьютерную томографию грудной клетки при поступлении (80%), были рентгенологические данные, соответствующие инфекции COVID-19. Также M. Babaee и соавторы [13] выявили положительную корреляцию между использованием аппарата искусственной вентиляции легких в лечении COVID-19 и частотой инсульта. Похожие данные получены S. Shahjouei и др. [14] в результате бинарной логистической регрессии (тест Хосмера и Лемешоу p: 0,550 и R-квадрат Нагелькерке: 0,152), согласно которым искусственная вентиляция легких (OR: 1,9, 95% CI: 1,1-3,5, p=0,028) и наличие ишемической болезни сердца (OR: 2,5, 95% CI: 1,4-4,7, p=0,006) являются независимыми предикторами инсульта. M. Candeloro и др. [15] также обнаружили, что у пациентов с более тяжелой формой COVID-19 вероятность возникновения артериальной тромбоэмболии выше, чем у пациентов с нетяжелой формой COVID-19 [15]. К похожим выводам пришли ученые S. Fan и др. [16], по результатам исследований которых тяжелая форма COVID-19 является независимым предиктором ишемического инсульта, что может быть связано с длительным пребыванием в отделении интенсивной терапии и реанимации, нахождением продолжительное время на искусственной вентиляции легких, длительной гипоксемией.

Согласно данным большинства зарубежных авторов [10-12, 17, 18] первые 18 дней после выявленной COVID-19 являются самыми опасными для развития ишемического инсульта. Так, по данным исследования J. Ntaios и соавторов [10] медиана задержки между появлением симптомов COVID-19 и началом ишемического инсульта составила 7 дней (межквартильный размах [IQR]: 2-15). По данным метаанализа S. Nannoni и др. [19] медианная задержка инсульта от начала симптомов COVID-19 составила 8,8 (6,3-11,6) дней. Похожие результаты получены в другом ретроспективном исследовании [13], согласно которому в среднем инсульт происходил через 5 дней (в диапазоне от 0 до 17 дней) после появления симптомов COVID-19. У S. Escalard и др. [12] медианное время от появления симптомов COVID-19 до начала инсульта составило 6 дней (диапазон 2-18 дней). Схожие данные получили M. De Michele и соавторы [11], согласно результатам исследования которых среди пациентов с острым ишемическим инсультом COVID-19 среднее время от постановки диагноза COVID-19 до начала инсульта составило 4,6 дня (±7,1 SD). По результатам исследования A. Mendes и соавторов [18] у большей части пациентов инсульт развился в течение 15,2 дней после диагностированной COVID-19, у 72,7% из которых диагноз инсульта установлен в период пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации. Отдельное внимание стоит обратить на исследование шведских ученых I. Katsoularis и соавторов [20], которые на основании анализа заключили, что средний инкубационный период COVID-19 составляет 5,1 дней, у 2,5% больных симптомы инсульта развиваются в течение 2,2 дней после заражения COVID-19, у 97,5% – в течение 12,5 дней. Когда день 0 (т.е. день в который одновременно у пациента была выявлена как коронавирусная инфекция, так и ишемический инсульт) был включен в период риска, риск ишемического инсульта увеличился примерно в шесть раз в первую неделю после COVID-19, примерно в три раза во вторую неделю после COVID-19 и примерно в два раза в третью и четвертую недели после COVID-19. Согласно результатам, полученным учеными из Техаса [8], 57% инсультов развились в течение 3 дней после лабораторного подтверждения COVID-19, 63% – в течение 7 дней, 70% – в течение 14 дней, 73% – в течение 21 дня и 76% – в течение 28 дней. Исследователи команды A. Rothstein [6] в результате ретроспективного наблюдательного исследования выявили, что риск инсульта остается высоким вплоть до 31 дня.

Помимо наиболее вероятных сроков развития ишемического инсульта после

заражения COVID-19 в научном мире активно изучается влияние текущего состояние организма пациента, включая демографические показатели, коморбидность, а также особенности течения коронавирусной инфекции на тяжесть течения инсульта вследствие COVID-19.

При анализе демографических показателей ученые обнаружили, что средний возраст лиц, подверженных данному виду инсульта колеблется от 68,6 до 75,5 лет, основную часть пациентов составляют мужчины, их частота варьирует от 54% до 64,91% [7, 10, 14, 17]. В начале пандемии COVID-19 поступало много сообщений о том, что COVID-19 приводит к атеротромботическому подтипу ишемического инсульта у молодых пациентов [21]. Вместе с тем, именно традиционные факторы риска ишемического инсульта, такие как гипертоническая болезнь, пожилой возраст и сахарный диабет, приводят к повреждению эндотелия сосудов, усугубляющемуся воспалением при COVID-19 [22]. В крупном шведском исследовании I. Katsoularis и соавторов [20] средний возраст людей с выявленным после перенесенной коронавирусной инфекции ишемическим инсультом составил 79 лет (межквартильный размах 68-86), большая часть пациентов так же, как и в исследовании F. Annie, была женщинами (47% женщин против 43% мужчин). Согласно результатам метаанализа S. Nannoni [19] пациенты с COVID-19 и инсультом моложе, чем пациенты с инсультом без инфекции (объединенная медианная разница для возраста = -6,0; 95% ДИ = -12,3; -1,4), а лица женского пола страдают реже [150/395 против 773/1670; OR = 0,71 (95% ДИ: 0,51-0,99)]. Напротив, A.I. Qureshi и др. [23] выявили более высокую долю ишемических инсультов, связанных с коронавирусной инфекцией, среди пожилых людей. По результатам данного исследования средний возраст пациентов с COVID-19 и острым ишемическим инсультом выше по сравнению с пациентами без инсульта (68,8±15,1 против 54,4±20,3; P<0,0001). Данные ученые также выявили, что факторами, связанными с переводом пациента в другой стационар с целью продолжения лечения или со смертью, являлись возраст (по сравнению с <35 лет) от 35 до 54 лет (RR, 1,3 [95% ДИ, 1,2-1,5]; P<0,0001), возраст от 55 до 70 лет (RR, 2,0 [95% ДИ, 1,8-2,1]; P<0,0001) и возраст >70 лет (RR, 2,6 [95% ДИ, 2,6-2,7]; P<0,0001) и мужчины (RR, 1,1 [95% ДИ, 1,1-1,2]; P=0,0003). В ретроспективном когортном исследовании Y. Kim и соавторов [8] риск инсульта существенно увеличивался с возрастом среди пациентов с COVID-19: aHRs (скорректированные отношения рисков) пола и сопутствующих заболеваний составили 2,81 (95% ДИ 2,29-3,45) для возраста 45-54 лет, 4,16 (95% ДИ 3,43-5,04) для возраста 55-64 лет, 6,92 (95% ДИ 5,72-8,38) для возраста 65-74 лет, 9,42 (95% ДИ 7,74-11,47) для возраста 75-84 лет и 11,35 (95% ДИ 9,20-14,00) для возраста 85 лет и старше по сравнению с возрастом 18-44 лет.

