

Кыргызстандын Саламаттык Сактоо  
2021, № 3, б. 25-30  
<https://doi.org/10.51350/zdravkg202193325>

Здравоохранение Кыргызстана  
2021, № 3, с. 25-30  
<https://doi.org/10.51350/zdravkg202193325>

Health care of Kyrgyzstan  
2021, no 3, pp. 25-30  
<https://doi.org/10.51350/zdravkg202193325>

УДК 616.006. – 616.8

## Covid 19 жана мээге кан жетпей калуу коркунучу Жарыяланган изилдөөлөрдү талдоо, клиникалык учур

Авторлордун тобу, 2021

Т.И. МААНАЕВ <sup>1</sup>, И. М. НАРБЕКОВ <sup>2</sup>, А.У.ТОКТОМАМЕТОВА <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо жана социалдык өнүктүрүү министрлигинин алдындагы Улуттук госпиталь,

<sup>2</sup> Эл аралык "Веданта" жогорку мектебинин медициналык комплекси, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Ушул макаланын авторлору таажы сымал вирус козгогон илдеттин мээ инсультунун ( мээге кан жетпей же кан уюп калуу оорусу) клиникалык өзгөрүүлөрүнө жана бул оорунун (мээ инсультунун) пайда болушуна (патогенезине) тийгизген таасирлери тууралуу илимий изилдөөлөрдүн жыйынтыктарын жарыялаган бир топ эмгектерге жетиштүү түрдө сереп салышып, талдап чыгышты. Бул талданган эмгектерде Covid 19 илдетинин мээ инсультунун патогенетикалык механизмин күчөтүсү белгиленген. Инфекцияга туш болуп мээ инсультуна кабылган жаш аялдын оору мезгили атайын байкоого алынган, белгилеп кетсек, бул оорулуунун эч кандай эски дарттары болбогон. Андан башка, көптөгөн изилдөөлөрдө мээ дарттарына чалдыгып калуу коркунучу бар адамдарда кан жетпей калуу оорусу (ишемия) азайгандыгы көрсөтүлгөн.

*Ачкыч сөдөр:* COVID 19, ишемия мээ инсульту, нетоз, коагулопатия, тромбоз

### АВТОРЛОР ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ:

Маанаев Т.И.-<https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>

Нарбеков И. М.-<https://orcid.org/0000-0002-4917-2335>

Токтомамметова А.У.-<https://orcid.org/0000-0003-4679-4750>

### КАНТИП ЦИТАТА КЕЛТИРСЕ БОЛОТ:

Маанаев Т.И., Нарбеков И. М., Токтомамметова А.У. Covid 19 жана мээге кан жетпей калуу коркунучу Жарыяланган изилдөөлөрдү талдоо, клиникалык учур. Кыргызстандын Саламаттык Сактоо 2021, № 3, б. 25-30; <https://doi.org/10.51350/zdravkg202193325>

**КАТ АЛЫШУУ УЧУН:** Маанаев Токтобай Исраилович, Кыргыз Республикасынын Саламаттыкты сактоо жана социалдык өнүктүрүү министрлигинин алдындагы Улуттук госпитальнын, башкы дарыгер, дареги: Кыргыз Республикасы, Бишкек шаары, Тоголок Молдо көчөсү 1/5а, <https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>, e-mail: [tisrailovich@gmail.com](mailto:tisrailovich@gmail.com), байланыш тел. :+(996) 552400500.

