

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

ANALYTICAL REVIEWS

УДК 616.8+616.97

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-20-32>

НЕЙРОРАДИОЛОГИЯ В ОСТРОЙ ФАЗЕ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ — COVID-19

^{1,2,3}Т. Н. Трофимова*, ¹П. Л. Андропова, ¹Ж. И. Савинцева, ²Н. А. Беляков¹Институт мозга человека имени Н. П. Бехтеревой, Санкт-Петербург, Россия²Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, Россия³Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

В аналитическом обзоре, основанном на анализе литературных и собственных материалов, изложены особенности поражения центральной нервной системы при новой коронавирусной инфекции. Обозначена основная мысль, что несмотря на первичное поражение дыхательных путей, SARS-CoV-2 можно по ряду признаков отнести к нейротропным вирусам, что в итоге реализуется транспортом возбудителя COVID-19 из места первичной локализации в головной мозг человека. Вирус способен реализовывать все возможные пути транспорта по тканям и в течение короткого времени появляться в головном мозге, взаимодействуя с рецепторами АПФ2 и корецепторами, которые экспрессируются практически на всех клетках мозга — нейронах, астроцитах, олигодендроцитах, микроглиоцитах, осуществляющих основные функциональные задачи мозга. Клиническая часть посвящена лучевой диагностике поражений нервной системы, вызванных коронавирусом SARS-CoV-2. Анализ литературы позволил выделить лучевые паттерны, иллюстрирующие основные клинико-морфологические варианты поражения ЦНС при COVID-19 [1]: острый ишемический инсульт, острая энцефалопатия, вследствие массивного диффузного повреждения эндотелия на фоне васкулита/эндотелиита, протекающего как на фоне, так и без признаков тромбоза церебральных артерий, кровоизлияния, прежде всего по типу мелких петехий, полиэтиологичных по своей природе (повреждение эндотелия, острая гипоксия, микроэмболия). Кроме этого, кровоизлияния могут быть следствием венозного инфаркта на фоне синус-тромбоза. Радиологическими методами возможно диагностировать многоочаговое поражение супра- и субтенториального белого вещества, васкулит, в частности по типу синдрома Сусака, заднюю обратимую лейкоэнцефалопатию — PRES, лейкоэнцефалопатию, отсроченную постгипоксическую лейкоэнцефалопатию, полинейропатию (синдром Гийена–Барре), синдром Миллера–Фишера.

Ключевые слова: COVID-19, поражения ЦНС, механизмы и проявления, радиологические симптомы, нозологические формы заболевания

*Контакт: Трофимова Татьяна Николаевна, TTrofimova@sogaz-clinic.ru

RADIOLOGY OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF PATIENTS IN THE ACUTE PHASE OF COVID-19

© ^{1–3}Tatyana N. Trofimova*, ¹Polina L. Andropova, ¹Zhanna I. Savintseva, ²Nikolay A. Belyakov¹Institute of the Human brain of the Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia²Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia³Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

This article, being based on the analysis of literature and the author's own materials, outlines the features of the lesion of the central nervous system in a new coronavirus infection. The main idea is that despite the primary damage to the respiratory tract, SARS-CoV-2 can be attributed to a number of signs as neurotropic viruses, which is ultimately realized by the transport of the pathogen COVID-19 from the place of primary localization — the respiratory tract to the human brain. The virus is capable of hitting all possible pathways of being transferred through tissues and within a short time appears in the brain, interacting with ACE2 receptors and co-receptors, which are expressed in almost all brain cells, neurons, astrocytes, oligodendrocytes,

microgliaocytes, which carry out the main functional tasks of the brain. The clinical part is devoted to radiation diagnosis of lesions of the nervous system caused by the SARS-CoV-2 coronavirus. Analysis of the literature has made it possible to identify radiation variants of CNS lesions in COVID-19, illustrating the main clinical manifestations of the disease. There are several main clinical and morphological variants of CNS damage in COVID-19 [1]: acute ischemic stroke, acute encephalopathy, due to massive diffuse damage to the endothelium against the background of vasculitis / endotheliitis, occurring both with and without signs of cerebral artery thrombosis, hemorrhages, primarily of the type of small petechiae, polyetiologic in nature (endothelial damage, acute hypoxia, microembolism). In addition, hemorrhages can be a consequence of venous infarction against the background of sinus thrombosis. Radiological methods can diagnose multi-step lesions of the supra- and subtentorial white matter, vasculitis, in particular Susak's syndrome, posterior reversible leukoencephalopathy — PRES, leukoencephalopathy, delayed post-hypoxic leukoencephalopathy, Miller–Fischer's polyneuropathy (Guillain-Barre syndrome), syndrome.

Key words: COVID-19, CNS lesions, mechanisms and manifestations, radiological symptoms, nosological forms of the disease

*Contact: Trofimova Tatiana Nikolaevna, TTrofimova@sogaz-clinic.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Трофимова Т.Н., Андропова П.Л., Савинцева Ж.И., Беляков Н.А. Нейрорадиология в острой фазе коронавирусной инфекции — COVID-19 // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 20–32, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-20-32>.

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Trofimova T.N., Andropova P.L., Savintseva J.I., Belyakov N.A. Radiology of the central nervous system of patients in the acute phase of COVID-19 // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 2. P. 20–32, doi: <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-20-32>.

Введение. Коронавирусная болезнь 2019 года (COVID-19) — это острый респираторный синдром (SARS), вызванный коронавирусом SARS-CoV-2, который с декабря 2019 г. достиг пандемических масштабов, вызвав за год к февралю 2021 г. 104 854 731 подтвержденных случаев заболевания в мире и более чем 2 282 535 летальных исходов¹ [2, 3]. Первоначальные представления о COVID-19, как страдании исключительно легких, достаточно быстро сменились пониманием полиорганности поражения — сердце, почки, печень, селезенка, кожа, центральная и периферическая нервная система и т.д., что в настоящее время объясняется системным гипервоспалением, ассоциированным с врожденным иммунитетом. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) чаще является атрибутом тяжелого течения заболевания и обусловлено крайне неудачным сочетанием неадекватного системного воспаления, нейроваскулярной эндотелиальной дисфункции, повреждением гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [4–6].

Вероятная патогенетическая последовательность развития COVID-19 [6]

1. Контакт человека с вирусом SARS-CoV-2.
2. Адгезия вируса на слизистых оболочках верхних дыхательных путей.

