

Impact Factor: 5.682

ISSN: 2181-0982
DOI: 10.26739/2181-0982
www.tadqiqot.uz

JNNR

JOURNAL OF NEUROLOGY AND
NEUROSURGERY RESEARCH



VOLUME 3, ISSUE 1

2022

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3 НОМЕР 1

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 1



ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Бухарский государственный медицинский институт и tadqiqot.uz

Главный редактор:

Ходжиева Дилбар Таджиевна
доктор медицинских наук, профессор
Бухарского государственного медицинского
института. (Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Зам. главного редактора:

Хайдарова Дилдора Кадировна
доктор медицинских наук, доцент
Ташкентской медицинской академии.
(Узбекистан).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Рецензируемый
научно-практический журнал
“Журнал неврологии
и нейрохирургических исследований”
Публикуется 4 раза в год
№1 (03), 2022
ISSN 2181-0982

Адрес редакции:

ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000

Макет и подготовка к печати
проводились в редакции журнала.

Дизайн - оформления: Хуршид Мирзахмедов

Журнал зарегистрирован
в Управлении печати и
информации г. Ташкента Рег. №
от 01.07.2020 г.

“Неврологии и нейрохирургических
исследований” 1/2022

Электронная версия
журнала на сайтах:
<https://tadqiqot.uz>
www.bsmi.uz

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Иноятов Амрилло Шодиевич - доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель министра здравоохранения. (Узбекистан)

Хайдаров Нодиржон Кадинович – доктор медицинских наук, ректор Ташкентского государственного стоматологического института. (Узбекистан).

Нуралиев Неккадам Абдуллаевич - доктор медицинских наук, профессор, иммунолог, микробиолог, проректор по научной работе и инновациям Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Кариев Гайрат Маратович – доктор медицинских наук, профессор, директор Республиканского научного центра нейрохирургии Узбекистана. (Узбекистан).

Федин Анатолий Иванович - доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова. (Россия).

Маджидова Екутхон Набиевна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентского педиатрического медицинского института. (Узбекистан).

Рахимбаева Гулнора Саттаровна - доктор медицинских наук, профессор, Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Джурабекова Азиза Тахировна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Чутко Леонид Семенович - доктор медицинских наук, профессор, руководитель Центра поведенческой неврологии Института мозга человека им. Н.П. Бехтеревой. (Россия).

Шамансуров Шаанвар Шамуратович - доктор медицинских наук, профессор, главный детский невролог Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, председатель Ассоциации детских неврологов РУз, Ташкентского института усовершенствования врачей. (Узбекистан).

Дьяконова Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, Ивановская государственная медицинская академия. (Россия).

Труфанов Евгений Александрович – доктор медицинских наук, профессор Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика. (Россия)

Норов Абдурахмон Убайдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ташкентского института усовершенствования врачей. Заместитель директора Республиканского специализированного научно- практического центра нейрохирургии. (Узбекистан)

Абдуллаева Наргиза Нурмаматовна – доктор медицинских наук, профессор Самаркандского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Азизова Раъно Баходировна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Давлатов Салим Сулаймонович - Начальник отдела надзора качества образования, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Саноева Матлюба Жахонкуловна - доктор медицинских наук, доцент Ташкентского медицинского академии. (Узбекистан).

Артыкова Мавлюда Абдурахмановна - доктор медицинских наук, профессор Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Уринов Мусо Болтаевич - доктор медицинских наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Киличев Ибодулла Абдуллаевич – доктор медицинских наук, профессор Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии. (Узбекистан).

Нарзуллаев Нуриддин Умарович – доктор наук, доцент Бухарского государственного медицинского института. (Узбекистан).

Ганиева Манижа Тимуровна - кандидат медицинских наук, доцент Таджикского государственного медицинского университета (Таджикистан).

Нуралиева Хафиза Отаевна - кандидат медицинских наук, доцент Ташкентского фармацевтического института. (Узбекистан).

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGICAL RESEARCH

Bukhara State Medical Institute and tadqiqot.uz

Chief Editor:

Hodjjeva Dilbar Tagieva

Doctor of medical Sciences, Professor,
Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-5883-9533

Deputy editor-in-chief:

Khaydarova Dildora Kadirovna

Doctor of Medical Sciences,
associate Professor of the Tashkent
Medical Academy. (Uzbekistan).
ORCID ID: 0000-0002-4980-6158

Peer-reviewed scientific and
practical journal "Journal of Neurology
and Neurosurgical Research"
Published 4 times a year
#1 (03), 2022
ISSN 2181-0982

Editorial address:

Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>;
Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Layout and preparation for printing
held in the editorial office of the
journal.

Design – pagemaker:
Khurshid Mirzakhmedov

Journal is registered at the Office of
Press and Information Tashkent city,
Reg. No. July 1, 2020

"Neurology and neurosurgical
research" 1/2022

**Electronic version of the
Journal on sites:**
www.tadqiqot.uz,
www.bsmi.uz

EDITORIAL TEAM:

Inoyatov Amrillo Shodievich - doctor of medical Sciences, Professor, first Deputy Minister of health. (Uzbekistan).

Khaydarov Nodirjon Kadirovich - Doctor of Medicine, Rector of Toshkent State Dental Institute. (Uzbekistan).

Nuraliev Nekkadam Abdullaevich - Doctor of Medical Sciences, Professor, Immunologist, Microbiologist, Vice-Rector for Research and Innovation of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Kariev Gayrat Maratovich - Doctor of Medicine, Professor, Director of the Republican Scientific Center for Neurosurgery of Uzbekistan. (Uzbekistan).