## COVID 19 ассоциированный ишемический инсульт. Литературный обзор и клинический случай

Коллектив авторов, 2021

Т.И. МААНАЕВ <sup>1</sup>, И. М. НАРБЕКОВ <sup>2</sup>, А.У. ТОКТОМАМЕТОВА <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Национальный госпиталь при Министерстве Здравоохранения и социального развития КР,

<sup>2</sup> Медицинский комплекс Международной высшей школы “Веданта”, Бишкек, Кыргызской Республики

Авторами проведен аналитический обзор литературных источников, посвященных патогенезу и клиническим проявлениям мозговых инсультов на фоне коронавирусной инфекции. Отмечен преимущественный патогенетический механизм мозговых инсультов при SARS-CoV и MERS-CoV). Приведено клиническое наблюдение пациента с мозговым инсультом, проявившийся у молодой женщины без факторов риска ОНМК на фоне инфекционного процесса. Кроме того, по данным многих исследований было обнаружено снижение частоты ишемического инсульта у лиц имеющие факторы риска мозговых катастроф.

**Ключевые слова:** COVID 19, ишемический инсульт, нетоз, коагулопатия, тромбоз

**ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:**

Маанаев Т.И.-<https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>

Нарбеков И. М.-<https://orcid.org/0000-0002-4917-2335>

Токтомамбетова А.У. -<https://orcid.org/0000-0003-4679-4750>

**КАК ЦИТИРОВАТЬ:**

Маанаев Т.И., Нарбеков И. М., Токтомамбетова А.У. COVID 19 ассоциированный ишемический инсульт. Литературный обзор и клинический случай. Здравоохранение Кыргызстана 2021, № 3, с. 25-30; <https://doi.org/10.51350/zdravkg202193325>

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:** Маанаев Токтобай Исраилович, главный врач, Национального Госпиталя при Министерстве здравоохранения и социального развития КР, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо 1/5а, <https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>, e-mail: [tisrailovich@gmail.com](mailto:tisrailovich@gmail.com), конт. тел:+(996) 552400500.

**Covid 19 associated ischemic stroke. Literature review and clinical case.**

Authors Collective, 2021

T. I. MAANAEV <sup>1</sup>, I.M. NARBEKOV <sup>2</sup>, A.U. TOKTOMAMETOVA <sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Hospital under the Ministry of Health and Social Development of the Kyrgyz Republic ,

<sup>2</sup> Medical complex of the International Higher School "Vedanta,"  
Bishkek, Kyrgyz Republic

The authors conducted an analytical review of literature sources devoted to the pathogenesis and clinical manifestations of brain strokes against the background of coronavirus infection. The predominant pathogenetic mechanism of brain strokes in SARS-CoV and MERS-CoV was noted. The article presents a clinical case of a patient with a brain stroke, which appeared in a young woman without risk factors for acute cerebrovascular accident on the background of an infectious process. In addition, many studies have found a decrease in the frequency of ischemic stroke in individuals with risk factors for brain disasters.

**Keywords:** COVID 19, ischemic stroke, netosis, coagulopathy, thrombosis

**INFORMATION ABOUT AUTHORS:**

Maanaev T.I.-<https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>

Narbekov I. M.-<https://orcid.org/0000-0002-4917-2335>

Toktomametova A.U. -<https://orcid.org/0000-0003-4679-4750>

**TO CITE THIS ARTICLE:**

Maanaev T.I.,Narbekov I. M.,Toktomametova A.U. Covid 19 associated ischemic stroke. Literature review and clinical case. Health care of Kyrgyzstan 2021, no 3, pp. 25-30; <https://doi.org/10.51350/zdravkg202193325>

**FOR CORRESPONDENCE:** Maanayev Toktobay Israilovich, the chief physician, National Hospital at the Ministry of health and social development of KR, the address: Kyrgyz Republic, Bishkek, Togolok Moldo St. 1/5a, <https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>, e-mail: [tisrailovich@gmail.com](mailto:tisrailovich@gmail.com), Comte. bodies: + (996) 552400500.

## Введение

В течении одного года пандемия коронавирусной инфекции поразила 136 миллионов людей, среди них достаточно больных с различным клиническим течением COVID 19, которым требовалась помощь в стационарах. Инфекция COVID 19, преимущественно клинически проявлялась пневмонией, желудочно-кишечной симптоматикой на фоне различной степени выраженности цитокинового шторма. Но среди всего разнообразия симптомов инфекции достаточно много пациентов обращались с поражением центральной и периферической нервной системы. И данный вопрос требует тщательного исследования, для возможности оказать своевременную и адекватную помощь больному как в острый период болезни, так и в период восстановления.