Согласно этому же исследованию [8] отмечено, что доля мужчин доминировала во всех возрастных категориях: у мужчин с COVID-19 риск инсульта был на 32% выше, чем у женщин с COVID-19 [aHR 1,32 (95% ДИ 1,22-1,43)]. Предполагается, что мужчины, переболевшие COVID-19 и пострадавшие от ишемического инсульта впоследствии, имели более высокий риск гиперкоагуляции по сравнению с женщинами [24]. Согласно описанному в исследовании R.S. Stilhano и соавторов эксперименту на крысах это может быть связано с более высоким уровнем 17β-эстрадиола у женщин, который может способствовать снижению выработки системных провоспалительных цитокинов [25]. Однако примечательно, что в исследовании F. Annie и соавторов [26], включившем 64 пациентов с COVID-ассоциированным ишемическим инсультом возраста от 30 до 50 лет, превалировала доля женщин (60,9%).

Ученые S. Majidi и др. [21], отдельно проанализировав демографические и клинико-патофизиологические показатели пациентов с COVID-ассоциированным ишемическим инсультом атеротромботического подтипа по TOAST, выявили, что средний возраст (±SD) у таких пациентов значительно ниже, чем у пациентов с не-COVID-19 ELVO: 59±13 против 74±17

(P=0,004), среди них больше мужчин (79%), по сравнению с пациентами без COVID-19 (ОШ 43% [95% ДИ], 3,99 [1,12-14,17]; P=0,032).

В результате изучения распространенности сопутствующих заболеваний у когорты пациентов, перенесших ишемический инсульт, ассоциированный с коронавирусной инфекцией, исследователи обнаружили положительную связь между инсультом и такими сопутствующими заболеваниями, как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая болезнь почек, а также наличием предшествующего инсульта в анамнезе [7-10, 17, 26]. Так, в упомянутых исследованиях частота гипертонической болезни варьирует от 61% до 76,79%, мерцательной аритмии – от 30% до 35,71%, сахарного диабета – от 20,6% до 40%, ишемической болезни сердца – от 17,86% до 24,4%, хронической сердечной недостаточности – от 15,6% до 32,73%, предшествующего инсульта – от 10,7% до 28,1%. Согласно исследованию J. Ntaios и соавторов наиболее распространенными факторами риска инсульта являлись гипертоническая болезнь (68,4%), ожирение (37,4%) и сахарный диабет (31,03%), у 20 (11,5%) пациентов текущий инсульт являлся повторным. В одномерной логистической регрессионной модели прогнозирования инсульта [18] активное курение и перенесенный инсульт оставались значимыми предикторами, увеличивая риск инсульта более чем в семь раз и более чем в пять раз соответственно. Аналогично по результатам другого исследования [23] доля пациентов с гипертонией (84,5% против 48,2%; P<0,0001), сахарным диабетом (56,3% против 30,2%; P<0,0001), гиперлипидемией (75,7% против 33,3%; P<0,0001), мерцательной аритмией (28,2% против 10,1%; P<0,0001) и застойной сердечной недостаточностью (33,0% против 12,7%; P<0,0001) значительно выше среди пациентов с COVID-19 с острым ишемическим инсультом по сравнению с лицами без инсульта. Согласно данным того же исследования у пациентов с COVID-19 с острым ишемическим инсультом выше вероятность развития острого повреждения почек (50,5% против 22,8%; P<0,0001), печеночной недостаточности (3,9% против 1,2%; P=0,02) и дыхательной недостаточности (52,4% против 29,6%; P<0,0001) по сравнению с пациентами без инсульта, но при этом нет значимой разницы в численности пациентов двух групп, у которых развилась пневмония, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен и остановка сердца. По результатам исследования F. Annie и соавт. [26] среди пациентов моложе 50 лет распространенность основных сопутствующих заболеваний выше у пациентов с инсультом, связанным с COVID-19, в сравнении с пациентами, у которых инсульту не предшествовала коронавирусная инфекция: гипертоническая болезнь (61,0% против 11,7%), сахарный диабет (32,8% против 6,5%), хроническая сердечная недостаточность (15,6% против 1,5%), ожирение (46,9% против 17,4%), хроническая обструктивная болезнь легких (15,6% против 1,0%), предшествующий инсульт в анамнезе (28,1% против 0,5), хроническая почечная недостаточность (15,6% против 2,0%), p<0,001 для всех. К выводу о том, что частота классических сопутствующих заболеваний выше у пациентов с COVID-ассоциированным ишемическим инсультом, пришли Y. Kim и соавторы [8], по результатам которых частота сопутствующих следующая: гипертоническая болезнь (81,8 против 28,6%, p<0,001), сахарный диабет (49,5 против 14,7%, p<0,001), фибрилляция предсердий (29,7 против 4,5%, p<0,001), хроническая сердечная недостаточность (28,9 против 4,6%, p<0,001), ишемическая болезнь сердца (35,4 против 6,8%, p<0,001), ожирение (34,5 против 17,3%, p<0,001) и предшествующий инсульт (16,5 против 0,6%, p<0,001). M. Candeloro и др. [15] выявили повышенный риск артериальной тромбоэмболии на фоне COVID-19 среди пожилых пациентов, пациентов с гипертонией и диабетом.