Anatoly Ivanovich Fedin - Doctor of Medical Sciences, professor, Honored Doctor of the Russian Federation. Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogova. (Russia).

Madjidova Yokutxon Nabieva - Doctor of Medicine, Professor, Tashkent Pediatric Medical Institute. (Uzbekistan).

Rakhimbaeva Gulnora Sattarovna - Doctor of Medical Sciences, Professor, the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Djurabekova Aziza Taxirovna - Doctor of Medicine, Professor, the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Chutko Leonid Semenovich - Doctor of Medicine, Head of the Center for Behavioral Neurology of the Institute of Human Brain named after N.P. Bekhtereva. (Russia).

Shamansurov Shaanvar Shamuratovich – Doctor of Medical Sciences, professor, chief pediatric neurologist of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, chairman of the Association of Pediatric Neurologists of the Republic of Uzbekistan, the Tashkent Institute of Advanced Medical Doctors. (Uzbekistan).

Dyakonova Elena Nikolaevna - Doctor of Medicine, professor of the Ivanovo State Medical Academy. (Russia).

Trufanov Evgeniy Aleksandrovich - Doctor of Medicine, Professor, National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupika. (Russia).

Norov Abdurakhmon Ubaydullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Tashkent Institute for Advanced Medical Studies. Deputy Director of the Republican Specialized Scientific and Practical Center for Neurosurgery. (Uzbekistan).

Abdullaeva Nargiza Nurmamatovna - Doctor of Medicine, professor of the Samarkand State Medical Institute. (Uzbekistan).

Azizova Rano Baxodirovna - doctor of medical Sciences, associate Professor of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Davlatov Salim Sulaimonovich - Head of the Department of education quality supervision, associate Professor of the Bukhara state medical Institute. (Uzbekistan).

Sanoeva Matlyuba Jakhonkulovna - Doctor of Medicine, Associate Professor, Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Artykova Mavlyuda Abdurakhmanovna - Doctor of Medical Sciences, Professor of the Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Urinov Muso Boltaevich - Doctor of Medicine, Associate Professor, Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

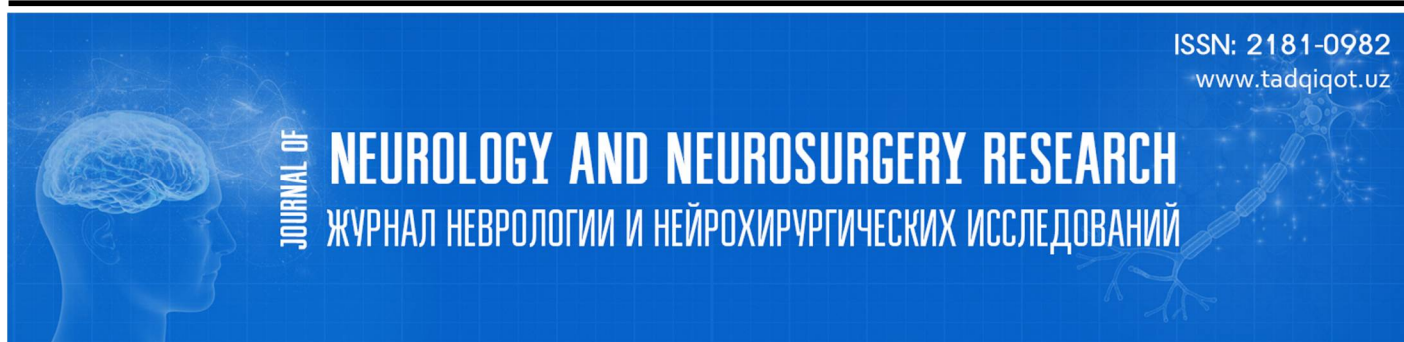
Kilichev Ibdulla Abdullaevich - Doctor of Medicine, professor of the Urgench branch of the Tashkent Medical Academy. (Uzbekistan).

Narzullaev Nuriddin Umarovich - Doctor of Medicine, associate professor of Bukhara State Medical Institute. (Uzbekistan).

Ganieva Manizha Timurovna - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tajik State Medical University. (Tajikistan).

Nuralieva Hafiza Otayevna - Candidate of medical Sciences, associate Professor, Toshkent pharmaceutical Institute. (Uzbekistan).

