

Острые нарушения мозгового кровообращения у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19



Шамалов Н.А., Климов Л.В., Солдатов М.А., Киселева Т.В., Шамалова В.Н., Марская Н.А., Лянг О.В.
ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий»
Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации, Москва
Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10

Частота неврологических осложнений при COVID-19 может достигать 8–10% среди всех случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией; в их структуре лидируют острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), что влечет существенные социальные и экономические издержки вследствие высоких показателей летальности и инвалидизации в данной группе пациентов. Основным патофизиологическим механизмом, приводящим к развитию ОНМК по ишемическому типу (ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака), является феномен гиперкоагуляции, который, наряду с системным воспалительным ответом на вирусную инфекцию, приводит к образованию макро- и микротромбов и развитию ишемических нарушений мозгового кровообращения. Характерными для ассоциированного с COVID-19 ишемического инсульта признаками являются возникновение заболевания в более молодом возрасте, преобладание криптогенного и кардиоэмболического патогенетических вариантов, более частая окклюзия крупных мозговых сосудов и, как следствие, более выраженная клиническая картина болезни. Резервы по снижению смертности и инвалидизации у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, в частности с ОНМК, в период распространения COVID-19 заключаются как в профилактике, лечении COVID-19 и реабилитации у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, так и в обеспечении оказания специализированной медицинской помощи данной категории пациентов.

Ключевые слова: коронавирус SARS-CoV2; COVID-19; острое нарушение мозгового кровообращения; ишемический инсульт; геморрагический инсульт.

Контакты: Николай Анатольевич Шамалов; shamalovn@gmail.com

Для ссылки: Шамалов НА, Климов ЛВ, Солдатов МА, Киселева ТВ, Шамалова ВН, Марская НА, Лянг ОВ. Острые нарушения мозгового кровообращения у пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2024;16(1):82–86. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1-82-86

Acute cerebrovascular accidents in patients with new coronavirus infection COVID-19
Shamalov N.A., Klimov L.V., Soldatov M.A., Kiseleva T.V., Shamalova V.N., Marskaya N.A., Lyang O.V.
Federal Center of Brain and Neurotechnologies, Federal Biomedical Agency, Moscow
1, Ostrovityanova St., Build. 10, Moscow 117997, Russia

The incidence of neurological complications in COVID-19 can reach 8–10% of all cases of new coronavirus infection; acute cerebrovascular accidents (ACA) dominate in their structure, which cause significant social and economic costs due to the high mortality and disability rates in this group of patients. The main pathophysiological mechanism leading to the development of ischemic cerebrovascular accidents (ischemic stroke, transient ischemic attack) is the phenomenon of hypercoagulation, which, together with the systemic inflammatory response to the viral infection, leads to the formation of macro- and microthrombi and the development of ischemic disorders of cerebral circulation. The ischemic stroke associated with COVID-19 is characterized by the onset at a younger age, the predominance of cryptogenic and cardioembolic pathogenetic variants, a more frequent occlusion of large cerebral vessels and thus a more pronounced clinical picture of the disease. The reserves for reducing mortality and disability in patients with cerebrovascular disease, especially stroke, during the spread of COVID-19 lie both in the prevention, treatment and rehabilitation of COVID-19 in patients at high risk of developing cardiovascular diseases and in ensuring specialized medical care for this category of patients.

Keywords: coronavirus SARS-CoV2; COVID-19; acute cerebrovascular accident; ischemic stroke; hemorrhagic stroke.

Contact: Nikolay Anatolyevich Shamalov; shamalov@gmail.com

For reference: Shamalov NA, Klimov LV, Soldatov MA, Kiseleva TV, Shamalova VN, Marskaya NA, Lyang OV. Acute cerebrovascular accidents in patients with new coronavirus infection COVID-19. Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2024;16(1):82–86. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-1-82-86

Неврологические осложнения коронавирусной инфекции

Новый коронавирус SARS-CoV2 был выделен и идентифицирован в 2019 г. в Ухане, Китай; 11 марта 2020 г. Всемирная организация здравоохранения объявила о пандемии данного заболевания [1].