3. Рецепторное проникновение вируса в клетки, имеющие АПФ2.

4. Репродукция вируса и распространение по органам и тканям.

5. Начало системных воспалительных реакций, соотнесенных с клиническими проявлениями COVID-19:

- активация моноцитов/макрофагов с освобождением БАВ;
- «цитокиновый шторм»;
- усиление перекисных процессов;
- активация системы комплемента;
- гиперкоагуляция;
- повышение проницаемости клеточных барьеров (эндотелиальных, эпителиальных, ГЭБ, канальцев почек, эпендимы, кишечной стенки и др.).

6. Отек интерстициальных пространств с нарушением их дренажа.

7. Нарушение функций и структур органов с развитием синдромов:

- гипоксического (ОРДС);
- сердечно-сосудистого;
- почечного;
- интоксикационного; — эндокринного;
- психоневрологического и др.

¹ Johns Hopkins Coronavirus Resource Center <https://coronavirus.jhu.edu> [Internet].

8. Благоприятное разрешение COVID-19 спонтанное, через лечение, реабилитацию или тяжелое с осложнениями или летальным исходом.

При многих общих механизмах поведения различных патогенных вирусов в каждом случае есть биологическая особенность проявления каждого вида в организме хозяина и развития инфекции. Первая особенность связана с индивидуализацией рецепторов для проникновения и, следовательно, для репродукции и поражения клеток. Для SARS-CoV-2 этими рецепторами являются АПФ2 с корецепторами, которые локализованы в первую очередь в верхних дыхательных путях и в легких, где и начинается основной патологический процесс, приводящий к неблагоприятным исходам [8, 9].

Возможные пути транспорта SARS-CoV-2 в тканях (Беляков Н.А., 2021)

Верхние дыхательные пути (рото- и носоглотка, трахея, крупные бронхи):

- аэрогенный конвективный.

Нижние дыхательные пути (мелкие бронхи, бронхиолы, альвеолярные ходы):

- аэрогенный диффузионный;
- механический по поверхности эпителия;
- контактный от зараженной клетки к здоровой вплоть до альвеол.

Гематогенный:

- в свободном состоянии;
- в нерецепторной связи с эритроцитами, хиломикронами;
- в рецепторной связи или фагоцитированные нейтрофилами и макрофагами.

Трансэндотелиальный и трансэпителиальный:

- рецепторный через АПФ2 и корецепроты мембран;
- нерецепторный парацеллюлярный;
- везикулярный;
- через дефекты клеточной выстилки;
- с нейтрофилами и макрофагами.

Интерстициальный, спинномозговой ликворный и лимфогенный:

- диффузионный;
- когнитивный с потоками жидкости.

Нейрогенный:

- везикулярный ретро- и ортоградный вдоль нейронов;
- везикулярный через синапсы;
- ликворный с потоками жидкостью.

Определение вирусной нагрузки и оболочечных белков других РНК-содержащих вирусов в различных тканях организма показало, что каждый из ука-

занных механизмов распространения вирионов имеет самостоятельное значение на стадиях заболевания и может отличаться по интенсивности.

В головном мозге рецепторы АПФ2 представлены в ряде клеток органа: *эндотелии сосудистого русла, нейронах, астроцитах, олигодендроцитах, микроглиоцитах*, выполняющих разные функции в головном мозге и, следовательно, при поломке отвечающие за многие клинические последствия — симптомы, синдромы и психоневрологические заболевания пациента (таблица).

SARS-CoV-2, используя все имеющиеся в наличии механизмы транспорта, переносят системную активацию цитокиновой и иной метаболической активности в головной мозг, что сопровождается характерными нарушениями функции и структуры клеток, которые как и нейроны имеют необходимый рецепторный набор для транспорта вируса в клетку.

Инфицирование ЦНС частично определяется нейрональными транспортными системами, вдоль которых распространяются вирусы. После проникновения в нейрональную клетку вирусы перемещаются по ее структурам и переходят в другие нейроны, распространяются по нейрональным цепям через синапсы или другие клеточные контакты. Инфицированные нейроны периферической нервной системы находятся в прямом синаптическом контакте с другими интактными нейронами ЦНС, открывая прямой путь к распространению SARS-CoV-2 [10].

Репродукция и прямое воздействие SARS-CoV-2 на клетки нарушает их функции по гармонизации мозговой ткани, формирования необходимых компонентов для работы нейронов, вызывает токсическую среду и дополняет нарушение деятельности нейроглии. Повышение проницаемости ГЭБ сопровождается транспортом компонентов крови в интерстиций головного мозга, включая жидкостную и клеточную часть с накоплением ее в органе и отеком.

Рассматриваются несколько причин поражения нервной системы:

- прямое избирательное воздействие вируса на краниальные нервы и ткань мозга;
- выработка вирусом нейротоксинов;
- активация вирусом нейромедиаторов воспаления;
- перемещение вируса в эндотелий церебральных сосудов, внедрение в структуры мозга;
- вторичное повреждение вследствие развития острого, подострого аутоиммунного процесса.

