

Предикторы больничной летальности среди пациентов с инсультом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19

А.Р. Рахматуллин¹, М.А. Кутлубаев¹, А.Т. Хайруллин²

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия;

²ГБУЗ РБ «Дюртюлинская центральная районная больница», Дюртюли, Россия

Аннотация

Введение. Летальность при инсульте, ассоциированном с COVID-19, значительно выше, чем при COVID-19 или инсульте по отдельности. Механизмы, лежащие в основе повышенной летальности среди пациентов с инсультом и COVID-19, требуют детального изучения.

Цель исследования: проанализировать предикторы больничной летальности среди пациентов с церебральным инсультом, ассоциированным с COVID-19.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ 1386 случаев инсульта, ассоциированного с COVID-19, зарегистрированных в многопрофильном инфекционном стационаре в 2020 г. Изучены клинические и лабораторно-инструментальные параметры у пациентов с различными исходами. Для выявления независимых предикторов летального исхода был использован логистический регрессионный анализ.

Результаты. За время пребывания в стационаре летальный исход наблюдался у 539 (38,9%) пациентов: у 437 (37,8%) — с ишемическим инсультом и у 102 (42,7%) — с геморрагическим ($p = 0,0001$). Независимыми предикторами летального исхода при инсульте, ассоциированном с COVID-19, были возраст, выраженность неврологического дефицита по NIHSS, тяжесть новой коронавирусной инфекции и лабораторные показатели: число лейкоцитов, уровень креатинина, глюкозы, D-димеров в крови.

Обсуждение. Результаты логистического регрессионного анализа смогли объяснить только 41% варибельности летальных исходов в стационаре среди пациентов с инсультом, ассоциированным с COVID-19.

Заключение. Госпитальная летальность при инсульте, ассоциированном с COVID-19, связана с выраженностью инфекционно-воспалительного процесса, нарушениями коагуляции, возрастом пациентов, выраженностью неврологического дефицита и соматической коморбидностью.

Ключевые слова: цереброваскулярное заболевание; инсульт; COVID-19; летальность; воспаление

Этическое утверждение. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ГБУЗ РБ ГКБ № 18 г. Уфы (протокол № 1 от 24.01.2022).

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3. ФГБОУ ВО БГМУ. E-mail: mansur.kutlubaev@yahoo.com. Кутлубаев М.А.

Для цитирования: Рахматуллин А.Р., Кутлубаев М.А., Хайруллин А.Т. Предикторы больничной летальности среди пациентов с инсультом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2023;17(2):16–21.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.2.2>

Поступила 21.04.2022 / Принята в печать 21.09.2022 / Опубликовано 25.06.2023

Predictors of In-Hospital Mortality Among Patients with COVID-19 Related Stroke

Airat R. Rakhmatullin¹, Mansur A. Kutlubaev¹, Amir T. Khayrullin²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russia;

²Dyurtyuli Central District Hospital, Dyurtyuli, Russia

Abstract

Introduction. COVID-19-related stroke is associated with a significantly higher mortality than COVID-19 or stroke alone. Mechanisms underlying the increased mortality of patients with stroke and COVID-19 should be thoroughly studied.

Objective: to analyze predictors of hospital mortality associated with COVID-19-related stroke.

Materials and methods. We retrospectively analyzed 1,386 cases of COVID-19-related stroke reported by an infectious diseases inpatient clinic in 2020. We studied clinical, laboratory, and instrumental parameters in patients with different outcomes. Logistic regression was used to identify independent predictors of mortality.

Results. 539 (38.9%) patients died during their hospital stay, with 437 (38.0%) deaths from ischemic stroke and 102 (42.7%) deaths from hemorrhagic stroke

($p = 0.0001$). Independent predictors of mortality associated with COVID-19-related stroke included age, neurological deficit severity measured by NIHSS, COVID-19 severity, and laboratory parameters including white blood cell count, creatinine, glucose, and D-dimer blood levels.

Discussion. The results of logistic regression analysis were able to explain only 41% of the variability in hospital deaths among patients with stroke associated with COVID-19.