Однако имелись также результаты исследований, описывающих обратную связь между COVID-ассоциированным инсультом и традиционными факторами риска.

Так, например, согласно ретроспективному когортному исследованию команды S. Yaghi пациенты с инсультом, связанным с COVID-19, с меньшей вероятностью имели гипертоническую болезнь в анамнезе по сравнению с историческим контролем [27]. Системный обзор S. Nannoni и соавторов [19] также выявил у таких пациентов меньшую вероятность наличия в анамнезе гипертонической болезни [257/385 против 835/1128; OR=0,65 (95% ДИ: 0,45-0,96)] и инсульта [11/146 против 159/720; OR=0,34 (95% ДИ: 0,18-0,63)], а также отсутствие значимой корреляции с другими сердечно-сосудистыми факторами риска (сахарный диабет, дислипидемия, курение, ишемическая болезнь сердца и мерцательная аритмия). Похожие результаты получены A. Pezzini и др. [7], они свидетельствуют о том, что пациенты с COVID-19 реже были курильщиками (курящие в настоящее время, 8,6% против 17,9%; ОШ 0,42; 95% ДИ 0,23-0,78) и страдали гипертонией (64,4% против 72,6%; ОШ 0,68; 95% ДИ 0,47-0,97), при этом они выявили больший риск инсульта у пациентов с фибрилляцией предсердий, заболевших COVID-19, в сравнении с пациентами без COVID-19 (30,0% против 21,6%; ОШ 1,55; 95% ДИ 1,07-2,26). Кроме того, данные ученые описывают такие факторы как диабет (RR, 1,3 [95% ДИ, 1,2-1,4]; P<0,0001), мерцательная аритмия (RR, 1,4 [95% ДИ, 1,2-1,5]; P<0,0001) и застойная сердечная недостаточность (RR, 1,4 [95% ДИ 1,3-1,5]; P<0,0001) в качестве связанных с внутрибольничной смертностью или переводом в другой стационар с целью дальнейшего лечения.

Касательно ожирения результаты исследований также противоречат друг другу: часть авторов [10, 26] обнаружила ожирение у 37,4%-46,9% исследованных пациентов, другая часть [7, 17, 18] наоборот выявила отрицательную связь между ожирением и COVID-ассоциированным ишемическим инсультом. Приверженцы позиции, представляющей ожирение как фактор риска [28], ожирение увеличивает риск госпитализации – ОШ 2,36 (95% ДИ: 1,37, 4,07, P =0,002), поступления в отделение интенсивной терапии – ОШ 2,32 (95% ДИ: 1,38, 3,90, P =0,001), потребности в ИВЛ – ОШ 2,63 (95% ДИ: 1,32, 5,25, P=0,006) и смерти среди пациентов с COVID-19 – ОШ 1,49 (95% ДИ: 1,20, 1,85, P<0,001), а также может быть связано с тяжелыми исходами COVID-19. Согласно результатам противоречащих данной позиции исследований ожирение не является фактором риска COVID-ассоциированного инсульта, а может, наоборот, играть защитную роль в развитии данного подтипа инсульта. Об этом заявили ученые F. Janes и др. [17], которые выдвинули ожирение в качестве защитного фактора (OR 0,90-CI 0,82-0,97; p=0,012), а тяжелую форму COVID-19 (OR 2,27-CI 1,06-4,77; p=0,032), мерцательную аритмию (OR 3,65-CI 1,63-7,98; p=0,001) и ишемическую болезнь сердца (OR 4,590-CI 1,714-12,137; p=0,002) – независимыми факторами риска ишемического инсульта. Кроме того, по данным исследования A. Mendes и соавторов [18] пациенты, перенесшие инфаркт головного мозга, имели более низкий ИМТ, чем те, у которых после COVID-19 инсульт не развился (20,7±3,5 против 24,9±6,4; p=0,002), их среднее значение ИМТ находилось в пределах «нормального» диапазона, а 45,5% находились в диапазоне дефицита веса (<20 кг × м − 2), так же ни у одного пациента с острым инсультом не выявлено ожирения (ИМТ≥30 кг × м − 2). Тенденция к более низкому ИМТ в группе с инсультом статистически значима (p=0,038). Каждая дополнительная точка ИМТ была связана со снижением риска инсульта примерно на 14%.