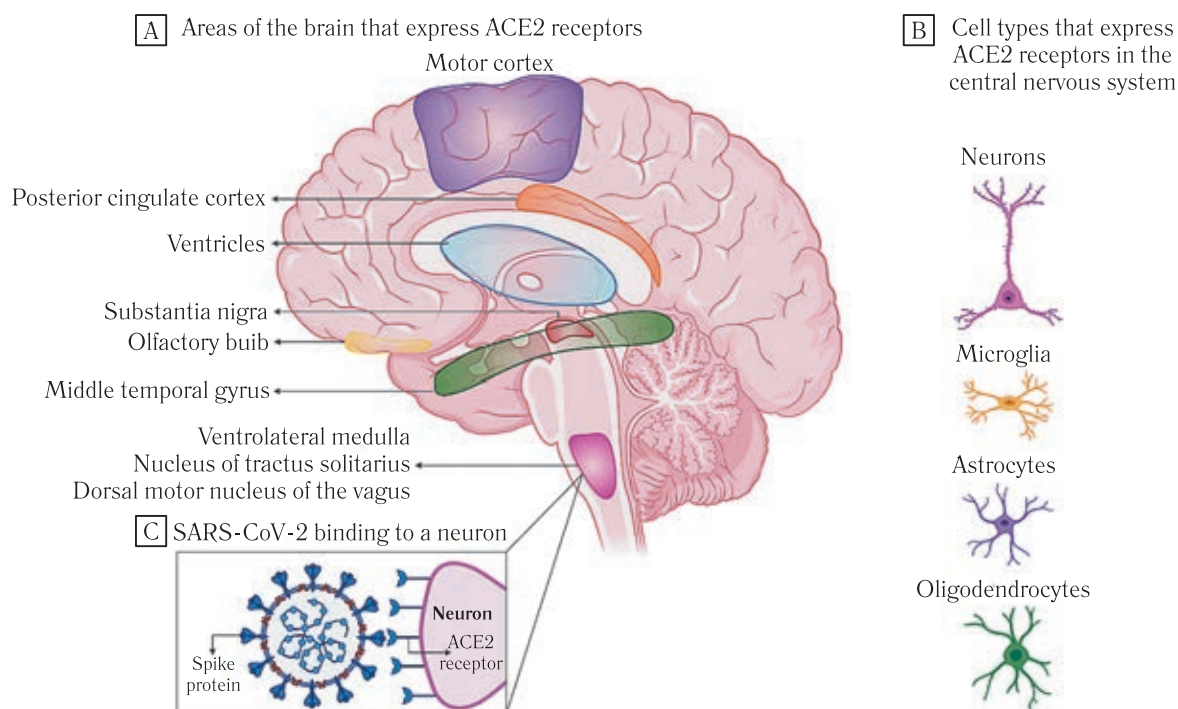


Рис. 1. Распространение в мозге «входных ворот» для нового коронавируса SARS-CoV-2 — рецепторов ангиотензинпревращающего фермента 2 (ACE2) [7]

Fig. 1. The spread in the brain of the coronavirus Gateway — angiotensin converting-enzyme 2 (ACE2) receptors [7]

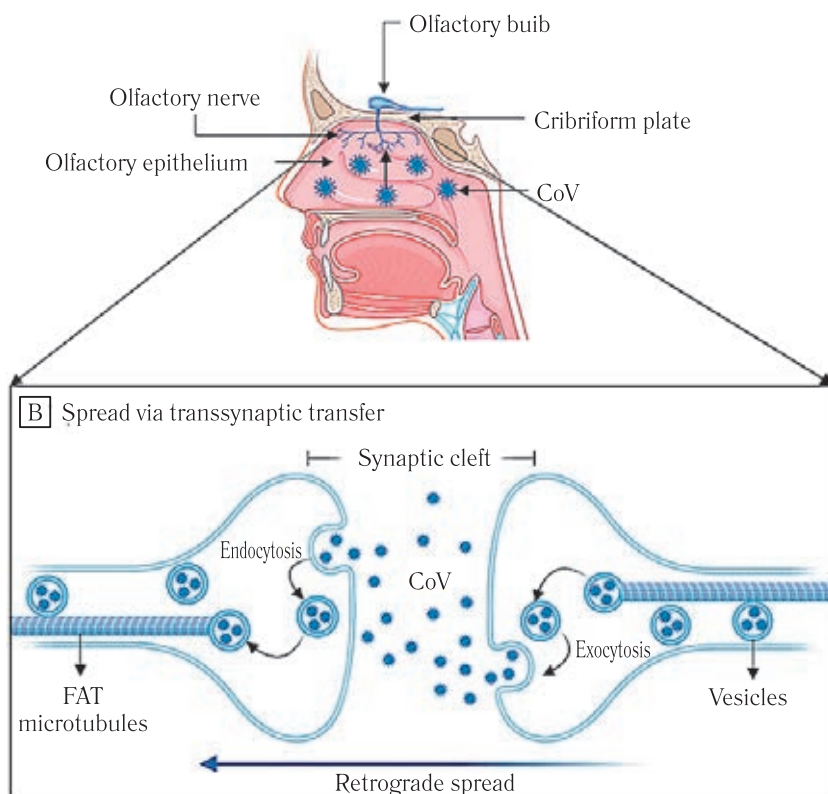


Рис. 2. Пути транспорта вируса SARS-CoV-2 от рецепторов в тканевые структуры головного мозга через нервные волокна путем везикулярного транспорта, преодолевая синаптические пространства [7]

Fig. 2. The transmission of the SARS-CoV-2 virus from receptors to the tissue of the brain through nerve fibers by vesicular transport through synaptic cleft [7]

Таблица

Характер изменений и влияния на нервную систему SARS-CoV-2 в острый период заболеваний [5]

Table

The nature of the changes and impact on the SARS-CoV-2 nervous system disease in the acute phase [5]

Нервные структуры	Физиологическая роль	Характер изменений и влияния на нервную систему
Рецепторный аппарат ротовой, носовой и глоточного отделов	Считывание информации о запахе и вкусе	Блокировка функции, входные ворота для SARS-CoV-2
Нервные волокна	Распространение импульсов и информации	Распространение вируса микровизикулярным путем орто- и ретроградно
Эндотелий ГЭБ	Разделение кровяного русла от головного мозга, формирование ГЭБ, наличие рецепторов	Активация рецепторного аппарата с транспортом SARS-CoV-2 в головной мозг из крови. Повышение проницаемости ГЭБ
Эпендима	Клеточный барьер между СМЖ и тканью мозга	Вероятное повышение проницаемости для SARS-CoV-2, распространения инфекции в период воспаления повышают проницаемость
Спинномозговая жидкость	Среда гуморального обмена, поддержания физической и гидравлической стабильности мозга	В должной мере роль при COVID-19 не определена, вероятен механизм инфицирования структур головного мозга через ликвор
Астроциты	Укрепляют целостность ГЭБ, осуществляют метаболическую поддержку нейронов	АПФ2 экспрессируется в глии, нейронах, эндотелиоцитах сосудов, в ядре одиночного пути, паравентрикулярном ядре, ростральном вентролатеральном сером веществе, в средней височной извилине человека, в черной субстанции, средней височной извилине, задней поясной коре, в обонятельной луковице, что подтверждает гипотезу о доступе SARS-CoV-2 в мозг через обонятельную луковицу, ГЭБ или другими путями
Олигодендроциты	Производитель миелина в головном мозге, формирует оболочки аксонов	Широкое представительство рецепторов свидетельствует о возможности массивного проникновения и развития инфекции в мозге, что нарушает специализированные функции клеток и, что самое важное, функции нейронов с нарушением высшей нервной деятельности, когнитивных и вегетативных функций
Микроглиоциты	Локальная фагоцитирующая функция за ЭБ	В результате системного воспаления, цитокиновой активации и повышения проницаемости эндотелия в интерстиции мозга поддерживают агрессивные процессы и транспортируют из кровотока SARS-CoV-2
Нейроны	Ключевые клетки для реализации высшей нервной деятельности, когнитивных и вегетативных функций	Клетки страдают от первичных и опосредованных повреждающих факторов, с проявлением ранних психоневрологических нарушений, поздние — еще не определены
Мигрированные нейтрофилы и макрофаги	В норме не проникают через ГЭБ	В период воспаления повышают проницаемость ГЭБ, несут SARS-CoV-2, участвуют в цитокиновой провоспалительной реакции

