

Коморбидная соматическая и неврологическая патология при COVID-19 с летальным исходом

О.И. Игнатьева¹, <https://orcid.org/0000-0002-4058-291X>, ignat-oi@yandex.ru

А.В. Сергачев¹, <https://orcid.org/0000-0002-1629-1071>, nikklar196475@gmail.com

В.Ф. Павелкина¹, <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru

В.Н. Игнатьев¹, <https://orcid.org/0000-0001-5522-0359>, ignat-vn@yandex.ru

А.А. Еровиченков², <https://orcid.org/0000-0002-5087-6946>, alexerov1@list.ru

¹ Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68

² Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 117218, Россия, Москва, ул. Кржижановского, д. 29, корп. 5

Резюме

Введение. Несмотря на то что опасность новой коронавирусной инфекции, как может показаться на первый взгляд, исчезла, SARS-CoV-2 оказывает сложное и недостаточно изученное воздействие на многие системы органов, включая нервную. Прогрессирование заболевания и неблагоприятный исход COVID-19 обусловлены не только поражением легких, в значительной мере также влияют пожилой возраст, сопутствующая патология – гипертоническая болезнь, сахарный диабет и др.

Цель. Изучить структуру смертности при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной дельта-штаммом коронавируса SARS-CoV-2, с учетом характера сопутствующей соматической и неврологической патологии, степени коморбидности, фатальных осложнений, возраста и пола.

Материалы и методы. Проведен постмортальный анализ медицинских карт 209 пациентов с COVID-19 с коморбидной соматической и неврологической патологией, получавших стационарное лечение в ковидных госпиталях республики Мордовия в 2021 г. Анализировали степень тяжести основного заболевания, сопутствующей терапевтической и неврологической патологии, коморбидности. Оценивали совпадение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов, фатальные осложнения. Представленные данные позволили выявить основные факторы неблагоприятного исхода.

Результаты и обсуждение. При неблагоприятном исходе заболевания сопутствующая патология представлена гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью, хронической ишемией мозга. У женщин чаще отмечались случаи сахарного диабета и атеросклероза, у мужчин – гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности.

Выводы. Новая коронавирусная инфекция COVID-19, ассоциированная с дельта-штаммом вируса SARS-CoV-2, характеризуется тяжелым и крайне тяжелым течением у пожилых пациентов с коморбидной соматической и неврологической патологией.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция COVID-19, соматическая и неврологическая патология, коморбидность, структура смертности

Для цитирования: Игнатьева ОИ, Сергачев АВ, Павелкина ВФ, Игнатьев ВН, Еровиченков АА. Коморбидная соматическая и неврологическая патология при COVID-19 с летальным исходом. *Медицинский совет.* 2024;18(23):223–229. <https://doi.org/10.21518/ms2024-502>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Somatic and neurological comorbidities in COVID-19 with fatal outcome

Olga I. Ignatieva¹, <https://orcid.org/0000-0002-4058-291X>, ignat-oi@yandex.ru

Andrey V. Sergachev¹, <https://orcid.org/0000-0002-1629-1071>, nikklar196475@gmail.com

Vera F. Pavelkina¹, <https://orcid.org/0000-0001-9582-9986>, pavelkina@rambler.ru

Vladimir N. Ignatiev¹, <https://orcid.org/0000-0001-5522-0359>, ignat-vn@yandex.ru

Alexander A. Erovichenkov², <https://orcid.org/0000-0002-5087-6946>, alexerov1@list.ru

¹ National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia

² Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 29, Bldg. 5, Krzhizhanovskiy St., Moscow, 117218, Russia

Abstract

Introduction. Although the risk of emerging coronavirus infection may seem to have disappeared at first glance, SARS-CoV-2 has complex and poorly understood effects on many organ systems, including the nervous system. Disease progression and unfavorable outcome COVID-19 are not only due to lung damage, elderly age, concomitant pathology: hypertension, diabetes mellitus, etc. have a significant impact.

Aim. To study the structure of mortality in a new coronavirus infection COVID-19, caused by delta strain of coronavirus SARS-CoV-2, taking into account the nature of concomitant therapeutic and neurological pathology, the degree of comorbidity, fatal complications, and sex and age characteristics.

Materials and methods. A postmortem analysis of pathological and anatomical conclusions of 209 patients with COVID-19 with comorbid somatic and neurological pathology who received inpatient treatment in covid hospitals of the Republic of Mordovia in 2021 was performed. The severity of the underlying disease, concomitant therapeutic and neurological pathology, and comorbidity were analysed. The coincidence of the final clinical and pathological diagnoses, fatal complications were assessed. The presented data allowed to identify the main factors of unfavourable outcome.

Results and discussion. In unfavourable outcome of the disease, concomitant pathology is represented by hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure, chronic cerebral ischemia. In women, cases of diabetes mellitus and atherosclerosis were more frequent, in men – hypertension and chronic heart failure.