<p>1. Иноятова Фируза Хидоятовна, Рахматуллаева Гулнора Кутбиддиновна, Вахобова Нигина Анорбековна, Миркомилон Элдор Мирқодир ўғли, Салиходжаева Умида Шакировна COVID-19 ЎТҚАЗГАН ИНСОНЛАРДА НЕЙРОМЕДИАТОР ТИЗИМЛАРИ ЗАРАРЛАНИШИНИ НЕЙРОТРОП АУТОАНТИНАЛАР ЁРДАМИДА ЭРТА ТАШХИСЛАШ.....</p>	6
<p>2. Ибодов Бекзод Абдусаттарович, Алимходжаева Парахат Рустамовна, Бобоев Қодиржон Тухтабоевич, Туйчибаева Нодира Мираталиевна РОЛЬ ВАРИАНТОВ ТРОМБОФИЛЬНОГО ГЕНА В ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПРИ COVID-19.....</p>	11
<p>3. Азимов Анвар Таирович ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19.....</p>	16
<p>4. Мусаева Юлдуз Алписовна ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЛАВИЕН В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА КАРДИОГЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ И ЕГО ВТОРИЧНЫЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ.....</p>	22
<p>5. Рахимова Шахнозахон Комилжон кизи, Азизова Раъно Баходировна ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА С УЧЕТОМ НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПОДРОСТКОВ.....</p>	26
<p>6. Косимхожиева Фотима Тохировна, Ходжиева Дилбар Таджиевна ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭПИЛЕПСИИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В ПЕРИНАТАЛЬНОМ ЦЕНТРЕ АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ.....</p>	30
<p>7. Мусаева Юлдуз Алписовна СЛИЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В СОЧЕТАНИИ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.....</p>	36
<p>8. Рахматова Дилбар Исмаиллоевна ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ СЕРТОЗИНА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ.....</p>	42
<p>9. Ахророва Шахло Ботировна, Набиева Ситора Собировна ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ I ТИПА.....</p>	46
<p>10. Даминова Хилола Маратовна СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД К ОПТИМИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА.....</p>	49
<p>11. Ибодуллаев Зарифбой ражабович, Қарахонова Сарвиноз Алишеровна, Сейткаримова Гулчехра Сайфутдиновна, Юнусходжаева Хилола Сайфитдинходжаевна ЭФФЕКТИВНАЯ ПСИХОКОРРЕКЦИЯ ПРИ НЕВРОТИЧЕСКОМ РАССТРОЙСТВЕ.....</p>	53
<p>12. Адизова Дилнавоз Ризоқулловна СУРУНКАЛИ ЮРАК ЕТИШМОВЧИЛИГИ МАВЖУД БЕМОРЛАРДА ДЕПРЕССИВ БУЗИЛИШЛАРНИНГ ТАРҚАЛИШИ.....</p>	57
<p>13. Ражабов Сардорбек Аминжон ўғли, Джурабекова Азиза Тахировна, Жаббарова Рушана Шухрат кизи ОСОБЕННОСТЬ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ПЕРИОД COVID ПАНДЕМИИ.....</p>	60
<p>14. Толибов Дилшод Сирожович, Орифонов Мусахон Ходихон ўғли, Файзиева Раъногул Ҳожи кизи КЛИНИКО – ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕМЕНЦИЙ АЛЬЦГЕЙМЕРОВСКОГО ТИПА.....</p>	64
<p>15. Хамиджанов Алишер Шамсиддинович БОШ МИЯ МАГИСТРАЛ АРТЕРИЯЛАРИНИНГ СТЕНОЗЛОВЧИ ЗАРАРЛАНИШЛАРИДА ИШЕМИК ИНСУЛТНИ ПРОГНОЗЛАШ.....</p>	67
<p>16. Khodjieva Dilbar Tadjiyevna, Nurova Zarnigor Hikmatovna TREATMENT OF CARDIOEMBOLIC STROKES IN THE ACUTE PERIOD.....</p>	71



ISSN: 2181-0982


www.tadqiqot.uz

JOURNAL OF
NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH
ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

УДК:616.831-06.9-084

Азимов Анвар Таирович
Отделение неврологии
Медицинский центр «Akfa Medline»

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЗЫ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ COVID-19

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.6274118>

АННОТАЦИЯ

В условиях COVID-19, церебральный венозный тромбоз оказался относительно часто встречающимся осложнением. Наличие венозных инсультов является независимым фактором риска плохого прогноза у пациентов с тяжелым течением COVID-19. В статье представлен литературный обзор касательно эпидемиологии церебральных венозных тромбозов у пациентов с COVID-19. В статье представлены собственные исследования антикоагулянтной профилактики церебральных венозных тромбозов у пациентов с COVID-19. Также представлен клинический случай церебрального венозного тромбоза и церебрального венозного инфаркта у 48-летнего пациента при отсутствии факторов риска инсульта.

Ключевые слова: церебральный венозный тромбоз, COVID-19, антикоагулянты

Azimov Anvar Tairovich
Department of Neurology
“Akfa Medline” Medical Centre

CEREBRAL VENOUS THROMBOSIS IN PATIENTS WITH SEVERE COVID-19**ABSTRACT**

In the context of COVID-19, cerebral venous thrombosis has proven to be a relatively common complication. The presence of venous strokes is an independent risk factor for poor prognosis in patients with severe COVID-19. The article provides a literature review regarding the epidemiology of cerebral venous thrombosis in patients with COVID-19. The article presents its own studies of anticoagulant prevention of cerebral venous thrombosis in patients with COVID-19. Also presented is a clinical case of cerebral venous thrombosis and cerebral venous infarction in a 48-year-old patient in the absence of risk factors for stroke.

Keywords: cerebral venous thrombosis, COVID-19, anticoagulants

Azimov Anvar Tairovich
Neurologiya bo'limi
“Akfa Medline” tibbiyot markazi

OG'IR COVID-19 BILAN KASALLANGAN BEMORLARDA SEREBRAL VENOZ TROMBOZLAR**ANNOTATSIYA**

COVID-19da serebral venoz trombozi nisbatan keng tarqalgan asorat ekanligi isbotlangan. Serebral venoz trombozi mavjudligi og'ir COVID-19 bilan og'riqan bemorlarda yomon prognoz uchun mustaqil xavf omilidir. Maqolada COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda serebral venoz trombozining epidemiologiyasi bo'yicha adabiyotlar ko'rib chiqilgan. Maqolada COVID-19 bilan kasallangan bemorlarda serebral venoz trombozi antikoagulyant profilaktikasi bo'yicha muallifning tadqiqotlari keltirilgan. Shuningdek, 48 yoshli bemorda insult xavfi omlari bo'lmaganda serebral venoz trombozi va miya venoz infarktining klinik holati keltirilgan.

Kalit so'zlar: serebral venoz trombozi, COVID-19, antikoagulyantlar.

Введение.