Conclusion. Hospital mortality in patients with COVID-19-related stroke is associated with severity of inflammatory response, impaired coagulation, age, neurological deficit severity, and somatic comorbidities.

Keywords: cerebrovascular disease; stroke; COVID-19; mortality; inflammation

Ethics approval. The research protocol was approved by the Ethics Committee of the Ufa City Clinical Hospital No. 18 (protocol No. 1, January 24, 2022).

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 450000, Russia, Ufa, Lenina Str., 3, Bashkir State Medical University, E-mail: mansur.kutlubaev@yahoo.com. Kutlubaev M.A.

For citation: Rakhmatullin A.R., Kutlubaev M.A., Khayrullin T.A. Predictors of in-hospital mortality among patients with stroke associated with COVID-19. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023;17(2):16–21. (In Russ.)
DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.2.2>

Received 21.04.2022 / Accepted 21.09.2022 / Published 25.06.2023

Введение

Церебральный инсульт является одним из частых осложнений COVID-19 [1]. Результаты метаанализа, в котором были проанализированы данные более 26 тыс. пациентов, продемонстрировали, что частота ишемического инсульта при COVID-19 составляет около 2% (95% доверительный интервал 1–2%) [2]. Частота геморрагического инсульта при COVID-19 ниже — 0,85%, но летальность у данной категории пациентов достигает 52% [3].

Механизмы развития инсультов у пациентов с COVID-19 могут быть связаны с эндотелиальной дисфункцией в результате вирусного поражения сосудистой стенки [4]. Системная воспалительная реакция приводит к тромбообразованию, снижению плотности рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 и нарушению активности ренин-ангиотензиновой системы, тем самым значительно повышая риск развития церебральной ишемии [4].

Геморрагический инсульт при COVID-19 может развиваться в результате микроангиопатии, а также геморрагической трансформации ишемического очага. В некоторых случаях развитие внутричерепных кровоизлияний при COVID-19 может иметь ятрогенный характер, в таких случаях прослеживается связь с приёмом антикоагулянтов и проведением экстракорпоральной мембранной оксигенации [3].

Развитие инсульта у пациентов с COVID-19 значительно ухудшает прогноз заболевания. Летальность при инсульте, ассоциированном с COVID-19, значительно выше, чем при COVID-19 или инсульте по отдельности [5]. Механизмы, лежащие в основе повышенной летальности среди пациентов с инсультом и COVID-19, требуют детального изучения. Исследование предикторов больничной летальности у данной категории пациентов позволит выделить группу повышенного риска по развитию неблагоприятных исходов и оптимизировать подходы к их ведению в стационаре.

Цель работы — проанализировать предикторы больничной летальности среди пациентов с церебральным инсультом и COVID-19.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ данных всех пациентов с лабораторно подтверждённым диагнозом COVID-19 и инсультом, которые поступили в инфекционный стационар с января 2020 г. по январь 2021 г. Согласно временной маршрутизации этот стационар принимал пациентов с инсультом и COVID-19 со всего города Уфы и районов Центрального медицинского округа Республики Башкортостан. Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ГБУЗ РБ ГКБ № 18 г. Уфы (протокол № 1, от 24.01.2022).

Диагноз инсульта устанавливали в соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения [6] и подтверждали с помощью компьютерной томографии (КТ) головного мозга. В течение первых минут пребывания в стационаре пациентам проводили клиническое, биохимическое и коагулологическое исследование крови, рассчитывали маркеры воспаления: нейтрофильно-лимфоцитарное и тромбоцитарно-лимфоцитарное отношения, системный иммуновоспалительный индекс [7]. Регистрировали демографические показатели (пол, возраст), индекс массы тела, сопутствующие заболевания, степень инвалидизации — по модифицированной шкале Рэнкина (mRS), выраженность неврологического дефицита по шкале тяжести инсульта Институтов здоровья США (NIHSS) на момент поступления¹, патогенетический подтип ишемического инсульта по классификации TOAST, тяжесть течения COVID-19 [8].