Conclusions. New coronavirus COVID-19 infection associated with delta strain of SARS-COV-2 virus is characterised by severe and extremely severe course in elderly patients with comorbid somatic and neurological pathology.

Keywords: COVID-19 coronavirus infection, somatic and neurological pathology, comorbidity, mortality structure

For citation: Ignatieva OI, Sergachev AV, Pavelkina VF, Ignatiev VN, Eroichenkov AA. Somatic and neurological comorbidities in COVID-19 with fatal outcome. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(23):223–229. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-502>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Генеральный директор ВОЗ Тедрос Гебрейесус объявил о завершении режима чрезвычайной ситуации по COVID-19 в мире 5 мая 2023 г. Число умерших от коронавирусной инфекции за время пандемии составило 6,9 млн человек, по неофициальным данным – около 20 млн¹. С появлением дельта-штамма коронавируса риск летального исхода у пациентов с COVID-19 увеличился свыше чем на 100%. Штамм дельта SARS-CoV-2 в России был впервые зафиксирован в апреле 2021 г., оставаясь доминирующим до конца 2022 г. Для этого возбудителя новой коронавирусной инфекции характерен повышенный уровень смертности². Тяжелое течение заболевания наблюдалось примерно у 15% пациентов, которое сопровождается поражением легких (пневмонией) с дыхательной недостаточностью, острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Приблизительно в 5% случаев прогрессирование заболевания достигало критической глубины из-за поражения не только легких, но и других органов с развитием их функциональной недостаточности (синдрома полиорганной недостаточности – СПОН) и крайне высоким риском смерти (около 50%) [1]. На неблагоприятный исход заболевания в значительной мере влияют пожилой возраст и коморбидные заболевания, такие как гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек, цереброваскулярная болезнь и др., что подтверждено в многочисленных масштабных международных и российских исследованиях [2–5].

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 повысила риск неблагоприятного исхода за счет потенцирования системного повреждающего действия вирусного агента, декомпенсации хронической терапевтической патологии

и развития острых осложнений [6, 7]. Усиливают неблагоприятные эффекты сочетание неврологической патологии и соматических заболеваний. Неврологические нарушения возникают примерно у 36,4% пациентов с COVID-19: у пациентов с COVID-19-ассоциированным инсультом выявлены факторы риска (артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, стенозы сонных артерий, хроническая почечная недостаточность). Клинические проявления могут усугубляться наличием гипоксии, гипотермии, кардиомиопатии с нарушением ритма, что, в свою очередь, усиливает гипоперфузию мозга [8–11].

Механизмы патологических процессов при тяжелом течении инфекции до сих пор вызывают массу споров, но на данный момент доказано, что эндотелиальная дисфункция при COVID-19 лежит в основе системного воспаления и повреждения микроциркуляторного русла. Развитие тромботических событий является одним из наиболее грозных осложнений, которое, в свою очередь, приводит к нарастанию дыхательной недостаточности за счет усиления тканевой гипоксии, декомпенсации сопутствующей патологии, а в дальнейшем – к летальному исходу [12, 13]. Необходимо помнить, что у пожилых людей, наиболее чувствительных к коронавирусной инфекции, во многих случаях эндотелиальная функция нарушена и без дополнительных вирусных влияний [9].

Анализ данных отечественной и зарубежной литературы позволяет говорить о более частом проявлении неврологической симптоматики у пациентов с тяжелой формой COVID-19 в сравнении с легкой и средней формой заболевания. При этом наиболее частым неврологическим проявлением тяжелой формы новой коронавирусной инфекции являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и спутанное сознание [9, 13, 14]. В остром периоде заболевания поражения нервной системы могут быть представлены инфекционно-токсической энцефалопатией, поражением периферической нервной системы, в последующем – развитием синдрома Гийена – Барре и острого

¹ Итоговое заявление о работе пятнадцатого совещания комитета международных медико-санитарных правил (2005 г.) по чрезвычайной ситуации в связи с пандемией коронавирусной инфекции (COVID-19). Режим доступа: <https://www.who.int/>.

² https://www.rosпотребнадзор.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18610&sphrase_id=5380258.

рассеянного энцефаломиелимита, могут усилить нейродегенерацию, способствуя декомпенсации болезни Паркинсона или Альцгеймера [15].