В этом ряду были выделены четыре группы вероятных причин (кластеров) SARS-CoV-2, которые проявляют себя в период заболевания или в ранний послеинфекционный период:

- а) нарушения обмена нейротрансмиттеров и микронутриентов;
- б) хроническое и острое воспаление;
- в) острая и хроническая ишемия;
- г) нейродегенерация.

Причинами цереброваскулярных осложнений являются [11]:

- эндотелиальная дисфункция;
- внутрисосудистая коагуляция;

— кардиальная, артерио-артериальная эмболия;

- гипертонические кризы;
- срыв ауторегуляции церебральных сосудов;
- малые и фатальные кровоизлияния при проведении лекарственной терапии;
- острый респираторный дистресс-синдром - следствие не только воспалительной клеточной инфильтрации, отека, фиброза легких, но и гиперактивности нейронов дыхательного центра.

Присутствие вирусов в ЦНС, включая SARS-CoV-2, формирует неспецифические клинические проявления. Возможны различные направления

и проявления изменения функции мозга: нарушение неврологии, психического статуса, изменение личности, когнитивных функций и др. Несмотря на инфицирование вирусом SARS-CoV-2, не у всех пациентов в процессе болезни возникают клинические признаки, свидетельствуя о значении индивидуальной антивирусной устойчивости и чувствительности к заражению [12].

При вирусемии РНК и белки SARS-CoV-2 определяются в стволе мозга, таламусе, гипоталамусе, гиппокампе, корковых извилинах лобной, височной доли, гипофизе, спинномозговой жидкости [13].

Генетическая предрасположенность, гибель олигодендроцитов, нервных клеток и их отростков, активация микроглии, цитокинов, аутоенсиблированных клонов, молекулярная мимикрия — значимые факторы инициации демиелинизации в центральной и периферической нервной системе во время инфицирования и пребывания больного в стационаре. Вирусная нейроинвазия в период COVID-19 способствует развитию обострений и прогрессированию ранее приобретенных (миастения, рассеянный склероз, оптикомиелит, воспалительные, аутоиммунные, парапротеинемические хронические полиневропатии), наследственных демиелинизирующих, метаболических, нейродегенеративных и нервно-мышечных заболеваний [11].

Возникающие при этом патоморфологические изменения реализуются неврологической симптоматикой и их лучевым паттерном. В последнее время отмечается нарастание публикаций, описывающих неврологические проявления SARS-CoV-2, включая действие на центральную (ЦНС) и периферическую нервную систему (ПНС), а также ассоциированные с заражением отсутствие вкусовой чувствительности и обоняния. Эта проблема до конца не изучена и требует получения эпидемиологических и клинических данных, необходимых для количественной оценки масштабов неврологических осложнений, связанных с коронавирусной инфекцией [14].

Согласно данным Mahammedi и соавт. [1], из 725 пациентов, госпитализированных с подтвержденным диагнозом COVID-19, у 119 больных развилась острая неврологическая симптоматика, 118 из которых было выполнено МРТ и КТ обследование. При КТ головного мозга у 66% пациентов изменения не были выявлены, тогда как МРТ позволила в 35% случаев визуализировать отклонения от нормы, что делает МРТ методом выбора при появлении у инфицированных пациентов неврологической симпто-

тики. Наиболее частыми клиническими симптомами были изменение психического статуса 59% пациентов и неврологический дефицит, вызванный ишемическим инсультом (31%). Авторы подчеркивают роль коморбидного фона. В случае известного анамнеза (71%) наблюдалось по крайней мере одно из следующих хронических заболеваний: ишемическая болезнь сердца 23%, цереброваскулярное заболевание 14%, гипертония 51% и диабет 28%. Из 29% пациентов с неизвестным анамнезом (возраст от 16 до 62 лет) у 10% был диагностирован острый ишемический инсульт, а у 2% — внутримозговое кровоизлияние.

Эти данные получили подтверждения и в исследованиях других авторов. По мнению Jain и соавт. [16], спектр возможных вариантов поражения головного мозга при COVID-19 выглядит следующим образом: обширный инсульт — 17 (44,5%), лакунарный инсульт — 9 (24%), геморрагический инсульт — 9 (24%), энцефалит — 1 (2,5%), гипоксически-ишемическая энцефалопатия — 2 (5%). Неврологические осложнения диагностировались у 1,1% от всех госпитализированных пациентов.

Неврологические проблемы, такие как инсульт, судороги, спутанность сознания, головокружение, паралич или кома, обуславливают необходимость проведения обследования с применением методов нейровизуализации, прежде всего МРТ головного мозга, не только пациентам с острой неврологической симптоматикой, но и переболевшим [14, 16].