В патогенезе тяжелых форм пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, ведущая роль принадлежит избыточному ответу иммунной системы с быстро развивающимся тяжелым синдромом высвобождения цитокинов (цитокиновый шторм). Синдром высвобождения цитокинов приводит к иммунопатологическому повреждению легких, диффузному альвеолярному повреждению с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и смерти [2]. Основными направлениями лечения новой коронавирусной инфекции COVID-19 являются поддержание достаточного уровня оксигенации крови (прон-позиция, оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких), предупреждение и лечение бактериальных осложнений, а также применение средств, направленных на борьбу с цитокиновым штормом (глюкокортикоиды, ингибиторы провоспалительных цитокинов, янус-киназы — JAK) [3].

С самого начала вспышки новой коронавирусной инфекции COVID-19 основное внимание было приковано к симптомам поражения дыхательной системы. Одновременно в литературе обсуждались и другие органы-мишени для вируса: легкие, почки, сердце, печень, поджелудочная железа и др. При этом уже в первых публикациях появились данные о поражении центральной нервной системы на ранней стадии заболевания [4, 5].

В соответствии с классификацией, предложенной М. Ellul и соавт. [6], можно выделить три группы неврологических осложнений, ассоциированных с COVID-19:

- 1) острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК);
- 2) воспалительные заболевания нервной системы;
- 3) аутоиммунные заболевания нервной системы.

Неврологические осложнения при COVID-19 могут достигать частоты 8–10% среди всех случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией [4], однако, учитывая масштаб настоящей пандемии, можно предположить, что абсолютное количество пациентов с различными неврологическими осложнениями COVID-19, в первую очередь с ОНМК, будет велико, и это неизбежно повлечет за собой большие социальные и экономические издержки вследствие высоких показателей летальности и инвалидизации в данной группе больных. В частности, в обзоре М. Ellul и соавт. [6] было показано, что острые цереброваскулярные заболевания были диагностированы у 62% пациентов с неврологическими осложнениями COVID-19, при этом на долю ишемического инсульта (ИИ) приходилось 46%, в 7% случаев отмечалось развитие внутримозговых кровоизлияний, в 8% были диагностированы другие цереброваскулярные события.

В первые месяцы пандемии COVID-19 международными профессиональными организациями были опубликованы рамочные рекомендации об особенностях оказания медицинской помощи пациентам с ОНМК в период пандемии, в которых в основном шла речь о разделении потоков пациентов, организации «красных» и «зеле-

ных» зон в стационарах, необходимости сохранять специализированные подходы к оказанию помощи больным с инсультом даже в условиях перепрофилированного под инфекционный госпиталь стационара, включая тромболитическую терапию и эндоваскулярные вмешательства [7–10]. Кроме того, были опубликованы результаты опроса европейских экспертов в области ангионеврологии, в котором также выражалось мнение о сохранении специализированных отделений для лечения больных с ОНМК [11].

Патофизиологические механизмы ишемических нарушений мозгового кровообращения при коронавирусной инфекции

