

## Неврологические проявления COVID-19 у 5-летнего ребенка

Л.А. Балькова, И.В. Бойнова, В.Н. Игнатьев, О.И. Игнатьева

ФГБОУ ВО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», Саранск, Россия

## Neurological manifestations of COVID-19 in a five-year-old child

L.A. Balykova, I.V. Boynova, V.N. Ignatyev, O.I. Ignatieva

Ogarev National Research Mordovia State University, Saransk, Russia

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19; Corona Virus Disease 2019) — заболевание, вызываемое вирусом SARS-CoV-2, протекающее как в форме легкой острой респираторной вирусной инфекции, так и в тяжелой форме, с поражением различных органов и систем. У детей младше 16 лет, инфицированных SARS-CoV-2, в большинстве случаев заболевание протекает в легкой форме, без ярко выраженных неврологических проявлений.

В статье описан случай ассоциированного с SARS-CoV-2 острого диссеминированного энцефаломиелита у ребенка 5 лет, вызвавший сложности при дифференциальной диагностике с демиелинизирующими заболеваниями и наследственной патологией. Заболевание диагностировано в семье, где у обоих родителей диагноз COVID-19 был верифицирован методом полимеразной цепной реакции. Поражение центральной нервной системы было представлено грубым центральным гемипарезом, вовлечением некоторых черепных нервов, с нарушением функций тазовых органов. На фоне лечения отмечена положительная динамика в соматическом и неврологическом статусе. Пациент выписан на амбулаторное долечивание с удовлетворительным реабилитационным потенциалом.

Поражение нервной системы SARS-CoV-2 у детей может приводить к развитию фатальных состояний. Своевременная диагностика и комплексный подход к тактике ведения ребенка с энцефаломиелитом позволили избежать неблагоприятных последствий заболевания и улучшить реабилитационный прогноз.

**Ключевые слова:** дети, SARS-CoV-2, COVID-19, пневмония, энцефаломиелит, нейровизуализация.

**Для цитирования:** Балькова Л.А., Бойнова И.В., Игнатьев В.Н., Игнатьева О.И. Неврологические проявления COVID-19 у 5-летнего ребенка. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(4): 86–92. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-86-92

A new coronavirus infection (COVID-19, Corona Virus Disease 2019) is a disease caused by the SARS-CoV-2 virus, presenting as both a mild acute respiratory viral infection and a severe form, with damage to various organs and systems. In children under 16 years of age infected with SARS-CoV-2, the vast majority of cases were mild, without marked neurological manifestations.

This paper describes a case of acute disseminated encephalomyelitis in a five-year-old child associated with SARS-CoV-2, which caused difficulties in the differential diagnosis with demyelinating diseases and hereditary pathology. The disease was diagnosed in a family where both parents were diagnosed with COVID-19 by polymerase chain reaction (PCR). The CNS lesion was represented by severe central hemiparesis, involvement of some cranial nerves, with impaired pelvic organ function. During the treatment there was a positive dynamics in the somatic and neurological status. The patient was discharged for outpatient treatment with satisfactory rehabilitation potential.

SARS-CoV-2 lesions of the nervous system in children can lead to life-threatening and fatal conditions. Timely diagnosis and a comprehensive approach to the management of a child with encephalomyelitis made it possible to avoid adverse effects of the disease and improve the rehabilitation prognosis.

**Key words:** Children, SARS-CoV-2, COVID-19, pneumonia, encephalomyelitis, neuroimaging.

**For citation:** Balykova L.A., Boynova I.V., Ignatyev V.N., Ignatieva O.I. Neurological manifestations of COVID-19 in a five-year-old child. Vestn Perinatol i PEDIATR 2022; 67:(4): 86–92 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-4-86-92

Известно, что большинство коронавирусов человека (SARS, MERS, 229E и OC-43), обладая высоким нейроинвазивным потенциалом, способны

проникать в ЦНС и вызывать поражение головного мозга. Описаны случаи энцефалитов, геморрагической энцефалопатии, инсульта, вызванных SARS-CoV-2 [1]. Учитывая возрастные особенности течения заболевания и преобладание среди инфицированных лиц старших возрастных групп, тяжелые неврологические осложнения COVID-19 у детей следует рассматривать как нетипичные [2–7].