Kremer и соавт. представили ретроспективное исследование на основе МР-данных 190 пациентов 16 больниц с установленным диагнозом COVID-19 и острой неврологической симптоматикой при поступлении [17]. Наиболее частыми находками были: поражение медиальных отделов височных долей, многоочаговое поражение белого вещества с переменным накоплением контрастного вещества и геморрагическим пропитыванием, а также множественные микрогеморрагии, что достаточно характерно для системных нарушений микроциркуляции при тяжелом воспалении [2]. Наличие кровоизлияний встречалось наиболее часто, и было связано с ухудшением гемодинамики, респираторного и неврологического статуса. У небольшого числа пациентов наблюдались обширные и сливные супратенториальные очаги в белом веществе головного мозга, гиперинтенсивные на импульсной последовательности инверсии восстановления с длинным временем инверсии (FLAIR), что согласуется с находками, представ-

ленными Kandemirli и соавт. [18] и Radmanesh и соавт. [19]. Точная патофизиология данного паттерна остается неясной: изменения могут быть вызваны вирусным энцефалитом, что не подтверждается анализом спинномозговой жидкости, или постинфекционными демиелинизирующими процессами. Поскольку большинство пациентов были госпитализированы в отделения интенсивной терапии по поводу острого респираторного дистресс-синдрома с тяжелой дыхательной недостаточностью, нельзя исключить вероятность развития отсроченной постгипоксической лейкоэнцефалопатии [20], метаболической или токсической энцефалопатий и синдрома задней обратимой энцефалопатии (PRES). Эта последняя гипотеза согласуется с недавно опубликованными случаями PRES у пациентов с COVID-19 [21].

Частота психоневрологических симптомов при новой коронавирусной инфекции на основании компьютерного топологического анализа 2374 публикаций в PUBMED представлена в работе [22].

Встречаемость различных неврологических проявлений на фоне SARS-CoV-2 (по результатам цитируемых оригинальных исследований и мета-анализов):

- аносмия/агевзия 5–88 %;
- миалгия 11–54 %;
- головная боль 8–34 %;
- головокружение 9–25 %;
- гипоксическая энцефалопатия 5–9 %;
- цереброваскулярные заболевания 2–6 %;
- менингит/энцефалит 4–7 %;
- эпилептические приступы 1–3 %;
- невралгия — 2 %.

Основные клинические проявления при SARS-CoV-2 и их лучевые эквиваленты

Изменения обоняния и вкуса. Отсутствие или снижение обоняния (аносмия, гипосмия), а также ослабление, извращение или отсутствие вкусовых ощущений (гипогевзия, дисгевзия) является распространенным симптомом у пациентов с COVID-19 [23–26]. Предполагается, что аносмия является маркером нейротропизма вируса и его способности индуцировать повреждение нервной ткани [27]. Из-за частого возникновения феномена сочетания аносмии-дисгевзии, Ли и соавт. [27] предположили, что вирусный нейротропизм SARS-CoV-2 может привести к инфильтрации обонятельного нерва (I черепной нерв) [27, 28], обонятельного мозга и затем ствола головного мозга, вызывая при этом необратимую дыхатель-

ную недостаточность, типичную для тяжелого течения COVID-19.

Politi и соавт. [29] представили клинический случай, иллюстрирующий нейротропное действие коронавирусной инфекции. Они продемонстрировали MPT головного мозга 25-летней женщины с аносмией и подтвержденной COVID-19 инфекцией. На FLAIR-ВИ визуализировались участки повышения МР-сигнала в кортикальных отделах прямой извилины правого полушария, а также в обонятельных луковицах с обеих сторон. Во время повторного MPT, проведенного 28 дней спустя, патологические изменения полностью регрессировали, что клинически проявлялось восстановлением обоняния (рис. 3).

Нарушения мозгового кровообращения. COVID-19 может увеличить риск венозной и артериальной тромбоэмболии, ассоциированной с массивным воспалением, гипоксией, диффузной внутрисосудистой коагуляцией [2].

Оценка 184 пациентов с COVID-19 в трех голландских больницах [31] показала высокую частоту (31 %) тромботических осложнений, включая 3 пациентов с инсультом. Возникновение венозного тромбоза наблюдалось у 27 % пациентов, в то время как тромбоз крупных артерий был выявлен в 3,7 % случаев. В то же время, ТЭЛА описывалась как наиболее частое тромботическое осложнение ($n=25,81\%$). Пожилой возраст и наличие сопутствующих заболеваний были независимыми факторами тромботических осложнений. Авторы рекомендовали применять строгую фармакологическую профилактику тромбоза у всех пациентов с COVID-19, поступивших в отделения реанимации и интенсивной терапии.

В настоящее время в литературе представлены несколько клинических случаев острого нарушения мозгового кровообращения у пациентов с COVID-19 [31–33]. Авторы обращают внимание на важность коморбидной патологии, усугубляющей течение заболевания. Ярким примером является наблюдение с фатальным течением заболевания и развитием ишемического инсульта у 47-летней женщины с иммунодефицитом и ожирением в анамнезе и доставленной в приемное отделение с лихорадкой ($39,6^\circ\text{C}$) и респираторной симптоматикой. При КТ-исследовании наблюдались двусторонние интерстициальные изменения с высокой степенью вероятности, соответствующие вирусной пневмонии с 30 % вовлечением легочной паренхимы. Через семь дней после поступления в отделение, у пациентки был

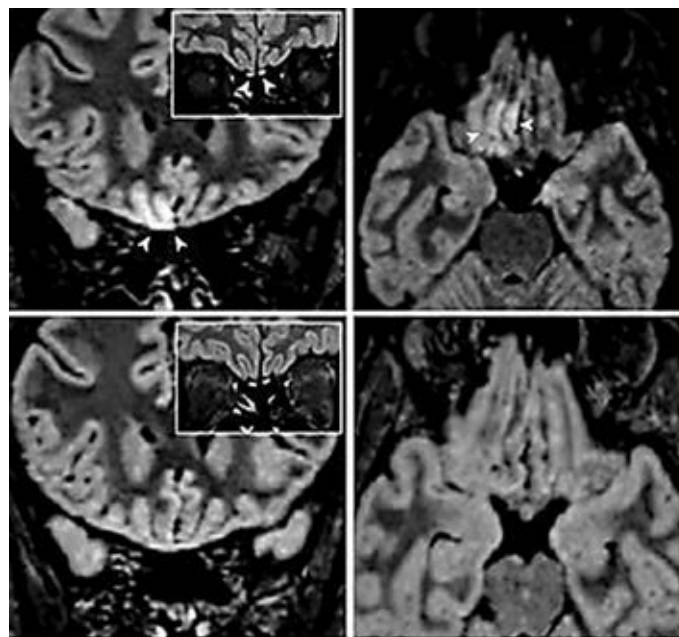


Рис. 3. Ж., 25 лет, COVID-19 +, с anosmia. На FLAIR-ИП определяется повышение МР-сигнала от обонятельной коры справа, а также от обонятельных луковиц с обеих сторон (стрелки). На МРТ через 28 дней отмечается полный регресс ранее выявленных изменений [29]

Fig. 3. F., 25 y/o, COVID-19 +, with anosmia. On fluid-attenuated inversion recovery images, a cortical hyperintensity was evident in the right olfactory cortex and in the olfactory bulbs (arrows). During a follow-up MRI performed 28 days later was show a complete regression of previously identified changes [29]

констатирован острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), а также левосторонний гемипарез. При повторной КТ грудной клетки была выявлена отрицательная динамика в виде увеличения объема поражения легочной ткани до 90%. КТ головного мозга с ангиографией выявило окклюзию правой средней мозговой артерии с прогрессирующим острым нарушением мозгового кровоснабжения [33].