По данным исследования M. De Michele и др. [11] геморрагическая трансформация инфаркта мозга обнаружена у 3/22 (13,6%) пациентов с COVID-19 и у 6/17 (35,3%) пациентов с острым ишемическим инсультом без COVID-19 (p=0,142).

По данным исследования, проанализировавшего пациентов с COVID-ассоциированным ишемическим инсультом атеротромботического подтипа по TOAST [21], отсутствие сердечно-сосудистых факторов риска наблюдалось у 46% таких пациентов по сравнению с 24% пациентов без корнавирусной инфекции (ОШ [95% ДИ], 2,71 [0,75-9,79]; P=0,12). В частности, распространенность мерцательной аритмии

существенно ниже среди пациентов с COVID-19 (4% против 24%, P=0,05), как и распространенность застойной сердечной недостаточности в их анамнезе (0 против 19%, P=0,025).

Во многих изученных исследованиях инсульт неустановленной этиологии (по классификации TOAST) составляет значимую часть COVID-ассоциированных инсультов, частота данного подтипа варьирует от 35% до 50,8% [7, 9, 17]. Так, по данным систематического обзора и метаанализа [9], объединившим результаты нескольких крупных исследований, его распространенность составила 35% (95% ДИ 12-59%; p<0,01; I 2 =89%; модель случайных эффектов). В сравнении с историческим контролем, по данным исследования S. Yaghi и соавт. [27], у пациентов с инсультом, связанным с COVID-19, с большей вероятностью наблюдался криптогенный подтип инсульта (66%; 95% ДИ 47-81%; p<0,01), в то время, как частота лакунарного составила 2% (95% ДИ 0-5%; p =0,44; I 2 =0%; модель случайных эффектов). Согласно другому крупному систематическому обзору [19] среди 829 случаев связанного с COVID-19 инсульта наиболее распространенным механизмом является криптогенный (44,7%, 242/829), за которым следует кардиоэмболический (21,9%, 167/829), а затем атеротромботический (10,6%, 112/819), доля лакунарного инсульта была невелика (3,3%, 43/819). При сравнении когорт с COVID-19 и без в исследовании M. De Michele и др. [11] кардиоэмболический инсульт, как правило, более распространен у пациентов без COVID-19 по сравнению с пациентами с COVID-19 (52,9 [9/17] против 22,7% [5/22], p=0,054); напротив, у последних чаще наблюдался криптогенный инсульт (50,0 [11/22] против 5,9% [1/17], p=0,004). На основании различных научных мнений [29-31] можно предположить, что высокая частота криптогенного инсульта у пациентов с COVID-19 связана с наличием какого-то атипичного или нового механизма, в основе которого лежит гиперкоагуляция, связанная с инфекцией COVID-19, и провоспалительное состояние.

Значимо разнятся показатели частоты кардиоэмболического инсульта: в исследовании итальянских ученых A. Pezzini и соавторов его частота достигает 37,5% [7], однако в статье F. Janes и соавторов его частота составляет лишь 17,5% [17]. Не малочисленным является также атеротромботический подтип инсульта, его частота может колебаться от 14,4% до 72,5% [7, 10, 17]. Например, по данным исследовательской команды J. Ntaios [10], среди этих 132 пациентов у 30 (22,7%) и 10 (7,6%) выявлен атеротромботический или лакунарный инсульт соответственно, в то время как в когорте без COVID-19 соотношение таких пациентов составило 22 (13,1%) и 17 (10,2%) соответственно. S. Kihira и соавт. [32], изучив 126 пациентов с ишемическим инсультом, связанным с COVID-19, выявили, что атеротромботический патогенетический подтип инсульта наблюдался у 31,7% пациентов с COVID-19 по сравнению с 15,3% пациентов без COVID-19 (p=0,001), а лакунарный инсульт – у 15,9% пациентов с COVID-19 и 13,8% пациентов без COVID-19 (p=0,632). Значимое превалирование атеротромботического подтипа инфаркта головного мозга выявила исследовательская команда S. Shahjouei [14] по результатам изучения МРТ-изображений ишемических инсультов, связанных с коронавирусной инфекцией, согласно которым среди 80 ишемических инсультов, связанных с COVID-19, у 58 (72,5%) выявлен атеротромботический, у 6 (7,5%) – лакунарный, а у 16 (20%) – другие подтипы.

Примечательно, что, согласно исследованию A. Mendes и др. [18], у пожилых пациентов с инсультом наблюдалась высокая частота поражения церебральных мелких сосудов, причем более чем у половины пациентов образовались лакуны (54,5%). По результатам другого исследования [14], среди 80 (65%) доступных для оценки изображений магнитно-резонансной томографии ишемические инсульты можно было считать лакунарными у 6 пациентов (7,5%), атеротромботическими у 58 пациентов (72,5%), а другого патогенетического подтипа – у 16 (20%).

По данным исследования J. Ntaios и соавторов [10] наиболее часто катастрофа происходила в бассейне средней мозговой

артерии (у 93 из 163 пациентов). По результатам данных систематического обзора и метаанализа S. Nannoni и соавторов [19] среди COVID-ассоциированных инсультов 79,6% (597/1189) развились в результате окклюзии крупных сосудов, а также отмечалось частое одновременное вовлечение различных сосудистых территорий (42,5%, 115/274), что также именуется мультифокальным инсультом. Согласно исследованию A. Mendes [18] окклюзия крупных сосудов зарегистрирована в 22,2% случаев ишемического инсульта (2/9), инсульты в основном ограничены одной стороной (5/9 справа, 3/9 слева), и территория средней мозговой артерии затронута более чем в половине всех случаев (5/9; 55,5%), за ней следовал бассейн задней мозговой артерии (3/9) и вертебробазилярные территории (2/9), ишемические поражения в нескольких территориях обнаружены в двух случаях. По исследованию A. Rothstein и соавторов визуализация мозга (компьютерная томография у 11 и магнитно-резонансная томография у 9) выявила инфаркт в одном сосудистом бассейне у 13 пациентов, в 2 бассейнах у 2 и вовлечение трех бассейнов у 5 [6].