Имеющиеся данные свидетельствуют, что дети составляют почти 10% в структуре инфицированных SARS-CoV-2 и почти 2% в структуре пациентов с диагностированными клиническими случаями COVID-19 [8]. Анализ многочисленных публикаций отражает высокую частоту поражения головного и спинного мозга у больных на фоне COVID-19. Ранее предполагалось, что это обусловлено нейротропностью и нейровирулентностью SARS-CoV-2, гипоксемией,

© Коллектив авторов, 2022

**Адрес для корреспонденции:** Балькова Лариса Александровна — д.м.н., проф., член-корр. РАН, дир. медицинского института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0002-2290-0013 e-mail: larisabalykova@yandex.ru

Бойнова Ирина Владиславовна — д.м.н., проф. кафедры нервных болезней и психиатрии Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0003-0975-950X

Игнатьев Владимир Николаевич — к.м.н., доц. кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0001-5522-0359

Игнатьева Ольга Ивановна — к.м.н., доц. кафедры нервных болезней и психиатрии Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева, ORCID: 0000-0002-4058-291X

430005 Саранск, ул. Большевикская, д. 68/1

«цитокиновым штормом», нарушениями гомеостаза, смешанным воздействием перечисленных факторов. Выделялись три наиболее вероятных механизма вовлечения ЦНС: поражение дыхательного центра, инвазия SARS-CoV-2 в клетки за счет ангиотензинпревращающего фермента II типа в качестве рецептора, который обнаруживается на поверхности нейронов и глиальных клеток, и механизм, связанный с иммунными и аутоиммунными воздействиями, когда массовое высвобождение цитокинов и прочих маркеров воспаления приводит к повреждению гематоэнцефалического барьера. В процесс могут вовлекаться оболочки, сосуды, паренхима мозга, вызывая клиническую картину менингита, энцефалита, энцефалопатии без непосредственного проникновения SARS-CoV-2 [1–3, 9, 10].

В настоящее время считается недоказанной прямая нейротропность SARS-CoV-2. Показано, что патогенетическое поражение нервной системы при новой коронавирусной инфекции связано с коагулопатиями, эндотелиитом и септическими процессами [11].

Опубликованы данные, свидетельствующие об определенном уровне нейротропности спайк-белка (S) SARS-CoV-2, который облегчает адгезию вируса и его проникновение в атакуемую клетку. Для запуска активационной последовательности S-белок SARS-CoV-2 расщепляется клеточным ферментом фурином, и эта реакция имеет важное значение в клеточной инвазии вируса. Она позволяет сливаться мембранам инфицированных и здоровых клеток, что способствует распространению вируса и инфицированию легочной ткани, не покидая пораженные клетки. Это проявляется тяжелым течением заболевания у пациентов с COVID-19 с развитием «цитокинового шторма», приводящего к воспалительным изменениям эндотелия сосудов с повреждением мембран эндотелиоцитов, что обеспечивает доступ вируса SARS-CoV-2 ко многим органам и тканям. Нейротропизм S-белка SARS-CoV-2, активирующийся после расщепления фурином, способствует нейрональному инфицированию и может привести к развитию энцефалита и энцефалопатии [12].

Один из характерных клинических симптомов новой коронавирусной инфекции у взрослых — anosmia, иногда в сочетании с гипогевзией (агевзией, парагевзией). Доказана возможность проникновения коронавируса в центральное представительство обонятельного анализатора, минуя слизистую оболочку носа [13, 14]. Другими характерными для поражения ЦНС симптомами при новой коронавирусной инфекции COVID-19 служат головная боль, нарушение сознания и судорожный синдром [15, 16]. Учитывая возрастные особенности течения заболевания и преобладание среди инфицированных лиц старших возрастных групп, тяжелые неврологические осложнения COVID-19 у детей следует рассматривать как нетипичные [1–6].

Согласно имеющимся данным практически все случаи зарегистрированного мультисистемного воспалительного синдрома у детей с COVID-19 наблюдались у пациентов с тяжелой сопутствующей патологией. На этом фоне интересным представляется исследование, проведенное в Лондоне и опубликованное О. Abdel-Mannan и соавт. в декабре 2020 г. [17]. Так, из 27 детей с новой коронавирусной инфекцией с сопутствующим поражением нервной системы в виде энцефалопатии с признаками нарушения функций ствола головного мозга и мозжечка и в отсутствие респираторных симптомов в 7,4% случаев образцы ликвора не содержали клеточных элементов и имели отрицательные результаты полимеразной цепной реакции (ПЦР) SARS-CoV-2 и теста на олигоклональную полосу. Диагноз COVID-19 был подтвержден методом количественной ПЦР с обратной транскрипцией с использованием мазка из носоглотки либо положительным результатом теста на антитела IgG к SARS-CoV-2 в сыворотке крови.

У взрослых пациентов первый зарегистрированный клинический случай тяжелого поражения ЦНС в виде острой некротической геморрагической энцефалопатии, ассоциированной с вирусом SARS-CoV-2 и подтвержденный методом ПЦР, был у 50-летней женщины, описан и опубликован в марте прошлого года в журнале «Radiology». На серии компьютерных томограмм выявлены очаги пониженной плотности в области таламуса. При проведении контрастирования в режиме T2/FLAIR определялись гиперденсивные очаги с кровоизлияниями в таламусе и височных долях [18].