Известно, что SARS-CoV-2 может инфицировать центральную нервную систему [1-3], а COVID-19 способен вызвать протромботическое состояние [4]. С начала пандемии SARS-CoV-2 в 2019 году появляется все больше свидетельств неврологических осложнений, связанных с COVID-19. Несмотря на то, что SARS-Cov-2 преимущественно вызывает острый респираторный синдром, он может проявляться различными симптомами. Неврологические симптомы, включая головную боль, головокружение, повреждение черепных нервов (аносмия),

спутанность сознания, цереброваскулярные события и энцефалопатию, могут быть как начальными проявлениями COVID-19, так и развиваться параллельно респираторным расстройствам.

В систематическом обзоре Baldini и др. было выявлено 57 случаев ЦВТ из 28 исследований ЦВТ при COVID-19. Средний интервал времени от начала симптомов коронавирусной инфекции до развития ЦВТ составил 13 дней. ЦВТ вовлекал множественные участки головного мозга у 67% пациентов, поражение мозговых вен было выявлено в 37% случаев ЦВТ, а геморрагический

венозный инфаркт было обнаружен у 42% пациентов с ЦВТ. Факторы, предрасполагающие к ЦВТ помимо инфекции SARS-CoV-2, присутствовали в 31% случаев. Госпитальная летальность пациентов с ЦВТ, осложнившего течение COVID-19, составила 40%. Используя данные 34 331 пациента, оценочная частота ЦВТ среди пациентов, госпитализированных по поводу инфекции SARS-CoV-2, составила 0,08% (95% ДИ: 0,01–0,5). В условиях стационара ЦВТ составил 4,2% случаев цереброваскулярных осложнений у пациентов с COVID-19 (когорта из 406 пациентов, 95% ДИ: 1,47-11,39) [4].

В многоцентровое и многонациональное обсервационное исследование, где приняли участие десять клиник в 4 странах (Пакистан, Египет, Сингапур и Объединенные Арабские Эмираты), было включено 20 пациентов (14 мужчин и 6 женщин) в возрасте старше 18 лет с ЦВТ и недавней инфекцией COVID-19. Их средний возраст составлял 42,4 года при соотношении мужчин и женщин 2,3: 1. Наиболее частыми симптомами ЦВТ были головная боль (85%) и судороги (65%), средний балл по шкале комы Глазго (GCS) составил 13 баллов. ЦВТ был в числе первых проявлений COVID-19 в 13 случаях (65%), а у 7 пациентов (35%) ЦВТ осложнил течение коронавирусной инфекции. Наиболее частой находкой при нейровизуализации был венозный инфаркт (65%) с последующим геморрагией (20%). Верхний сагиттальный синус (65%) был наиболее частым местом тромбоза. Были повышены маркеры острого воспаления, включая повышенный уровень Д-димера сыворотки (87,5%), скорость оседания эритроцитов (69%) и уровни С-реактивного белка (47%). Гомоцистеин был повышен в половине исследованных случаев. Летальность составила 20% (4 пациента). Хороший функциональный результат был отмечен у выживших пациентов со средним баллом по модифицированной шкале Рэнкина 1.3 при выписке из стационара. У девяти пациентов (45%) при выписке оценка по модифицированной шкале Рэнкина составляла 0–1. Ковид-ассоциированный ЦВТ чаще встречался среди мужчин в более старшем возрасте по сравнению с ранее зарегистрированными случаями ЦВТ, не связанными с COVID-19 [5].

Доказано, что для пациентов с COVID-19 характерна гиперкоагуляция [4,10,11,12]. С другой стороны, может наблюдаться увеличение протромбинового времени и АПТВ, а также тромбоцитопения, что увеличивает риск геморрагических осложнений. Данное обстоятельство особенно важно у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями [9]. Патопатология цереброваскулярных осложнений при COVID-19 может объясняться классической триадой Вирхова [12]: вирус путем взаимодействия с рецепторами АПФ 2 типа (1) повреждает эндотелий, (2) эндотелиоз вируса ведет к выбросу провоспалительных цитокинов - "цитокиновому шторму", индуцируя гиперкоагуляцию, а (3) гиперфибриногемия приводит к повышению вязкости крови. Наличие цереброваскулярных заболеваний является независимым фактором риска плохого прогноза у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Предварительные данные исследований показывают, что SARS-CoV-2 может вызывать венозный инсульт в результате гиперкоагуляции, повреждения эндотелия.

Цель исследования - определение наиболее безопасного и эффективного антикоагулянта для профилактики ЦВТ у пациентов с тяжелой формой COVID-19.

Методы исследования. В проспективном исследовании приняли участие 564 пациента с тяжелой формой COVID-19.

Было проведено открытое проспективное клиническое исследование, в котором приняли участие 600 пациентов с тяжелой формой COVID-19. Использованы критерии тяжелого течения COVID-19.

Для **средне-тяжелой формы** были использованы следующие критерии:

1. Т тела > 38,5 °C

2. ЧДД > 22/мин
3. Одышка при физических нагрузках
4. SpO₂ ≥ 93%
5. Поражение легкого ≥ 25-50%

Критерии **тяжелой формы**:

1. Затрудненное дыхание, ЧДД ≥ 24
2. SpO₂ ≤ 92%

3. Снижение уровня сознания, ажитация

4. Нестабильная гемодинамика (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или диастолическое АД менее 60 мм рт.ст., диурез менее 20 мл/час)

5. Поражение легкого ≥ 50-75%

Критерии **крайне-тяжелой формы**:

1. Стойкая фебрильная лихорадка
2. ОРДС и ОДН с необходимостью респираторной поддержки

3. Септический шок

4. Полиорганная недостаточность

5. Поражение легкого ≥ 75% или картина ОРДС

Все пациенты проходили лечение в соответствии с обновленными национальными рекомендациями по ведению пациентов с COVID-19 в Медицинском центре Akfa Medline с апреля 2020 года по сентябрь 2021 года. Дизайн исследования представлен на рис. 1.