Касательно частоты различных клинических проявлений в изученной литературе также имеются, согласно исследованию J. Ntaios [10] и соавторов, основными симптомами COVID-ассоциированного инсульта являются двигательные (67,8%), дизартрия (46%) и сенсорные (42%), тяжесть по медиане шкалы инсульта Национального института здравоохранения (далее – NIHSS) составила 10 (межквартильный размах: 4-18), в то время как у пациентов без предшествующей COVID-19 составила 6 [межквартильный размах: 3-14], P=0,03, что может говорить о более высокой тяжести инсульта, ассоциированного с коронавирусной инфекцией, в сравнении с инсультом без выявленной ранее инфекции. При исследовании COVID-ассоциированного инфаркта головного мозга среди пожилых пациентов, измененное состояние сознания и/или делирий были наиболее частыми клиническими проявлениями, зарегистрированными в 81,8% случаев (9/11). Все выжившие имели умеренную или тяжелую инвалидность при выписке [18]. Согласно данным из статьи S. Shahjouei и соавторов медиана NIHSS при поступлении у пациентов с острым ишемическим инсультом, связанным с COVID-19, также была схожа с результатом J. Ntaios и составила 9,5 [6,0-19,0] [14]. При первой клинической оценке в отделении неотложной помощи пациенты с COVID-19 [7] имели более высокий балл по шкале NIHSS [9 (25-75-й процентиль, 13) против 6 (25-75-й процентиль, 9); ОШ 1,05; 95% ДИ 1,02-1,07], чем неинфицированные пациенты с инсультом. Об еще большей тяжести COVID-ассоциированного ишемического инсульта свидетельствуют результаты метаанализа, проведенного командой S. Nannoni [19], согласно которому медианный балл по шкале NIHSS у таких пациентов составил 15 (13-18). По результатам исследования S. Escalard и др. [12] медиана шкалы инсульта Национального института здравоохранения при поступлении составила 22. В другом исследовании описано, что пациенты с COVID-19 чаще умирали в стационаре или имели значительные нарушения функций организма после выписки [33]. По данным другого исследования [34] после 3-месячного наблюдения в группе COVID-ассоциированного ишемического инсульта наблюдалось худшее восстановление неврологической функции (mRS ≥ 2) (42 (48,9%) против 18 (37,5%), P=0,002). Согласно исследованию A. Pezzini и соавторов [7] риск смерти через 10 дней после начала инсульта составил приблизительно 40% для пациентов с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2 по сравнению с 5% для пациентов без инфекции. По данным исследования A.I. Qureshi и др. [23] внутрибольничная смертность (19,4% против 6,2%; P<0,0001) и перевод в другой стационар с целью продолжения лечения (62,1% против 29,1%; P<0,0001) значительно выше у пациентов с COVID-19 с острым ишемическим инсультом по сравнению с пациентами без инсульта.

Однако есть также исследования, согласно которым не выявлено значимой разницы в тяжести COVID-ассоциированного ишемического инсульта и инсульта без предшествующей COVID-19. По одному из

таких исследований [11] базовый медианный (межквартильный) балл по шкале NIHSS составил 15 [5-21,0]) с одинаковой степенью в обеих группах (11,50 [3,50-21,25] с инсультом с COVID-19 против 16 [10,50-20,50] с инсультом без COVID-19, p=0,263).

При однофакторном анализе [11] объем инфаркта связан с диагнозом COVID-19 с тенденцией к статистической значимости (p=0,123) и в значительной степени связан с наличием стеноза внутренней сонной артерии >50% (p=0,009) и клинической историей клапанной патологии (p=0,035); кроме того, объем инфаркта коррелировал с исходным уровнем NIHSS (коэффициент корреляции Спирмена = 0,579, p<0,001), уровнями биомаркеров дисфункции эндотелия при поступлении (FVIII: коэффициент корреляции Спирмена = 0,539, p=0,026; vWF:Ag: коэффициент корреляции Спирмена = 0,697, p=0,003; vWF:RCo: коэффициент корреляции Спирмена = 0,547, p=0,023) и количеством тромбоцитов (коэффициент корреляции Спирмена = 0,511, p=0,002).