Острая некротическая энцефалопатия может встречаться также у детей преимущественно в возрастной категории младше 5 лет и является осложнением ряда инфекционных заболеваний вирусной этиологии, чаще гриппа. Как правило, локализация очагов поражения включает зрительные бугры, ствол мозга, мозжечок и белое вещество полушарий. На компьютерных томограммах в таких случаях определяются гиподенсивные сигналы, при проведении магнитно-резонансной томографии в режиме T2/FLAIR — гиперденсивные очаги с кровоизлияниями, способные накапливать контрастное вещество [19, 20].

В мае 2020 г. в журнале «International Journal of Infectious Diseases» был описан первый случай менингоэнцефалита, развившегося на фоне респираторных симптомов при COVID-19 у молодого мужчины 24 лет. Диагноз был подтвержден данными магнитно-резонансной томографии (гиперденсивные очаги вдоль стенки правого бокового желудочка, в правой височной доле и гиппокампе) и анализом ПЦР на наличие РНК SARS-CoV-2 в цереброспинальной жидкости. Стоит отметить, что результат мазка из носоглотки и анализ крови на наличие IgM и IgG дали отрицательные результаты, компьютерная томограмма головного мозга была без патологических изменений [21].

Весной текущего года увидело свет международное исследование, включившее 38 пациентов и посвященное нейровизуализационным проявлениям поражения нервной системы у детей. В нем сообщается, что самыми частыми картинами при компьютерной/магнитно-резонансной томографии были постинфекционные иммуноопосредованные острые диссеминированные энцефаломиелитоподобные изменения головного мозга (у 16 пациентов), миелит (у 8) и появление очагов усиления сигнала (у 13). Цереброваскулярные осложнения в детском возрасте встречались реже, чем у взрослых [22].

В зарубежных публикациях описаны также случаи энцефалита при новой коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, с вовлечением гипоталамуса и глазодвигательных нервов [23, 24]. В связи с развитием достаточно редкого синдрома Миллера–Фишера при COVID-19 может возникать клиническая картина офтальмоплегии [25–27]. М.С. Жарковой и соавт. [28] описан случай у пациента с COVID-19 изолированной битемпоральной гемианопсии, которая, по мнению авторов, может быть как результатом воспалительных и микротромботических нарушений на уровне хиазмы, так и развиваться вследствие прямого воздействия SARS-CoV-2 на структуры ЦНС.

Ретроспективный анализ историй болезни 214 стационарных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в г. Ухань показал, что симптомы поражения нервной системы были зарегистрированы у 78 (36,44%) больных. У 53 (24,76%) из них отмечено поражение ЦНС, у 19 (8,87%) — поражение периферической нервной системы [29]. Согласно данным обзора литературы, опубликованного в октябре 2020 г., из 765 пациентов с COVID-19 у 18% отмечалось поражение ЦНС в виде энцефалопатии, энцефалита, цереброваскулярной патологии, острого миелита и синдрома Гийена–Барре [30].

Необходимо отметить, что, несмотря на наличие симптомов вовлечения в патологический процесс ЦНС, при новой коронавирусной инфекции нередко ни компьютерная, ни магнитно-резонансная томографии спинного и головного мозга не выявляют аномалий. Это указывает на то, что при COVID-19 патология ЦНС может быть вызвана иммуноопосредованными механизмами. Так, г. D. Águila-Gordo и соавт. (2020) [31] описан случай острого поперечного миелита у пациента с инфекцией, ассоциированной с SARS-CoV-2, подтвержденной методом ПЦР с использованием мазка из носоглотки. Нейровизуализационных паттернов и лабораторного подтверждения заболевания при исследовании ликвора не обнаружили.

Анализ результатов мировых исследований показывает, что по мере возрастания количества заболеваний у взрослых, все чаще отмечаются случаи с выраженными клиническими проявлениями у детей, в том числе с поражением ЦНС. По данным

многонационального, многоцентрового совместного исследования «Нейровизуализационные проявления у детей с инфекцией, ассоциированной с SARS-CoV-2», было выявлено 38 детей с неврологическими заболеваниями, связанными с COVID-19, с нейровизуализационными проявлениями в диапазоне от легкой до тяжелой степени. Наиболее часто диагностировались инфекционные иммуноопосредованные острые энцефаломиелитоподобные изменения ЦНС (у 16 пациентов), миелит (у 8), поражение черепных нервов (у 13) и один пациент имел обширный тромбоз верхнего сагиттального синуса с парасагиттальными венозными инфарктами. У 4 ранее здоровых детей развились фатальные атипичные коинфекции ЦНС: два случая фульминантного туберкулеза, один случай коинфицирования MRSA (*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*) и VZV (*Varicella Zoster Virus*), один случай *F. Necrophorum* и *S. Constellatus* [32].

В группе из 16 пациентов с явлениями энцефаломиелита по данным магнитно-резонансной томографии наблюдалась пятнистая гиперинтенсивность в режиме T2, включающая серое и белое вещество с аномальным усилением и ограничением измеряемого коэффициента диффузии или без него, изменения сигнала T2 на уровне мозолистого тела. Известно, что иммуноопосредованный энцефалит возникает в условиях вирусного заболевания, и в отчетах о случаях заболевания у взрослых отмечается ассоциация между анти-NMDA-рецепторным энцефалитом и COVID-19 [32].