Сопутствующая терапевтическая и неврологическая патология у пациентов с COVID-19 ухудшает прогноз заболевания. Исследование структуры смертности данной категории больных позволит выделить факторы риска тяжелого течения, что и побудило к проведению данного исследования. **Целью** настоящего исследования стало изучение структуры смертности при новой коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной дельта-штаммом коронавируса SARS-CoV-2, с учетом характера сопутствующей терапевтической и неврологической патологии, степени коморбидности, фатальных осложнений, возраста и пола.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен постмортальный анализ медицинских карт 209 пациентов с COVID-19 (лабораторно подтвержденный методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) при жизни или постмортально) с коморбидной соматической и неврологической патологией, получавших стационарное лечение в ковидных госпиталях республики Мордовия в 2021 г. В выборку вошли 96 мужчин (46%) в возрасте от 24 до 85 лет и 113 женщин (54%) от 48 до 98 лет. Средний возраст в группе составил $70,8 \pm 5,5$ года, у мужчин – $69,5 \pm 3,8$ года, у женщин – $72,4 \pm 4,3$ года. Анализировали степень тяжести заболевания (легкое, среднетяжелое, тяжелое и крайне тяжелое течение) на основании клинических и лабораторных признаков дыхательной недостаточности, объема поражения легких по данным компьютерной томографии (КТ): КТ-1 (поражение < 25%), КТ-2 (25–50%), КТ-3 (51–75%), КТ-4 (>75%) при COVID-19-ассоциированной пневмонии. Диагноз верифицировали методом ПЦР с определением РНК вируса в мазке из носо- или ротоглотки и аутопсийного материала. Учитывали частоту и степень тяжести сопутствующей терапевтической и неврологической патологии, коморбидности. Все пациенты получали этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию согласно действующим Временным клиническим рекомендациям по лечению новой коронавирусной инфекции [14]. По данным результатов патоморфологического исследования умерших пациентов оценивали совпадение заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов по основному и сопутствующим заболеваниям, фатальным осложнениям.

Статистический анализ полученных в ходе исследования результатов проводился с использованием специализированного приложения Microsoft® Office Excel. Числовые показатели описывали, учитывая частоту того или иного признака, используя статистический метод среднего арифметического значения в выборке. Частотные признаки (число лиц с наличием или отсутствием признака) выражали в абсолютных цифрах и процентах. Достоверность различий оценивалась с помощью параметрических методов для нормально распределенных величин (t-критерий Стьюдента). Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные эпидемиологического анамнеза показали, что пациенты имели контакт с больными дома или в лечебных учреждениях во время плановых или экстренных госпитализаций по поводу декомпенсации сопутствующих заболеваний (68% и 32% соответственно). Инкубационный период в среднем составил 7 дней. Ухудшение состояния в виде нарастания одышки и лихорадки наступало к 10–16-му дню заболевания, что служило поводом для госпитализации.

На момент поступления в стационар SARS-CoV-2 лабораторно верифицирован у 133 (64%) больных, из них при проведении патологоанатомического вскрытия РНК вируса была обнаружена в аутопсийном материале легких, трахеобронхиального дерева и/или селезенки в 35 (26%) случаях. Клинически обоснованный диагноз новой коронавирусной инфекции у остальных 76 (36%) пациентов подтвержден методом ПЦР аутопсийного материала.

При оценке степени тяжести заболевания выявлено: легкое течение на момент поступления наблюдалось у 13 пациентов (6%), из них 6 (3%) мужчин и 7 (3%) женщин. За время нахождения в стационаре состояние пациентов ухудшилось за счет прогрессирования поражения легких и сопутствующей патологии настолько, что они перешли в разряд тяжелых или крайне тяжелых. Подобная ситуация отмечена у 38 (18%) больных со среднетяжелым течением, из них мужчины и женщины составили по 19 человек (19% и 17% соответственно). Подавляющее большинство случаев заболевания изначально ассоциированы с неблагоприятным исходом: в 46% (96 больных) и в 30% (62 пациента) наблюдалось тяжелое и крайне тяжелое течение, что в совокупности составило 76% (158 больных) выборки. Среди них отмечено преобладание женщин: 87 (55%) и 71 (45%) соответственно (табл. 1).

Тяжесть течения зачастую была обусловлена развитием COVID-19-ассоциированной пневмонии, клинические проявления которой выявлены в разгаре заболевания у 200 пациентов (96%), при этом у 167 (84%) наблюдалось субтотальное вовлечение легких в патологический процесс. Среди больных преобладали лица пожилого и старческого возраста (старше 65 и 75 лет), число которых составило 162 человека (81%). Объем пораженной легочной ткани в 48% случаев (100 человек) соответствовал КТ-4, в 33% (68 человек) – КТ-3,

● **Таблица 1.** Клиническая характеристика умерших больных с COVID-19

● **Table 1.** Clinical characteristics of the deceased patients with COVID-19

Показатель	В группе, (n = 209), абс/%	Мужчины, (n = 96), абс/%	Женщины, (n = 113), абс/%
Средний возраст (лет)	70,8 ± 5,5	69,5 ± 3,8	72,4 ± 4,3
Легкое течение	13/6	6/3	7/3
Среднетяжелое	38/18	19/19	19/17
Тяжелое, крайне тяжелое течение	158/76	71/45	87/55
КТ-4 – объем поражения легких	100/48	37/39	63/56*

*Достоверность результатов в группах, разделенных по половому признаку, $p < 0,05$.

у 15% (32 человека) – КТ-2, у 4% (9 человек) – КТ-0. Отмечена достоверная разница ($p < 0,05$) числа мужчин (37) и женщин (63) с КТ-4: 39% и 56% соответственно.

