

Биологические маркеры



воспаления и функциональные исходы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в течение 4 месяцев до развития ишемического инсульта

Бутаева Х.В.¹, Воскресенская О.Н.², Абусуева Б.А.¹, Захарова Н.Б.³

¹Кафедра нервных болезней, медицинской генетики и нейрохирургии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Махачкала; ²кафедра нервных болезней Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва; ³ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов

¹Россия, 367000, Махачкала, пл. Ленина, 1; ²Россия, 119021, Москва, ул. Россолимо, 11, стр. 1; ³Россия, 410012, Саратов, ул. Большая Казачья, 112

Цель исследования – оценка функциональных исходов ишемического инсульта (ИИ) в зависимости от уровня биологических маркеров воспаления в сыворотке крови у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию (КИ) COVID-19.

Материал и методы. В исследование включено 80 пациентов с ИИ, из которых 58 человек перенесли документально подтвержденную КИ не позднее 4 мес до включения в исследование. Контрольную группу составили 22 пациента с ИИ, не болевшие инфекционными заболеваниями в течение последних 4 мес. Патогенетический подтип ИИ устанавливался по общепризнанной классификации SSS-TOAST. Тяжесть инсульта оценивали по шкале инсульта Национального института здоровья (NIHSS), функциональный исход – по Модифицированной шкале Рэнкина (mRS). В дополнение к рутинным лабораторным исследованиям у всех пациентов проводилось определение концентраций ряда цитокинов в сыворотке крови с использованием твердофазного иммуноферментного анализа. В перечень определяемых показателей входили интерлейкин 6 (ИЛ6), моноцитарный хемоатрактантный белок 1 (МСР1) и интерферон гамма (ИФН γ). В исследование были включены только те пациенты, которым по различным причинам не проводилась тромболитическая терапия.

Результаты. В основной группе доля пациентов с неблагоприятным исходом ($mRS \geq 3$) составила 69%, в то время как в контрольной группе – 23%. У всех пациентов с ИИ, перенесших COVID-19, в периферическом кровотоке регистрируется значимое возрастание уровней ведущих медиаторов провоспалительного цитокинового каскада, таких как ИЛ6 ($p < 0,05$), МСР1 ($p < 0,05$), белков острой фазы – С-реактивного белка ($p < 0,05$) и ферритина ($p < 0,05$). Данные процессы отмечаются на фоне снижения содержания ИФН γ ($p < 0,05$).

Заключение. Пациенты с ИИ, перенесшие COVID-19, имеют более высокие баллы по mRS при выписке, что сопровождается повышенным содержанием маркеров воспаления в сыворотке крови. Учитывая полученные результаты, наиболее вероятными механизмами этого эффекта могут быть системное воспаление и эндотелиальная дисфункция, индуцированные COVID-19, а также гиперкоагуляционный синдром, способствующий более тяжелому течению инсульта.

Ключевые слова: цереброваскулярные заболевания; ишемический инсульт; коронавирусная инфекция; патогенетический подтип инсульта по классификации SSS-TOAST; Модифицированная шкала функциональных исходов Рэнкина (mRS).

Контакты: Хадижат Владимировна Бутаева; h_butaeva@mail.ru

Для цитирования: Бутаева Х.В., Воскресенская О.Н., Абусуева Б.А., Захарова Н.Б. Биологические маркеры воспаления и функциональные исходы у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию в течение 4 месяцев до развития ишемического инсульта. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2025;17(6):13–17. <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-13-17>

Biological markers of inflammation and functional outcomes in patients who had coronavirus infection within 4 months prior to the development of ischemic stroke
Butaeva Kh.V.¹, Voskresenskaya O.N.², Abusueva B.A.¹, Zakharova N.B.³

¹Department of Nervous Diseases, Medical Genetics and Neurosurgery, Dagestan State Medical University, Ministry of Health of Russia, Makhachkala; ²Department of Nervous Diseases, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow;

³V.I. Razumovsky Saratov State Medical University, Ministry of Health of Russia, Saratov

¹1, Lenina Sq., Makhachkala, 367000, Russia; ²11, Rossolimo St., Build. 1, Moscow 119021, Russia; ³112, Bolshaya Kazachya St., Saratov 410012, Russia

Objective: to evaluate the functional outcomes of ischemic stroke (IS) depending on the level of biological markers of inflammation in blood serum in patients who had undergone coronavirus infection (CI) COVID-19.