Касательно стратегий лечения, согласно исследованию M. De Michele и соавторов [11], пациенты с COVID-19 реже получали внутривенный активатор плазминогена тканевого типа (tPA) (4,5 [1/22] против 64,7% [11/17], p<0,001) или механическую тромбэктомию (22,7 [5/22] против 64,7% [11/17], p=0,008) с более длительными медианными временными интервалами от начала инсульта до эндоваскулярного лечения (581 против 265 мин, p=0,036). 80% пациентов с COVID-ассоциированным ишемическим инсультом, исследуемым A. Rothstein и др. [6], получили антритромбоцитарную терапию, 65% терапию антикоагулянтами и только 10% (2 пациентам) проведена механическая тромбоэкстракция. Согласно S. Nannoni и др. [19] подробная информация о лечении острого инсульта была доступна примерно для 1200 пациентов с острым ишемическим инсультом, развившимся на фоне COVID-19: 19,1% (236/1205) получили внутривенный тромболизис, тогда как 25,9% (238/1223) перенесли эндоваскулярную тромбэктомию. В исследовании S. Escalard и соавторов [12] пять пациентов (50%) лечились внутривенным тромболизисом в течение медианного времени – 175 минут. Кроме того, всем 10 пациентам проведена механическая тромбэктомия, все процедуры начаты в течение 6 часов с момента начала инсульта – у 9 пациентов (90%) была успешная реканализация, определяемая модифицированным баллом тромболизиса при инфаркте мозга ≥2B, со средним временем от начала инсульта до реканализации – 302 минуты, ни один из пациентов не достиг полной реканализации после одного прохода (т.е. эффекта первого прохода), со средним числом проходов 3,5 на пациента. Несмотря на высокие показатели и сроки ангиографической реканализации ни у одного из пациентов не наблюдалось резкого неврологического улучшения через 24 часа после механической тромбоэкстракции. По данным, описанным в другой статье [23], доля пациентов, которым проведен внутривенный тромболизис (1,0% против 1,0%; P=0,98) или механическая тромбэктомия (1,0% против 1,0%; P=0,98) среди пациентов с острым ишемическим инсультом вследствие COVID-19 и без COVID-19 идентичны. Согласно исследованию, оценивающему пациентов с атеротромботическим подтипом COVID-ассоциированного инсульта [21], частота внутривенного введения r-tPA (внутривенного рекомбинантного тканевого активатора плазминогена) у пациентов с данным подтипом инсульта во время пандемии COVID-19 составила 33%, что статистически не отличалось от частоты лечения до пандемии (33% против 24% [разница 11,4, 95% ДИ, от -6,9 до 30,4, P=0,21]). Аналогичным образом частота эндоваскулярной тромбэктомии у таких пациентов во время вспышки COVID-19 не отличалась от средней частоты лечения до вспышки (66% против 44% [разница 21,6, 95% ДИ, от -5,3 до 47,8, P=0,11]).

Многочисленные обзоры [35] показали, что наблюдалось небольшое увеличение смертности после тромбэктомии у пациентов с положительным результатом на COVID-19 по сравнению с пациентами с отрицательным результатом. Национальный реестр также показал, что инфекция

COVID-19 была независимым фактором риска увеличения смертности после тромбэктомии [36]. Однако это могло быть связано с тем, что у этих пациентов была фоновая тяжелая инфекция COVID-19. Повторная окклюзия после механической тромбэктомии у пациентов с атеротромботическим инсультом также была отмечена в популяции пациентов с положительным результатом на COVID-19.

Заключение. Таким образом, на основании данного обзора литературы можно сделать следующие выводы:

• Приблизительно у 1-3% пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию, впоследствии развивается ишемический инсульт.

• Перенесенная тяжелая форма COVID-19 с характерными изменениями по данным компьютерной томографии являются факторами риска развития ишемического инсульта. Также предикторами инсульта после перенесенной коронавирусной инфекции могут являться длительное пребывание в отделении интенсивной терапии и реанимации и нахождение продолжительное время на искусственной вентиляции легких.

• Наиболее высокий риск для развития инсульта приходится на первые 18 дней после перенесенной коронавирусной инфекции, при этом интервал между данными заболеваниями, в среднем, составляет 5-7 дней. Однако, по другим данным, риск может оставаться высоким до 31-ого дня.

• В ранних исследованиях представлена информация о том, что молодой возраст может являться фактором риска для COVID-ассоциированного ишемического инсульта. Однако дальнейшие исследования показали повышенный риск данного типа инсульта среди пожилых людей. При этом, при сравнении двух групп пациентов с COVID-ассоциированным инсультом и без COVID-19, получены противоречивые данные: одни исследователи выявили, что моложе пациенты с COVID-19, другие – что без COVID-19. Также получены данные о том, что пациенты с атеротромботическим подтипом COVID-ассоциированного ишемического инсульта моложе. Кроме того, большинство исследований выявили, что мужчины страдают чаще, чем женщины.

• Касательно сопутствующих заболеваний, в большинстве источников представлена информация о высокой распространенности традиционных факторов риска, таких как гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, мерцательная аритмия, сахарный диабет, ожирение, инсульт в анамнезе и т.д., среди пациентов с COVID-ассоциированным инсультом. Однако имелись также данные, свидетельствующие либо об отрицательной обратной связи, либо об отсутствии корреляции между COVID-ассоциированным инсультом и традиционными факторами риска. Отдельного внимания заслуживают исследования, согласно которым ожирение может играть защитную роль в механизме инсульта, связанного с коронавирусной инфекцией.

• Согласно результатам большинства исследований среди инсультов, связанных с коронавирусной инфекцией, преобладают неустановленной этиологии, что может быть связано с особым механизмом развития таких инсультов, однако есть источники, согласно которым большую часть составляют инсульты атеротромботического и кардиоэмболического подтипов.

• COVID-ассоциированные инсульты имеют склонность к мультифокальности, что предполагает одновременное поражение нескольких сосудистых территорий головного мозга. Бассейн средней мозговой артерии, как и при традиционном ишемическом инсульте, является наиболее часто вовлекаемым.

• В клинике данного подтипа инсульта превалируют двигательные, речевые и чувствительные нарушения, при этом, согласно литературе, COVID-ассоциированный инсульт имеет более тяжелые исходы в сравнении с инсультом без COVID-19.