Для выявления независимых предикторов летального исхода инсульта, ассоциированного с COVID-19, был проведён мультивариантный логистический регрессионный анализ с одновременным включением всех переменных. Зависимой переменной было развитие летального исхода в стационаре. Независимые переменные выбирали из числа тех, значения которых статистически значимо отличались у пациентов с различными исходами по результатам уни-

¹ World Health Organization. Clinical management of COVID-19: interim guidance, 27 May 2020. URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332196> (дата обращения: 27.01.2022).

вариантного сравнительного анализа. При необходимости проводилась нормализация данных. Если между двумя параметрами имелась выраженная корреляционная связь (коллинеарность), в модель включали только один параметр на усмотрение исследователя.

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ «SPSS Statistics 21» («IBM»). Данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха. В анализе использовали методы непараметрической статистики. Клинико-демографические и компьютерно-томографические показатели сравнивали с помощью теста Манна–Уитни, категориальные показатели — с помощью χ^2 критерия соответствия Пирсона. Статистически значимой считали разницу при $p < 0,05$.

Результаты

За период наблюдения в стационар поступило 1390 человек с COVID-19 и инсультом. Данные 1386 пациентов были доступны для анализа в полном объеме. Доля женщин в выборке составила 51%. Медиана возраста пациентов составила 68,7 (61–76) года. У 1151 (83%) человек отмечался ишемический инсульт, у 239 (17%) — геморрагический инсульт, степень инвалидизации по mRS составила 5 (4–5) баллов. У 381 (33,1%) пациента ишемический инсульт наблюдался в правой каротидной сосудистой системе, у 479 (41,6%) — в левой каротидной, у 291 (25,3%) — в вертебрально-базиллярной. Большинство пациентов с инсультом — 1261 (91%) поступили из других нейрососудистых отделений после подтверждения диагноза COVID-19. У 1129 (81,5%) пациентов COVID-19 был выявлен после развития инсульта. У остальных пациентов инсульт осложнил уже имеющийся COVID-19, длительность которого составила на момент развития острого нарушения мозгового кровообращения 6 (4–9) дней. У 97% пациентов были зарегистрированы сопутствующие заболевания: артериальная гипертензия — 1174 (85%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) без фибрилляции предсердий (ФП) — 559 (40%), ИБС с ФП — 291 (21%), сахарный диабет 2-го типа — 417 (30%), терминальная хроническая почечная недостаточность — 21 (1,5%), злокачественные новообразования —

18 (1,3%), атеросклероз периферических сосудов 79 (5,7%). Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте проводилась в единичных случаях, поэтому в анализ эти данные не были включены.

COVID-19-ассоциированная пневмония при поступлении в стационар была диагностирована у 267 (19%) пациентов по данным КТ органов грудной клетки. Степень поражения лёгких варьировала от 2 до 92%. Медиана продолжительности пребывания в стационаре составила 8 (5–10) дней. За время пребывания в стационаре летальный исход наблюдался у 539 (38,9%) пациентов: у 437 (37,8%) человек с ишемическим инсультом и у 102 (42,7%) — с геморрагическим инсультом ($p = 0,0001$).

Пациенты, у которых развился летальный исход в стационаре, были старше, у них был более выраженный неврологический дефицит, реже наблюдались лакунарные инсульты, им чаще требовалась искусственная вентиляция лёгких; у пациентов с вирусной пневмонией была выше степень поражения лёгких по данным КТ органов грудной клетки, у них чаще отмечались ИБС с ФП, сахарный диабет 2-го типа, хроническая почечная недостаточность (табл. 1).