Коморбидность (сочетание двух и более сопутствующих заболеваний) присутствовала в 100% случаев (209 больных). Коморбидная соматическая патология у пациентов в выборке представлена преимущественно заболеваниями сердечно-сосудистой системы: ГБ (73%, 152 человека) и ИБС (55%, 114 человек), осложненными симптомной хронической сердечной недостаточностью (ХСН) преимущественно 2–3-й стадии у 140 (67%) больных. Констатированы случаи декомпенсированного СД 2-го типа и ожирения 2–3-й степени у 98 (47%) и 69 (33%) пациентов соответственно. Мультифокальное атеросклеротическое поражение сосудов (кардиальное, церебральное) наблюдалось у 87 (42%) человек с преобладанием коронаросклероза у 71 (34%) (табл. 2).

Сопутствующая соматическая патология (рис. 1), в т. ч. коморбидность, в большей степени представлена у женщин, чем у мужчин: ГБ (88% и 55%), ИБС (67% и 40%), ХСН (77% и 55%), СД (55% и 38%), ожирение (47% и 17%), атеросклероз (50% и 32%). У мужчин преобладали ГБ и ХСН (табл. 2).

Неврологическая патология представлена хроническими и острыми формами (табл. 2, рис. 2). Наиболее частым сопутствующим заболеванием являлась хроническая ишемия мозга 2–3-й ст. (ХИМ, энцефалопатия)

● **Таблица 2.** Сопутствующая соматическая и неврологическая патология при COVID-19

● **Table 2.** Concomitant somatic and neurological pathology in COVID-19

Показатель	В группе, (n = 209), абс/%	Мужчины, (n = 96), абс/%	Женщины, (n = 113), абс/%
Сопутствующая соматическая патология			
ГБ	152/73	53/55	99/88*
ИБС	114/55	38/40	76/67*
ХСН	140/67	53/55	87/77*
СД	98/47	36/38	62/55*
Ожирение	69/33	16/17	53/47*
Атеросклероз	87/42	31/32	56/50*
Сопутствующая неврологическая патология			
Хроническая ишемия мозга (ХИМ)	167/80	58/61	109/97*
Диабетическая полинейропатия	62/30	18/19	44/39*
Последствия ОНМК	20/10	8/9	12/11
ОНМК	46/22	25/26	21/19
Смертельные осложнения			
Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА)	12/6	10/10*	2/2
ОРДС, ОРДС + СПОН, ОРДС + ТЭЛА	52/25	16/17	36/32*
Отек головного мозга	145/69	70/73	75/66

*Достоверность результатов в группах, разделенных по половому признаку, $p < 0,05$.

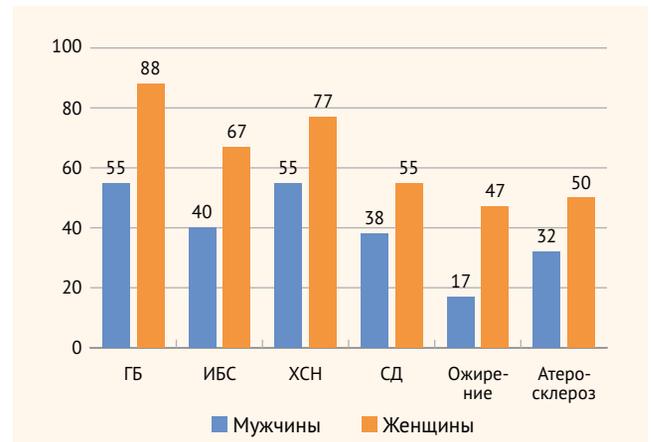
смешанного (гипертонического, атеросклеротического, диабетического) генеза, которая наблюдалась у 167 (80%) пациентов, редким – болезнью Паркинсона – 7 (3%) случаев. Усугубляли клинику ХИМ последствия перенесенного ОНМК в 10% случаев (20 пациентов). У больных с СД энцефалопатия в сочетании с полинейропатией отмечена у 62 (30%) больных. Коморбидная хроническая неврологическая и соматическая патология присутствовала преимущественно ($p < 0,05$) у женщин: ХИМ (97% и 61%), на втором месте – диабетическая полинейропатия (39% и 19%).

COVID-19-ассоциированный инсульт разных типов и подтипов встречался у 46 (22%) пациентов без достоверных гендерных различий: ишемический инсульт – 38 (80%) случаев, среди них преобладает атеротромботический подтип (20, 53%), кардиоэмболический (11, 29%), криптогенный (6, 16%), лакунарный (1, 2%). Недифференцированный тип представлен у 6 больных (12%), геморрагический – у 4 (8%).

Проведен анализ основных причин смерти больных новой коронавирусной инфекцией COVID-19, вызванной штаммом дельта вируса SARS-CoV-2, с коморбидной соматической и неврологической патологией (табл. 2).