• Нет убедительных данных, свидетельствующих о значимой разнице в эффективности механической тромбоэкстракции и тромболизиса в лечении COVID-ассоциированного ишемического инсульта в сравнении с ишемическим инсультом без COVID-19.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Global Health Estimates. – Geneva: World Health Organization, 2012. – Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/en/
2. Екушева, Е.В. Неврологические осложнения COVID-19 и постковидный синдром / Е.В. Екушева, В.В. Ковальчук, И.А. Щукин. – М.: ООО «АСТ 345», 2022. – 104 с. [In English] Ekusheva E.V., Koval'chuk V.V., Shchukin I.A. Neurological complications of COVID-19 and long COVID. Moscow: AST 345 LLC, 2022, 104 p.
3. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China / L. Mao, H. Jin, M. Wang, Y. Hu [et al.] // JAMA Neurol. – 2020. – No. 77(6). – P. 683-690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127.
4. Humanitas COVID-19 Task Force. Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy / C. Lodigiani, G. Iapichino, L. Carenzo, M. Cecconi [et al.] // Thromb Res. – 2020. – No. 191. – P. 9-14. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.024.
5. 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. – No. 191. – P. 148-150. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.041.
6. Acute Cerebrovascular Events in Hospitalized COVID-19 Patients / A. Rothstein, O. Oldridge, H. Schwennesen, D. Do, B.L. Cucchiara // Stroke. – 2020. – No. 51(9). – P. e219-e222. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030995.
7. STROKOVID group. SARS-CoV-2 infection and acute ischemic stroke in Lombardy, Italy / A. Pezzini, M. Grassi, G. Silvestrelli, M. Locatelli [et al.] // J Neurol. – 2022. – No. 269(1). – P. 1-11. DOI: 10.1007/s00415-021-10620-8.
8. Age and sex-specific stroke epidemiology in COVID-19 / Y. Kim, M.A. Parekh, X. Li [et al.] // Front Stroke. – 2023. – No. 2. – P. 1172854. DOI: 10.3389/fstro.2023.1172854.
9. Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis / W. Luo, X. Liu, K. Bao, C. Huang // J Neurol. – 2022. – No. 269(4). – P. 1731-1740. DOI: 10.1007/s00415-021-10837-7.
10. Characteristics and Outcomes in Patients With COVID-19 and Acute Ischemic Stroke: The Global COVID-19 Stroke Registry / G. Ntaios, P. Michel, G. Georgiopoulos, Y. Guo [et al.] // Stroke. – 2020. – No. 51(9). – P. e254-e258. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031208.
11. SARS-CoV-2 infection predicts larger infarct volume in patients with acute ischemic stroke / M. De Michele, S. Lorenzano, P. Piscopo, R. Rivabene [et al.] // Front Cardiovasc Med. – 2023. – No. 9. – P. – 1097229. DOI: 10.3389/fcvm.2022.1097229.
12. Treatment of Acute Ischemic Stroke due to Large Vessel Occlusion With COVID-19: Experience From Paris / S. Escalard, B. Maïer, H. Redjem, F. Delvoye [et al.] // Stroke. – 2020. – No. 51(8). – P. 2540-2543. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030574.
13. Prediction of Stroke After the COVID-19 Infection / M. Babaee, K. Atashgar, A. Amini Harandi, A. Yousefi // Basic Clin Neurosci. – 2024. – No. 15(1). – P. 89-100. DOI:10.32598/bcn.2022.3608.1.
14. Risk of stroke in hospitalized SARS-CoV-2 infected patients: A multinational study / S. Shahjouei, S. Naderi, J. Li, A. Khan [et al.] // EBioMedicine. – 2020. – No. 59. – P. 102939. DOI: 10.1016/j.ebiom.2020.102939.
15. Candeloro, M. Arterial thrombotic events in hospitalized COVID-19 patients: a short review and meta-analysis / M. Candeloro, S. Schulman // Semin Thromb Hemost. – 2023. – No. 49. – P. 047-054.
16. Neurological Manifestations in Critically Ill Patients With COVID-19: A Retrospective Study / S. Fan, M. Xiao, F. Han [et al.] // Front Neurol. – 2020. – No. 11(1). – P. 806.
17. Ischemic strokes in COVID-19: risk factors, obesity paradox, and distinction between trigger and causal association / F. Janes, E. Sozio, G.L. Gigli, A. Ripoli [et al.] // Front Neurol. – 2023. – No, 14. – P. 1222009. DOI: 10.3389/fneur.2023.1222009.
18. Incidence, characteristics and clinical relevance of acute stroke in old patients hospitalized with COVID-19 / A. Mendes, F.R. Herrmann, L. Genton, C. Serratrice [et al.] // BMC Geriatr. – 2021. – No. 21(1). – P. 52. DOI: 10.1186/s12877-021-02006-2.
19. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis / S. Nannoni, R. de Groot, S. Bell, H.S. Markus // Int J Stroke. – 2021. – No. 16(2). – P. 137-149. DOI: 10.1177/1747493020972922.
20. Risk of acute myocardial infarction and ischaemic stroke following COVID-19 in Sweden: a self-controlled case series and matched cohort study / I. Katsoularis, O. Fonseca-Rodríguez, P. Farrington [et al.] // Lancet. – 2021. – No. 398(10300). – P. 599-607. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00896-5.
21. Emergent large vessel occlusion stroke during New York City's COVID-19 outbreak: clinical characteristics and paraclinical findings / S. Majidi, J.T. Fifi, T.R. Ladner [et al.] // Stroke. – 2020. – No. 51. – P. 2656-2663.

