

Кыргызстандын саламаттык сактоо
илимий-практикалык журналы
2022, no 1, б. 143-148

Здравоохранение Кыргызстана
научно-практический журнал
2022, № 1, с. 143-148

Health care of Kyrgyzstan
scientific and practical journal
2022, no 1, pp 143-148

УДК: [616.8:616.98:578.834.2]-092-07

COVID-19 оорусунун фонунда ишемиялык инсульттун патофизиологиялык жана клиникалык аспектилери (адабий сереп)

Э.М. Мамытова, Убарик к. Ж.

И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академия, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. COVID-19 инфекциясы менен жабыркаган бейтаптарда инсульттун пайда болушу салыштырмалуу сейрек кездешет, бирок маанилүү прогностикалык маркер жана абалдын оордугунун көрсөткүчү. Бул кыскача карап чыгууда, COVID-19 оорусунда чоң тамырлардын бүтөлүп калуусун пайда болуп, тамырлардын нейровизуализациялык тромбосезгенишин көрсөтүп, ишемиялык инсульт оорунун башталышында жана ошондой эле кошумча оорулар жок жаш курактагы пациенттерде пайда болушу мүмкүн экени аныкталып турат. COVID-19 менен ооруган бейтаптарда инсульттун өнүгүшүнүн негизин түзгөн механизмдер COVID-19 жок пациенттерде адаттагыдай эле инсультту пайда кылчу кооптуу факторлору менен да, бул системалуу оорунун фонунда инфекциядан келип чыккан коагулопатиянын өнүгүшү жана коронавирустук инфекцияга мүнөздүү сезгенүү реакциясы менен да байланыштуу болушу мүмкүн.

Негизги сөздөр: COVID-19, ишемиялык инсульт, патофизиологиялык, клиникалык аспектилери.

Патофизиологические и клинические аспекты ишемического инсульта при COVID-19 (обзор литературы)

Э. М. Мамытова, Убарик к. Ж.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Возникновение инсульта у пациентов с инфекцией COVID-19 встречается относительно редко, но является важным прогностическим маркером и показателем тяжести. Этот краткий обзор предполагает, что ишемический инсульт может возникнуть на ранней стадии заболевания, а также может поражать пациентов в более молодых возрастных группах без сопутствующих заболеваний, вызывая окклюзию крупных сосудов и проявляя тромбовоспалительную нейровизуализационную картину сосудов. Механизмы, лежащие в основе развития инсульта у пациентов с COVID-19, могут быть связаны как с обычными факторами повышенного риска инсульта, традиционно имеющими место у пациентов без COVID-19, так и с развитием коагулопатии, индуцированной инфекцией на фоне системной воспалительной реакции, характерной для коронавирусной инфекции.

Ключевые слова: COVID-19, ишемический инсульт, патофизиологические, клинические аспекты.

Pathophysiological and clinical aspects of ischemic stroke in COVID-19 (literature review)

Адрес для переписки:
Мамытова Элимира Миталиповна, 720020,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул Ахунбаева, 92,
КГМА им. И.К. Ахунбаева
Тел.: + 996 551 (500, 777) 325314
E-mail: elmiramamytova@yahoo.com

Contacts:
Mamytova Elmira Mitalipovna, 720020,
Kyrgyz Republic, Bishkek, 92 Akhunbaev St.
K SMA named after I.K.Akhunbaeva
Phone: + 996 551 (500, 777) 325314
E-mail: elmiramamytova@yahoo.com

Для цитирования:
Мамытова Э.М., Убарик к. Ж. Патофизиологические и клинические аспекты ишемического инсульта при COVID-19(обзор литературы). Здравоохранение Кыргызстана 2022, №1, с. 143-148. doi. 10.51350/zdrav kg202231321143

Citation:
Mamytova E.M., Ubarik k. Zh. Pathophysiological and clinical aspects of ischemic stroke in COVID-19 (literature review). Health care of Kyrgyzstan 2022, No. 1, pp. 143-148. doi.10.51350/zdravkg20223121143