Длительность пребывания в стационаре была меньше у пациентов с неблагоприятным исходом инсульта. По данным лабораторных исследований в группе пациентов с летальным исходом были достоверно выше число лейкоцитов и нейтрофилов, уровень креатинина, общего билирубина и глюкозы, при этом уровень общего белка, число лимфоцитов, моноцитов, тромбоцитов были достоверно ниже. После исключения из анализа пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и хронической почечной недостаточностью уровень статической значимости различий в уровне глюкозы и креатинина в крови снизился, но сохранялся на уровне $p < 0,05$. Показатели клеточных соотношений (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение, тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение, системный иммуновоспалительный индекс), уровень С-реактивного белка, отражающие выраженность воспалительной реакции, а также уровень D-димеров были выше в группе с летальным исходом в стационаре.

Таблица 1. Результаты сравнительного анализа клинико-демографических и лабораторных показателей у пациентов с различными исходами COVID-19 и инсульта

Table 1. Clinical, demographic, and laboratory parameters of patients with various COVID-19 and stroke outcomes

Показатель Parameter	Пациенты, выжившие после инсульта Survived stroke patients (n = 847)	Пациенты с летальным исходом Deceased stroke patients (n = 539)
Клинико-демографические показатели Clinical and demographic parameters		
Возраст, лет Age, years	67 (61–74)	70 (64–81)
Пол, ж/м Sex, female/male	428/419	273/266
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	27,7 (24,5–31,4)	27,3 (24,2–31,2)
Степень инвалидизации по mRS Degree of disability (mRS)	4 (4–5)	5* (5–5)
Выраженность неврологического дефицита по NIHSS Neurologic deficit severity (NIHSS)	7 (2–14)	15* (12–20)
Патогенетические подтипы ишемического инсульта Pathogenetic subtypes of ischemic stroke (n = 1151):		
атеротромботический large-artery atherosclerosis	105 (10%)	7* (7%)
кардиоэмболический cardioembolism	252 (24%)	30* (29%)

Показатель Parameter	Пациенты, выжившие после инсульта Survived stroke patients (n = 847)	Пациенты с летальным исходом Deceased stroke patients (n = 539)
лакунарный I lacunar stroke	168 (16%)	5* (5%)
другой уточнённой этиологии stroke of other determined etiology	10 (1%)	2* (2%)
неуточнённой этиологии I stroke of undetermined etiology	514 (49%)	58* (57%)
Длительность пребывания в стационаре, дни Hospital stay, days	9 (7–12)	4* (2–8)
Потребность в искусственной вентиляции лёгких Need for mechanical ventilation	4 (0,5%)	150* (28%)
Течение COVID-19, тяжёлое/лёгкое или среднетяжёлое COVID-19 severity, severe/mild or moderate	593 (70%)/254 (30%)	466* (86,5%)/73 (13,5%)
Сопутствующие заболевания I Comorbidities		
Сахарный диабет 2-го типа I Type 2 diabetes mellitus (n = 417)	138 (16,3%)	279* (51,7%)
Хроническая почечная недостаточность I Chronic renal failure (n = 21)	5 (0,6%)	16* (3%)
ФП I Atrial fibrillation (n = 291)	121 (14,3%)	170* (31,5%)
Компьютерно-томографические показатели I Computed tomography parameters		
Степень поражения лёгких по КТ органов грудной клетки, % Severity of lung involvement on chest CT scans, % (n = 267)	28 (16–40)	40* (28–60)
Клинический анализ крови I Complete blood count		
Эритроциты, млн/мкл Red blood cells, million cells per microliter	4,6 (4,2–5,0)	4,7 (4,2–5,1)
Гемоглобин, г/л I Hemoglobin, g/L	133 (121–147)	136 (119–149)
Лейкоциты, тыс/мкл White blood cells, thousand cells per microliter	11,4 (8,8–14,9)	16,8* (12,3–22,0)
Нейтрофилы, % I Neutrophils, %	75,4 (62,2–86,0)	85,3* (71,6–90,4)
Моноциты, % I Monocytes, %	8,2 (5,8–10,5)	5,1* (4,1–8,2)
Лимфоциты, % I Lymphocytes, %	16,3 (9,7–27,9)	9,5* (5,2–20,2)
Тромбоциты, тыс/мкл I Platelets, thousand cells per microliter	226 (186–285)	215* (162–282)
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h	27 (16–45)	29 (14–51)
Клеточные соотношения I Cell ratios		
Нейтрофильно-лимфоцитарное отношение Neutrophil to lymphocyte ratio	4,7 (2,6–8,2)	10,5* (6,1–21,1)
Системный иммуновоспалительный индекс Systemic immune-inflammation index	1072 (545–2109)	2219* (1204–4998)
Тромбоцитарно-лимфоцитарное отношение Platelet to lymphocyte ratio	165,5 (115,5–267,7)	224* (138,3–401,5)
Биохимический анализ крови I Blood chemistry		
Общий белок, г/л I Total protein, g/L	67 (62–72,8)	64* (58–71)
Глюкоза, ммоль/л I Glucose, mmol/L	6,2 (5,3–8,7)	9,4* (6,7–14,2)
Креатинин, мкмоль/л I Creatinine, μmol/L	98,9 (80–120,3)	116* (87–168)
Мочевина, ммоль/л I Urea, mmol/L	8,2 (5,2–11,2)	11,5* (6,7–20)
Общий билирубин, мкмоль/л I Total bilirubin, μmol/L	12,4 (8,8–18,8)	14,5* (9,9–20,9)
C-реактивный белок, мг/л I C-reactive protein, mg/L	27,3 (5,2–96,3)	58,8* (25,7–144,4)
Коагулограмма I Coagulation test		
D-димеры, нг/мл I D-dimers, ng/mL	685,7 (485,7–1538,7)	1136,5* (646–1774)

