

ИССЛЕДОВАНИЯ И КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

АНАЛИЗ СМЕРТЕЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ИНСУЛЬТА В РЕГИОНАЛЬНОМ СОСУДИСТОМ ЦЕНТРЕ ВО ВРЕМЯ ПАНДЕМИИ COVID-19

Григорьева В.Н.¹, Гузанова Е.В.^{1,2}, Нестерова В.Н.², Лесникова А.А.¹, Бурлакова Д.Р.¹, Кривенкова И.С.¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

²ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А.Семашко», Нижний Новгород, Россия

Резюме. Цель работы — выявить особенности смертельных случаев инсульта в региональном сосудистом центре (РЦ) в период пандемии COVID-19 для планирования мероприятий по снижению стационарной летальности. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, умерших в остром периоде инсульта в октябре-ноябре 2019 и 2020 гг., то есть до и во время пандемии COVID-19. Возраст больных, выраженность неврологического дефицита по NIHSS и степень угнетения сознания по шкале комы Глазго на момент поступления в РЦ в среднем не различались в 2019 и 2020 гг. Не выявлено различий в частоте встречаемости ишемического и геморрагического инсульта, представленности ранних и поздних сроков госпитализации больных, среднем времени от момента госпитализации до летального исхода, однако у больных в 2020 г. значительно чаще, чем в 2019 г., диагностировалась пневмония. В октябре-ноябре 2020 г. у 11 из 85 (12,9%) больных со смертельным случаем инсульта прижизненно был определен «вероятный» случай COVID-19. У 8 из этих 11 больных уже после летального исхода было получено лабораторное ретроспективное подтверждение COVID-19. Обнаружена связь между определением «вероятного» или ретроспективно «подтвержденного» случая COVID-19 и наличием пневмонии ($p = 0,000$). Основной причиной смерти больных в октябре-ноябре 2020 г. по данным патолого-анатомического исследования в 98% случаев явились инсульт и его осложнения и в 2% случаев — тромбоэмболия легочной артерии.

Ключевые слова: инсульт; сосудистый центр; летальность; смертельный случай; COVID-19.

Для цитирования: Григорьева В.Н., Гузанова Е.В., Нестерова В.Н., Лесникова А.А., Бурлакова Д.Р., Кривенкова И.С. Анализ смертельных случаев инсульта в региональном сосудистом центре во время пандемии COVID-19. *Российский неврологический журнал*. 2021;26(1):15–22. DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-1-15-22

Для корреспонденции: Гузанова Е.В., e-mail: el.guzanova@yandex.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Информация об авторах

Григорьева В.Н., <https://orcid.org/0000-0002-6256-3429>; e-mail: vrgr@yandex.ru

Гузанова Е.В., <https://orcid.org/0000-0003-3127-8489>; e-mail: el.guzanova@yandex.ru

Нестерова В.Н., <https://orcid.org/0000-0002-2456-7971>; e-mail: nesterova-78@mail.ru

Лесникова А.А., <https://orcid.org/0000-0001-5461-8525>; e-mail: lesnikowa.alyna2018@yandex.ru

Бурлакова Д.Р., <https://orcid.org/0000-0002-6813-6321>; e-mail: kavkaz-jeans@yandex.ru

Кривенкова И.С., <https://orcid.org/0000-0003-1782-8149>; e-mail: ira.krivenkova.98@mail.ru

ANALYSIS OF STROKE CASE FATALITY IN REGIONAL STROKE CENTER DURING THE COVID-19 PANDEMIC

Grigoryeva V.N.¹, Guzanova E.V.^{1,2}, Nesterova V.N.², Lesnikova A.A.¹, Borlakova D.R.¹, Krivenkova I.S.¹

¹Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Privolzhsky Research Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

²Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, Nizhny Novgorod, Russia

Abstract. The aim of the study was to analyze stroke case fatality in the regional stroke center (RSC) during the COVID-19 pandemic, in order to plan the prevention measures for reduction in mortality. A retrospective comparative analysis of the medical records of stroke patients who died in October-November 2019 and 2020, i.e. before and during the 2019 Coronavirus Disease Pandemic (COVID-19) was conducted. The age of patients, the NIHSS score and the Glasgow coma score at the admission did not differ on average in 2019 and 2020. Also, there were no differences in the incidence of ischemic and hemorrhagic stroke, the rate of early and late hospitalization, the average length of stay in the RSC prior to a lethal issue, but patients in 2020 were significantly more often diagnosed with pneumonia than in 2019. A “probable” case of COVID-19 was detected in October-November 2020 in 11 of 85 (12.9%) patients with fatal stroke before the lethal issue. In 8 of these 11 patients, laboratory confirmation of COVID-19 was obtained after the death. There was a statistically significant association between the presence of a “probable” or “confirmed” case of COVID-19 and pneumonia (Chi square 12.8, $p = 0.000$). According to the pathomorphological study the main cause of death in fatal stroke cases in October-November 2020 was stroke and its complications in 98% and pulmonary embolism with acute respiratory failure in 2% of cases, respectively.

Key words: stroke; stroke center; stroke case fatality; COVID-19.