● **Рисунок 1.** Частота сопутствующей соматической патологии у умерших больных с COVID-19 (n = 209)

● **Figure 1.** Frequency of concomitant somatic pathology in deceased patients with COVID-19 (n = 209)



● **Рисунок 2.** Частота сопутствующей неврологической патологии у умерших больных с COVID-19 (n = 209)

● **Figure 2.** Frequency of concomitant neurologic pathology in deceased patients with COVID-19 (n = 209)



Острый респираторный дистресс-синдром изолированно или в сочетании со СПОН или ТЭЛА наблюдался в 25% – у 52 больных, причем в 2,2 раза чаще у женщин ($p < 0,05$), чем у мужчин, – 36 (32%) и 16 (17%) соответственно. ОРДС сочетался с синдромом полиорганной недостаточности у 38 пациентов (18%) и с ТЭЛА – у 14 (7%). В 6% случаев (12 больных) причиной смерти была ТЭЛА, в 5 раз чаще у мужчин ($p < 0,05$). Одинаково частым смертельным осложнением у мужчин и женщин стал отек мозга с мозговой декомпенсацией, в т. ч. на фоне ОНМК, – 145 случаев, что составило 69%, по 73% и 66% соответственно. Случаев расхождения заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов не выявлено.

В нашем исследовании в процессе лабораторной диагностики SARS-COV-2 при поступлении выявлено большое количество (36%) отрицательных результатов в мазках со слизистой носо- и ротоглотки, которое возможно за счет персистенции вируса преимущественно в нижние дыхательные пути при длительном течении заболевания. При признаках поражения нижних дыхательных путей в случае получения отрицательного результата в мазках со слизистой носо- и ротоглотки дополнительно исследуются мокрота (при наличии) или промывные воды бронхов, полученные при фибробронхоскопии [14]. Отсутствие положительных результатов ПЦР при гистологическом исследовании у части пациентов может свидетельствовать об элиминации вируса. Неблагоприятный исход в этом случае спровоцирован нарастающей дыхательной недостаточностью на фоне обширного поражения легких и декомпенсацией сопутствующей патологии.

Сопутствующая соматическая и неврологическая патология представлена высоким уровнем коморбидности сердечно-сосудистых заболеваний и ХИМ, в первую очередь у женщин. По данным российских исследований, высокая коморбидность у женщин пожилого возраста объясняется метаболическими факторами. Первостепенное значение в данном патологическом процессе играет гормональный статус, определяющий кратное увеличение распространенности метаболических нарушений, особенно в перименопаузальный период [15, 16]. Доказано, что обмен липидов и глюкозы модулируется такими половыми гормонами, как эстрогены и тестостерон. Стоит отметить, что недостаток первых и относительное повышение уровня вторых способствует развитию проатерогенного липидного профиля и повышает резистентность инсулина к глюкозе, что напрямую ведет к метаболическому синдрому и дальнейшему прогрессированию [17–19]. Поражение микроциркуляторного русла при ГБ, церебральном атеросклерозе и СД не является специфическим, следовательно, наличие ХИМ при новой коронавирусной инфекции выступает как сопутствующий повреждающий фактор [6, 20, 21]. Согласно проведенным исследованиям, энцефалопатия в сочетании с COVID-19 наиболее часто встречается у пожилых пациентов со значительной коморбидностью и потребностью в интенсивной терапии. Такое сочетание повышает риск внутрибольничной смертности в несколько раз [9, 10].

Говоря о причинах развития ОНМК на фоне новой коронавирусной инфекции, стоит отметить, что фактором,

предрасполагающим к развитию сосудистых катастроф, является COVID-19-ассоциированная коагулопатия, возникающая вследствие синдрома системной воспалительной реакции, которая усугубляет эндотелиальную дисфункцию и создает прокоагулянтный профиль плазменного звена гемостаза. К вышеописанному стоит добавить резистентность данных состояний, поскольку даже введение терапевтических и высоких доз гепарина не приводит к значимому эффекту и пациенты остаются в состоянии гиперкоагуляции [22, 23]. Не менее важную роль в повышении коморбидности пациентов с COVID-19 играет атеросклеротическое поражение сосудов, фибрилляция предсердий, применение антикоагулянтов при лечении тяжелых форм коронавирусной инфекции, что в совокупности стоит рассматривать как факторы риска ОНМК [24]. Инсульты сопоставимо часто встречаются как у мужчин, так и у женщин, но с преобладанием ишемического типа у мужчин, геморрагического – у женщин [25, 26]. В процессе нашего исследования ОНМК наблюдались в 23% случаев, значимых половозрастных особенностей острых сосудистых катастроф не выявлено.

Наиболее частым смертельным осложнением у пациентов стал отек головного мозга. По данным литературы, при различных проявлениях ишемии мозга, острой и хронической, возникающие нарушения функции гематоэнцефалического барьера способствуют прохождению значительных объемов жидкости через сосудистый эндотелий в интерстициальные отделы и, как следствие, приводят к выраженному отеку головного мозга [27, 28]. Сочетание новой коронавирусной инфекции COVID-19 и сопутствующих коморбидных заболеваний (ГБ, ИБС, СД, ХСН, ХИМ и др.) является фактором, не только потенциально осложняющим течение COVID-19, но и способствующим развитию неврологических осложнений [29].