Другим инструментальным методом исследования, подтверждающим нарушение функционирования нейрональных структур при вирусных энцефалитах, является электроэнцефалография. Изменения биоэлектрической активности на фоне энцефалита у детей характеризуются частичным или полным исчезновением нормальных физиологических ритмов, появлением высокоамплитудной медленной активности, главным образом дельта-волн, иногда смешанных с нерегулярными тета- и острыми волнами [33].

**Клинический случай.** В нашем распоряжении имелись материалы клинического случая развития острого диссеминированного энцефаломиелита, ассоциированного с SARS-CoV-2, у ребенка 5 лет. Мальчик поступил на лечение в республиканскую инфекционную клиническую больницу вместе с родителями, у которых диагноз COVID-19 был верифицирован методом ПЦР на амбулаторном этапе в первые дни клинических проявлений инфекции. Заболевание у родителей сопровождалось вовлечением в инфекционный процесс легких: по данным компьютерной томографии, у мамы выявлено поражение 36% паренхимы легких, у отца — 20%. Мальчик заболел остро, одновременно с родителями, за 10 дней до поступления в инфекционный стационар, когда у него повысилась температура тела

до 37,3 °С, появилась заложенность носа. Все члены семьи получали амбулаторное лечение.

Через 10 дней у ребенка субфебрильная лихорадка сменилась энцефалитической реакцией в виде тошноты, обильной рвоты, вялости, сонливости, головной боли. На следующий день присоединилось нарушение походки: стал с трудом вставать на ноги, спотыкался, падал, вновь была рвота, возникло нарушение речи. Госпитализирован вместе с родителями по экстренным показаниям в инфекционный стационар (ковидный госпиталь), где находился на лечении в течение 4 дней с диагнозом: острый диссеминированный энцефаломиелит. Ввиду отрицательного результата ПЦР на РНК SARS-CoV-2 ребенок был переведен в специализированный стационар.

После перевода при первичном осмотре сознание определялось на уровне сопора (10 баллов по шкале комы Глазго), выявлены множественные гематомы в области голеней, правого коленного сустава. Имелись умеренно выраженные признаки катарально-респираторного синдрома: гиперемия зева, аускультативно в легких жесткое дыхание без хрипов, частота дыханий 22 в минуту, SpO<sub>2</sub> 92%. В неврологическом статусе превалировал левосторонний гемипарез: тонус мышц повышен по пирамидному типу, грубо в нижней конечности, стопа ротирована кнутри, в верхней конечности сила мышц снижена до 2–3 баллов, в нижней конечности до 1 балла; сухожильные и периостальные рефлексы с левосторонним преобладанием, клонусы левой стопы; отмечаются патологические рефлексы Бабинского, Россолимо, Оппенгейма слева. Отмечалось также отсутствие фиксации взгляда, вовлечение бульбарной группы черепных нервов в виде дисфонии, нарушения глотания. Менингеальные знаки не выявлялись. Госпитализирован в реанимационное отделение с предварительным диагнозом: острый диссеминированный энцефаломиелит.

При исследовании крови методом иммуноферментного анализа выявлены антитела IgM к SARS-CoV-2 (на 15-й день заболевания). Компьютерная и магнитно-резонансная томографии головного и спинного мозга проводились в динамике, в том числе с контрастным усилением: на серии магнитно-резонансных томограмм, в режимах T1-взвешенное, T2/ВИ и T2/FLAIR в трех проекциях визуализируются суб- и суправентрикулярные структуры. В таламусе слева, гемисферах мозжечка, мосту выявляются овальные и округлые очаги без четких контуров с гиперинтенсивным сигналом в режиме T2/FLAIR (DW b=1000) и гипоинтенсивным — в режиме T1/ВИ с измеряемым коэффициентом диффузии сливного характера. Отмечается отсутствие мелких единичных очагов в правой гемисфере мозжечка. Сразу после внутривенного введения контрастного вещества, а также при отсроченном контрастировании через 15 мин определяется умеренное накопление контраст-

ного препарата преимущественно в левой гемисфере мозжечка и в варолиевом мосту. В спинном мозге шейного отдела позвоночника очагов демиелинизации не выявлено. Боковые желудочки не расширены, умеренно асимметричны (ширина передних рогов на уровне отверстий Монро справа 6 мм, слева 5 мм). Ширина III желудочка 4 мм. IV желудочек и базальные цистерны не изменены. Ткань гипофиза имеет обычный сигнал. Определяется ретроцеребеллярная киста 20×42×22 мм. Структуры глазниц без особенностей. Заключение: картина острого диссеминированного энцефаломиелита, ретроцеребеллярной кисты. При электроэнцефалографическом мониторинге отмечается диффузное угнетение биоэлектрической активности головного мозга, основной ритм возрастных частот отсутствует (не исключено наличие фрагментарного альфа-подобного тета-ритма), доминирует ритмика глубоких структур в рамках патологических значений; цикличность смены сна и бодрствования, а также нормальная структура сна сохранены.