Material and methods. The study included 80 patients with IS, 58 of whom had documented CI no later than 4 months prior to inclusion in the study. The comparison group consisted of 22 patients with IS who had not had any infectious diseases in the previous 4 months. The pathogenetic subtype of IS was determined according to the generally accepted SSS-TOAST classification. Stroke severity was assessed using the National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), and functional outcome was assessed using the modified Rankin Scale (mRS). In addition to routine laboratory tests, serum concentrations of a number of cytokines were determined in all patients using enzyme-linked immunosorbent assay. The list of measured parameters included interleukin 6 (IL6), monocyte chemoattractant protein 1 (MCP1), and interferon gamma (IFN γ). Only patients who did not receive thrombolytic therapy for various reasons were included in the study.

Results. In the main group, the proportion of patients with an unfavourable outcome (mRS ≥ 3) was 69%, while in the comparison group it was 23%. In all patients with IS who had COVID-19, a significant increase in the levels of leading mediators of the pro-inflammatory cytokine cascade, such as IL6 ($p < 0.05$), MCP1 ($p < 0.05$), acute phase proteins – CRP ($p < 0.05$) and ferritin ($p < 0.05$) was recorded in the peripheral bloodstream. These processes are observed against the background of a decrease in IFN γ content ($p < 0.05$).

Conclusion. Patients with IS who have had COVID-19 have higher mRS scores at discharge, accompanied by elevated serum inflammatory markers. Given the results obtained, the most likely mechanisms for this effect may be systemic inflammation and endothelial dysfunction induced by COVID-19, as well as hypercoagulability syndrome, which contributes to a more severe course of stroke.

Keywords: cerebrovascular diseases; ischemic stroke; coronavirus infection; pathogenetic subtype of stroke according to the SSS-TOAST classification; modified Rankin Scale (mRS).

Contact: Khadizhat Vladimirovna Butaeva; h_butaeva@mail.ru

For citation: Butaeva KhV, Voskresenskaya ON, Abusueva BA, Zakharova NB. Biological markers of inflammation and functional outcomes in patients who had coronavirus infection within 4 months prior to the development of ischemic stroke. *Nevrologiya, neiroopsikiatriya, psichosomatika* = *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2025;17(6):13–17 (In Russ.). <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2025-6-13-17>

По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно инсульт переносят более 12 млн человек, в том числе около 7 млн случаев приходится на инфаркт мозга [1], и, по прогнозам, эти показатели будут расти в ближайшие десятилетия [2]. Ишемический инсульт (ИИ) во всем мире является одной из ведущих причин инвалидизации и смертности, ухудшения качества жизни пациентов и увеличения социально-экономической нагрузки на систему здравоохранения [1, 3]. На функциональные исходы после инсульта влияет множество факторов, включая возраст, степень неврологического дефицита, наличие сопутствующих заболеваний, уровень воспалительных маркеров и качество медицинской реабилитации [4–6]. Эти детерминанты необходимо учитывать при анализе прогноза и разработке персонализированных подходов к лечению пациентов. Доказана прогностическая значимость таких показателей, как возраст больного, исходная тяжесть инсульта, выраженность в остром периоде нарушений уровня сознания, менингеальных симптомов, наличие артериальной гипертензии, кардиальной патологии, сочетание у больного нескольких факторов риска, повторные инсульты [7]. Традиционно в качестве основных показателей функционального исхода рассматриваются параметры тяжести ИИ, летальности в разные сроки от начала инсульта, степень инвалидизации, ограничение способности пациента к передвижению и самообслуживанию, а также развитие постинсультных когнитивных нарушений (КН) различной степени [8]. Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, оказала значительное влияние на течение и исходы разных заболеваний, включая цереброваскулярные [9, 10]. Коронавирусная инфекция (КИ) способна оказывать системное воздействие на организм, включая поражение сосудистой стенки, активацию коагуляционного каскада и развитие гипервоспалительного синдрома, что в свою очередь повышает риск тромботических осложнений, включая ИИ [9, 11, 12]. Прошедшая пандемия SARS-CoV-2 обозначила новые вызовы в лечении, прогнозировании исходов ИИ и определении