Вирус SARS CoV 2 – Представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к линии Beta-CoV В семейства Coronaviridae; II группа патогенности (как SARS-CoV и MERS-CoV). Вирус вызывает тяжелое респираторное расстройство, возникающее в следствие выраженной коагулопатией. Доказано, что вирус SARS-CoV-2 использует для интрацеллюлярного проникновения рецептор ангиотензинпревращающего фермента-2 (АПФ-2), экспрессирующегося в тканях многих органов (легкие, сердце, почки, кишечник, а также в эндотелиальных клетках сосудов), приводя к полиорганному поражению.

При попадании вируса в кровеносное русло, возникает ответная реакция в виде воспалительного процесса. Вирусная инфекция активирует моноциты, высвобождая провоспалительный цитокиновый шторм. Это приводит к миграции нейтрофилов и активации тканевого фактора (ТФ). Затем ТФ связывается с фактором свертывания VII, активирующим коагуляцию. Инфекция SARS-CoV-2 также индуцирует эндотелиопатию, высвобождая фактор фон Виллебранда (vWF) и активируя тромбоциты, которые вместе еще больше усиливают коагуляцию. Персистирующая рекрутация нейтрофилов способствует образованию внеклеточной ловушки нейтрофилов (нетоз), при этом нейтрофилы высвобождают гранулы белков и хроматина (в основном эти гранулы состоят из ДНК), которые во внеклеточном пространстве формируют фибриллы (нити), что еще больше облегчает тромбоз. Образование сетки и агрегация тромбоцитов ингибируют эндогенные механизмы фибринолиза, включая ингибитор пути тканевого фактора. Конечно же, имеются достаточно доказательств прямого воздействия вируса на нервные клетки и типовой аутоиммунный процесс, возникающий как ответ на воздействие вирусной инфекции. Клинические вари-

анты которого могут проявиться как синдромы Гийена-Барре, Миллера-Фишера. Учитывая такую модель патогенетического воздействия SARS-CoV и MERS-CoV на головной мозг конечным результатом, которого является развитие различного неврологического дефицита подтолкнула нас к изучению вопросов развития, течения острых ишемических нарушений мозгового кровообращения при коронавирусной инфекции, определить имеется ли взаимосвязь с тяжестью ОНМК и наличием COVID 19, а также изучить возможные новые подходы в лечении больных с ишемическим инсультом ассоциированного с COVID 19.

В проведенном обзоре статей, опубликованных за 1 год пандемии коронавируса, оказалось, что ОНМК наблюдается в 36% случаев при тяжелом течении инфекции и в 0,8% у больных с легким течением или средней тяжести [1, 3,9]. К примеру, Siegler JE, Cardona P, Arenillas JF и соавторами было проведено ретроспективное исследование 14 483 историй болезни, где после сортировки по группам, с учетом пола и сопутствующих заболеваний было обнаружено что 172 пациентов с подтвержденным COVID 19 были цереброваскулярные нарушения, в том числе и ишемический инсульт. В этом же исследовании было выявлено что 0,9 % от всех больных страдающих от COVID 19 перенесли инсульт. По результатам этого исследования можно предположить, что COVID 19 является важным прогностическим фактором, который необходимо учитывать при прогнозе дальнейшего течения цереброваскулярных заболеваний.

В связи с наличием воспалительного компонента при формировании тромба, на текущий момент проводятся исследования по изменению тактики лечения больных ишемических инсультом ассоциированного с COVID 19. Появляются мнения, что имеет смысл использовать препараты из группы антиагрегантов, для профилактики тромбообразования, а учитывая наличие иммунной реакции в процессе тромбообразования, при COVID 19, то некоторые специалисты предполагают, что использование иммуномодулирующей терапии может положительно повлиять на исход ишемического инсульта ассоциированного с COVID 19.