Выводы

У больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, вызванной штаммом дельта вируса SARS-COV-2, наблюдается высокая частота коморбидных состояний, которые приводят к тяжелому и крайне тяжелому течению заболевания: ГБ, ИБС, ХСН, ХИМ. Несмотря на легкость течения при поступлении, декомпенсация хронических заболеваний, спровоцированная инфекционным процессом, может приводить к фатальным последствиям. Основной причиной смерти больных с сочетанной неврологической патологией является отек головного мозга с мозговой декомпенсацией. У женщин ведущими факторами риска тяжелого течения COVID-19 являются пожилой возраст (старше 65 лет), высокая коморбидность по ГБ, ИБС, ХСН, СД, атеросклероз, а также ХИМ. Неблагоприятный прогноз при новой коронавирусной инфекции у мужчин ассоциирован с ГБ, ХСН и ХИМ. Для определения предикторов тяжелого течения при COVID-19 требуется проведение дальнейших исследований.



Поступила / Received 02.09.2024
Поступила после рецензирования / Revised 17.09.2024
Принята в печать / Accepted 25.10.2024

Список литературы / References

- Хирманов ВН. COVID-19 как системное заболевание. *Клиническая фармакология и терапия*. 2021;(1):5–14. <https://doi.org/10.32756/0869-54902021-1-5-15>.
Hirmanov V.N. COVID-19 as a systemic disease. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2021;(1):5–14. (In Russ.) <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2021-1-5-15>.
- Ермохина ЛВ, Берикашвили ЛБ, Ядгаров МЯ, Чаус НИ, Баева АА, Мельникова НС и др. Оценка влияния сердечно-сосудистых заболеваний их медикаментозной терапии на летальность пациентов с COVID-19, получавших лечение в отделении реанимации. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;(1):36–43. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201136>.
Ermokhina LV, Berikashvili LB, Yadgarov MYa, Chaus NI, Baeva AA, Melnikova NS et al. Impact of cardiovascular diseases and their therapy on mortality of ICU patients with COVID-19. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2022;(1):36–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202201136>.
- Верткин АЛ, Аскаров АР, Зайратьянц ОВ, Рудницкая МА. Коморбидные заболевания и структура летальности больных с новой коронавирусной инфекцией. *Лечащий врач*. 2022;(7-8):10–13. <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.8.001>.
Vyortkin AL, Askarov AR, Zajrat'yanс OV, Rudnickaya MA. Comorbid diseases and the structure of mortality in patients with a new coronavirus infection. *Lechaschi Vrach*. 2022;(7-8):10–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2022.25.8.001>.
- Шелгунов ВА, Зубко АВ, Кунгурцев ОВ, Запороженко ВГ. Влияние новой коронавирусной инфекции на развитие хронических неинфекционных заболеваний. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2023;(69(3)):5. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-3-5>.
Shelgunov VA, Zubko AV, Kungurcev OV, Zaporozhchenko VG. Effects of a new coronavirus infection on the development of chronic non-communicable diseases. *Social Aspects of Population Health*. 2023;(69(3)):5. (In Russ.) <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-3-5>.
- Bajgain KT, Badal S, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence of comorbidities among individuals with COVID-19: A rapid review of current literature. *Am J Infect Control*. 2021;49(2):238–246. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.215>.
- Митковская Н, Григоренко Е, Рузанов Д, Статкевич Т. Коронавирусная инфекция COVID-19 и коморбидность. *Наука и инновации*. 2020;(7):50–60. <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-50-60>.
Mit'kovskaya N, Grigorenko E, Ruzanov D, Statkevich T. COVID-19 coronavirus infection and comorbidity. *Science and Innovations*. 2020;(7):50–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2020-7-50-60>.
- Ермилов ВВ, Смирнов АВ, Дорощев НА, Григорьева НВ, Барканова ОН, Барканов ВБ и др. COVID-19 у молодых пациентов с коморбидной патологией на фоне иммуносупрессии (случай из практики). *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2021;77(1):84–88. [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1\(77\)-84-88](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-84-88).
Ermilov VV, Smirnov AV, Doroshev NA, Grigoreva NV, Barkanova ON, Barkanov VB et al. COVID-19 in young patients with comorbidity pathology on the background of immunosuppression (cases report). *Journal of Volgograd State Medical University*. 2021;77(1):84–88. (In Russ.) [https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1\(77\)-84-88](https://doi.org/10.19163/1994-9480-2021-1(77)-84-88).
- Рахматуллин АР, Кутлубаев МА, Хайруллин АТ. Предикторы большей летальности среди пациентов с инсультом, ассоциированным с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2023;17(2):16–21. <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.2.2>.
Rahmatullin AR, Kutlubayev MA, Hajrullin AT. Predictors of In-Hospital Mortality Among Patients with COVID-19 Related Stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2023;17(2):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.54101/ACEN.2023.2.2>.
- Аникина НЮ, Грибанов АВ, Тарасова АВ, Ярошенко ЮА. Неврологические нарушения у человека ассоциируемые с COVID-19. *Современные проблемы науки и образования*. 2021;(3). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30800>.
Anikina NYu, Gribanov AV, Tarasova AV, Yaroshenko YuA. Neurological and human neurological disorders associated with COVID-19. *Modern Problems of Science and Education*. 2021;(3). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=30800>.