Множественные артериальные тромбозы, с последующим ишемическим поражением как больших полушарий мозга, так и подкорковых структур, ствола и мозжечка, зафиксированы многими авторами, особенно у лиц пожилого возраста [34].

Zulfiqar и соавт. [35] сообщили о 65-летней женщине, инфицированной SARS-CoV-2, с наличием подтвержденной с помощью КТ вирусной пневмонии. У нее появилась пурпура на нижних конечностях, носовое кровотечение и прогрессирующая тромбоцитопения с нормальными показателями коагулограммы РТ/РТТ. Через неделю она жаловалась на головную боль в лобной области справа, в условиях отсутствия на этом фоне лихорадки, рвоты или очаговых неврологических нарушений. КТ головного мозга показала небольшое субарахноидальное кровоизлияние в правой лобной доле.

Garaci и соавт. [36] представили наблюдение за 44-летней женщиной, госпитализированной

в отделение неотложной помощи из-за ухудшения дыхательного статуса, лихорадки ($38,5^{\circ}\text{C}$) и кашля, с верифицированным инфицированием SARS-CoV-2 по данным ПЦР. При поступлении в больницу больная была гемодинамически стабильна, одышка не наблюдалась; никаких отклонений в анализах крови не обнаружено. При КТ органов грудной клетки были выявлены множественные сливные субплеврально расположенные уплотнения по типу матового стекла на фоне утолщенных внутрилобулярных перегородок, с наличием редких зон консолидации легочной ткани, что соответствовало вирусной пневмонии COVID-19. Через две недели у пациентки развились одышка, головная боль, изменение психического статуса, афазия и правосторонний гемипарез. КТ-ангиография выявила множественные тромбозы, в том числе в легочной артерии, полых венах и синусах головного мозга.

Метаанализ Lipri и соавторов [37] подтвердили связь тромбоцитопении с тяжелым течением COVID-19.

Острая некротическая энцефалопатия. Poyiadji и коллеги [38] описали результаты КТ и МРТ обследования головного мозга пятидесятилетней женщины с верифицированным COVID-19 (рис. 4). Анализ спинномозговой жидкости показал отсутствие бактериальной флоры, а также вирусов

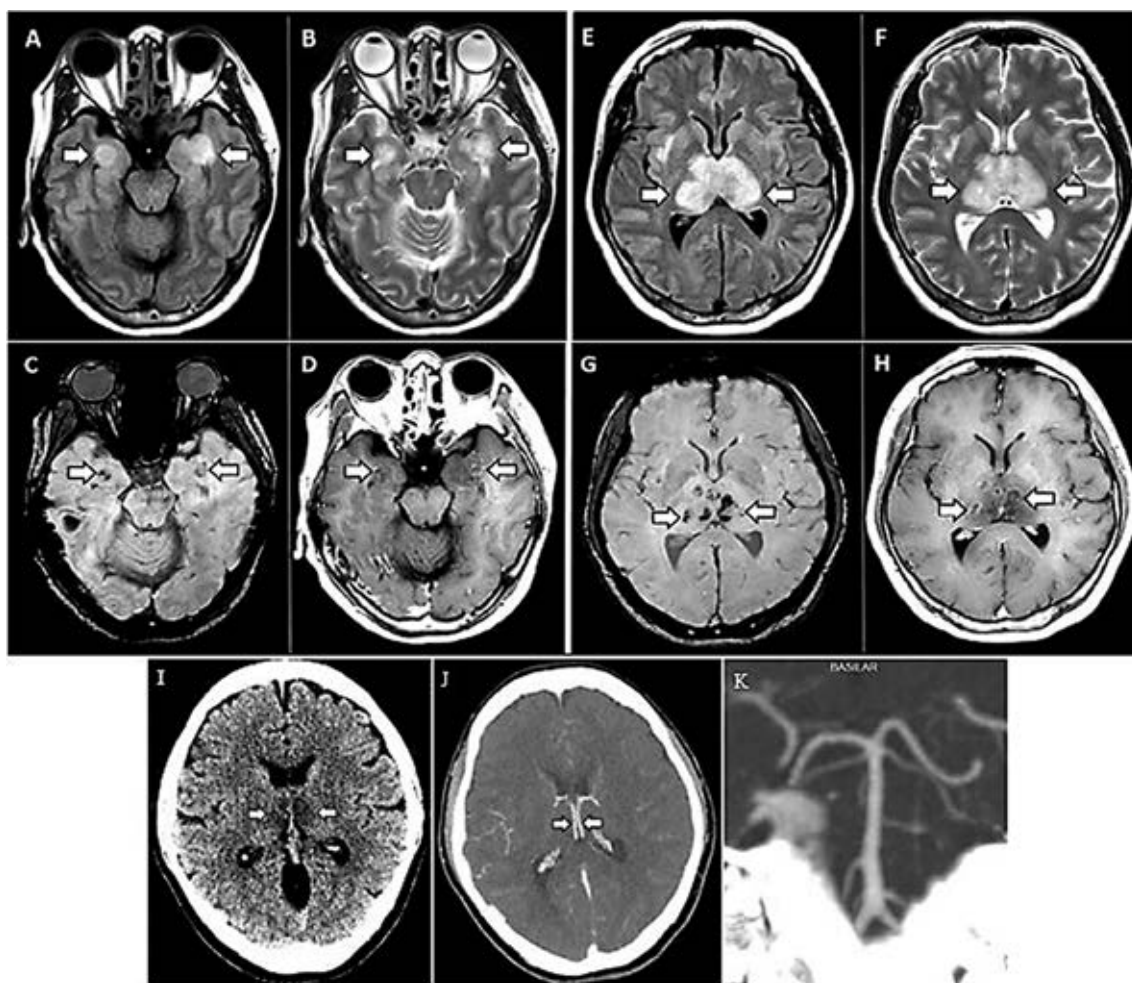


Рис. 4. Острая некротизирующая геморрагическая энцефалопатия. Первая публикация [38]. Пояснения в тексте
Fig. 4. First publication of COVID-19-related acute necrotizing hemorrhagic encephalopathy [38]. Explanations in the text