Следующее заключение было сделано учеными Yaghi S, Ishida K, Torres J, которые представили свои выводы в работе SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. Stroke 2020;51:2002–11, где были представлены статистические данные по частоте встречаемости инсультных больных с инфекцией COVID 19. Было выяснено, что криптогенный инсульт в 2 раза чаще у больных положительных на COVID 19. Эта тенденция указывает на большое влияние инфекции на риск развития ишемического инсульта

та, которая требует дальнейшего изучения. Также было отмечено, что тяжесть течения инсульта усугубляется при одновременном течении с COVID 19 и повышается вероятность развития ишемического инсульта в более молодом возрасте [4]. По этому поводу были описаны различные клинические случаи и проводилось статистические исследования историй болезни, в работах китайских [3] и американских ученых [4].

#### Клинический случай

Одним из показательных случаев был в НГ МЗКР, где больная К. 1987 г.р. была на стационарном лечении. Из анамнеза больной было известно, что начало заболевания 4 апреля 2020 г. На фоне внезапного ухудшения состояния с повышением температуры тела до 40 градусов по Цельсию, возникновения дыхательной недостаточности появились внезапная упорная головная боль и выраженная шаткость. Больная была госпитализирована проходила курс лечения в ТБ Жалал-Абадской области до 14 апреля 2020 г. Однако из-за отсутствия возможности продолжать исследование для уточнения генеза заболевания, после стабилизации состояния больную направили в НГ МЗ КР. При поступлении на третьей неделе заболевания, у больной, пониженного питания, объективно наблюдалось: повышение температуры тела до 38,20С, сатурация = 92-93. АД 120/70 мм рт.ст., пульс 92 уд/мин, ритмичный. В неврологическом статусе: астенизирована. ЧМН – anosmia, глотание сохранено, речь дизартричная, легкая сглаженность левой носогубной складки. Сухожильные и периостальные рефлексы с верхних и нижних конечностей оживлены, S > D, положительный тест Вендеровича слева, снижение мышечной силы в левых конечностях до 3 баллов.

Для выяснения генеза очаговой неврологической симптоматики и уточнения диагноза проведены следующие обследования: определение кардиолипидных антител, определение волчаночного антикоагулянта, антитела к туберкулезу, КТ органов грудной клетки и определение антител к SARS-CoV-2. По результатам анализов у больной был положительный IgG и М к SARS-CoV-2, а на КТ ОГК данные за абсцедирующую нижнедолевую пневмонию. При нейровизуализации выявлен очаг ишемии в бассейне задней мозжечковой артерии. На основании этих анализов и данных выписки больной был выставлен клини-

ческий диагноз: Состояние после перенесенной коронавирусной инфекции с абсцедирующей нежнедолевой пневмонией. ОНМК ишемический инсульт в бассейне задней мозжечковой артерии с вестибулоатаксией и гемипарезом слева.

Данный клинический случай, является ярким примером течения ОНМК с COVID 19, где молодая пациентка перенесла тяжелое течение ишемического инсульта, на фоне системной ангиопатии и нарушения равновесия в работе гомеостаза с повышением тромбообразования на фоне инфекции SARS-CoV-2. Острое развитие заболевания с появлением атаксии и гемипареза свидетельствует в пользу острого цереброваскулярного синдрома.

Не менее остро стоит вопрос о диагностике ишемического инсульта, у лиц из групп риска ОНМК и сердечно-сосудистых заболеваний, так как в проведенных исследованиях было обнаружено снижение частоты ишемического инсульта. Данное явление называют «парадоксом COVID 19». Ученые связывают данное явление со следующими факторами: страх заражения - пациенты с легкими неврологическими симптомами при ОНМК остаются дома; усиление социальной изоляции, препятствуя выявлению симптомов инсульта у пациентов пожилого возраста членов семьи; Болезнь COVID-19 сама по себе исключает правильную идентификацию, из-за большого акцента на инфекцию; Перегрузка служб экстренной помощи; Изменение окружающей среды и поведения людей.