22. Recent Updates on COVID-19 Associated Strokes / C. Betts, Z. Ahlfinger, M.C. Udeh, B.F. Kirmani // Neurosci Insights. – 2024. – No.19. – P. 26331055241287730. DOI: 10.1177/26331055241287730.
23. Acute Ischemic Stroke and COVID-19: An Analysis of 27 676 Patients / A.I. Qureshi, W.I. Baskett, W. Huang, D. Shyu [et al.] // Stroke. – 2021. – No. 52(3). – P. 905-912. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.031786.
24. Neurological sequelae of COVID-19 / S.J. Ahmad, C.M. Feigen, J.P. Vazquez [et al.] // J Integr Neurosci. – 2022. –No. 21. – P. 77.
25. SARS-CoV-2 and the possible connection to ERs, ACE2, and RAGE: Focus on susceptibility factors / R.S. Stilhano, A.J. Costa, M.S. Nishino [et al.] // FASEB J. – 2020. – No. 34. – P. 14103-14119.
26. Prevalence and Outcomes of Acute Ischemic Stroke Among Patients ≤50 Years of Age With Laboratory Confirmed COVID-19 Infection / F. Annie, M.C. Bates, A. Nanjundappa [et al.] // Am J Cardiol. – 2020. – No. 130. – P. 169-170. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.010.
27. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System / S. Yaghi, K. Ishida, J. Torres [et al.] // Stroke. – 2020. – No. 51(7). – P. 2002-2011. DOI: 10.1161/STROKEAHA.120.030335.
28. Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis / Y. Huang, Y. Lu, Y.M. Huang [et al.] // Metabolism. – 2020. – No. 113. – P. 154378. DOI: 10.1016/j.metabol.2020.154378.
29. COVID-19 and stroke: A review / X. Qi, K.A. Keith, J.H. Huang // Brain Hemorrhages. – 2021. – No. 2(2). – P. 76-83. DOI: 10.1016/j.hest.2020.11.001.
30. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis / M. Panigada, N. Bottino, P. Tagliabue [et al.] // J Thromb Haemost. – 2020. – No. 18(7). – P. 1738-1742. DOI: 10.1111/jth.14850.
31. Critically ill COVID-19 infected patients exhibit increased clot waveform analysis parameters consistent with hypercoagulability / C.W. Tan, J.G.H. Low, W.H. Wong [et al.] // Am J Hematol. – 2020. – No. 95(7). – P. E156-E158. DOI: 10.1002/ajh.25822.
32. Association of Coronavirus Disease (COVID-19) With Large Vessel Occlusion Strokes: A Case-Control Study / S. Kihira, J. Schefflein, K. Mahmoudi [et al.] // AJR Am J Roentgenol. – 2021. – No. 216(1). – P. 150-156. DOI: 10.2214/AJR.20.23847.
33. Acute ischemic stroke outcomes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis / S.R. Ferrone, M.X. Sanmartin, J. Ohara [et al.] // J Neurointerv Surg. – 2023. – No. 16. – P. 333-341.
34. The Mediating Role of Inflammation and Coagulation in the Association Between COVID-19 and 3-Month Outcome After Stroke During the Omicron Wave / L. Zhan, Y. Zhang, Y. Li [et al.] // J Inflamm Res. – 2024. – No. 17. – P. 7171-7182. DOI: 10.2147/JIR.S465127.
35. The impact of COVID 19 on the outcomes of thrombectomy in stroke patients: A systematic review and meta-analysis / A.E. El-Qushayri, A. Reda, A. Dahy [et al.] // Rev Med Virol. – 2023. – No. 33(1). – P. e2379. DOI: 10.1002/rmv.2379.
36. Mortality following mechanical thrombectomy for ischemic stroke in patients with COVID-19 / J. Dallas, T.A. Wenger, K.Q. Liu [et al.] // J Stroke Cerebrovasc Dis. – 2023. – No. 32(8). – P. 107171. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107171.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Имми Вугар кызы Джафарли – врач по медико-социальной экспертизе, ФКУ «Главное бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве» Минтруда России, Москва, e-mail: immi.160592@mail.ru.
Олег Станиславович Васильев – доктор медицинских наук, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, e-mail: iaam@yandex.ru.
Евгений Евгеньевич Ачкасов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, e-mail: 2215.g23@rambler.ru.
Владимир Александрович Фролов – доктор медицинских наук, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, e-mail: vafrolovva@yandex.ru.
Наталья Игоревна Медведева – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры реабилитации, спортивной медицины и физической культуры Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Москва, e-mail: smirnula@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Immi V. Dzhafarli – doctor of medical and social expertise, the Main Bureau of Medical and Social Expertise of the Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, Moscow, e-mail: immi.160592@mail.ru.
Oleg S. Vasil'ev – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, e-mail: iaam@yandex.ru.
Evgenij E. Achkasov – Doctor of Medical Sciencesm Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation of the Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, e-mail: 2215.g23@rambler.ru.
Vladimir A. Frolov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation of the Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, e-mail: vafrolovva@yandex.ru.
Natalya I. Medvedeva – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Rehabilitation, Sports Medicine and Physical Culture of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, e-mail: smirnula@yandex.ru.

Для цитирования: Роль демографических, временных и коморбидных факторов в развитии инфаркта головного мозга, обусловленного перенесенной коронавирусной инфекцией (обзор литературы) / И.В. Джафарли, О.С. Васильев, Е.Е. Ачкасов [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № 2(32). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_02_23

For citation: Dzhafarli I.V., Vasil'ev O.S., Achkasov E.E., Frolov V.A., Medvedeva N.I. The role of demographic, temporal and comorbid factors in the development of cerebral infarction caused by past coronavirus infection (literature review). *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. 2(32). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_02_23