В результате отбора в исследование включены 564 пациента, подразделенные на три группы по виду антикоагулянтной терапии: пациенты первой группы получали гепарин в дозировке от 24 000 до 36 000 МЕ в сутки;

пациенты второй группы получали эноксапарин в дозе 1-1,5 мг / кг массы тела в день;

пациенты третьей группы получали ривароксабан в дозе от 10 до 20 мг в сутки.

Длительность приема антикоагулянтов и их дозировка зависела от тяжести состояния пациента, динамики лабораторных показателей (Д-димер, фибриноген, МНО, АЧТВ, количество тромбоцитов) и варьировала от 2 до 12 недель.

Контрольное обследование пациентов (сбор анамнеза, клинический осмотр, оценка невростатуса) проводились еженедельно со 2 по 12 неделю. Пациентам с подозрением на инсульт выполняли КТ или МРТ головного мозга. Изучалась частота церебральных венозных тромбозов и венозных инфарктов в этот же период наблюдения.

Тяжесть состояния и степень выраженности неврологической симптоматики оценивали при поступлении, на 3, на 7 сутки, на момент выписки, после выписки из стационара 1 раз в неделю. Для оценки тяжести инсульта использовали шкалу комы Глазго, шкалу CVT-GS. Функциональный исход также оценивали при поступлении и на момент выписки по модифицированной шкале Рэнкина (mRS, modified Rankin Scale). Благоприятным исходом инсульта считали достижение оценки 2 и менее баллов по mRS.

Лабораторные исследования проводились по общепринятой методике и включали: общеклинический анализ периферической крови (эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, лимфоциты, СОЭ), прокальцитонин, ферритин, С-реактивный протеин.

В план клинического обследования пациентов включали оценку неврологического статуса с обязательным определением двигательной и чувствительной (болевой, температурной, тактильной, вибрационной чувствительности на конечностях) сфер, а также функции координации, выявление патологических рефлексов.

Полученные данные подвергли статистической обработке на персональном компьютере Pentium-IV с помощью программного пакета Microsoft Office Excel-2010, включая использование встроенных функций статистической обработки. Часть данных была обработана с помощью программы биомедицинских статистических расчетов MedCalc, MedCalc Software Ltd, Южная Корея.



Рисунок 1. Дизайн исследования.

Результаты исследования. Во всех группах преобладали больные молодого и среднего возраста по классификации ВОЗ, COVID-19 чаще развивался у мужчин (табл. 1).

Таблица. 1. Общая характеристика групп пациентов

Показатель	Группа			Критерий Манна–Уитни (p)		
	1 (n=192)	2 (n=208)	3 (n=164)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Возраст, М±SD	50,8±14,8	48,3±16,9	47,1±17,4	0,238	0,136	0,211
Пол, м/ж	101/91	110/98	85/79	0,99	0,83	0,83
Сахарный диабет, n (%)	28 (14,58)	34 (16,34)	27 (16,46)	0,45	0,80	0,63
Гипертоническая болезнь, n (%)	36 (18,75)	30 (14,42)	38 (23,17)	0,74	0,44	0,28
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (3,65)	5 (2,4)	6 (3,66)	0,89	0,99	0,90
Каротидный стеноз >50% (ОСА, ВСА), n (%)	17 (8,85)	15 (7,21)	19 (11,6)	0,94	0,61	0,56
Дислипидемия, n (%)	25 (13,02)	21 (10,1)	20 (12,2)	0,83	0,86	0,98
Курение, n (%)	29 (15,1)	36 (17,3)	30 (18,3)	0,39	0,64	0,71
Прием антиагрегантов (АСК или клопидогрел), n (%)	102 (53,13)	165(79,32)	134 (81,71)	0,088	0,074	0,139
Прием статинов, n (%)	11 (5,73)	14 (6,73)	10 (6,1)	0,8	0,94	0,75
D-димер (среднее значение самых высоких показателей), (нг/мл)	1191	734,78	569,27	0,08	0,061	0,11
Уровень фибриногена (среднее значение самых высоких показателей), г/л	5,04	4,43	4,29	0,12	0,145	0,21
Уровень тромбоцитов (среднее значение самых высоких показателей), ЕД/мкл	364000	342000	345000	0,28	0,256	0,311

Примечание. М – среднее; SD – стандартное отклонение; ОСА – Общая сонная артерия; ВСА – Внутренняя сонная артерия, АСК – ацетилсалициловая кислота.

Представленные данные свидетельствуют о высокой частоте встречаемости коморбидных состояний у пациентов с тяжелым течением COVID-19. Лидирующими сопутствующими заболеваниями явились сахарный диабет 2-го типа и гипертоническая болезнь. Различий в представленности сопутствующих заболеваний между группами пациентов,

получавших тот или иной вид антикоагулянтной терапии, не выявлено.

Частота развития инсульта, даже на фоне активно проводимых мер профилактики, составила 1,77% – для венозного инсульта (таблицы 2 и 3). Наиболее высокая частота развития венозного инсульта отмечалась в группе больных, которые получали гепарин, тогда как профилактика тромботических осложнений, проведенная низкомолекулярными антикоагулянтами или ривароксабаном, показала наилучшие результаты с

минимальными показателями заболеваемости и летальности при тяжелом течении COVID-19.