#### Выводы

Таким образом учитывая все выше изложенное, можно сделать несколько заключений: 1 – COVID 19 является одним из факторов риска для развития ОНМК; 2 – Из-за настороженности по поводу COVID 19, большое количество людей, перенесших ишемический инсульт, не смогло получить необходимый объем помощи; 3 – Вопрос о тактике ведения больных ишемическим инсультом, ассоциированного с COVID 19 остается открытым и требует дальнейшего изучения.

**Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.**

**Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.**

**The authors declare no conflicts of interest.**

**Каржылоо.** Изилдөө демөөрчүлүк колдоосуз жүргүзүлдү.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Financing.** The study had no sponsorship.



ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Siegler JE, Cardona P, Arenillas JF, et al. Cerebrovascular events and outcomes in hospitalized patients with COVID-19: the SVIN COVID-19 multinational registry. *Int J Stroke* 2020;174749302095921.
2. Яги С., Исида К., Торрес Дж. И др. SARS-CoV-2 и инсульт в системе здравоохранения Нью-Йорка. *Инсульт* 2020; 51: 2002–11. /Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. *Stroke* 2020;51:2002–11.
3. Цинь Ч., Чжоу Л., Ху З. и др. Клинические характеристики и исходы пациентов с COVID-19 с инсультом в анамнезе в Ухане, Китай. *Инсульт* 2020; 51: 2219–23. / Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Clinical characteristics and outcomes of COVID-19 patients with a history of stroke in Wuhan, China. *Stroke* 2020;51:2219–23.
4. Кавальери Ф., Марти А., Фазано А. и др. Протромботическое состояние, вызванное инфекцией COVID-19, как триггер инсульта у молодых пациентов: опасная ассоциация. *eNeurologicalSci* 2020; 20: 100247. /Cavallieri F, Marti A, Fasano A, et al. Prothrombotic state induced by COVID-19 infection as trigger for stroke in young patients: a dangerous association. *eNeurologicalSci* 2020; 20:10 0247.
5. Becker RC. Обновление COVID-19: коагулопатия, связанная с Covid-19. *J Thromb Thrombolysis* 2020; 50: 54–67; Panigada M, Bottino N, Tagliabue P и др. Гиперкоагуляция пациентов с COVID-19 в отделении интенсивной терапии : отчет о результатах тромбэластографии и других параметрах гемостаза. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1738–42. / (Becker RC. COVID-19 update: Covid-19-associated coagulopathy. *J Thromb Thrombolysis* 2020;50:54–67.; Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: a report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost* 2020;18: 1738–42.)
6. Энгельманн Б., Массберг С. Тромбоз как внутрисосудистый эффектор врожденного иммунитета. *Nat Rev Immunol* 2013; 13: 34–45; Fuchs TA, Brill A, Duerschmied D и др. Ловушки внеклеточной ДНК способствуют тромбозу. *Proc Natl Acad Sci США* 2010; 107: 15880–5. / (Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2013;13:34–45.; Fuchs TA, Brill A, Duerschmied D, et al. Extracellular DNA traps promote thrombosis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:15880–5.)
7. Aguiar de Sousa D, Sandset EC, Elkind MSV. Любопытный случай отсутствия инсультов во время пандемии COVID-19. *Stroke* 2020; 51: 1921–3. / (Aguiar de Sousa D, Sandset EC, Elkind MSV. The curious case of the missing strokes during the COVID-19 pandemic. *Stroke* 2020;51:1921–3.)
8. Гавиоли Е.М., Сикорска Г., Ман А. и др. Современные перспективы антикоагуляции у пациентов с COVID-19. *J Cardiovasc Pharmacol* 2020; 76: 146–50. / (Gavioli EM, Sikorska G, Man A, et al. Current perspectives of anticoagulation in patients with COVID-19. *J Cardiovasc Pharmacol* 2020;76:146–50.)
9. Ишемический инсульт у пациентов с COVID-19: обзор SARS-CoV-2 и тромботических механизмов для нейроринтервенциониста Аманды Закеи, 1 Ашутоса П. Джадхава, 2 Брюса А. Салленгера, 3 Шахида М. Нимджи. /Ischemic stroke in COVID-19 positive patients: an overview of SARS-CoV-2 and thrombotic mechanisms for the neurointerventionalist Amanda Zakeri,1 Ashutosh P Jadhav,2 Bruce A Sullenger,3 Shahid M Nimjee1
10. Hua Z., Dingding S., Haiyan Z., et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2 infection: causality or coincidence? *The Lancet Neurology*. 2020; (19): 383–384. DOI:10.1016/S1474–4422(20)30109–5. PMID: 32246917