Основным патофизиологическим механизмом, приводящим к развитию ОНМК по ишемическому типу (ИИ, транзиторная ишемическая атака), является феномен коагулопатии, который связан с тромбообразованием и часто наблюдается у пациентов с COVID-19 независимо от степени тяжести заболевания [12, 13]. Хотя были предложены многочисленные гипотезы тромбозов, имеется общее мнение, что процесс начинается с активации врожденной иммунной системы в ответ на внедрение вирусного патогена. Термин «иммунотромбоз» лучше всего описывает взаимодействие между иммунной системой и тромбозом [14]. Эта концепция является краеугольным камнем основной гипотезы, лежащей в основе коагулопатии, связанной с COVID-19. В исследовании С. Esenwa и соавт. [15] при проведении кластерного анализа результатов коагулологических показателей и маркеров воспаления у 2908 пациентов с тяжелым течением COVID-19 были выделены четыре уникальных фенотипа в зависимости от исходных значений следующих маркеров: С-реактивный белок, D-димер, активированное частичное тромбопластиновое время, лактатдегидрогеназа и количество лейкоцитов. Наиболее тяжелый кластерный фенотип имел самую высокую частоту развития ИИ (3,6%; $p < 0,001$), включая внутрибольничный инсульт (53%; $p < 0,002$), тяжелое течение инсульта (31%; $p = 0,004$) и развитие криптогенного ИИ (73%; $p < 0,001$). D-димер был единственным биомаркером, независимо связанным с развитием ИИ, что было дополнительно подтверждено в отдельной группе из 157 пациентов, госпитализированных с COVID-19 и ОНМК. Кроме того, антифосфолипидные антитела были выявлены в некоторых тяжелых случаях COVID-19, что также увеличивает риск развития тромбозов [16]. Показано, что при прямой вирусной инвазии и воспалительной реакции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, развивается эндотелиальная дисфункция, приводящая к прокоагулянтному состоянию [17]. Таким образом, гиперкоагуляция, наряду с системным воспалительным ответом на вирусную инфекцию, способствует образованию макро- и микротромбов, приводя к развитию ишемических нарушений мозгового кровообращения.

Во время пандемии COVID-19 было зафиксировано уменьшение числа пациентов, госпитализированных в специализированные инсультные отделения, на 15,3–38%, что может быть связано со снижением обращаемости за медицинской помощью со стороны пациентов с транзиторной ишемической атакой и ИИ, проявляющимся легкой и умеренной неврологической симптомати-

кой, в связи с опасением заразиться COVID-19 во время пребывания в стационаре [18, 19].

Относительно структуры ОНМК в ретроспективном когортном исследовании изучения COVID-19 в системе здравоохранения Нью-Йорка, проведенном в июле 2020 г. S. Yaghi и соавт. [20], показано, что поражение крупных сосудов составило лишь 6,2% от общего числа ($n=32$) случаев ИИ, а большинство подтипов инсульта были криптогенными. Также было выявлено, что пациенты с инсультом и COVID-19, как правило, моложе и имеют более высокий балл по Шкале инсульта Национального института здравоохранения (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) по сравнению с пациентами с инсультом без COVID-19.

Обзор, проведенный рабочей группой Всемирной организации по инсульту, показал, что риск развития ИИ у пациентов с COVID-19 составляет около 5%; 95% доверительный интервал (ДИ) 2,8–8,7%. Пациенты с COVID-19, перенесшие инсульт, обычно старшего возраста, с артериальной гипертензией в анамнезе и высоким уровнем D-димера [10].

В систематическом обзоре и метаанализе [21] было показано, что частота развития ОНМК при COVID-19 составляет в среднем 1,4% (95% ДИ 1,0–1,9), при этом отмечались некоторые различия по данному показателю в зависимости от места проведения исследования: в Азии — 3,1% (95% ДИ 1,9–5,1), в Европе — 1,2% (95% ДИ 0,7–1,9), в Северной Америке — 1,1% (95% ДИ 0,8–1,4). Были выявлены довольно специфичные паттерны распределения частоты различных патогенетических вариантов ИИ у пациентов с COVID-19; в частности, криптогенный ИИ был диагностирован в 44,7% случаев, кардиоэмболический патогенетический вариант — в 21,9%, атеротромботический — в 10,6% и лакунарный — в 3,3%, что достаточно существенно отличается от «привычного» распределения патогенетических вариантов инсульта с преобладанием атеротромботического, кардиоэмболического и лакунарного подтипов. Результаты метаанализа показали, что факторами риска развития ИИ явились артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца и тяжелое течение COVID-19.

В проспективном исследовании, проведенном в 458 стационарах США [19], были выявлены следующие особенности ассоциированных с COVID-19 инсультов: развитие заболевания в более молодом возрасте (68 лет против 71 года), более частая окклюзия крупных сосудов (30,4% против 23,6%) и, соответственно, более тяжелая клиническая картина (8 баллов против 4 баллов по NIHSS).