стратегии вторичной профилактики. Учитывая накопленные данные, представляет научный и практический интерес оценка функциональных исходов ИИ у пациентов, перенесших COVID-19, в зависимости от показателей биологических маркеров воспаления как возможных прогностических критерии.

Цель исследования – оценка функциональных исходов ИИ в зависимости от уровня биологических маркеров воспаления в сыворотке крови у пациентов, перенесших COVID-19.

Настоящее исследование осуществлялось в строгом соответствии с протоколом, который был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом Дагестанского государственного медицинского университета (протокол от 19.12.2022). Все пациенты предварительно предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовательской программе.

Материал и методы. В исследование было включено 80 пациентов с ИИ, из которых у 58 человек в анамнезе имелась документально подтвержденная КИ, перенесенная в срок не более 4 мес до момента включения в протокол. Контрольную группу составили 22 пациента с ИИ, не болевших инфекционными заболеваниями в течение последних 4 мес. Диагноз ИИ устанавливался на основании клинической картины и данных нейровизуализации – компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Патогенетическая классификация ИИ проводилась в соответствии с международно признанной системой SSS-TOAST [8, 13]. При выписке из стационара функциональное состояние пациентов оценивали с использованием Модифицированной шкалы Рэнкина (mRS). Помимо стандартных лабораторных анализов, у всех обследуемых методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) в сыворотке крови определяли уровни интерлейкина 6 (ИЛ6), монокретинного хемоаттрактантного белка 1 (MCP1) и интерферона гамма (ИФН γ).

В исследование были включены только те пациенты, которым по различным причинам тромболитическая терапия не проводилась.

Критерии включения в исследование: наличие письменного информированного согласия пациента либо его законного представителя; подтвержденный диагноз ИИ; возраст участников в диапазоне 45–85 лет; документально подтвержденный факт перенесенной КИ не позднее 4 мес до момента включения; выраженность неврологического дефицита по шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) ≤ 15 баллов; отсутствие запланированного проведения тромболитической терапии.

Критерии невключения: возраст младше 45 и старше 85 лет; геморрагический инсульт; тяжесть инсульта по шкале NIHSS > 15 баллов, проведение тромболитической терапии.

Статистический анализ. Для обработки и статистического анализа данных применялись специализированные пакеты программного обеспечения: Statistica v10.0 (StatSoft Inc., США), SPSS 13.0 for Windows (SPSS Inc., США) и Microsoft Office Excel 2010. В рамках описательной статистики рассчитывались медианные значения (Me) и межквартильный размах [25-й; 75-й перцентили]. Проверка статистических гипотез осуществлялась с использованием критерия Шапиро–Уилка и U-критерия Манна–Уитни. Во всех анализируемых процедурах критическим уровнем статистической значимости считалось значение $p < 0,05$.

Результаты. Сводные данные о клинико-демографических характеристиках обследованных пациентов представлены в табл. 1. Проведенный сравнительный анализ показал отсутствие статистически значимых различий между исследуемыми группами по полу и возрасту.

Распределение пациентов по подтипам ИИ по классификации SSS-TOAST и тяжести инсульта по шкале NIHSS представлено в табл. 2. В нашем исследовании во всех группах пациентов преобладал атеротромботический подтип (75,86 и 59%), в контрольной группе чаще встречался лакунарный подтип (22,72%). Тяжесть инсульта по шкале NIHSS в основной группе и в контрольной группе – 5–15 баллов (средней тяжести).