На основании данных обследования сформулирован клинический диагноз основной: острый диссеминированный энцефаломиелит с левосторонним спастическим гемипарезом. Сопутствующий диагноз: новая коронавирусная инфекция COVID-19, тяжелое течение. Правосторонняя полисегментарная очаговая пневмония, левосторонняя нижнедолевая пневмония. Левосторонний выпотной плеврит. Дыхательная недостаточность I. Дифференциальный диагноз проводился с демиелинизирующими заболеваниями, заболеваниями из группы митохондриальных болезней, органических ацидурий/аминоцидопатий. Однако эпидемиологический анамнез, начало и течение заболевания, результаты иммуноферментного анализа с высокой долей вероятности позволяли отнести данный случай к проявлениям COVID-19.

Исходя из тяжести состояния установлены назogaстральный зонд, периферический венозный катетер, уретральный катетер. В связи с низким насыщением (сатурацией) крови кислородом (SpO<sub>2</sub> 92–88%) переведен на искусственную вентиляцию легких. Следует отметить, что сатурация уже через 2 дня повысилась до 95–97%, стабилизировалась, ребенок был отключен от аппарата искусственной вентиляции легких с сохранением подачи увлажненного кислорода.

В течение последующих дней состояние общесоматического статуса было нестабильным за счет развития двусторонней пневмонии: правосторонней полисегментарной, левосторонней нижнедолевой, осложнившейся пневмотораксом справа, компрессионным ателектазом нижней доли правого легкого, левосторонним выпотным плевритом. Морфологические изменения подтверждались компьютерной томографией легких и ультразвуковым исследованием плевральных полостей в динамике. На фоне лечения сохранялась субфебрильная температура тела. Пневмония сопровождалась воспалительными

изменениями крови в виде лейкоцитоза со сдвигом влево, повышением уровня С-реактивного белка (максимально до 33,69 мг/л). В последующем показатели пульсоксиметрии, газов артериальной крови были в пределах нормы, свидетельствуя об отсутствии признаков дыхательной недостаточности.

Поражение ЦНС, клинически проявляющееся левосторонним гемипарезом, поражением черепных нервов и нарушением функций тазовых органов, подтверждалось нейровизуализационными и электроэнцефалографическими паттернами.

Выявленные изменения коагулограммы (повышение активированного частичного тромбопластинного времени — АЧТВ до 200 с, уровня D-димера до 860 нг/мл), биохимические сдвиги в виде повышения активности аспаратамиотрансферазы до 81,7 ед/л, лактатдегидрогеназы до 433,9 ед/л, кретинкиназы до 1056,7 ед/л, развитие токсического гепатита (по данным ультразвукового исследования и биохимического анализа крови), реактивного панкреатита (увеличение концентрации альфа-амилазы до 813,1 ед/л и умеренная гипергликемия), вторичная дисфункция синусного узла соответствовали тяжелой форме заболевания [34]. Длительная анемия (минимальные уровни гемоглобина и эритроцитов 64 г/л и  $2,35 \cdot 10^{12}/л$  соответственно) усугубляла гипоксически-ишемическое поражение ЦНС.

Начиная с 11-го дня пребывания в стационаре отмечается снижение лабораторных маркеров воспаления. К концу 2-й недели заболевания на фоне стабилизации показателей дыхания и гемодинамики в неврологическом статусе отмечена положительная динамика в виде повышения активности ребенка, увеличения объема активных движений (переворачивается и удерживает голову самостоятельно), появилась реакция на звуки в виде фиксации взгляда, головной реакции; нормализовались функции глотания, тазовых органов. На 21-й день пребывания ребенок переведен в отделение детской неврологии для дальнейшего проведения курса реабилитационной терапии. Проведены этиотропная (противовирусная), патогенетическая (дезинтоксикационная, системная противовоспалительная, нейропротективная), антибактериальная, симптоматическая терапии.

### Обсуждение

В исследовании Е.А. Когана и соавт. [35] указывается на возможность развития при новой коронавирусной инфекции энцефалита с отеком головного мозга и выраженной дистрофией. По результатам проведенных патологоанатомических вскрытий установлена корреляция тяжести инфекционного процесса и морфологических изменений нервной системы.

У представленного пациента диагноз COVID-19 был верифицирован обнаружением специфических антител (IgM) к SARS-CoV-2 на 15-й день клинических проявлений инфекции. Ребенок заболел остро. Первыми симптомами были заложенность носа и субфебрильная

температура тела. На 10-й день амбулаторного лечения присоединились цефалгический синдром, обильная рвота, нарушение походки и речи, заторможенность, сонливость, множественные подкожные гематомы. С диагнозом острый диссеминированный энцефаломиелит ребенок находился на лечении в инфекционном стационаре, а впоследствии в состоянии сопора переведен в реанимационное отделение Детской республиканской клинической больницы.