простого герпеса 1–2 (ВПГ), вирусов ветряной оспы и Западного Нила. КТ и МРТ головного мозга выявили двустороннее симметричное изменение обоих зрительных бугров с признаками геморрагического пропитывания и кольцевидным накоплением контрастного вещества после на постконтрастными изображениями (рис. 4, *a, b, e, f*). Кроме этого, МРТ показало билатеральное поражение медиобазальных отделов височных долей с мелкими кровоизлияниями (рис. 4, *c, d, g, f*). По данным КТ-ангиографии кровотоки по основной и задним мозговым артериям были сохранены (рис. 4, *i–k*). Учитывая результаты лабораторных исследований, авторы пришли к выводу, что у пациентки развилась острая некротизирующая энцефалопатия (ОНЭ) — редкое осложнение некоторых вирусных инфекций (грипп А (H1N1) и В, парагрипп, вирусы герпеса человека HHV-6 и HHV-7, краснуха, вирусы коксаки А9 и проч.) [39]. Данное состояние чаще описывают в педиатрической практике, но не исключено его развитие и у взрослых [38].

Наиболее характерная особенность этого состояния — появление симметричных, мультифокальных очагов понижения плотности вещества головного мозга с неперенным поражением таламусов [40]. Другими часто встречающимися локализациями являются ствол мозга, белое вещество и мозжечок [40, 41]. На МРТ поражения проявляются гиперинтенсивным сигналом на T2 FLAIR с признаками кровоизлияния, при КТ это прежде всего различной степени выраженности снижение плотности ткани, а также гиперденсивные участки кровоизлияний. В условиях нарушения ГЭБ очаги могут накапливать контрастный препарат в виде периферического кольца.

Энцефалопатия, менингит, энцефалит и судороги. Само по себе нарушение сознания свидетельствует о неблагоприятном прогнозе COVID-19. Причины могут варьировать от метаболической энцефалопатии, связанной с тяжелой гипоксией, и постиктального состояния, до острого цереброваскулярного заболевания, вызванного

эндотелиитом на фоне резкого изменения прокагулянтного и провоспалительного профилей крови, вплоть до цитокинового шторма.

Крайне редко, но встречаются сообщения в развитии менингита или энцефалита с наличием РНК SARS-CoV-2 в спинномозговой жидкости (СМЖ). В Японии Moriguchi и соавт. [42] сообщили о 24-летнем мужчине, поступившем с головной болью, лихорадкой и судорогами. При осмотре у него наблюдались постиктальная афазия и ригидность затылочных мышц. КТ головного мозга не зафиксировала отек или повреждение головного мозга. Анализ СМЖ подтвердил наличие генома SARS-CoV-2, но при тестировании мазка из носа был получен отрицательный ответ. МРТ, в свою очередь, показала поражение медиальных отделов височной доли с вовлечением желудочка, что подтвердило наличие энцефалита и вентрикулита.

Недостаточное количество сообщений об энцефалите или менингите у пациентов с COVID-19 является довольно неожиданным, учитывая высокий нейротропный потенциал SARS-CoV-2 [43]. Более того, не исключено, что именно менингоэнцефалит может усугублять состояние респираторно-зависимых пациентов с COVID-19, возможно, вызванных прямым повреждением дыхательных центров в стволе мозга.

В ряде случаев отмечается развитие у пациентов COVID-19 судорожного синдрома. Этиология судорог разнообразна и не всегда сопровождается нейровизуализационными находками. Так, Karimi и соавт. [43] сообщили о 30-летней женщине с COVID-19, которая была госпитализирована с рецидивирующими генерализованными тонико-клоническими приступами. КТ органов грудной клетки показала участки «матового стекла» в обеих нижних долях. МРТ головного мозга была без отклонений. Тест CSF-RT-PCR на наличие SARS-CoV-2 был отрицательным. Приступы были купированы, и пациентку выписали.

Синдром задней обратимой лейкоэнцефалопатия (PRESS). Данное заболевание — еще одна версия возможного поражения головного мозга при коронавирусной инфекции. Kishfy и соавт. [44] представили клинический случай 58-летнего мужчины с диагностированным COVID-19, поступившим в отделение интенсивной терапии с острой дыхательной недостаточностью. При МРТ и КТ головного мозга, выполненных на 26-й день после поступления, отмечены признаки, типичные для PRES. С учетом того, что пациент

был недоступен к продуктивному контакту, анамнез, указывающий на ухудшение зрительной способности, в клиническом отчете не представлен.

Заключение. Таким образом, на сегодняшний день накапливаются данные о поражении центральной нервной системы у пациентов с COVID-19. Анализ литературы позволяет выделить несколько основных клинко-морфологических вариантов поражения ЦНС при COVID-19 [1]:

- острый ишемический инсульт (31%);
- острая энцефалопатия, вследствие массивного диффузного повреждения эндотелия на фоне васкулита/эндоthелиита, протекающего как на фоне, так и без признаков тромбоза церебральных артерий;
- кровоизлияния, прежде всего по типу мелких петехий, полиэтиологичных по своей природе (повреждение эндотелия, острая гипоксия, микроэмболия). Не исключена геморрагическая трансформация ишемического инсульта. Кроме этого, кровоизлияния могут быть следствием венозного инфаркта (12%) на фоне синус-тромбоза. Еще одна версия — ятрогения, как результат неконтролируемого применения антикоагулянтов;
- возможно многоочаговое поражение супра- и субтенториального белого вещества. Генез этих изменений требует изучения, но безусловны изменения по типу острого рассеянного энцефаломиелита (10%), а также васкулита, в частности синдрома Сусака;
- задняя обратимая лейкоэнцефалопатия — PRES (5%);
- лейкоэнцефалопатия (10%). Не последнюю роль при этом играет отсроченная постгипоксическая лейкоэнцефалопатия;
- полинейропатия (синдром Гийена–Барре (20%), синдром Миллера–Фишера (10%)) дополняют перечень состояний, характеризующих поражения головного мозга при новой коронавирусной инфекции.