© Мамытова Э.М., Убарик к. Ж., 2022

DOI: <https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg20223121143>

Е.М.Мамытова, Ubarik K. Zh.*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K.Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic*

Abstract. The occurrence of stroke in patients with COVID-19 infection is relatively rare, but COVID-19 is an important prognostic marker and indicator of severity. This brief review suggests that ischemic stroke may occur early in the disease and may also affects patients in younger age groups without comorbidities, causing large vessel occlusion and exhibiting thrombo-inflammatory neuroimaging. The mechanisms underlying the development of stroke in patients with COVID-19 may be associated both with the usual factors of increased risk of stroke, traditionally found in patients without COVID-19, and with the development of coagulopathy induced by infection against the background of a systemic inflammatory reaction characteristic for coronavirus infection.

Key words: COVID-19, ischemic stroke, pathophysiological, clinical aspects.

Коронавирусная болезнь (COVID-19) вызывается новым вирусом – коронавирусом 2 типа тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV-2). С момента своего недавнего открытия в Ухане (Китай), коронавирусная болезнь распространилась по всему миру, и к настоящему времени на 2 октября 2021 года зарегистрировано свыше 234 млн случаев заболевания по всему миру; более 4 млн человек скончалось от осложнений и тяжелого течения; в Кыргызстане зафиксировано 178608 подтвержденных случаев COVID-19, из них – 2607 умерших [1,2]. В связи с чем, коронавирусная болезнь по праву была названа «пандемией». COVID-19 уникален по своей природе, поскольку это - полиорганное заболевание, которое протекает в том числе и с поражением центральной и периферической нервных систем. Патогенез болезни до настоящего времени остается не до конца изученным, так как вирус мутирует и открываются новые его свойства. Так как вирус первыми «встречают» органы дыхания, то первые клинические проявления (наряду с общинфекционными) наблюдаются именно в них и представлены от легких катаральных явлений до тяжелой двухсторонней пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома. Наряду с поражением ЦНС можно выделить гематологические, кардиоваскулярные, урологические, гастроинтестинальные, гепатобилиарные, эндокринные, офтальмологические, дерматологические проявления. Действие вируса на эти системы имеет как прямое воздействие, так и иммуноопосредованное.

В исследовании, проведенном в мае 2020 года, Ghannam et al. сообщили, что 48,8% неврологических поражений у пациентов с COVID-19 были цереброваскулярными инцидентами, которые включали 87,5% случаев - ишемический инсульт, в 5% - тромбоз церебральных вен, а 5% случаев – внутрипаренхиматозные кровоизлияния и 2,5% случаев – субарахноидальные кровоизлияния. В большинстве случаев подтипом ишемического инсульта была ок-

клюзия крупных сосудов, которая составила 77% в общей совокупной выборке из 35 случаев ишемического инсульта. Однако в ретроспективном когортном исследовании COVID-19 и инсульта в системе здравоохранения Нью-Йорка, проведенном в июле 2020 года, Yaghi et al. сообщили, что заболевание крупных сосудов составляло только 6,2% из 32 случаев ишемического инсульта, и большинство подтипов инсульта были криптогенными [3].

Патофизиологические аспекты развития ишемического инсульта при COVID-19

Ишемический инсульт может возникать вторично вследствие синдрома “цитокинового шторма” [4], на фоне повреждения эндотелия, диссеминированного внутрисосудистого свертывания и нарушения церебральной ауторегуляции. Через рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 типа (АПФ2) эндотелия сосудов обширная инвазия вируса в эндотелий сосудов, очевидно, способствует развитию обширного эндотелиита, который в свою очередь, увеличивает риск развития тромбоза, ведущего к ишемическому инсульту. У тяжелобольных пациентов с тяжелой инфекцией SARS-CoV-2 часто наблюдается повышенный уровень D-димера, продукта разложения фибрина, последний, как известно, служит маркером дисфункциональной активности системы свертывания крови, например, при остром ишемическом инсульте. В целом у пациентов с COVID-19 наряду с повышенным уровнем D-димера также наблюдаются повышение интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ), фибриногена и тромбоцитов. Это может быть связано с гиперкоагуляционным состоянием, которое предрасполагает пациентов с COVID-19 к тромбозам и эмболикам.