Оценка функциональных исходов по mRS и результаты исследования на ИЛ6, MCP1, ИФН γ , С-реактивный белок (СРБ) и ферритин представлены в табл. 3. Во всех случаях у пациентов с ИИ, перенесших COVID-19, наблюдалось значимое повышение уровней основных медиаторов воспалительной реакции – ИЛ6 ($p < 0,05$) и MCP1 ($p < 0,05$), а также белков острой фазы – СРБ ($p < 0,05$) и ферритина ($p < 0,05$). Данные процессы отмечаются на фоне снижения содержания ИФН γ ($p < 0,05$). Доля пациентов с неблагоприятным исходом ($mRS \geq 3$) в группе пациентов с ИИ, перенесших COVID-19, составляет 69%, в контрольной группе – 23%.

Сравнительная характеристика групп по наличию сопутствующих заболеваний представлена в табл. 4.

Обсуждение. Исследования показывают, что перенесенная КИ может ухудшать клиническое течение ИИ, усиливать воспалительный ответ и способствовать развитию эндотелиальной дисфункции [11, 14]. По данным литературы, у пациентов с ИИ, перенесших COVID-19, чаще наблюдаются тяжелое течение заболевания, более высокая степень инвалидизации и неблагоприятные функциональные исходы [15, 16]. На функциональные исходы ИИ оказывает

влияние широкий спектр факторов, отражающих как характеристики самого инсульта, так и состояние организма пациента в целом. К числу наиболее значимых относят возраст, локализацию и объем очага поражения, исходную степень неврологического дефицита, наличие сопутствующих соматических и сосудистых заболеваний, уровень артериального давления, гликемического контроля, а также выраженность системного воспалительного ответа [4–6]. Существенную роль играет и качество оказанной медицинской помощи, от скорости проведения реперфузионной терапии до последующего этапа ранней реабилитации и вторичной профилактики. При отсутствии активного восстановления мозгового кровотока исход заболевания во многом определяется клинико-функциональными характеристиками на раннем этапе, в частности уровнем неврологического дефицита по шкале NIHSS, состоянием сознания и наличием сопутствующих соматических заболеваний [8]. Пациенты, перенесшие COVID-19, имеют худшие показатели по шкале mRS при выписке из стационара и в долгосрочной перспективе [17]. Наше исследование подтвердило приведенные выше данные литературы. Оценка функциональных исходов показала, что у пациентов с ИИ, перенесших COVID-19, наблюдаются более высокие баллы по mRS, чем

Таблица 1. *Характеристика обследованных пациентов*

Table 1. *Characteristics of the examined patients*

Показатель	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=22)	p-value
Возраст, годы, Me [25-й; 75-й перцентили]	66,0 [50; 83]	63,5 [47; 85]	0,0605
Пол, n (%):			
мужчины	38 (66)	13 (59)	
женщины	20 (34)	9 (41)	0,231

Таблица 2. *Распределение пациентов по подтипам ИИ по классификации SSS-TOAST, оценка тяжести инсульта по шкале NIHSS*

Table 2. *Distribution of patients by ischemic stroke subtypes according to the SSS-TOAST classification, stroke severity assessment according to the NIHSS scale*

Показатель	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=22)
Подтип инсульта, %:		
атеротромботический	75,86	59
кардиоэмболический	10,34	–
лакунарный	5,17	22,72
криптогенный	5,17	9,09
неустановленный	3,45	9,09
Тяжесть инсульта по шкале NIHSS, баллы, Me [25-й; 75-й перцентили]	9,09 [5; 15] (средней тяжести)	8,8 [5; 15] (средней тяжести)

Таблица 3. Уровни биологических маркеров воспаления у обследованных пациентов с ИИ и оценка функциональных исходов по mRS

Table 3. Levels of biological markers of inflammation in the examined patients with ischemic stroke and assessment of functional outcomes according to the mRS