Алынды 20.04.2021

Получена 20.04.2021

Received 20.04.2021

Жарыялоого кабыл алынды

Принята в печать

Accepted

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

1. Маанаев Токтобай Исраилович, главный врач, Национального Госпиталя при Министерства здравоохранения и социального развития КР, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо 1/5а, <https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>, e-mail: [tisrailovich@gmail.com](mailto:tisrailovich@gmail.com), конт. тел:+(996) 552400500;
2. Нарбеков Иманбек Мухтарович, Медицинский Комплекс Международная Высшая Школа Медицины “Веданта“, врач невролог. Кафедра специальных клинических дисциплин Международной Высшей Школы Медицины, ассистент кафедры, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Л. Толстого, 17А/1, <https://orcid.org/0000-0002-4917-2335>, e-mail: [barafalol89@gmail.com](mailto:barafalol89@gmail.com), конт. тел:+(996) 557883312;
3. Токтомаматова Анара Усенакуновна, врач невролог высшей категории, Национального Госпиталя при Министерстве здравоохранения и социального развития КР, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б. Даниярова, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Тоголок Молдо 1/5а, <https://orcid.org/0000-0003-4679-4750>, e-mail: [anaratoktomametova@gmail.com](mailto:anaratoktomametova@gmail.com), конт. тел:+(996) 777392456.

**ABOUT AUTHORS:**

1. Maanayev Toktobay Israilovich, the chief physician, National Hospital at the Ministry of health and social development of KR, the address: Kyrgyz Republic, Bishkek, Togolok Moldo St. 1/5a, <https://orcid.org/0000-0001-7186-2298>, e-mail: [tisrailovich@gmail.com](mailto:tisrailovich@gmail.com), Comte. bodies: + (996) 552400500;
2. Narbekov Imanbek Mukhtarovich, Medical Complex International Higher School of Medicine "Vedanta," a neurologist. Department of special clinical disciplines of the International Higher School of Medicine, assistant of the department, address: Kyrgyz Republic, Bishkek, ul. L. Tolstoy, 17A/1, <https://orcid.org/0000-0002-4917-2335>, e-mail: [barafalol89@gmail.com](mailto:barafalol89@gmail.com), comt. bodies: + (996) 557883312;
3. Anara Usenakunovna Toktomametova, the neurologist of the highest category, National Hospital at the Ministry of health and social development of KR, the Kyrgyz state medical institute of retraining and skills development of S.B. Daniyarov, the assistant to department of neurology and neurosurgery, the address: Kyrgyz Republic, Bishkek, Togolok Moldo St. 1/5a, <https://orcid.org/0000-0003-4679-4750>, e-mail: [anaratoktomametova@gmail.com](mailto:anaratoktomametova@gmail.com), Comte. bodies: + (996) 777392456.