- Игнатьева ОИ, Алексеева ОА, Максимикина АА, Толибов ДБ, Игнатьев ВН. Инсульт как клиническая форма в структуре поражения центральной нервной системы при COVID-19 с летальным исходом. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;(6). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32211>.
Ignat'eva OI, Alekseeva OA, Maksimkina AA, Tolibov DB, Ignat'ev VN. Stroke as a clinical form in the structure of central nervous system lesions in COVID-19 with fatal outcome. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;(6). (In Russ.) Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32211>.
- Новикова ЛБ, Акопян АП, Шарапова КМ, Латыпова РФ. Неврологические и психические расстройства, ассоциированные с COVID-19. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(3):317–326. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-317-326>.
Novikova LB, Akopian AP, Sharapova KM, Latypova RF. Neurological and mental disorders associated with COVID-19. *Arterial Hypertension (Russian Federation)*. 2020;26(3):317–326. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-3-317-326>.
- Лебедева АА, Куликов АН, Ковальчук ЮП, Кадинская МИ, Гинзбург АМ, Власов ТД. Эндотелиальная дисфункция и тромботические события у больных с тяжелым течением новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Ученые записки Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова*. 2021;28(4):38–47. <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2021-28-4-38-47>.
Lebedeva AA, Kulikov AN, Kovalchuk IP, Kadinskaya MI, Ginzburg AM, Vlasov TD. Endothelial dysfunction and thrombotic events in patients with severe novel coronavirus infection COVID-19. *The Scientific Notes of the Pavlov University*. 2021;28(4):38–47. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1607-4181-2021-28-4-38-47>.
- Прохорова МВ, Яковлев АИ, Вознюк ИА, Морозова ЕМ, Гоголева ЕА, Пивоварова ЛП. Воспаление и эндотелиотоксичность: патогенетические грани поражения центральной нервной системы при новой коронавирусной инфекции. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2022;16(3):15–24. <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.3.2>.
Prokhorova MV, Yakovlev AI, Voznyuk IA, Morozova EM, Gogoleva EA, Pivovarova LP. Inflammation and endothelial toxicity: pathogenetic aspects of central nervous system damage due to novel coronavirus disease. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022;16(3):15–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.54101/ACEN.2022.3.2>.
- Chou SH, Beghi E, Helbok R, Moro E, Sampson J, Altamirano V et al. Global Incidence of Neurological Manifestations Among Patients Hospitalized With COVID-19—A Report for the GCS-NeuroCOVID Consortium and the ENERGY Consortium. *JAMA Netw Open*. 2021;4(5):e2112131. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.12131>.
- Теплеева АР. Неврологические проявления COVID-19. *Научное обозрение. Медицинские науки*. 2021;(3):69–73. <https://doi.org/10.17513/srms.1193>.
Tepleeva AR. Neurological manifestations of COVID-19. *Scientific Review. Medical Sciences*. 2021;(3):69–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/srms.1193>.
- Авдеев СН, Адамьян ЛВ, Алексеева ЕИ, Багненко СФ, Баранов АА, Баранова НН и др. *Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): временные методические рекомендации*. М.; 2020. Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf.
- Барбараш ОЛ, Жидкова ИИ, Шибанова ИА, Иванов СВ, Сумин АН, Самородская ИВ. Гендерные и возрастные особенности коморбидной патологии у пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. *Сибирское медицинское обозрение*. 2019;(5):14–22. <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-5-14-22>.
Barbarash OL, Zhidkova II, Shibanova IA, Ivanov SV, Sumin AN, Samorodskaya IV. Gender and age characteristics of comorbid pathology in patients undergone coronary bypass grafting. *Siberian Medical Review*. 2019;(5):14–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.20333/2500136-2019-5-14-22>.
- Курушина ОВ, Барулин АЕ, Черноволенко ЕП. Нейротрофическая терапия коморбидных больных с цереброваскулярной патологией и сахарным диабетом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(8):112–119. <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081112>.
Kurushina OV, Barulin AE, Chernovolenko EP. Neurotrophic therapy in the treatment of a comorbid patient with cerebrovascular pathology and diabetes mellitus. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(8):112–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro2022122081112>.
- Agrawal H, Das N, Nathani S, Saha S, Saini S, Kakar SS, Roy P. An Assessment on Impact of COVID-19 Infection in a Gender Specific Manner. *Stem Cell Rev Rep*. 2021;17(1):94–112. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-10048-z>.
- Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health*. 2020;13(12):1833–1839. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.014>.
- Yin T, Li Y, Ying Y, Luo Z. Prevalence of comorbidity in Chinese patients with COVID-19: systematic review and meta-analysis of risk factors. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):200. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-05915-0>.
- Di Pietro M, Dono F, Sensi SL. Are corticosteroids useful in the treatment of brain edema associated with venous cerebral thrombosis (CVT) in patients with COVID-19 vaccine-related CVT? A controversial topic. *Neural Sci*. 2022;43(11):6187–6188. <https://doi.org/10.1007/s10072-022-06338-8>.
- Hingorani KS, Bhadola S, Cervantes-Arslanian AM. COVID-19 and the brain. *Trends Cardiovasc Med*. 2022;32(6):323–330. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.04.004>.

24. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):231. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01896-0>.
25. Vattoth S, Abdelhady M, Alsoub H, Own A, Elsotouhy A. Critical illness-associated cerebral microbleeds in COVID-19. *Neuroradiol J*. 2020;33(5):374–376. <https://doi.org/10.1177/1971400920939229>.
26. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci*. 2020;41(10):2657–2669. <https://doi.org/10.1007/s10072-020-04575-3>.
27. Chen S, Shao L, Ma L. Cerebral Edema Formation After Stroke: Emphasis on Blood-Brain Barrier and the Lymphatic Drainage System of the Brain. *Front Cell Neurosci*. 2021;15:716825. <https://doi.org/10.3389/fncel.2021.716825>.
28. Dai X, Cao X, Jiang Q, Wu B, Lou T, Shao Y et al. Neurological complications of COVID-19. *QJM*. 2023;116(3):161–180. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcac272>.
29. Гусев ЕИ, Мартынов МЮ, Бойко АН, Вознюк ИА, Лаш НЮ, Сиверцева СА и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) и поражение нервной системы: механизмы неврологических расстройств, клинические проявления, организация неврологической помощи. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020;120(6):7–16. <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200617>.
Gusev EI, Martynov MYu, Boyko AN, Voznyuk IA, Latsh NYu, Sivertseva SA et al. Novel coronavirus infection (COVID-19) and nervous system involvement: pathogenesis, clinical manifestations, organization of neurological care. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2020;120(6):7–16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20201200617>.

Вклад авторов:

Концепция и дизайн исследования – **О.И. Игнатьева, В.Н. Игнатьев**

Написание текста – **О.И. Игнатьева, В.Ф. Павелкина**

Сбор и обработка материала – **О.И. Игнатьева, А.В. Сергачев**

Обзор литературы – **О.И. Игнатьева, А.В. Сергачев, А.А. Еровиченков**

Редактирование – **В.Ф. Павелкина, В.Н. Игнатьев, А.А. Еровиченков**

Contribution of authors:

Study concept and design – **Olga I. Ignatieva, Vladimir N. Ignatiev**

Text development – **Olga I. Ignatieva, Vera F. Pavelkina**

Collection and processing of material – **Olga I. Ignatieva, Andrey V. Sergachev**

Literature review – **Olga I. Ignatieva, Andrey V. Sergachev, Alexander A. Erovichenkov**

Editing – **Vera F. Pavelkina, Vladimir N. Ignatiev, Alexander A. Erovichenkov**

Информация об авторах:

Игнатьева Ольга Ивановна, к.м.н., доцент, доцент кафедры психиатрии, наркологии и неврологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ignat-oi@yandex.ru
Сергачев Андрей Валерьевич, ординатор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; nikklar196475@gmail.com

Павелкина Вера Федоровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, дерматовенерологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; pavelkina@gambler.ru

Игнатьев Владимир Николаевич, к.м.н., доцент, доцент кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, дерматовенерологии, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва; 430005, Россия, Республика Мордовия, Саранск, ул. Большевикская, д. 68; ignat-vn@yandex.ru

Еровиченков Александр Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделом, Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов имени М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); 117218, Россия, Москва, ул. Кржижановского, д. 29, корп. 5; alexerov1@list.ru

Information about the authors:

Olga I. Ignatieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia; ignat-oi@yandex.ru

Andrey V. Sergachev, Resident of the Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia; nikklar196475@gmail.com

Vera F. Pavelkina, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases with courses in Epidemiology, Phthisiology, Dermatovenerology, National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia; pavelkina@rambler.ru

Vladimir N. Ignatiev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases with courses in Epidemiology, Phthisiology, Dermatovenerology, National Research Ogarev Mordovia State University; 68, Bolshevistskaya St., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia; ignat-vn@yandex.ru

Alexander A. Erovichenkov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Clinical Department, Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute); 29, Bldg. 5, Krzhizhanovskiy St., Moscow, 117218, Russia; alexerov1@list.ru