Таблица 2.

Частота встречаемости церебрального венозного тромбоза в исследуемых группах, n (%)

Тип инсульта	Группа			p*
	1-я (n=192)	2-я (n=208)	3-я (n=164)	
Венозный инсульт	9 (4,69%)	1 (0,48%)	0	0,002

* – критерий χ^2 Пирсона для произвольных таблиц.

Таблица 3.

Характеристика ЦВТ у пациентов с COVID-19 (n=10)

Характеристика	ЦВТ (n=10)
Возраст, годы	45,9
Пол, м/ж	6/4
Клинико-инструментальные данные: D-димер (среднее значение самых высоких показателей), (нг/мл)	9762
Уровень фибриногена (среднее значение самых высоких показателей), г/л	11,71
Уровень тромбоцитов (среднее значение самых высоких показателей), ЕД/мкл	412000
Реперфузионная терапия (внутривенный тромболитис, тромбэкстракция)	0
Поражение одного бассейна	Верхний сагитальный синус – 3 (30%)
Несколько бассейнов (какие синусы)	Несколько синусов – 7 (70%)
	Кавернозный, поперечный, сигмовидный синусы – 2 (20%); кавернозный, поперечный синусы – 2 (20%), кавернозный, кортикальные вены -3 (30%)
mRS через 30 дней, баллы, n (%): 0–2	0
3–5	0
5	0
Летальный исход, n (%)	7 (70%)

Примечание. mRS – Модифицированная шкала Рэнкина (Modified Rankin scale).

7 ЦВТ были расценены как COVID-ассоциированные, т. е. у пациентов не было иных значимых причин и факторов риска венозного инсульта.

Анализ летальности от цереброваскулярных осложнений COVID-19 показал, что четверо пациентов умерли после перенесенного венозного инсульта в период до 2 нед от начала заболевания. Еще 3 пациента умерли после перенесенной цереброваскулярной катастрофы в период от 2 до 6 нед от начала лечения. В итоге в первые 6 недель умерло 7 (70%) пациентов с ЦВТ на фоне тяжелого течения COVID-19.

Представляем клинический случай церебрального венозного тромбоза и венозного инфаркта на фоне тяжелого течения COVID-19.

Пациент Э.С. 48 лет, мужчина, со 2 сентября 2020 года по 27 сентября 2020 года проходил лечение с диагнозом COVID-19 в медицинском центре Akfa Medline. Пациент при поступлении жаловался на повышение температуры, заложенность в носу, затрудненное дыхание, общую слабость. В анамнезе у пациента имелось носительство вируса гепатита В. Факторов риска инсульта, в том числе вредных привычек не имелось. На МСКТ грудной клетки поражение легких составило 95% (рис.2).



Рисунок 2. Поражение легких у пациента Э.С., 48 лет.

Антикоагулянтную терапию получал эноксапарином в дозе 1-1,5 мг/кг массы тела в сутки на протяжении 19 дней. Антиагрегантную терапию получал ацетилсалициловой кислотой в дозе 100 мг/сут. Однако 14 сентября 2020 года пациент отмечал резкое снижение зрения в правом глазу, а также ограничение движений правого глаза. После обследования у офтальмолога пациенту диагностирован тромбоз центральной вены сетчатки. При осмотре отмечался птоз правого верхнего века, тотальная офтальмоплегия справа. Пациент жаловался на сильную головную боль, отмечалось снижение критики к своему состоянию, сужение сознания в виде оглушения (по шкале комы Глазго 13 баллов).

Лабораторные данные при поступлении демонстрировали концентрацию фибриногена 2,55 г/л (в динамике до 8,7 – 9,5 – 6,2 г/л при выписке 2.9 г/л); повышение СРБ до 46,65 мг/л (в динамике 27,15 - 41,25 – 78,82 – 43,52 мг/л); лейкоцитоз до $12,35 \cdot 10^9/\text{л}$ (в динамике $27 \cdot 10^9/\text{л}$ - $33 \cdot 10^9/\text{л}$); повышение уровня прокальцитонина до 0,289 нг/мл (в динамике 0,189 нг/мл – 3,82 нг/мл – 5,13 нг/мл,- свидетельствует о септическом состоянии); уровень Д-димера при поступлении составил 226,8 (в динамике 2060) нг/мл.

При проведении нейровизуализации выявлены (рис. 3):