За развитие ИИ при COVID-19, вероятно, ответственны три основных механизма [22]. К ним относятся состояние гиперкоагуляции, васкулит и кардиомиопатия. Поражение эндотелиальных клеток или активация моноцитов, повышенная регуляция тканевых факторов и высвобождение микрочастиц, которые активируют тромботический путь и вызывают микроангиопатию, могут быть характерны как для вируса SARS-CoV-2, так и для других вирусов. Активация моноцитов постулируется как часть вторичного гемофагоцитарного лимфогистиоцитоза, описанного при тяжелом течении COVID-19. Тромбоцитопения с повышенным уровнем D-димера и С-реактивного белка при тяжелом течении COVID-19 и инсульте согласуется с вирус-ассоциированным микроангиопатическим процессом.

Патофизиологические механизмы геморрагического инсульта при коронавирусной инфекции

Хотя патогенез геморрагического инсульта на фоне COVID-19 полностью не выяснен, вполне возможно, что сродство SARS-CoV-2 к рецепторам ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2), которые экспрессируются в эндотелиальных и гладкомышечных клетках артерий головного мозга, позволяет вирусу поражать внутрисерпные артерии, вызывая разрыв стенки сосуда [23]. Кроме того, возможно, что цитокиновый шторм, сопровождающий это заболевание, может быть причиной геморрагических инсультов; так, сообщалось о пациенте с COVID-19, у которого развилась острая некротическая энцефалопатия, связанная с поздними паренхиматозными кровоизлияниями в мозг [24]. Массовое высвобождение цитокинов может также привести к повреждению и разрушению гематоэнцефалического барьера и вызвать синдром задней обратимой геморрагической энцефалопатии [25]. Также сообщалось о развитии вторичной геморрагической трансформации очага ишемического поражения головного мозга у пациентов с COVID-19 и ИИ [26]. Такая трансформация может происходить в условиях повреждения эндотелия или коагулопатии потребления, сопровождающей COVID-19 [27].

Немаловажным фактором риска в развитии геморрагических нарушений мозгового кровообращения является прием антикоагулянтов, особенно массовый в период пандемии.

Вопросы маршрутизации пациентов

В соответствии с действующими временными клиническими рекомендациями «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции» [28], при развитии неврологических осложнений новой коронавирусной инфекции COVID-19, в том числе ОНМК, пациент должен быть направлен в медицинскую организацию, перепрофилированную под оказание медицинской помощи больным с COVID-19, в структуре которой функционирует отделение для лечения больных с ОНМК (в случае развития ОНМК) или неврологическое отделение (в случае развития других заболеваний центральной или периферической нервной системы). Дальнейшая маршрутизация пациентов с неврологическими осложнениями COVID-19 определяется состоянием по Шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) при выписке. При оценке по ШРМ 0–1 балл пациент не нуждается в продолжении медицинской реабилитации. Пациент, имеющий значения ШРМ 2–3 балла, направляется на третий этап медицинской реабилитации в медицинскую организацию первой, второй, третьей и четвертой групп, определяемых в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации взрослых, утвержденным Приказом Минздрава России от 31.07.2020 №788н [29]. При значениях ШРМ 4–5 баллов пациент направляется на второй этап медицинской реабилитации, в медицинскую организацию второй, третьей или четвертой группы. Пациент, имеющий значения ШРМ 4–6 баллов, направляется на второй этап медицинской реабилитации в медицинскую организацию третьей или четвертой группы.

Таким образом, в структуре неврологических осложнений новой коронавирусной инфекции COVID-19 ОНМК

занимают ведущее место, что диктует необходимость дальнейшего изучения особенностей патогенеза, лечения и реабилитации данных пациентов.