Показатель	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=22)	p-value
MCP1, пг/мл, Me [25-й,75-й перцентили]	1022,11 [576,00; 1715,00]	229,62 [28,29; 499]	0,000000
ИЛ6, пг/мл, Me [25-й,75-й перцентили]	93,0 [0,14; 288,81]	0,91 [0,05; 284,33]	0,000005
Ферритин, пг/мл, Me [25-й,75-й перцентили]	115,00 [58,00; 301,00]	49 [18,00; 482,5]	0,000027
СРБ, пг/мл, Me [25-й,75-й перцентили]	29,25 [1,60; 83,00]	9,7 [1,60; 38,5]	0,000000
ИФН γ , пг/мл, Me [25-й,75-й перцентили]	1,32 [0,001; 2,6]	5,83 [0,8; 9,38]	0,000000
Благоприятный функциональный исход (mRS \leq 3), n (%)	18 (31)	17 (77)	
Неблагоприятный функциональный исход (mRS \geq 3), n (%)	40 (69)	5 (23)	

Таблица 4. Сопутствующие заболевания у обследованных пациентов
Table 4. Concomitant diseases in the examined patients

Сопутствующие заболевания	Основная группа (n=58)	Контрольная группа (n=22)
Гипертоническая болезнь	50	17
Сахарный диабет	9	4
Ишемическая болезнь сердца	5	5
Фибрилляция предсердий	6	1
Ожирение	1	0

в контрольной группе. Доля пациентов с неблагоприятным исходом (mRS \geq 3) в основной группе в три раза выше, чем в контрольной (69% против 23%). Согласно современным данным, перенесенный COVID-19 может оказывать влияние на распределение подтипов ИИ, увеличивая долю кардиоэмбологических и криптогенных инсультов [18]. В нашем исследовании во всех группах пациентов преобладал атеротромботический подтип, но в основной группе, в отличие от контрольной, кардиоэмбологический подтип ИИ встречался в 10,34% случаев, тогда как в контрольной группе чаще встречался лакунарный подтип (22,72%). Эти данные частично подтверждают результаты цитируемого метаанализа

и, возможно, свидетельствуют о различии патогенетических механизмов инсульта в зависимости от перенесенной КИ COVID-19. Но здесь, безусловно, нужно указать ограничение нашего исследования, так как для окончательного устранения влияния фактора подтипа инфаркта головного мозга на функциональный исход необходимо продолжить набор материала для формирования однородности групп по данному показателю.

В нашем исследовании в сыворотке крови пациентов, перенесших COVID-19, было выявлено повышение уровней биологических воспалительных маркеров (ИЛ6, MCP1, СРБ, ферритина), что подтверждает механизмы гипервоспалительного ответа и последующего эндотелиального повреждения в результате КИ, описанные в литературе [9, 10, 12]. Исследуемые биомаркеры, возможно, могут служить предикторами прогноза исходов ИИ, что подчеркивает необходимость их мониторинга в остром периоде инфаркта мозга у этой категории пациентов. Для лучшего понимания прогностической значимости данных биомаркеров необходимо провести изучение их концентрации и функциональных исходов ИИ на фоне проведения тромболитической терапии, что планируется осуществить на следующем этапе исследования.

Заключение. Данные проведенного исследования демонстрируют необходимость учитывать перенесенную КИ как важный фактор риска неблагоприятного исхода ИИ, что ставит на повестку дня вопросы модификации стратегий специализированной реабилитации и вторичной профилактики для данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): Global Stroke Fact Sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022 Jan;17(1):18-29. doi: 10.1177/17474930211065917
2. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, et. al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019 May;18(5):439-58. doi: 10.1016/S1474-4422(19)30034-1
3. Муртазалиева ДМ, Закарьяева АР, Сошина ТД и др. Применение отечественного препарата алтеплазы при проведении тромболитической терапии у пациентов с ишемическим инсультом в рутинной практике. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2023;123(8-2):55-9. doi: 10.17116/jnevro202312308255
4. Муртазалиева DM, Zakaryeva AR, Soshina TD, et al. Experience of using a Russian alteplase product as thrombolytic therapy in patients with ischemic stroke in routine practice. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2023;123(8-2):55-9 (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202312308255