Коагулопатия связана с тромботическими событиями и широко наблюдается у пациентов с COVID-19 независимо от степени тяжести. Однако, классические маркеры свертывания крови, протром-

биновое время (ПВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) нормальны или немного увеличены и не отражают прокоагулянтное состояние, которое отличается от диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [5]. Фактически, пациенты с тяжелой формой COVID-19 редко прогрессируют до явного ДВС-синдрома. Кроме того, антифосфолипидные антитела были обнаружены в некоторых тяжелых случаях, что связано с тромбозом [6,7].

Эта коагулопатия, связанная с индуцированной инфекцией системной воспалительной реакцией, может способствовать риску как инсульта, так и артериального тромбоза, а также венозного тромбоза с парадоксальной эмболией. Это может объяснить, почему окклюзия крупных сосудов наблюдается у некоторых молодых людей, у которых отсутствуют факторы риска сосудистых заболеваний. Сообщалось также об антикардиолипидных антителах у некоторых пациентов с COVID-19, и они могут быть связаны с повышенным риском тромбоза, хотя требуются дополнительные исследования [8].

Характерной чертой тяжелой инфекции COVID-19 является «цитокиновый шторм». Его описывают как неконтролируемую активацию иммунной системы, вызванную вирусной инфекцией, с последующим чрезмерным высвобождением цитокинов, что само по себе может привести к тромбозу, а также к разрыву бляшек и повреждению эндотелия. Также описано прямое повреждение миокарда, включая дисфункцию миокарда, связанную с цитокиновым штормом, и вирусный миокардит, которые могут приводить к сердечным аритмиям и образованию внутрисердечных тромбов. Все это усугубляется гиперкоагуляцией, и, следовательно, способствует развитию кардиоэмболического инсульта [9].

Прямая вирусная инвазия также была предложена как один из возможных механизмов заболевания. При COVID-19 вирус использует рецептор ангиотензинпревращающего фермента 2 для проникновения в клетки. Этот рецептор экспрессируется в эндотелии сосудов, а также в сердце, легких и почках, и прямая инвазия эндотелиальных клеток, вызывающая «эндотелит», была предложена как один из механизмов, способствующих тромботическим осложнениям COVID-19 [10].

Повышенная вязкость - еще один фактор риска тромбоза. Это было продемонстрировано на серии случаев у тяжелобольных пациентов с COVID-19. У пятнадцати пациентов вязкость плазмы была оценена с помощью традиционной капиллярной вискозиметрии, которая находилась в диапазоне от 1,9 до 4,2 сантипуаз (нормальный диапазон 1,4–1,8 сантипуаз) [11]. Хотя, такое явление, обычно, наблюдается при моноклональных гаммопатиях, повы-

шенная вязкость может быть вызвана значительным повышением фибриногена, что согласуется с наблюдениями у пациентов с COVID-19. В свою очередь, гипервязкость ухудшает эндотелий и способствует гиперкоагуляции [12].

На поражение эндотелия также указывает повышенный фактор Виллебранда (фВ) и растворимый Р-селектин у пациентов с COVID-19. В частности, повышение фВ напрямую связано с тяжестью заболевания [13]. Повышенная экспрессия АПФ2 в нейрональных клетках и эндотелии предотвращает развитие ишемического инсульта; этой защитной функции противодействует уменьшение количества АПФ2, поскольку он служит мишенью для белка шипа SARS-CoV-2 [14, 15, 16]. Вскрытие пациентов с SARS-CoV-1 показало развитие васкулита венул в ткани мозга [17].