For citation: Grigoryeva V.N., Guzanova E.V., Nesterova V.N., Lesnikova A.A., Borlakova D.R., Krivenkova I.S. Analysis of stroke case fatality in regional stroke center during the COVID-19 pandemic. *Russian Neurological Journal (Rossijskij Nevrologicheskij Zhurnal)*. 2021;26(1):15–22. (Russian). DOI 10.30629/2658-7947-2021-26-1-15-22

For correspondence: Guzanova E.V., e-mail: el.guzanova@yandex.ru

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

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Information about authors

Grigoryeva V.N., <https://orcid.org/0000-0002-6256-3429>; e-mail: vrgr@yandex.ru

Guzanova E.V., <https://orcid.org/0000-0003-3127-8489>; e-mail: el.guzanova@yandex.ru

Nesterova V.N., <https://orcid.org/0000-0002-2456-7971>; e-mail: nesterova-78@mail.ru

Lesnikova A.A., <https://orcid.org/0000-0001-5461-8525>; e-mail: lesnikowa.alyona2018@yandex.ru

Borlakova D.R., <https://orcid.org/0000-0002-6813-6321>; e-mail: kavkaz-jeans@yandex.ru

Krivenkova I.S., <https://orcid.org/0000-0003-1782-8149>; e-mail: ira.krivenkova.98@mail.ru

Received 25.12.2020

Accepted 13.01.2021

Использованные сокращения

АГ — артериальная гипертензия; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; РСЦ — региональный сосудистый центр; СД — сахарный диабет; ФП — фибрилляция предсердий; ШКГ — шкала комы Глазго; COVID-19 — коронавирусная болезнь 2019-го года; NIHSS — шкала инсульта Национального института здоровья (англ. National Institutes of Health Stroke Scale); SARS-CoV-2 — коронавирус 2 тяжелого острого респираторного синдрома, (англ. severe acute respiratory syndrome coronavirus 2).

Введение

Пандемия коронавирусной болезни 19 (COVID-19), вызванной коронавирусом SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), стала вызовом для современной медицины. Существенно осложнила она и работу сосудистых центров, оказывающих медицинскую помощь больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК). Трудности вызваны необходимостью организации противоэпидемических мероприятий при оказании помощи пациентам с инсультами, более тяжелым состоянием поступающих в сосудистые центры больных, повышением нагрузок на медицинский персонал [1, 2]. Наряду с этим указывается на резкое повышение смертности от инсульта в случаях его сочетания с COVID-19 [3]. В этой связи представляется актуальным анализ смертельных случаев инсульта, то есть случаев, приводящих к смерти больного в первые 28 дней от начала заболевания [4], произошедших во время пандемии COVID-19.

Цель работы — выявить отличительные особенности смертельных случаев инсульта у больных, госпитализированных в региональный сосудистый центр в период пандемии COVID-19, для планирования мероприятий по снижению стационарной летальности.

Материал и методы

Был осуществлен ретроспективный сравнительный анализ историй болезни пациентов, которые умерли в региональном сосудистом центре (РСЦ)

ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» в остром периоде инсульта в октябре-ноябре 2019 и 2020 гг., то есть до и во время пандемии COVID-19, протоколов их патолого-анатомического исследования, а также журнала учета инфекционных заболеваний РСЦ.

При изучении историй болезни умерших больных анализировались их возраст и пол, вид ОНМК; степень нарушения сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) и выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS на момент поступления в стационар; наличие в анамнезе таких факторов риска ОНМК, как артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий (ФП), сахарный диабет (СД), повышенный индекс массы тела; факт выявления пневмонии при поступлении или во время пребывания в стационаре. Также анализировались время, прошедшее от момента развития симптомов инсульта до госпитализации, факт проведения тромболизиса при ишемическом инсульте, длительность пребывания больного в стационаре до момента наступления летального исхода. Наряду с этим при анализе медицинской документации в 2020 г. учитывалось наличие у больного с инсультом «вероятного» или «подтвержденного» случая COVID-19.

Статистический анализ данных проводился с использованием компьютерных программ STATISTICA 10.0 и SPSS Statistics 17.0. Нормальные распределения количественных признаков описывались средними значениями и стандартными отклонениями. Распределения количественных признаков, отличавшиеся от нормального, описывались с указанием медианы и интерквартильного размаха в виде 25% и 75% процентилей — верхней границы 1-го и нижней границы 4-го квартилей. Попарное сравнение средних значений в двух несвязанных выборках осуществлялось с применением t-критерия Стьюдента при анализе количественных признаков с нормальным распределением и U-критерия Манна и Уитни при анализе количественных признаков с распределением, отличавшимся от нормального. Качественные признаки анализировались путем

вычисления доли (в форме процентов) наблюдений в выборке. Различия частот признаков в независимых группах оценивались с вычислением точного критерия Фишера. Для оценки связи между двумя категориальными переменными осуществлялся анализ таблиц сопряженности с применением критерия Хи-квадрат.

Результаты

РСЦ Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко в октябре-ноябре 2019 г. оказывал медицинскую помощь взрослым больным с ОНМК в своей «зоне ответственности», охватывавшей население в 283 918 человек, а также больным, направлявшимся из других лечебно-профилактических учреждений и 10 первичных сосудистых центров «зоны прикрепления». В октябре-ноябре 2020 г. в связи со сложной эпидемиологической обстановкой и перепрофилированием ряда первичных сосудистых центров под госпитали для больных COVID-19 «зона ответственности» РСЦ увеличилась и стала включать население численностью в 805 284 человек.