4. Hankey GJ. Stroke. *Lancet*. 2017;389(10069):641-54. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30962-X
5. Feigin VL, Nguyen G, Cercy K, et al. Global, regional, and country-specific lifetime risks of stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med.* 2018;379(25):2429-37. doi: 10.1056/NEJMoa1804492
6. Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, et al. Factors associated with good outcome after ischemic stroke. *Stroke.* 1999;30(8):1538-42. doi: 10.1161/01.STR.30.8.1538
7. Хасанова ДР, Магсумова РЛ, Данилова ТВ. Система вегетативной регуляции в остром периоде ишемического инсульта и ее влияние на реабилитационный потенциал. *Consilium Medicum.* 2020;22(2):13-8. doi: 10.26442/20751753.2020.2.200030
- Khasanova DR, Magsumova RL, Danilova TV. System of autonomic regulation in the acute period of ischemic stroke and its influence on rehabilitation potential. *Consilium Medicum.* 2020;22(2):13-8 (In Russ.). doi: 10.26442/20751753.2020.2.200030
8. Тынтерова АМ, Шушарина НН, Хоймов МС и др. Возможности прогнозирования функционального исхода у пациентов с острым ишемическим инсультом, не подвергшимся реперfusionной терапии. *Российский неврологический журнал.* 2025;30(1):16-24. doi: 10.30629/2658-7947-2025-30-1-16-24
- Tynterova AM, Shusharina NN, Khoimov MS, et al. Possibilities of predicting the functional outcome in patients with acute ischemic stroke who did not undergo reperfusion therapy. *Russian Neurological Journal.* 2025;30(1):16-24 (In Russ.). doi: 10.30629/2658-7947-2025-30-1-16-24
9. Mao L, Jin H, Wang M, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020 Jun;77(6):683-90. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
10. 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
11. 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
12. Парфенов ВА, Кулеш АА. Острые и отдаленные неврологические нарушения у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика.* 2022;14(3):4-11. doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-4-11
- Parfenov VA, Kulesh AA. Acute and long-term neurological disorders in patients with coronavirus infection. *Nevrologiya, neiroopsichiatriya, psichosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics.* 2022;14(3):4-11 (In Russ.). doi: 10.14412/2074-2711-2022-3-4-11
13. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993 Jan;24(1):35-41. doi: 10.1161/01.STR.24.1.35
14. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 vs patients with influenza. *JAMA Neurol.* 2020 Jul;77(11):1-7. doi: 10.1001/jamaneurol.2020.2730
15. Ntaios G, Michel P, Georgopoulos G, et al. Characteristics and outcomes in patients with COVID 19 and acute ischemic stroke: the Global COVID 19 Stroke Registry. *Stroke.* 2020 Sep;51(9):e254-e258. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.031208
16. Tan YK, Goh C, Leow AST, et al. COVID 19 and ischemic stroke: a systematic review and meta summary of the literature. *J Thromb Thrombolysis.* 2020;50(3):587-95. doi: 10.1007/s11239-020-02228-Y
17. Fridman S, Bullrich MB, Jimenez Ruiz A, et al. Stroke risk, phenotypes, and death in COVID 19: Systematic review and newly reported cases. *Neurology.* 2020;95(24):e3373-e3385. doi: 10.1212/WNL.0000000000010851
18. Katsanos AH, Palaiodimou L, Zand R, et al. The Impact of SARS CoV 2 on Stroke Epidemiology and Care: A Meta Analysis. *Ann Neurol.* 2021 Feb;89(2):380-8. doi: 10.1002/ana.25967

Поступила / отрецензирована / принятa к печати

Received / Reviewed / Accepted

02.08.2025 / 22.10.2025 / 23.10.2025

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.

Бутаева Х.В. <https://orcid.org/0009-0001-6980-669X>
 Воскресенская О.Н. <https://orcid.org/0000-0002-7330-633X>
 Абусуева Б.А. <https://orcid.org/0000-0001-8493-9768>
 Захарова Н.Б. <https://orcid.org/0000-0001-9410-2240>