В неврологическом статусе отмечался левосторонний спастический глубокий гемипарез, нарушение фиксации взгляда, бульбарные расстройства. При нейровизуализационном исследовании в больших полушариях, варолиевом мосту и мозжечке выявлены очаги, накапливающие контрастное вещество. На электроэнцефалограмме отмечалось диффузное угнетение биоэлектрической активности головного мозга и отсутствие основного ритма возрастных частот.

В лабораторных тестах — изменение коагулограммы, биохимических показателей, анемия. Зафиксированы явления токсического гепатита, миокардита. Ввиду значений  $SpO_2$  на уровне 92–88% ребенок был переведен на искусственную вентиляцию легких на 2 сут до повышения показателей до 95–97%.

Уже через 2 нед терапии у мальчика увеличился объем активных движений в парализованных конечностях, нормализовались бульбарные и тазовые функции, реакции органов чувств на внешние раздражители.

Протокол лечения в динамике согласовывался консилиумом врачей ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ с использованием телемедицинских технологий. Пациент неоднократно осматривался неврологом, кардиологом, гастроэнтерологом, ортопедом-травматологом, хирургом, офтальмологом, отоларингологом, урологом. По окончании курса лечения ребенок выписан на амбулаторное долечивание. Неврологический статус при выписке характеризовался улучшением психоэмоционального фона и повышением активности, увеличением объема самостоятельных движений, навыков самообслуживания: мальчик улыбается, уверенно удерживает голову в вертикальном положении, длительно сидит без поддержки. Выраженность левостороннего гемипареза уменьшилась незначительно: сила мышц в руке снижена до 3 баллов, в ноге — до 2–3 баллов, тонус мышц повышен по пирамидному типу, грубо в левой нижней конечности, с высокими сухожильными и периостальными рефлексамми слева, патологическим рефлексом Бабинского с двух сторон, более выраженным слева.

Данный клинический случай показывает необходимость комплексного и углубленного обследования детей с тяжелым течением новой коронавирусной инфекцией COVID-19, при которой возможно поражение ЦНС.

Согласно проведенному в Великобритании крупному когортному исследованию на основе данных

о более 17 млн пациентов, включая 11 тыс. умерших от COVID-19, было установлено, что пациенты старше 80 лет умирали в 20 раз чаще, чем больные 50-летнего возраста, и в сотни раз чаще, чем 40-летнего [36]. Среди детей и подростков коэффициент летальности наиболее высок у больных младше 5 лет и составляет 0,26% (161 умерший), в возрасте 5–19 лет составляет 0,09% (291 умерший), без преимущества одного из полов. С повышением возраста летальность возрастает, более быстрыми темпами у мужчин [37]. Ввиду того что в последнее время COVID-19 все чаще встречается в педиатрической практике, чтобы избежать тяжелых осложнений и летального исхода, необходим мультидисциплинарный подход к ведению подобных пациентов.

### Заключение

Практически все дети с неврологическими проявлениями, обусловленными COVID-19, описанными в медицинской литературе, полностью выздоровели,

но некоторые случаи требовали длительного лечения. Приведенный клинический пример подтверждает возможность тяжелого поражения ЦНС у детей на фоне COVID-19, в частности развитие острого диссеминированного энцефаломиелита, который наблюдался после периода респираторных проявлений инфекции, что подтверждается данными литературы.