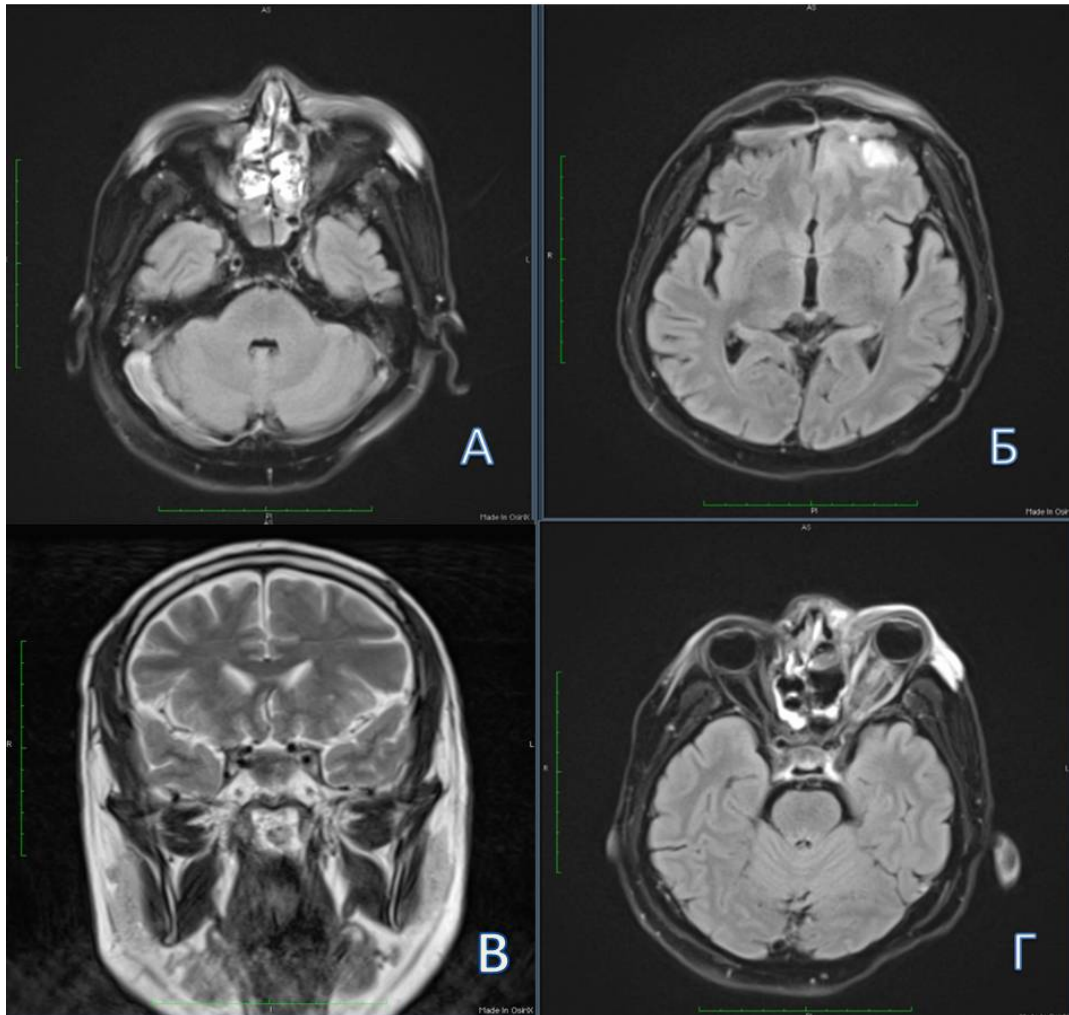


Рисунок 3. Результаты нейровизуализации пациента Э.С.: признаки тромбоза поперечных синусов, причем слева частичный, кавернозного синуса (А,В), венозного инфаркта в левой лобной доле (Б), сигмовидного синуса справа (А) и левой верхней глазной вены и отека парабульбарной клетчатки слева (Г).

Пациент получал антикоагулянтную терапию эноксапарином в дозе 1,5 мг на 1 кг массы тела в сутки с 14 сентября. Также получал дексаметазон в дозе 12-32 мг/сут мг в сутки, антибактериальные препараты и ацетилсалициловую кислоту в дозе 100 мг в сутки, а также симптоматическую терапию. Противовирусная терапия проводилась препаратом Ковифор (Ремдесвир) 200 мг в первые сутки, 100 мг со 2-х суток. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациента ухудшилось в динамике, отмечалось угнетение сознания вплоть до запредельной комы, развилась полиорганная недостаточность. 27 сентября пациент скончался.

Обсуждение и выводы. Проведенное исследование позволило оценить частоту венозных инсультов на фоне тяжелого течения COVID-19. Частота развития составила 1,77% для венозного инсульта. COVID-ассоциированный венозный инсульт имел место у 7 пациентов, ЦВТ на фоне COVID-19 у 3 пациентов.

В настоящем исследовании на фоне использования антикоагулянтов прямого действия в лечебных и профилактических целях показатель частоты венозного инсульта составил 1,77%. В ходе исследования наблюдавшиеся случаи летального исхода инсульта указывают на взаимное усугубление тяжести течения обоих заболеваний. Вирусная инвазия и воспалительная реакция при SARS-CoV-2 способствуют развитию васкулита, приводят к эндотелиальной дисфункции и прокоагулянтному состоянию, а также дополнительно повышают риск тромботических событий [2,3,11,20].

Относительно высокая частота встречаемости тромбозов церебральных венозных синусов в нашем наблюдении, по-видимому, связана со следующими факторами: длительная иммобилизация пациентов, септическое состояние, отсутствие нарастания АЧТВ при терапии гепарином, аномально высокий уровень Д-Димеров. Стоит отметить, что у 7 пациентов с синус-

тромбозами отсутствовали традиционные факторы риска инсульта.

Частота инсультов была значительно выше у пациентов, получавших гепарин ($p < 0,01$). Доказано, что эноксапарин и ривароксабан безопасны и эффективны для профилактики ЦВТ при тяжелой форме COVID-19. У пациентов, получавших гепарин, относительный риск инсульта оказался в 9 раз выше, чем у пациентов, получавших эноксапарин. Таким образом, пациентам с тяжелым течением COVID-19 целесообразно назначать

антикоагулянты прямого действия с целью профилактики острых цереброваскулярных осложнений с первых дней заболевания.

Заключение. Тяжелое течение COVID-19 у 1,77 % пациентов осложняется развитием венозного инсульта. Профилактическая антикоагулянтная терапия с использованием низкомолекулярного гепарина или ингибитора фактора X эффективна для предупреждения данного осложнения, но требует осторожности в отношении церебральных геморрагических осложнений.