Примечание. *p < 0,05 по сравнению с группой выживших пациентов.
Note: *p < 0.05 compared to group of survived stroke patients.

Таблица 2. Результаты логистического регрессионного анализа

Table 2: Logistic regression results

Переменные Variables	Коэффициент бета Coefficient β	Стандартная ошибка Standard error	p
Возраст Age	0,039	0,007	0,0001
Неврологический дефицит по NIHSS Neurologic deficit severity (NIHSS)	1,663	0,151	0,0001
Количество лейкоцитов в крови White blood cell count	0,091	0,015	0,0001
Уровень глюкозы в крови Blood glucose level	0,090	0,017	0,0001
Уровень креатинина в крови Creatinine level	0,005	0,001	0,0001
Тяжесть COVID-19 COVID-19 severity	0,003	0,001	0,001
D-димеры D-dimers	-0,003	0,01	0,0001
Константа Constant	-8,092	0,934	0,0001

Примечание. R^2 — показатель Найджелкерке, определяющий часть дисперсии, объяснимую с помощью логистической регрессии) = 0,412 (41%).
Note. Nagelkerke R^2 to determine the proportion of variance explained by logistic regression is 0.412 (41%).

С целью уточнения роли различных факторов в развитии неблагоприятного исхода в зависимости от типа инсульта был проведён отдельный сравнительный анализ для группы пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом. Результаты статистического анализа для группы пациентов с ишемическим инсультом полностью совпадали с результатами для группы с острыми нарушениями мозгового кровообращения в целом (табл. 1). При геморрагическом инсульте уровни статистической значимости не достигли различия по содержанию билирубина ($p = 0,095$), степени поражения лёгких по данным КТ органов грудной клетки ($p = 0,093$) в двух группах.

Для выявления независимых предикторов больничной летальности использовали логистический регрессионный анализ. Независимые переменные подбирали по одному показателю из каждой группы параметров в связи с выраженной коллинеарностью между показателями внутри групп. Из числа демографических показателей в анализ был включён возраст, состояние пациента отражал показатель тяжести COVID-19, выраженность неврологического дефицита — показатель по NIHSS, воспалительный процесс — число лейкоцитов, состояние азотвыделительной функции почек — уровень креатинина, углеводного обмена — уровень глюкозы, свертывающей системы — уровень D-димеров. Все показатели оказались достоверными предикторами летального исхода во время пребывания в стационаре. Данная регрессионная модель объясняла 41% вариативности больничной летальности при инсульте, ассоциированном с COVID-19 (табл. 2).