Как в 2019, так и в 2020 г. всем больным с подозрением на ОНМК при поступлении в РСЦ выполнялась рентгеновская компьютерная томография (КТ) головного мозга, проводились необходимые лабораторные и инструментальные исследования, осуществлялась диагностика инсульта и назначалась терапия в соответствии с федеральными стандартами и национальными рекомендациями по оказанию медицинской помощи больным с инсультом на стационарном этапе [4]. Наряду с этим в описываемый период времени (октябрь-ноябрь) 2020 г. организация работы РСЦ имела особенности, определявшиеся Приказом Минздрава России от 19.03.2020 № 198 н (ред. от 27.03.2020) «О временном порядке организации работы медицинских организаций в целях реализации мер по профилактике и снижению рисков распространения новой коронавирусной инфекции COVID-19» (приложения № 6 и № 7) и действием временных методических рекомендаций Минздрава России «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» (в октябре-ноябре действовали версии 8 от 03.09.2020 и 9 от 26.10.2020).

Поскольку больные с подозрением на ОНМК поступали в приемный покой РСЦ по экстренным показаниям и эпидемиологический анамнез надежно у них собрать не удавалось, то у всех пациентов при поступлении определялся «подозрительный на COVID-19 случай» и выполнялись мазки из полости носа и ротоглотки для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие РНК SARS-CoV-2, а также забор крови на антитела к SARS-CoV-2.

При определении в приемном покое РСЦ у больных с инсультом «вероятного (клинически подтвержденного) случая COVID-19» им оказывали экстренную медицинскую помощь на территории «красной зоны», после чего направляли в относящуюся к РСЦ наблюдательную палату отделения реанимации и интенсивной терапии «красной зоны».

При условии получения положительных результатов лабораторного исследования на наличие РНК SARS-CoV-2 по результатам ПЦР вне зависимости от клинических проявлений или положительного результата на антитела класса IgM и/или IgG у пациентов с клинически подтвержденной инфекцией COVID-19 у больного диагностировался «подтвержденный случай COVID-19», и такой больной незамедлительно переводился в госпиталь для пациентов с COVID-19, развернутый в другом корпусе больницы.

В данной работе анализировались лишь смертельные случаи инсульта, произошедшие в РСЦ.

Доля умерших больных с ишемическим и геморрагическим инсультом в РСЦ от общего количества выбывших больных с ишемическим и геморрагическим инсультом в октябре-ноябре 2019 г. составила 32 из 235 (13,6%), а в октябре-ноябре 2020 г. — 85 из 330 (25,8%).

Патолого-анатомическое исследование было проведено в 29 из 32 (90,6%) и в 79 из 85 (92,9%) смертельных случаев инсульта в 2019 и 2020 гг. соответственно. Основанием для отказа от патолого-анатомического исследования во всех остальных случаях служили религиозные мотивы. Патолого-анатомическое исследование умерших больных с «подтвержденным» случаем COVID-19 осуществляли в специально созданном едином городском патолого-анатомическом отделении.

Сравнительная характеристика смертельных случаев инсульта в октябре-ноябре 2019 и 2020 гг. приведена в таблице.

Полученные данные свидетельствуют о том, что среди больных со смертельными случаями инсульта преобладали лица пожилого возраста с наличием факторов риска инсульта, у большинства из них при поступлении в РСЦ наблюдалось снижение уровня сознания (по данным клинического осмотра и ШКГ) и тяжелый неврологический дефицит (по шкале NIHSS) без статистически значимых различий этих показателей в октябре-ноябре 2019 и 2020 гг. Соотношение смертельных случаев ишемического и геморрагического инсульта также не различалось в 2019 и 2020 гг. и приближалось к известной пропорции 80:20. Следует отметить, что смертельные случаи геморрагического инсульта были представлены лишь внутримозговым кровоизлиянием, в то время как смертельных случаев субарахноидального кровоизлияния не было.

При внутримозговых кровоизлияниях по данным нейровизуализации у большинства больных выявлялись интрацеребральные гематомы средних и больших размеров (3,0 и более сантиметров в диаметре) и в 2019 (7 из 9 или 77,8%), и в 2020 (15 из 17 или 88,2%) гг. без статистически значимых различий между 2019 и 2020 гг.

У больных со смертельными случаями ишемического инсульта по данным КТ значительно чаще выявлялись очаги, превышавшие в диаметре 1,5 см («нелакунарные»), чем лакунарные очаги и отсутствие визуализируемого очага ишемии при

Таблица

Характеристика смертельных случаев инсульта в октябре-ноябре 2019 и 2020 гг.