Список литературы:

1. Временные рекомендации по ведению пациентов, инфицированных COVID-19, (5-версия). МЗ РУз и национальной палаты здравоохранения РУз, Акилов Х. и др., июнь 2020 года.
2. Azimov AT, Rakhimbayeva GS (2021). Aspects of the prevention of cerebrovascular complications in COVID-19: a literature review. *JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH*. 2021; 4: с. 30-35. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5807828>
3. Азимов АТ, Рахимбаева ГС, Азимов ФЗ. Антикоагулянтная терапия в профилактике инсульта у пациентов с тяжелой формой COVID-19. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021;13(5):20–25. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-5-20-25
4. Baldini T, Asioli GM, Romoli M, Carvalho Dias M, Schulte EC, Hauer L, Aguiar De Sousa D, Sellner J, Zini A. Cerebral venous thrombosis and severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol*. 2021 Oct;28(10):3478-3490. doi: 10.1111/ene.14727. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33426733; PMCID: PMC8014715.
5. Hameed S, Wasay M, Soomro B, A, Mansour O, Abd-allah F, Tu T, Farhat R, Shahbaz N, Hashim H, Alamgir W, Iqbal A, Khan M: Cerebral Venous Thrombosis Associated with COVID-19 Infection: An Observational, Multicenter Study. *Cerebrovasc Dis Extra* 2021;11:55-60. doi: 10.1159/000516641.
6. Mehta JL, Calcaterra G, Bassareo PP. COVID-19, thromboembolic risk, and Virchow's triad: Lesson from the past. *ClinCardiol*. 2020;43(12):1362-1367. doi:10.1002/clc.23460
7. Qureshi AI, Abd-Allah F, Al-Senani F, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, Gomez CR, Gurkas E, Hsu CY, Jani V, et al.. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: report of an international panel. *Int J Stroke*. 2020; 15:540–554. doi:10.1177/1747493020923234
8. Khodjjeva D.T., Safarov K.K. A Study of Neuropsychological Symptomatology and Its Clinical Features in Patients with COVID-19. *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2021, 11(2): 126-129
9. Abootalebi S, Aertker BM, Andalibi MS, Asdaghi N. et al Call to Action: SARS-CoV-2 and Cerebrovascular Disorders (CASCADE). *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Sep;29(9):104938.
10. Avula A., Nalleballe K., Narula N. et al. COVID-19 presenting as stroke. *Brain Behav Immun* 2020. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.077.
11. Benussi A, Pilotto A, Premi E, et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy *Neurology*. 2020;10.1212/WNL.0000000000009848.
12. Beyroufi R, Adams ME, Benjamin L, et al. Characteristics of ischaemic stroke associated with COVID-19 *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2020; [jnnp-2020-323586](https://doi.org/10.1136/jnnp-2020-323586).
13. Bickdeli B., Madhavan M.V., Jimenez D. et al. COVID-19 and thrombotic or thromboembolic disease: implications for prevention, antithrombotic therapy, and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.04.031.
14. Aghayari Sheikh Neshin S, Shahjouei S, Koza E, et al. Stroke in SARS-CoV-2 Infection: A Pictorial Overview of the Pathoetiology. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:649922. Published 2021 Mar 29. doi:10.3389/fcvm.2021.649922
15. Ling Mao, Mengdie Wang, Shanghai Chen et al. Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series study. *medRxiv*, 2020.02.22.200265 0010.1101/2020.02.22.20026500 (accessed on 2020-02-28).
16. Khaydarova D.K., Khodjjeva D.T., Khaydarov N.K. Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Hemorrhagic Stroke. *International Journal of Psychosocial Rehabilitation*, Vol. 24, 2020. 434-438
17. Salzberger B., Buder F., Lampl B., et al. Epidemiology of SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 Oct 8] *Infection*. 2020; 1-7. <http://www.proteinatlas.org> Электронный ресурс, дата обращения 15.10.2020 г.
18. Li Y. C., Bai W. Z., Hashikawa T. The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients *J Med Virol*. 2020, Feb 27. [Epub ahead of print].
19. Satarker S., Nampoothiri M. Involvement of the nervous system in COVID-19: The bell should toll in the brain [published online ahead of print, 2020 Oct 6] *Life Sci*. 2020; 262: 118568.
20. Moriguchi T., Harii N., Goto J., et al. A first case of meningitis/ encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 *Int J Infect Dis*. 2020; 94: 55-58. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062.
21. Khodjjeva D.T., Khaydarov N.K., Kazakov B.Sh., Khaydarova D.K. Clinical and neurological factors in the formation of an individual predisposition to COVID-associated ischemic stroke. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine* - 2020.
22. Рахимбаева Гульнора Саттаровна, Шодиев Улугбек Дониёр ўгли. Постковид церебро-астеник синдром: диагностика ёндашувларни оптималлаштириш, долзарб жихатлари // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований №2.2021. 6-10 бет.
23. Туйчиев Л.Н., Рахимбаева Г.С., Газиёва Ш.Р., Атаниязов М.К. Новая коронавирусная инфекция и постковидные неврологические последствия заболевания // Вестник ТМА № 2, 2021. 45-50 стр.
24. Атаниязов Махсуджан Камаладинович, Рахимбаева Гульнора Саттаровна, Газиёва Шохида Рустамовна. Характерные особенности инсульта при covid-19 // Журнал неврологии и нейрохирургических исследований №2.2021.14-17 стр.

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ТОМ 3 НОМЕР 1

JOURNAL OF NEUROLOGY AND NEUROSURGERY RESEARCH

VOLUME 3, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Tadqiqot город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000