Обсуждение

В данной работе в выборке из 1386 человек были проанализированы предикторы больничной летальности среди пациентов с инсультами, ассоциированными с COVID-19.

Общая летальность составила около 39%, она была выше, чем летальность при инсультах в данном стационаре в 2018 г. (до пандемии COVID-19), которая составляла 22,7%. Летальность при ишемическом инсульте, ассоциированном с COVID-19, составила 37,8%, при геморрагическом — 42,7%. Эти данные указывают на то, что при COVID-19 особенно тяжело протекают ишемические инсульты, развитие которых связано с патогенетическими механизмами развития самой инфекции, в то время как механизмы геморрагического инсульта, вероятно, в меньшей степени являются результатом COVID-19 и больше связаны с такими традиционными факторами, как артериальная гипертензия или приём антикоагулянтов.

Больничная летальность среди пациентов с инсультом, ассоциированным с COVID-19, была выше среди пациентов более старшего возраста и с более тяжёлыми острыми нарушениями мозгового кровообращения, аналогично пациентам с инсультами без COVID-19 [7]. Тяжесть COVID-19 была одним из основных факторов, повышающих риск летального исхода после инсульта. У пациентов с большей степенью поражения лёгких вследствие вирусной пневмонии, а также у тех, кому требовалась искусственная вентиляция лёгких, чаще наблюдался летальный исход в стационаре. Ранее выполненные работы по анализу предикторов неблагоприятного исхода инсульта также демонстрировали связь между маркерами асептического воспаления и неблагоприятным исходом инсульта [6], однако в случае COVID-19-ассоциированных инсультов роль воспалительных механизмов была значительно более выраженной. Летальность была связана с более низким содержанием лимфоцитов и моноцитов и повышением содержания лейкоцитов, в частности нейтрофилов, в периферической крови. С одной стороны, названные изменения отражают тяжесть вирусной инфекции, с другой стороны, они могут указывать на присоединение гнойно-воспалительного процесса.

Полученные нами данные указывают на важную роль сопутствующих заболеваний, в первую очередь сахарного диабета 2-го типа, ФП, хронической почечной недостаточности в развитии летального исхода у пациентов с инсультом, ассоциированным с COVID-19. В данном случае, вероятно, имеет место двунаправленная связь: с одной стороны, соматические заболевания повышают риск развития инсульта и ухудшают его течение, с другой стороны инсульт зачастую приводит к декомпенсации названных расстройств. Наличие дополнительного фактора в виде COVID-19 можно расценивать как фактор, усугубляющий данную взаимосвязь [9].

Сравнительный анализ данных коагулограммы продемонстрировал более высокие значения уровня D-димеров в группе с неблагоприятными исходами. D-димеры представляют собой фрагменты молекулы фибрина — свёртывающего белка, одного из основных компонентов тромба. Повышение уровня D-димеров может указывать на активный процесс тромбообразования в организме и, как следствие, высокую вероятность развития тромботических и геморрагических осложнений в рамках синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания [4]. Раздельный анализ предикторов исхода ишемического и геморрагического инсульта не выявил принципиальных различий в двух группах.

Результаты логистического регрессионного анализа смогли объяснить только 41% вариативности летальных ис-

ходов в стационаре среди пациентов с инсультом, ассоциированным с COVID-19. Вероятно, относительно низкая эффективность данной модели связана с вмешательством других, более значимых факторов в развитие неблагоприятных исходов у данной категории пациентов. К их числу можно отнести характеристики очага нарушения мозгового кровообращения, особенности фармакотерапии, генетические особенности свёртывающей системы крови пациента, особенности штамма вируса, степень компенсации сопутствующей патологии, наличие хронических сосудистых изменений в головном мозге и др.

Заключение

Высокая больничная летальность при инсульте, ассоциированном с COVID-19, связана с такими традиционными факторами, как возраст пациентов, тяжесть неврологического дефицита, наличие соматической отягощённости, а также факторами, связанными с новой коронавирусной инфекцией, — тяжестью инфекционно-воспалительного процесса и, как следствие, выраженностью нарушений со стороны свёртывающей системы крови.