Лабораторные показатели, признаки вовлечения в патологический процесс внутренних органов соответствовали тяжелой форме заболевания. Энцефаломиелит имел характерные паттерны при магнитно-резонансной томографии и электроэнцефалографии, клинически проявлялся гемипарезом, вовлечением нескольких пар черепных нервов, нарушением функций тазовых органов. На фоне лечения отмечено улучшение состояния больного в виде значительной положительной динамики соматического и неврологического статусов, что позволило положительно оценить исход заболевания, а реабилитационный потенциал признать удовлетворительным.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Carod-Artal F.J. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. *Rev Neurol* 2020; 70(9): 311–322. DOI: 10.33588/rn.7009.2020179
2. Belopasov V.V., Yashu Y., Samoylova E.M., Baklaushev V.P. Nervous system damage in COVID-19. *Clinical Practice* 2020; 11(2): 60–80. DOI: 10.17816/clinpract34851
3. Voytenkov V.B., Ekusheva E.V. To the question of neurotropicity and neuroinvasiveness of coronaviruses. *Clinical Practice* 2020; 11(2): 81–86. DOI: 10.17816/clinpract34890
4. Меркулов Ю.А., Коляк Е.В., Самохвалов Р.И., Меркулова Д.М., Костенко Е.В., Пятков А.А. и др. Нейроинвазивный потенциал SARS-CoV-2 и актуальные аспекты нейрореабилитации в условиях пандемии COVID-19. Аналитический обзор литературы. М., ГАУЗ МНПЦ МРВСМ ДЗМ, 2020; 53. [Merkulov Yu.A., Kolyak E.V., Samokhvalov R.I., Merkulova D.M., Kostenko E.V., Piatkov A.A. et al. Neuroinvasive potential of SARS-CoV-2 and topical aspects of neurorehabilitation in COVID-19 pandemic conditions. Analytical literature review. M., GAUZ MNPC MRVSM DZM, 2020; 53 (in Russ.)]
5. Principi N., Esposito S. Are we sure that the neurological impact of COVID 19 in childhood has not been underestimated? *Ital J Pediatr* 2021; 47(1): 191. DOI: 10.1186/s13052–021–01144-y
6. Lin J.E., Asfour A., Sewell T.B., Hooe B., Pryce P., Earley C. et al. Neurological issues in children with COVID-19. *Neurosci Lett* 2021; 743: 135567. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135567
7. Alharbi M., Kazzaz Y.M., Hameed T., Alqanatish J., Alkhalaf H., Alsadoon A. et al. SARS-CoV-2 infection in children, clinical characteristics, diagnostic findings and therapeutic interventions at a tertiary care center in Riyadh, Saudi Arabia. *J Infect Public Health* 2021; 14(4): 446–453. DOI: 10.1016/j.jiph.2020.12.034
8. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение возникающей коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 9» (Утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации 26 октября 2020 г.). [Provisional Methodological Recommendations «Prevention, diagnosis and treatment of emerging coronavirus infection (COVID-19). Version 9» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 26 October 2020 (in Russ))] <http://pervaya-pomoshh.net/versiya-9-metodicheskie-rekomendatsii-minzdrava-po-koronavirusu-ot-26-10-2020>
9. Needham E., Chou S., Coles A., Menon D. Neurological Implications of COVID-19 Infections. *Neurocritical Care* 2020; 32(3): 667–671. DOI: 10.1007/s12028–020–00978–4
10. Guo Y., Cao Q., Hong Z., Tan Y., Chen S., Jin H. et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak — an update on the status. *Mil Med Res* 2020; 7: 11. DOI: 10.1186/s40779–020–00240–0
11. Maury A., Lyoubi A., Peiffer-Smadja N., Broucker T., Mepiel E. Neurological manifestations associated with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A narrative review for clinicians. *Rev Neurol (Paris)* 2021; 177(1–2): 51–64. DOI: 10.1016/j.neurol.2020.10.001
12. Veleri S. Neurotropism of SARS-CoV-2 and neurological diseases of the central nervous system in COVID-19 patients. *Exp Brain Res* 2022; 240(1): 9–25. DOI: 10.1007/s00221–021–06244-z
13. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R., Horoi M., Le Bon S., Rodriguezet A. et al. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2020; 277(8): 2251–2261. DOI: 10.1007/s00405–020–05965–1
14. Galougahi M., Ghorbani J., Bakhshayeshkaram M., Naeini A.S., Haseli S. Olfactory Bulb Magnetic Resonance Imaging in SARS-CoV-2-Induced Anosmia: The First Report. *Acad Radiol* 2020; 27(6): 892–893. DOI: 10.1016/j.acra.2020.04.002
15. Sharifian-Dorche M., Huot P., Oshero M., Wen D., Saveriano A., Giacomin P. Neurological complications of coronavirus infection; a comparative review and lessons learned during the COVID-19 pandemic. *J Neurol Sci* 2020; 417: 117085. DOI: 10.1016/j.jns.2020.117085
16. Roy D., Ghosh R., Dubey S., Dubey M.J., Benito-León J., Ray B.K. et al. Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic. *Can J Neurol Sci* 2021; 48(1): 9–24. DOI: 10.1017/cjn.2020.173