Характеристики	2019 г., N = 32	2020 г., N = 85	P
Мужчины, n (%)	18 (56,3)	42 (49,4)	0,506
Женщины n (%)	14 (43,8)	43 (50,6)	0,512
Средний возраст, годы, M ± SD	72,7 ± 13,0	71,7 ± 10,7	0,695
Время от развития инсульта до момента госпитализации в РСЦ			
Первые 4,5 ч, n (%)	4 (12,5)	8 (9,4)	0,622
От 4,5 ч до 24 ч включительно, n (%)	28 (87,5)	74 (87,1)	0,954
От 24 ч до 7 сут включительно, n (%)	0	3 (3,5)	0,285
Вид инсульта			
Ишемический инсульт, n (%)	23 (71,9)	68 (80,0)	0,335
Геморрагический инсульт (внутричерепное кровоизлияние), n (%)	9 (28,1)	17 (20,0)	0,335
Факторы риска инсульта			
Артериальная гипертония, n (%)	30 (93,8)	83 (97,6)	0,315
Сахарный диабет, n (%)	11 (34,4)	22 (25,9)	0,363
Фибрилляция предсердий	9 (28,1)	39 (45,9)	0,081
Избыточная масса тела (индекс массы тела > 25%), n (%)	22 (68,8)	60 (70,6)	0,850
Состояние больных при поступлении в стационар			
Ясное сознание	8 (25,0)	13 (15,3)	0,226
Оглушение/сопор	20 (62,5)	51 (60,0)	0,806
Кома	4 (12,5)	21 (24,7)	0,154
Шкала комы Глазго, баллы, Me {25–75}	13,0 {9,5; 14,5}	12,5 {9,0; 14,0}	0,336
Шкала NIHSS, баллы, Me {25–75}	15,5 {11,0; 20,5}	15,0 {11,0; 23,0}	0,683
Состояние больных во время госпитализации			
Пневмония*	4 (12,5)	29 (34,1)	0,021
Внегоспитальная	3 (9,4)	21 (24,7)	0,068
Госпитальная	1 (3,1)	8 (9,4)	0,254
День наступления летального исхода от момента поступления в стационар (дни), Me {25–75}	4,0 {1,5; 6,5}	5,0 {2,0; 9,0}	0,170

Примечание: n (%) — абсолютное число больных и доля в процентах; M ± SD — среднее значение плюс/минус стандартное отклонение; Me {25–75} — медиана {25–75-й перцентили}.

*Пневмония диагностировалась на основании клинических данных и рентгенографии/КТ легких и верифицировалась по данным патолого-анатомического исследования. Пневмония расценивалась как «внегоспитальная» при ее выявлении в течение 48 ч после госпитализации и как «нозокомиальная» (госпитальная) при ее выявлении через 48 ч и более после госпитализации.

клинической картине инсульта. Доля таких крупных («нелакунарных») очагов острой ишемии статистически значимо возросла в 2020 г. — 63 из 68 (92,6%), по сравнению с 2019 г. — 15 из 23 (65,2%), $p = 0,002$.

Частота госпитализации в ранние и поздние сроки после развития инсульта статистически значимо не различалась. Также не было выявлено достоверных различий и в частоте проведения системного тромболизиса у больных со смертельными случаями

Table

Characteristics of stroke case fatality in October-November 2019 and 2020

Characteristics	2019 yr, N = 32	2020 yr, N = 85	P
Males, n (%)	18 (56.3)	42 (49.4)	0.506
Females, n (%)	14 (43.8)	43 (50.6)	0.512
Age, mean, years, M ± SD	72.7 ± 13.0	71.7 ± 10.7	0.695
Time from stroke to hospitalization in RSC			
The first 4.5 hours, n (%)	4 (12.5)	8 (9.4)	0.622
From 4.5 hours to 24 hours inclusive, n (%)	28 (87.5)	74 (87.1)	0.954
From 24 hours to 7 days inclusive, n (%)	0	3 (3.5)	0.285
Type of stroke			
Ischemic stroke, n (%)	23 (71.9)	68 (80.0)	0.335
Hemorrhagic stroke (intracerebral hemorrhage), n (%)	9 (28.1)	17 (20.0)	0.335
Risk factors of stroke			
Hypertension, n (%)	30 (93.8)	83 (97.6)	0.315
Diabetes mellitus, n (%)	11 (34.4)	22 (25.9)	0.363
Atrial fibrillation	9 (28.1)	39 (45.9)	0.081
Overweight (body mass index >25%), n (%)	22 (68.8)	60 (70.6)	0.850
Condition of patients upon admission to the hospital			
Conscious	8 (25.0)	13 (15.3)	0.226
Obtundation/stupor	20 (62.5)	51 (60.0)	0.806
Coma	4 (12.5)	21 (24.7)	0.154
Glasgow Coma Scale, (score), Me {25–75}	13.0 {9.5; 14.5}	12.5 {9.0; 14.0}	0.336
NIHSS, score, Me {25–75}	15.5 {11.0; 20.5}	15.0 {11.0; 23.0}	0.683
Condition of patients during hospitalization			
Pneumonia*	4 (12.5)	29 (34.1)	0.021
Community-acquired pneumonia	3 (9.4)	21 (24.7)	0.068
Hospital-acquired pneumonia	1 (3.1)	8 (9.4)	0.254
Day of death from admission to the hospital (days), Me {25–75}	4.0 {1.5; 6.5}	5.0 {2.0; 9.0}	0.170

Note: n (%) — absolute number of patients and proportion in percents; M ± SD — mean plus/minus standard deviation; Me {25–75} — Median {25; 75 percentile}.