В связи с этим резервы по снижению смертности и инвалидизации у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, в частности с ОНМК, в период распространения COVID-19 заключаются как в профилактике,

лечении COVID-19 и реабилитации у пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, так и в обеспечении оказания специализированной медицинской помощи данной категории пациентов после перенесенного COVID-19 в полном объеме в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. Доступно по ссылке: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020> [World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/ru/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>].
2. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet*. 2020 Jan 30.
3. Horby P, Lim WS, Emberson J, et al. Effect of Dexamethasone in Hospitalized Patients with COVID-19: Preliminary Report., RECOVERY Collaborative Group. *medRxiv*. 2020.06.22.20137273. doi: 10.1101/2020.06.22.20137273
4. Rifino N, Censori B, Agazzi E, et al. Neurologic manifestations in 1760 COVID-19 patients admitted to Papa Giovanni XXIII Hospital, Bergamo, Italy. *J Neurol*. 2021 Jul;268(7):2331-8. doi: 10.1007/s00415-020-10251-5. Epub 2020 Oct 7.
5. Kumar M, Thakur AK. Neurological manifestations and comorbidity associated with COVID-19: an overview. *Neurol Sci*. 2020 Dec;41(12):3409-18. doi: 10.1007/s10072-020-04823-6. Epub 2020 Oct 14.
6. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol*. 2020 Sep;19(9):767-83. doi: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0. Epub 2020 Jul 2.
7. AHA/ASA Stroke Council Leadership. Temporary Emergency Guidance to US Stroke Centers During the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pandemic: On Behalf of the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council Leadership. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1910-2. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030023. Epub 2020 Apr 1.
8. Wira CR, Goyal M, Southerland AM, et al; AHA/ASA Stroke Council Science Subcommittees: Emergency Neurovascular Care (ENCC), Telestroke and the Neurovascular Intervention Committees; and on behalf of the Stroke Nursing Science Subcommittee of the AHA/ASA Cardiovascular and Stroke Nursing Council. Pandemic Guidance for Stroke Centers Aiding COVID-19 Treatment Teams. *Stroke*. 2020 Aug;51(8):2587-92. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030749. Epub 2020 Jun 23.
9. Nguyen TN, Abdalkader M, Jovin TG, et al. Mechanical Thrombectomy in the Era of the COVID-19 Pandemic: Emergency Preparedness for Neuroscience Teams: A Guidance Statement From the Society of Vascular and Interventional Neurology. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1896-901. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030100. Epub 2020 Apr 29.
10. Qureshi AI, Abd-Allah F, Al-Senani F, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *Int J Stroke*. 2020 Jul;15(5):540-54. doi: 10.1177/1747493020923234. Epub 2020 May 3. Erratum in: *Int J Stroke*. 2020 Jun 22;1747493020935396.
11. Aguiar de Sousa D, van der Worp HB, Caso V, et al; European Stroke Organisation. Maintaining stroke care in Europe during the COVID-19 pandemic: Results from an international survey of stroke professionals and practice recommendations from the European Stroke Organisation. *Eur Stroke J*. 2020 Sep;5(3):230-6. doi: 10.1177/2396987320933746. Epub 2020 Jun 10.
12. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr;18(4):844-7. doi: 10.1111/jth.14768. Epub 2020 Mar 13.
13. Zheng YY, Ma YT, Zhang JY, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nat Rev Cardiol*. 2020 May;17(5):259-60. doi: 10.1038/s41569-020-0360-5
14. Engelmann B, Massberg S. Thrombosis as an intravascular effector of innate immunity. *Nat Rev Immunol*. 2013 Jan;13(1):34-45. doi: 10.1038/nri3345. Epub 2012 Dec 7.
15. Esenwa C, Cheng NT, Luna J, et al. Biomarkers of Coagulation and Inflammation in COVID-19-Associated Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021 Nov;52(11):e706-e709. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.035045. Epub 2021 Aug 25.
16. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 23;382(17):e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575. Epub 2020 Apr 8.
17. Amraei R, Rahimi N. COVID-19, Renin-Angiotensin System and Endothelial Dysfunction. *Cells*. 2020 Jul 9;9(7):1652. doi: 10.3390/cells9071652
18. Siegler JE, Heslin ME, Thau L, et al. Falling stroke rates during COVID-19 pandemic at a comprehensive stroke center. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Aug;29(8):104953. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104953. Epub 2020 May 14.
19. Srivastava PK, Zhang S, Xian Y, et al. Treatment and Outcomes of Patients With Ischemic Stroke During COVID-19: An Analysis From Get With The Guidelines-Stroke. *Stroke*. 2021 Oct;52(10):3225-32. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.034414. Epub 2021 Jul 1.
20. Yaghi S, Ishida K, Torres J, et al. SARS-CoV-2 and Stroke in a New York Healthcare System. *Stroke*. 2020 Jul;51(7):2002-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030335. Epub 2020 May 20. Erratum in: *Stroke*. 2020 Aug;51(8):e179.
21. Nannoni S, de Groot R, Bell S, Markus HS. Stroke in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2021 Feb;16(2):137-49. doi: 10.1177/1747493020972922. Epub 2020 Nov 11.
22. Oxley TJ, Mocco J, Majidi S, et al. Large-Vessel Stroke as a Presenting Feature of Covid-19 in the Young. *N Engl J Med*. 2020 May 14;382(20):e60. doi: 10.1056/NEJMc2009787. Epub 2020 Apr 28.
23. Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol*. 2020 May 1;70(9):311-22. doi: 10.33588/rn.7009.2020179
24. Poyiadji N, Shahin G, Noujaim D, et al. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E119-E120. doi: 10.1148/radiol.2020201187. Epub 2020 Mar 31.
25. Franceschi AM, Ahmed O, Giliberto L, Castillo M. Hemorrhagic Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome as a Manifestation of COVID-19 Infection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020 Jul;41(7):1173-6. doi: 10.3174/ajnr.A6595. Epub 2020 May 21.