17. *Abdel-Mannan O., Eyre M., Löbel U., Bamford A., Eltze C., Hameed B. et al.* Neurologic and Radiographic Findings Associated With COVID-19 Infection in Children. *JAMA Neurol* 2020; 77(11): 1440–1445. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2687
18. *Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D., Stone M., Patel S., Griffith B.* COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features. *Radiology* 2020; 296(2): E119–E120. DOI: 10.1148/radiol.2020201187
19. *Wong F., Simon E., Zimmerman R., Wang H., Toh C., Ng S.* Acute necrotizing encephalopathy of childhood: correlation of MR findings and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2006; 27(9): 1919–1923
20. *Fedin A.I.* Neurological clinical pathology associated with COVID-19. *Neurology and neurosurgery. Eastern Europe* 2020; 10(2): 312–329. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30221-0
21. *Moriquchi T., Harii N., Goto J., Harada D., Sugawara H., Takaminoet J. et al.* A first of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *International J Infect Dis* 2020; 94: 54–58. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.03.062
22. *Lindan C.E., Mankad K., Ram D., Kociolek L.K., Silveira V.M., Boddaert N. et al., ASPNR PECOBIG Collaborator Group.* Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021 ;5(3): 167–177. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X
23. *Pascual-Goñi E., Fortea J., Martínez-Domeño A., Rabella N., Tecame M., Gómez-Olivaet C. et al.* COVID19-associated ophthalmoparesis and hypothalamic involvement. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7(5): e823. DOI: 10.1212/NXI.0000000000000823
24. *Dinkin M., Gao V., Kahan J. Bobker S., Simonetto M., Wechsler P. et al.* COVID-19 presenting with ophthalmoparesis from cranial nerve palsy. *Neurology* 2020; 95(5): 221–223. DOI: 10.1212/WNL.00000000000009700
25. *Fernández-Domínguez J., Ameijide-Sanluis E., García-Cabo C., García-Rodríguez R., Mateos V.* Miller-Fisher-like syndrome related to SARS-CoV-2 infection (COVID 19). *Neurol* 2020; 267(9): 2495–2496. DOI: 10.1007/s00415-020-09912-2
26. *Lantos J.E., Strauss S.B., Lin E.* COVID-19-Associated Miller Fisher Syndrome: MRI Findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 2020; 41(7): 1184–1186. DOI: 10.3174/ajnr.A6609
27. *Ray A.* Miller Fisher syndrome and COVID-19: is there a link? *BMJ Case Reports* 2020; 13(8): e236419. DOI: 10.1136/bcr-2020-236419
28. *Жаркова М.С., Тихонов И.Н., Ефремова И.В., Ондос С.А., Надинская М.Ю., Ивашкин В.Т.* Изолированная битемпоральная гемианопсия у пациента с COVID-19. *Семеновский вестник* 2020; 11(2): 92–98. [*Zharkova M.S., Tikhonov I.N., Efremova I.V., Ondos Sh.A., Nadinskaya M.Yu., Ivashkin V.T.* Isolated bitemporal hemianopsia in a patient with COVID-19 infection. *Sechenovsky Vestnik* 2020; 11(2): 92–98. (in Russ.)] DOI: 10.47093/2218-7332.2020.11.2.92-98
29. *Mao L., Wang M., Chen S., Hu Y., Chen S., He Q. et al.* Neurological Manifestations of Hospitalized Patients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective case series. *JAMA Neurol* 2020; 77(6): 683–690. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.1127
30. *Yachou Y., Idrissi A. El., Belapasov V., Ait Benali S.* Neuroinvasion, neuro-tropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci* 2020; 41(10): 2657–2669. DOI: 10.1007/s10072-020-04575-3
31. *Águila-Gordo D., Flores-Barragán J.M., Ferragut-Lloret F., Portela-Gutiérrez J., LaRosa-Salas B., Porrás-Leal L. et al.* Acute myelitis and SARS-CoV-2 infection. A new etiology of myelitis? *J Clin Neurosci* 2020; 80: 280–281. DOI: 10.1016/j.jocn
32. *Lindan C.E., Mankad K., Ram D., Kociolek L.K., Silveira V.M., Boddaert N. et al. ASPNR PECOBIG Collaborator Group.* Neuroimaging manifestations in children with SARS-CoV-2 infection: a multinational, multicentre collaborative study. *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5(3): 167–177. DOI: 10.1016/S2352-4642(20)30362-X
33. *Астапов А.А., Кудин А.П., Ясинская Л.И.* Энцефалиты у детей. Минск; БГМУ, 2018; 46. [*Astapov A.A., Kudin A.P., Yasinskaya L.I.* Encephalitis in children. Minsk; BGMU, 2018; 46. (in Russ.)]
34. Методические рекомендации «Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей. Версия 2» (утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации 03.07.2020). [Methodical recommendations «Features of clinical manifestations and treatment of disease caused by a new coronavirus infection (COVID-19) in children. Version 2» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation on 03.07.2020) (in Russ.)] [https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020\\_дети\\_COVID-19\\_v2.pdf](https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf)
35. *Kogan E.A., Berezovsky Y.S., Protsenko D.D. Baghdasaryan T. R., Gretzov E. M., Demura S.A. et al.* Pathological anatomy of infection caused by SARS-CoV-2. *Forensic Medicine* 2020; 6(2): 8–30. DOI: 10.19048/2411-8729-2020-6-2-8-30
36. *Williamson E., Walker A., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Mortonet C. et al.* Factors associated with COVID-19-related death using Open SAFELY 2020; 584(7821): 430–436. DOI: 10.1038/s41586-020-2521-4
37. *Ray S.T.J., Abdel-Mannan O., Sa M., Slater R., Forgeron P., Palermo T. et al. CoroNerve study group.* *Lancet Child Adolesc Health* 2021; 5(9): 631–641. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00193-0

Поступила: 02.01.22

Received on: 2022.01.02

**Конфликт интересов:**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

**Conflict of interest:**

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.