Улучшение прогноза пациентов с инсультами, ассоциированными с COVID-19, возможно за счёт более тщательного ведения пациентов с соматической отягощённостью. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности различных вариантов комплексной терапии в лечении COVID-19-ассоциированного инсульта.

Список источников / References

1. Кутлубаев М.А. Клинико-патогенетические особенности поражения нервной системы при COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(9):130–136. Kutlubayev M.A. Clinical and pathogenetic aspects of nervous system impairments in COVID-19. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(9):130–136. doi: 10.17116/jnevro2020120091130
2. Luo W., Liu X., Bao K., Huang C. Ischemic stroke associated with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *J. Neurol.* 2022;269(4):1731–1740. doi: 10.1007/s00415-021-10837-7
3. Schmidbauer M.L., Ferse C., Salih F. et al. COVID-19 and intracranial hemorrhage: a multicenter case series, systematic review and pooled analysis. *J. Clin. Med.* 2022;25;11(3):605. doi: 10.3390/jcm11030605
4. Tang X., Zheng F. A review of ischemic stroke in COVID-19: currently known pathophysiological mechanisms. *Neurol. Sci.* 2022;43(1):67–79. doi: 10.1007/s10072-021-05679-0
5. Li S., Ren J., Hou H. et al. The association between stroke and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis based on adjusted effect estimates. *Neurol. Sci.* 2022;24:1–11. doi: 10.1007/s10072-022-06024-9

6. Hatano S. Experience from a multicentre stroke register: a preliminary report. *Bull. World Health Organ.* 1976;54(5):541–553.
7. Хайруллин А.Т., Кутлубаев М.А., Рахматуллин А.Р. и др. Клинико-лабораторные предикторы неблагоприятного исхода геморрагического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(3, вып. 2):17–21. Khayrullin A.T., Kutlubayev M.A., Rakhmatullin A.R., Safuanova G.S. Clinical and laboratory predictors of unfavorable outcome in hemorrhagic stroke. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(3, вып. 2):17–21. doi: 10.17116/jnevro202212203217
8. Rankin J. Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott Med. J.* 1957;2(5):200–215. doi: 10.1177/003693305700200504
9. Nezu T., Hosomi N., Aoki S. et al. Short-term or long-term outcomes for stroke patients with cancer according to biological markers. *J. Neurol. Sci.* 2022;31;436:120246. doi: 10.1016/j.jns.2022.120246

Информация об авторах

Рахматуллин Айрат Раифович — к.м.н., доцент кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8342-3943>
Кутлубаев Мансур Амирович — д.м.н., доцент, зав. кафедрой неврологии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия, <https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>
Хайруллин Амир Тимурович — врач-невролог Дюртюлинской ЦРБ, Дюртюли, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-6702-853X>

Вклад авторов. *Рахматуллин А.Р.* — сбор материала, написание и редакция текста рукописи; *Кутлубаев М.А.* — статистическая обработка и анализ данных, написание и редакция текста рукописи; *Хайруллин А.Р.* — редакция текста рукописи. Все авторы одобрили финальную версию перед публикацией.

Information about the authors

Airat R. Rakhmatullin — Cand. Sci. (Med.), Assoc. prof., Department of neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-8342-3943>
Mansur A. Kutlubayev — D. Sci. (Med.), Assoc. prof., Head, Department of neurology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia, <https://orcid.org/0000-0003-1001-2024>
Amir T. Khayrullin — attending neurologist, Dyurtyuli Central District Hospital, Dyurtyuli, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-6702-853X>

Author contribution. *Rakhmatullin A.R.* — collection of material, writing and editing the text of the manuscript; *Kutlubayev M.A.* — statistical processing and data analysis, writing and editing the text of the manuscript; *Khayrullin A.R.* — editing of the text of the manuscript. All authors made a final approval of the version to be published.