Таким образом, вследствие прямой вирусной инвазии и последующих воспалительных реакций SARS-CoV-2 способствует развитию эндотелиита, приводит к дисфункции микрососудов и прокоагулянтному состоянию, а также дополнительно увеличивает риск тромботических событий.

Клинические аспекты развития ишемического инсульта при COVID-19

При анализе литературы касательно клинических аспектов было обнаружено, что [18] пациент с инсультом и COVID-19, как правило, был молодого возраста и имел более высокий балл по шкале оценки инсульта Национального института здравоохранения (NIHSS), чем его сверстники без COVID-19 [19]. Тем не менее, наблюдается сходство распространенности инсульта у пациентов с COVID-19 и пациентов без COVID-19.

Авторы из Малайзии [20] представили результаты нейровизуализационного исследования пациентов с COVID-19. Они обнаружили, что большинство инсультов среди пациентов с COVID-19 были из артериальных бассейнов (98,5%), тогда как венозный инсульт наблюдался довольно редко (1,5%).

Преобладающим инсультом был ишемический инсульт, который наблюдался в 90,3% случаев инсульта по сравнению с 9,7% пациентов с геморрагическим инсультом. Более половины инсультов произошло в бассейне передней и средней мозговой артерии (60,0%), за ним следовал инсульт в 2 и более артериальных бассейнах (28,0%) и, затем, в – бассейне задней мозговой артерии (12,0%).

Согласно классификации инсульта, основанной на критериях TOAST, авторы обнаружили, что инсульт с поражением крупных сосудов и криптогенный инсульт были наиболее распространенным типом инсульта (28,9%), за ними следовали кардиоэмболический инсульт (15,7%), инсульт с поражением мелких сосудов (14,0%) и другие типы (12,

4%). В большинстве исследований тип инсульта не классифицировался согласно классификации TOAST.

Из сопутствующих заболеваний среди участников, включенных в данное исследование, авторы указывают гипертонию (50,9%) диабет (40,0%), фибрилляцию предсердий (23,9%), гиперлипидемию (17,0%), ишемическую болезнь сердца в анамнезе (14,8%), курение (10,5%), перенесенный инсульт (6,7%), злокачественные новообразования (4,5%), хроническое заболевание почек или терминальное заболевание почек (2,9%) и, наконец, сердечную недостаточность (0,4%).

Другие авторы отмечают, что инсульт возникает на ранней стадии заболевания, в среднем через 6,9 дня, причем в их отчетах представлено, что пациенты могут иметь инсульт и в то же время бессимптомную инфекцию COVID-19 [21,22]. Пациенты с COVID-19 и инсультом имели более тяжелую форму инфекции COVID-19 и худший прогноз с высоким уровнем смертности. Среднее значение смертности среди пациентов, перенесших инсульт с инфекцией COVID-19, составила 46,7% по сравнению с 8,7% среди пациентов без инфекции COVID-19, и это может быть связано с тяжестью инфекции [23,24,25,26].

Однозначно следует отметить, что в большинстве исследований по инсульту на фоне COVID-19 было больше мужчин молодого возраста. Смертность напрямую была связана с тяжестью инфекцией COVID-19. Учитывая высокий уровень смертности, связанной с инсультом у пациентов с инфекцией COVID-19, необходимы дальнейшие исследования для изучения особенностей протекания инсульта у пациентов с COVID-19.

Недавний систематический обзор и мета-анализ 108 571 пациента с COVID-19 показал, что у 1106 больных произошел ишемический или геморрагический инсульт, что указывает на общую объединенную частоту острого инсульта у пациентов с COVID-19 равную 1,4% (95% ДИ 1,0–1,9) [27,28].