*Pneumonia was diagnosed on the basis of clinical findings and chest x-ray/CT and was verified by postmortem examination. Pneumonia was regarded as “community-acquired” if it was detected within 48 hours after hospitalization and as “nosocomial” (hospital-acquired) if it was detected 48 hours or more after hospitalization.

ишемического инсульта в октябре-ноябре 2019 г. — 1 из 23 (4,3%) и 2020 г. — 2 из 68 (2,9%).

Среднее время пребывания больных в РСЦ с момента поступления до наступления летального исхода в 2019 и 2020 гг. существенно не различалось. Также в 2019 и 2020 гг. не различалась и досуточная летальность — 8 из 32 (25,0%) и 18 из 85 (21,2%) соответственно.

У умерших в октябре-ноябре 2020 г. больных с ОНМК по сравнению с 2019 г. статистически зна-

чимо чаще выявлялась пневмония; хотя различия частоты встречаемости ее отдельных форм (внегоспитальная и нозокомиальная) не достигли статистической значимости. Надежно различить первичную вирусную, первичную бактериальную, вирусно-бактериальную и вторичную бактериальную пневмонию в большинстве случаев у больных не представлялось возможным.

В октябре-ноябре 2020 г. прижизненно у 11 из 85 (12,9%) больных, позднее умерших от инсульта, был определен «вероятный» (клинически подтвержденный) случай COVID-19. У 8 из этих 11 больных результаты лабораторных исследований, полученные уже после их смерти, позволили ретроспективно определить «подтвержденный» случай COVID-19. Летальный исход у этих 8 больных наступил на первые-вторые сутки после поступления в стационар.

Те больные, у которых в октябре-ноябре 2020 г. был определен «вероятный» или ретроспективно «подтвержденный» случай COVID-19, в среднем статистически значимо не отличались от больных без данной инфекции по возрасту, полу, оценке по ШКГ и NIHSS на момент госпитализации, а также времени, прошедшем от момента поступления в стационар до летального исхода. Не обнаружено сопряженности между видом инсульта (ишемический/геморрагический) и наличием/отсутствием COVID-19. Однако пневмония (вирусная, бактериальная или вирусно-бактериальная) статистически значимо чаще выявлялась у больных с «вероятным» или «подтвержденным» (ретроспективно) случаем COVID-19 — 9 из 11 (81,8%), чем у больных без COVID-19 — 20 из 74 (27,0%), $p = 0,0003$. Анализ таблиц сопряженности у умерших от инсульта в октябре-ноябре 2020 г. больных подтвердил статистически значимую связь между наличием «вероятного» или ретроспективно «подтвержденного» случая COVID-19 и выявлением пневмонии — Хи квадрат 12,8 ($p = 0,000$).

Ни у одного из тех умерших больных с инсультом, у которых был определен «вероятный» или ретроспективно «подтвержденный» случай COVID-19, при патолого-анатомическом исследовании ткани легкого не были обнаружены типичные для SARS-CoV-2 поражения сосудистой системы легких и выраженный альвеолярно-геморрагический синдром.

В тех случаях, когда производилось патолого-анатомическое исследование, основной причиной смерти у 28 из 29 (96,6%) и у 77 из 79 (97,5%) больных в 2019 и 2020 гг. соответственно был признан инсульт и отек головного мозга с дислокацией и вклиниванием церебральных структур, то есть тяжелое несовместимое с жизнью повреждение головного мозга, приведшее к острой сердечно-сосудистой недостаточности. В остальных случаях (1 больной в 2019 г. и 2 больных в 2020 г.) причиной летального исхода явилась тромбоэмболия легочной артерии и вызванная ей острая дыхательная недостаточность.

Обсуждение

Летальность от инсульта в РСЦ во время пандемии COVID-19 резко возросла. В то время как в октябре-ноябре 2019 г. она составляла 13,6% и была ниже соответствующего ключевого индикатора Минздрава России, то в октябре-ноябре 2020 г., во время пандемии COVID-19, увеличилась до 25,8%, значительно превысив указанный индикатор.

Полученные данные свидетельствуют о том, что больные с инсультом, умершие в РСЦ как в 2019, так и в 2020 г., в большинстве своем были пожилыми людьми с наличием основных сердечно-сосудистых факторов риска. При поступлении в стационар у них чаще всего имелись признаки угнетения сознания и выраженный неврологический дефицит, а нейровизуализационно выявлялись преимущественно крупные ишемические очаги или внутримозговые гематомы больших размеров. Полученные данные подтверждают положение о неблагоприятном значении указанных факторов, повышающих риск летального исхода инсульта [4, 5].

Умершие пациенты в октябре-ноябре 2020 г. не отличались от пациентов, умерших в этом же отделении годом ранее, по возрасту, полу, частоте встречаемости основных факторов риска инсульта, его типу, степени угнетения сознания и тяжести исходного неврологического дефицита. В этом контексте можно отметить, что и J.E. Siegler и соавт. у пациентов с инсультом, обследованных во время пандемии COVID-19, не нашли существенных различий в отношении факторов риска сердечно-сосудистой патологии по сравнению с пациентами, обследованными до пандемии [6].