26. Muhammad S, Petridis A, Cornelius JF, HKnggi D. Letter to editor: Severe brain haemorrhage and concomitant COVID-19 Infection: A neurovascular complication of COVID-19. *Brain Behav Immun*. 2020 Jul;87:150-1. doi: 10.1016/j.bbi.2020.05.015. Epub 2020 May 5.
27. Valderrama EV, Humbert K, Lord A, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection and Ischemic Stroke. *Stroke*. 2020 Jul;51(7):e124-e127. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.030153. Epub 2020 May 12.
28. Временные методические рекомендации «Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 3 (01.11.2022)» (утв. Минздравом России). 8. Неврологические нарушения и особенности медицинской реабилитации. Доступно по ссылке: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358669/8dda8df191569ec5e1a83da4ada25e7d0f29aa19/ [Temporary guidelines “Medical rehabilitation for new coronavirus infection (COVID-19). Version 3 (11/01/2022)” (approved by the Russian Ministry of Health). 8. Neurological disorders and features of medical rehabilitation. Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_358669/8dda8df191569ec5e1a83da4ada25e7d0f29aa19/ (In Russ.)].
29. Приказ Минздрава России от 31.07.2020 № 788н (ред. от 07.11.2022) «Об утверждении Порядка организации медицинской реабилитации взрослых» (Зарегистрировано в Минюсте России 25.09.2020 № 60039). Доступно по ссылке: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_363102/251914c20e9de78b3ee8b2d5e0bf9dc53015020e/#dst100011 [Order of the Ministry of Health of Russia dated July 31, 2020 N 788n (as amended on November 7, 2022) “On approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation of adults” (Registered with the Ministry of Justice of Russia on September 25, 2020 N 60039). Available at: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_363102/251914c20e9de78b3ee8b2d5e0bf9dc53015020e/#dst100011 (In Russ.)].

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

22.10.2023/12.01.2024/13.01.2024

Заявление о конфликте интересов/Conflict of Interest Statement

Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Шамалов Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-6250-0762>

Климов Л.В. <https://orcid.org/0000-0003-1314-3388>

Солдатов М.А. <https://orcid.org/0000-0002-5294-5706>

Киселева Т.В. <https://orcid.org/0000-0003-4913-351X>

Шамалова В.Н. <https://orcid.org/0009-0003-7221-3312>

Марская Н.А. <https://orcid.org/0000-0002-0789-4823>

Лянг О.В. <https://orcid.org/0000-0002-1023-5490>