Какая доля этих инсультов причинно связана с инфекцией COVID-19, а какая часть случайно связана, все еще не ясно. Однако растущие данные показывают, что, по крайней мере, в определенной пропорции, эти два понятия причинно связаны. Доказательства, подтверждающие причинно-следственную связь, получены из эпидемиологического исследования, которое указывает на то, что COVID-19 связан с 7,6-кратным повышением риска инсульта по сравнению с гриппом [29]. Кроме того, у многих пациентов с COVID-19 наблюдается типичная картина инсульта. Как и другие авторы исследователи указывают на то, что пациенты с инсультом и COVID-19 были моложе и реже страдали гипертонией и ранее перенесенным инсультом, чем пациенты с инсультом без COVID-19. Окклюзия крупных артерий

гораздо чаще встречается при инсульте, связанном с COVID-19, а инфаркты в нескольких артериальных бассейнах наблюдались в 43% случаев [28].

Большинство инсультов являются ишемическими, и только в 10% случаев - являются геморрагическими. Как отмечалось ранее авторами Lee KW и др. [20], наиболее распространенным типом инсульта оказался криптогенный, который наблюдался в 45% случаев, за ним следовала кардиоэмболия – у 22% больных, атеросклеротический атеросклероз крупных сосудов встречался в 11% случаев и инсульт малых артерий имел место только в 3% случаев [28]. Инсульт, протекающий на фоне COVID-19, был связан с гораздо более высокой смертностью и частотой развития инвалидности, хотя это может быть связано по мнению авторов с преобладанием инсульта преимущественно из крупных артерий и с тем фактом, что инсульт развился у пациентов с тяжелой формой COVID-19 [28].

Заключение

Связь инсульта с вирусной инфекцией хорошо известна, хотя и встречается редко. В целом вирусная инфекция, особенно в фазе раннего выздоровления, увеличивает вероятность инсульта в 1,4 раза. Ишемический инсульт - наиболее распространенный вид острого нарушения мозгового кровообращения по сравнению с менее часто встречающимся геморрагическим инсультом и транзиторным ишемическими атаками. В целом, принимая во внимание представленные в нашем обзоре данные можно отметить, что пациенты с COVID-19 имели низкий процент инсульта, который составлял 1,4% от общей популяции пациентов с COVID-19. Это картина схожа с мировой распространенностью инсульта (1,12%).

Отмечается характерная склонность к возникновению инсульта из магистральных сосудов у пациентов с COVID-19 и его тенденцию возникать в более молодой возрастной группе преимущественно у лиц мужского пола.

Механизмы, лежащие в основе инсульта у пациентов с COVID-19, могут быть многофакторными. У некоторых пациентов они могут быть связаны с обычными патогенетическими механизмами развития инсульта, и тогда COVID-19 действует как триггер, с уже имеющимися традиционными факторами повышенного риска инсульта у людей с COVID-19. Однако в других случаях инсульт может быть напрямую вызван инфекцией COVID-19 через другие патофизиологические механизмы. Активация пути коагуляции с повышением уровня D-димера и фибриногена, о которых сообщалось у пациентов с COVID-19, была предложена в качестве одного из опосредующих путей. Эта коагулопатия, связанная с индуцированной инфекцией системной воспалите

льной реакцией, может способствовать риску развития инсульта, как артериального тромбоза, так и венозного тромбоза с парадоксальной эмболией. Это объясняет, почему окклюзия крупных сосудов наблюдается у некоторых молодых людей в отсутствие факторы риска сосудистых заболеваний.

Согласно классификации TOAST, одна треть инсультов из представленных в данном обзоре выделены как “криптогенные”, остальные связаны с наличием других основных патологий.

С момента начала пандемии прошло 2 года, но каковы долгосрочные последствия пандемии для

больных с инсультом еще до конца не изучены.