Процент госпитализации больных в первые 4,5 ч после развития инсульта («терапевтическое окно» для проведения тромболизиса при ишемическом инсульте) существенно не различался в октябре-ноябре 2019 и 2020 гг. и был относительно невысоким. Последнее можно объяснить тем, что в РСЦ больные доставлялись не только из «зоны прикрепления», но также из других лечебно-профилактических учреждений и первичных сосудистых центров, что приводило к увеличению среднего времени от момента развития инсульта до госпитализации пациента. Наши данные отличаются от результатов целого ряда зарубежных исследователей, указавших на существенное увеличение сроков доставки больных в инсультные центры во время пандемии COVID-19 [7–12]. Лишь в небольшом числе публикаций такого промедления с поступлением больных в стационар не отмечено [6, 13, 14].

Больные, умершие от инсульта в октябре-ноябре 2020 г., отличались от больных 2019 г. прежде всего значительно более высокой частотой встречаемости пневмонии, а также тем, что у 12,9% из них был выявлен «вероятный» или ретроспективно «подтвержденный» случай COVID-19.

Представленность ишемического инсульта в структуре инсульта с летальным исходом в октябре-ноябре 2020 г. статистически значимо не изменилась по сравнению с этими же месяцами 2019 г.

Не обнаружено также сопряженности между видом инсульта (ишемический/геморрагический) и наличием/отсутствием «вероятного» или ретроспективно «подтвержденного» случая COVID-19. Это косвенным образом может свидетельствовать о том, что ишемический инсульт у больных COVID-19 не был ранним осложнением этой предрасполагающей к гиперкоагуляции инфекции, хотя принципиальная возможность появления неврологических нарушений у лиц с COVID-19 за несколько дней до изменений на КТ легких и появления положительных результатов ПЦР-диагностики описана [15].

Выявленное нами повышение частоты пневмоний у больных, умерших от инсульта в октябре-ноябре 2020 г., по сравнению с октябрём-ноябрём 2019 г. может частично объясняться наличием ретроспективно подтвержденных случаев COVID-19 у 8 из 85 больных с инсультом. Кроме того, нельзя исключить, что еще у некоторых больных с инсультом COVID-19 на момент поступления или во время пребывания в РСЦ не был распознан из-за слабой выраженности симптомов этой инфекции и возможных ложноотрицательных результатов лабораторных тестов [16, 17].

Вызываемая COVID-19 пневмония, как и любая пневмония в целом, оказывает крайне негативное влияние на общее состояние больных с инсультом, увеличивая риск летального исхода [18]. Кроме того, COVID-19 утяжеляет течение ишемического инсульта, поскольку способствует активации процессов свертывания крови, эндотелиальной дисфункции, адгезии и агрегации тромбоцитов на стенках сосудов, увеличивая негативное влияние уже имевшихся у больного факторов риска инсульта [19–21]. Так, указывается на то, что во время пандемии COVID-19 у госпитализированных больных тяжелый инсульт стал отмечаться чаще, чем за год до этого [13, 22]. Согласно результатам исследования S. Yaghi и соавт., у больных с инсультом с положительным результатом ПЦР-теста на COVID-19, тяжесть неврологического дефицита по NIHSS была больше, чем у больных с отрицательным результатом этого теста [23]. Увеличение доли тяжелых инсультов в период пандемии COVID-19, в свою очередь, сопряжено с повышением риска летального исхода инсульта [23]. Приводятся, однако, и другие данные, согласно которым средние оценки выраженности неврологического дефицита по NIHSS у больных с инсультом в периоды до и во время COVID-19 не различались [6, 9, 10, 14].

Предположение, согласно которому COVID-19 приводит к возрастанию частоты возникновения смертельных исходов инсульта, требует дальнейших исследований. Что касается нашей работы, то в ней были проанализированы только лишь смертельные случаи инсульта, возникающие, как правило, при его тяжелом течении, определяемом самыми разными факторами. Это, на наш взгляд, и объясняет отсутствие различий в степени выраженности угнетения сознания и тяжести неврологического дефицита у госпитализированных больных в 2019 г. (до пандемии COVID-19) и в 2020 г. (на фоне пандемии COVID-19).

Среднее время пребывания больных в РСЦ с момента поступления до наступления летального исхода и в 2019, и в 2020 г. соответствовало тому времени, которое приводят другие российские исследователи при анализе госпитальной летальности в сосудистых центрах [24].

Для решения связанных с пандемией проблем, сохранения стабильной работы сосудистых центров и обеспечения эффективного лечения пациентов с инсультом предлагаются новые алгоритмы оказания им медицинской помощи. Все этапы рабочего процесса рекомендуется максимально стандартизировать и упростить так, чтобы уменьшить когнитивные нагрузки на врачей и медицинских сестер и одновременно избежать диагностических и терапевтических ошибок [25]. Протоколы организации оказания помощи должны быть индивидуализированы с учетом особенностей лечебно-профилактического учреждения [25]. Эти протоколы предусматривают меры для своевременного выявления COVID-19 у больных и снижения риска инфицирования как других пациентов, так и медицинских работников [2]. В частности, обращается внимание на важность предупреждения распространения инфекции в кабинетах КТ [26]. У поступающих с инсультом больных после оказания им неотложной помощи рекомендуется проводить скрининг на предмет возможного инфицирования, и на основании результатов этого скрининга выделять «красные» внутригоспитальные маршруты для пациентов, у которых заподозрен или выявлен COVID-19, как в пределах приемного покоя, так и в пределах отделения интенсивной терапии и отделения для больных с ОНМК [2]. Пациентов с инсультом, у которых имеется подозрение на COVID-19, у тех, у которых уже подтвержден случай COVID-19, важно осматривать в разных боксах и размещать в отдельных палатах с обеспечением мер профилактики распространения инфекции [1, 2].