Необходимы долгосрочные популяционные исследования, чтобы полностью понять истинное влияние пандемии на частоту, характер течения и отдаленные исходы инсультов у больных, пересших COVID-19.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Oficialnii sait Ministerstva zdravoochranenia Кыргызskoi Respubliki. <http://med.kg/ru/1>
2. Oficialnii sait BBC. <https://www.bbc.com/russian/news-51706538>.
3. Ghannam M., Alshaer Q., Al-Chalabi M., Zakarna L., Robertson J., Manousakis G. Neurological involvement of coronavirus disease 2019: a systematic. Review. 2020 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Sharifi-Razavi A, Karimi N, Rouhani N. COVID-19 and intracerebral haemorrhage: causative or coincidental? *N Microb New Infections.* (2020) 35:100669. doi: 10.1016/j.nmni.2020.100669 CrossRef Full Text | Google Scholar
5. Zakeri A, Jadhav AP, Sullenger BA, et al Ischemic stroke in COVID-19-positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist *Journal of NeuroInterventional Surgery* 2021;13:202-206.
6. Kihira S, Schefflein J, Mahmoudi K, et al. Association of coronavirus disease (COVID-19) with large vessel occlusion strokes: a case-control study. *AJR Am J Roentgenol* 2020;1–6. doi:10.2214/AJR.20.23847 pmid: [http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32755225](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32755225) Google Scholar
7. Sharma M, Lioutas V-A, Madsen T, et al . Decline in stroke alerts and hospitalisations during the COVID-19 pandemic. *Stroke Vasc Neurol* 2020. doi:doi:10.1136/svn-2020-000441. [Epub ahead of print: 27 Aug 2020]. pmid: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32855352> Google Scholar
8. Mao L, Jin H, Wang M, et al . Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol* 2020;77:683. doi:10.1001/jamaneurol.2020.1127 Google Scholar
9. Beyrouiti R, Adams ME, Benjamin L, et al . Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020;91:889–91. doi:10.1136/jnnp-2020-23586 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32354768> FREE Full Text Google Scholar
10. Sweid A, Hammoud B, Weinberg JH, et al . Letter: thrombotic neurovascular disease in COVID-19 patients. *Neurosurgery* 2020; 87:E400–6. doi:10.1093/neuros/nyaa254 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32496534> PubMedGoogle Scholar
11. Hess DC, Eldahshan W, Rutkowski E . COVID-19-related stroke. *Transl Stroke Res* 2020;11:322–5. doi:10.1007/s12975-0200818–9 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32378030> CrossRefPubMedGoogle Scholar
12. Bekelis K, Missios S, Ahmad J, et al . Ischemic stroke occurs less frequently in patients with COVID-19: a multicenter cross-sectional study. *Stroke* 2020;51:STROKEAHA120031217. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031217 pmid:[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33106109](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33106109) PubMedGoogle Scholar
13. de Havenon A, Yaghi S, Mistry EA, et al . Endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke patients with COVID-19: prevalence, demographics, and outcomes. *J Neurointerv Surg* 2020;12:1045–8. doi:10.1136/neurintsurg-2020-016777 pmid: [http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32989032](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32989032) Abstract/FREE Full TextGoogle Scholar
14. Grewal P, Pinna P, Hall JP, et al . Acute ischemic stroke and COVID-19: experience from a comprehensive stroke center in Midwest us. *Front Neurol* 2020;11:910. doi:10.3389/fneur.2020.00910 pmid:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32973666> PubMedGoogle Scholar
15. Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, et al . Characteristics and outcomes in patients with COVID-19 and acute ischemic stroke: the Global COVID-19 Stroke Registry. *Stroke* 2020;51:e254–8. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031208 pmid:[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32787707](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32787707) PubMedGoogle Scholar
16. Tiwari A, Berekashvili K, Vulkanov V, et al . Etiologic subtypes of ischemic stroke in SARS-CoV-2 patients in a cohort of New York City hospitals. *FrontNeurol* 2020;11:1004. doi:10.3389/fneur.2020.01004 pmid:[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33041972](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33041972) PubMedGoogle Scholar
17. Trifan G, Goldenberg FD, Caprio FZ, et al . Characteristics of a diverse cohort of stroke patients with SARS-CoV-2 and outcome by sex. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:105314. doi:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105314 pmid:[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32951959](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32951959) PubMedGoogle Scholar
18. Helms J, Tacquard C, Severac F, et al . High risk of thrombosis in patients with severe SARS-CoV-2 infection: a multicenter prospective cohort study. *Intensive Care Med* 2020;46:1089–98. doi:10.1007/s00134-020-06062-x pmid:[http:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32367170](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32367170) CrossRefPubMedGoogle Scholar

19. Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. *Stroke* 2020;51:2002–11. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030335 pmid:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32432996 CrossRefPubMedGoogle Scholar
20. Lee KW, Yusof Khan AHK, Ching SM, Chia PK, Loh WC, Abdul Rashid AM, Baharin J, Inche Mat LN, Wan Sulaiman WA, Devaraj NK, Sivaratnam D, Basri H and Hoo FK (2020) Stroke and Novel Coronavirus Infection in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* 11:579070. doi: 10.3389/fneur.2020.579070
21. Avula A, Nalleballe K, Narula N, Sapozhnikov S, Dandu V, Toom S, et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun.* (2020) 87:115–9. doi: 10.1016/j.bbi.2020.04.077 PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
22. Fara MG, Stein LK, Skliut M, Morgello S, Fifi JT, Dhamoon MS. Macrophage thrombosis and stroke in patients with mild Covid-19 infection. *J Thrombosis Haemostasis.* (2020). doi: 10.1111/jth.14938 PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
23. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* (2020) 77:683–90. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127 PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
24. González-Pinto T, Luna-Rodríguez A, Moreno-Estébanez A, Agirre-Beitia G, Rodríguez-Antigüedad A, Ruiz-Lopez M. Emergency room neurology in times of COVID-19: malignant ischaemic stroke and SARS-CoV-2 infection. *Eur J Neurol.* (2020) 27:e35–6. doi: 10.1111/ene.14286 PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
25. Moshayedi P, Ryan TE, Mejia LLP, Nour M, Liebeskind DS. Triage of acute ischemic stroke in confirmed COVID-19: large vessel occlusion associated with coronavirus infection. *Front Neurol.* (2020) 11:353. doi: 10.3389/fneur.2020.00353 PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
26. Gunasekaran K, Amoah K, Rajasurya V, Buscher MG. Stroke in a young COVID-19 patient. *QJM.* (2020) 113:573–4. doi: 10.1093/qjmed/hcaa177 PubMed Abstract | CrossRef Full Text | Google Scholar
27. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, Gupta A, Kamel H, Lin E, Lantos J, Schenck EJ, Goyal P, Bruce SS, Kahan J, Lansdale KN, Le Moss NM, Murthy SB, Stieg PE, Fink ME, Iadecola C, Segal AZ, Cusick M, Campion TR Jr, Diaz I, Zhang C, Navi BB. Risk of Ischemic Stroke in Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vs Patients With Influenza. *JAMA Neurol.* 2020 Jul 2; 77(11):1–7. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2730. Epub ahead of print. PMID: 32614385; PMCID: PMC7333175.
28. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with COVID-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17):e38. doi:10.1056/NEJMc2007575 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
29. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res.* 2020;191(191):145-147. doi:10.1016/j.thromres.2020.04.013 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Авторы:

Мамытова Элмира Миталиповна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой неврологии и клинической генетики им. акад. А.М. Мурзалиева, Кыргызской Государственной Медицинской Академии имени И.К.Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика ;

Убарик кызы Жылдыз, аспирант кафедры неврологии и клинической генетики им. акад. А.М. Мурзалиева, Кыргызской Государственной Медицинской Академии имени И.К.Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика.

Authors:

Mamytova Elmira Mitalipovna, Doctor of Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Neurology and Clinical Genetics named after Akad. A.M. Murzaliyeva, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic;

Ubarik Kyzy Zhyldyz, graduate student of the Department of Neurology and Clinical Genetics named after Akad. A.M. Murzaliyev, Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek, Kyrgyz Republic.

Поступила в редакцию 04.04.2022
Принята к печати 14.04.2022

Received 04.04.2022
Accepted 14.04.2022