Что касается проведения нейровизуализационных исследований, то признается целесообразность оборудования отдельного кабинета КТ для пациентов с клинически вероятными и лабораторно подтвержденными случаями COVID [1, 26].

Большое значение также придается отработке слаженной работы и координации действий команды специалистов в сосудистых центрах в условиях пандемии [27], особенно при ведении больных, у которых инсульт сочетается с COVID-19 [11]. Медицинских работников предлагается целенаправленно обучать оказанию помощи таким больным на симуляторах [28]. По мнению M.W. Kurz и соавт., симуляционное обучение может помочь врачам и медицинским сестрам заранее познакомиться с предстоящими сложностями и тем самым облегчить дальнейшую работу и повысить ее эффективность [28].

Заключение

Летальность от инсульта в региональном сосудистом центре после возникновения пандемии COVID-19 существенно возросла.

Больные, умершие от инсульта в октябре-ноябре 2019 г. и 2020 г., в среднем не различались по возрасту, полу, частоте встречаемости ишемического и геморрагического инсульта, срокам госпитализации, выраженности неврологического дефицита и степени угнетения сознания при поступлении в стационар, однако в 2020 г. у них значительно чаще, чем в 2019 г., выявлялась пневмония.

У 12,9% больных со смертельным случаем инсульта в октябре-ноябре 2020 г. был определен «вероятный» или ретроспективно «подтвержденный» случай COVID-19. Имелась статистически значимая связь между выявлением у больных с инсультом «вероятного» или ретроспективно «подтвержденного» случая COVID-19 и наличием пневмонии.

Основной причиной смерти больных в региональном сосудистом центре в октябре-ноябре 2020 г. по данным патолого-анатомического исследования явился инсульт и его осложнения.

Во время эпидемий опасных инфекционных заболеваний необходима модификация протоколов ведения больных с инсультом в сосудистых центрах, предусматривающая мероприятия по ранней диагностике, предупреждению внутрибольничного распространения и лечению соответствующей инфекции при соблюдении всех стандартов диагностики и лечения самого инсульта.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Pedicelli A., Valente I., Pilato F., Distefano M., Colosimo C. Stroke priorities during COVID-19 outbreak: acting both fast and safe. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020;29(8):104922. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104922>
- Qureshi A.I., Abd-Allah F., Al-Senani F., Aytac E., Borhani-Haghighi A., Ciccone A. et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *Int. J. Stroke.* 2020;15(5):540–554. <https://doi.org/10.1177/1747493020923234>
- Lee K.W., Yusof Khan A.H.K., Ching S.M., Chia P.K., Loh W.C., Abdul Rashid A.M. et al. Stroke and Novel Coronavirus Infection in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Neurol.* 2020;11:579070. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.579070>
- Пирадов М.А., Максимова Танашян М.М. Инсульт М.Ю. Пошаговая инструкция. М.: ГЭОТАР-МЕДИА. 2019:272. [Piradov M.A., Maksimova M.YU., Tanashyan M.M. Insult. Poshagovaya instrukciya. M.: GEOTAR-MEDIA. 2019:272. (In Russ.)].
- Остапчук Е.С. Оценка госпитальной летальности при мозговом инсульте. *Вестник СурГУ. Медицина.* 2016;(4):56–59. [Ostapchuk Y.S. Aspects of hospital mortality following stroke. *SurGU. Medicina.* 2016;(4):56–59. (In Russ.)]. URL: <https://surgumed.elpub.ru/jour/article/view/55/56> (23.12.2020)
- Siegler J.E., Heslin M.E., Thau L., Smith A., Jovin T.G. Falling stroke rates during COVID-19 pandemic at a comprehensive stroke center. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2020;29(8):104953. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104953>
- Zhao J., Li H., Kung D., Fisher M., Shen Y., Liu R. Impact of the COVID-19 Epidemic on Stroke Care and Potential Solutions. *Stroke.* 2020;51(7):1996–2001. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030225>
- Teo K.C., Leung W.C.Y., Wong Y.K., Liu R.K.C., Chan A.H.Y., Choi O.M.Y. et al. Delays in Stroke Onset to Hospital Arrival Time During COVID-19. *Stroke.* 2020;51(7):2228–2231. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030105>
- Schirmer C.M., Ringer A.J., Arthur A.S., Binning M.J., Fox W.C., James R.F. et al. Endovascular Research Group (ENRG). Delayed presentation of acute ischemic strokes during the COVID-19 crisis. *Journal of NeuroInterventional Surgery.* 2020;12:639–642. <https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-016299>
- Montaner J., Barragán-Prieto A., Pérez-Sánchez S., Escudero-Martínez I., Moniche F., Sánchez-Miura J.A. et al. Break in the Stroke Chain of Survival due to COVID-19. *Stroke.* 2020;51(8):2307–2314. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030106>
- Baracchini C., Pieroni A., Viano F., Cianci V., Cattelan A.M., Tiberio I. et al. Acute stroke management pathway during Coronavirus-19 pandemic. *Neurol. Sci.* 2020;41(5):1003–1005. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04375-9>
- Masroor S. Collateral damage of COVID-19 pandemic: Delayed medical care. *J. Card. Surg.* 2020;35(6):1345–1347. <https://doi.org/10.1111/jocs.14638>
- Naccarato M., Scali I., Olivo S., Ajčević M., Buoite Stella A., Furlan G. et al. Has COVID-19 played an unexpected “stroke” on the chain of survival? *J. Neurol. Sci.* 2020;414:116889. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116889>
- Pop R., Quenardelle V., Hasiu A., Mihoc D., Sellal F., Dugay M.H. et al. Impact of the COVID-19 outbreak on acute stroke pathways — insights from the Alsace region in France. *Eur. J. Neurol.* 2020;27(9):1783–1787. <https://doi.org/10.1111/ene.14316>
- 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(6):683–690. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127>
- Голохвастов С.Ю., Литвиненко И.В., Янишевский С.Н., Цыган Н.В., Яковлев А.И. Ишемический мозговой инсульт как первое клиническое проявление новой коронавирусной инфекции. *Известия Российской военно-медицинской академии.* 2020;39(S3–2):35–38. [Golohvastov S.Ju., Litvinenko I.V., Janishevskij S.N., Cygan N.V., Jakovlev A.I. Ischemic cerebral stroke as the first clinical manifestation of a new coronavirus infection. *Izvestija Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii.* 2020;39(S3–2):35–38. (In Russ.)].
- Chen L.D., Li H., Ye Y.M., Wu Z., Huang Y.P., Zhang W.L. et al. A COVID-19 patient with multiple negative results for PCR assays outside Wuhan, China: a case report. *BMC Infect. Dis.* 2020;20(1):517. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05245-7>
- Karlinski M.A., Bembenek J.P., Baranowska A., Kurkowska-Jastrzebska I., Czlonkowska A. Infections Diagnosed after Admission to a Stroke Unit and Their Impact on Hospital Mortality in Poland from 1995 to 2015. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2018;27(7):1775–1782. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.005>
- Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А., Путилина М.В., Чучалин А.Г. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020;120(11):11–21. [Gromova O.A., Torshin I.Ju., Semenov V.A., Putilina M.V., Chuchalin A.G. Direct and indirect Neurological manifestation of COVID-19. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova.* 2020;120(11):11–21. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/jnevro20201201111>
- John S., Kesav P., Mifsud V.A., Piechowski-Jozwiak B., Dibu J., Bayrlee A. et al. Characteristics of Large-Vessel Occlusion Associated with COVID-19 and Ischemic Stroke. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2020;41(12):2263–2268. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A6799>
- Altschul D.J., Esenwa C., Haranhalli N., Unda S.R., de La Garza Ramos R., Dardick J. et al. Predictors of mortality for patients with COVID-19 and large vessel occlusion. *Interv. Neuroradiol.* 2020;26(5):623–628. <https://doi.org/10.1177/1591019920954603>

22. Oxley T.J., Mocco J., Majidi S., Kellner C.P., Shoirah H., Singh I.P. et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(20):e60. <https://doi.org/10.1056/NEJMc2009787>
23. Yaghi S., Ishida K., Torres J., Mac Grory B., Raz E., Humbert K. et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System [published correction appears in *Stroke*. 2020;51(8):e179]. *Stroke*. 2020;51(7):2002–2011. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030335>
24. Мухаметзянов А.М. Медико-организационные аспекты госпитальной летальности при инсульте. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013;6(5):9–12. [Muhametzjanov A.M. Medical and organizational aspects of hospital mortality in stroke. *Medicinskij vestnik Bashkortostana*. 2013;6(5):9–12. (In Russ.)].
25. Ospel J.M., Goyal M. Endovascular stroke treatment during the COVID-19 pandemic. *Nat. Rev. Neurol.* 2020;16(7):351–352. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-0371-1>
26. Nakajima K., Kato H., Yamashiro T., Izumi T., Takeuchi I., Nakajima H. et al. COVID-19 pneumonia: infection control protocol inside computed tomography suites. *Jpn. J. Radiol.* 2020;38(5):391–393. <https://doi.org/10.1007/s11604-020-00948-y>
27. Khosravani H., Rajendram P., Notario L., Chapman M.G., Menon B.K. Protected Code Stroke: Hyperacute Stroke Management During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic. *Stroke*. 2020;51(6):1891–1895. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029838>
28. Kurz M.W., Ospel J.M., Daehli Kurz K., Goyal M. Improving Stroke Care in Times of the COVID-19 Pandemic Through Simulation: Practice Your Protocols! *Stroke*. 2020;51(7):2273–2275. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030091>

Поступила 25.12.2020
Принята к печати 13.01.2021