Опыт авторов статьи и публикации из многих клиник в течение первого года развития пандемии позволили определить место и роль радиологических методов в структуре лечебно-диагностического процесса у пациентов с COVID-19 [45–47].

Накопленные за достаточно короткий срок существования новой коронавирусной инфекции знания уже сегодня позволяют говорить, что это не просто заболевание, которое поражает дыхательную систему, но мультисистемный патологический процесс, вовлекающий ЦНС как прямо, так и опосредованно.

На сегодняшний день большинство публикаций о неврологических проявлениях COVID-19 посвящены изменениям в острой фазе заболевания, однако поступает все больше сообщений об отдаленных неврологических последствиях коронавирусной инфекции в виде снижения памяти, внимания, афазии. Кроме того, высказывается гипотеза о том, что

COVID-19 способна потенцировать развитие нейродегенеративных заболеваний, в частности болезни Паркинсона [48]. Неинвазивные методы исследования головного мозга, такие как МРТ, безусловно будут играть важную роль в изучении отдаленных последствий влияния COVID-19 на нервную систему.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Mahammedi A., Saba L., Vagal A. et al. Imaging in Neurological Disease of Hospitalized COVID-19 Patients: An Italian Multicenter Retrospective Observational Study // *Radiology*. 2020 May 21:201933. doi: 10.1148/radiol.2020201933. Epub ahead of print. PMID: 32437313.
2. Багненко С.Ф., Беляков Н.А., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. Начало эпидемии COVID-19. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 360 с. [Bagnenko S.F., Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. *The Beginning of the COVID-19 epidemic*. St. Petersburg: Baltic medical educational center, 2020. 360 p. (In Russ.)].
4. Беляков Н.А., Рассохин В.В., Розенталь В.В., Боева Е.В., Тотолян Арег А. Оценка развития пандемии COVID-19 // *Эволюция пандемии COVID-19*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. С. 15–72 [Belyakov N.A., Rassokhin V.V., Rosenthal V.V., Boeva E.V., Totolyan Areg A. Assessment of the development of the COVID-19 pandemic. *The evolution of the COVID-19 pandemic*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2020, pp. 15–72 (In Russ.)].
5. Najjar S., Najjar A., Chong D.J. et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports // *J. Neuroinflammation*. 2020 Aug 6;17(1):231. <https://doi.org/10.1186/s12974-020-01896-0>. PMID: 32758257.
6. Беляков Н.А., Багненко С.Ф., Рассохин В.В., Трофимова Т.Н. *Эволюция пандемии COVID-19*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 410 с [Belyakov N.A., Bagnenko S.F., Rassokhin V.V., Trofimova T.N. et al. *Evolution of the COVID-19 pandemic*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2020. 410 s. (In Russ.)].
7. Рыбакова М.Г., Беляков Н.А., Рассохин В.В. Патоморфология органов при COVID-19 // *Эволюция пандемии COVID-19*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. 240–273 с. [Rybakova M.G., Belyakov N.A., Rassokhin V.V. Organ system pathology in COVID-19 // *Evolution of the COVID-19 pandemic*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2020, pp. 240–273 (In Russ.)].
8. Zubair A.S., McAlpine L.S., Gardin T., Farhadian S., Kuruvilla D.E., Spudich S. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019 // *JAMA Neurology*. 2020 May 29. DOI: 10.1001/jamaneuro.2020.2065.
9. Рассохин В.В., Улюкин И.М., Орлова Е.С. Поражения центральной нервной системы, вызванные коронавирусом SARS-COV-2 // *Эволюция пандемии COVID-19*. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. С. 240–273. [Rassokhin V.V., Ulyukin I.M., Orlova E.S. Lesions of the central nervous system by the coronavirus SARS-COV-2. *Evolution of the COVID-19 pandemic*. St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2020, pp. 240–273 (In Russ.)].
10. Войтенков В.Б., Екушева Е.В. К вопросу о нейротропности и нейронинвазивности коронавирусов // *Клиническая практика*. 2020. Т. 11, № 2. С. 81–86. [Voitenkov V.B., Ekusheva E.V. On the question of the neurotropicity and neuroinvasiveness of coronaviruses. *Clinical practice*, 2020, Vol. 11, N 2, pp. 81–86 (In Russ.)]. doi: 10.17816 / clinpract34890.
11. Цымбалюк В.И., Васильева И.Г. Вирусы центральной нервной системы человека — инвазия, трансмиссия, латентность // *Український нейрохірургічний журнал*. 2017. № 3. С. 5–13. [Tsybalyuk V.I., Vasilyeva I.G. Viruses of the human central nervous system — invasion, transmission, latency. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, 2017, No. 3, pp. 5–13 (In Ukrainian)]. doi: <https://doi.org/10.25305/unj.112091>.
12. Белопасов В.В., Яшу Я., Самойлова Е.М., Баклаушев В.П. Поражение нервной системы при COVID-19 // *Клиническая практика*. 2020. Т. 11, № 2. С. 60–80. [Belopasov V.V., Yashu Ya., Samoilova E.M., Baklaushev V.P. Damage to the nervous system in COVID-19. *Clinical practice*, 2020, Vol. 11, No. 2, pp. 60–80 (In Russ.)]. DOI: 10.17816 / clinpract34851.
13. Neuropathogenesis and Neurologic Manifestations of the Coronaviruses in the Age of Coronavirus Disease 2019 by Adeel S. Zubair et al. // *JAMA Neurology*. Published online May 2020. DOI: 10.1001/jamaneuro.2020.2065.
14. Tsai S.T., Lu M.K., San S., Tsai C.H. The Neurologic Manifestations of Coronavirus Disease 2019 Pandemic: A Systemic Review. *Front Neurol*. 2020. Vol. 11:498. DOI: 10.3389/fneur.2020.00498
15. Troyer E.A., Kohn J.N., Hong S. Are we facing a crashing wave of neuropsychiatric sequelae of COVID-19? Neuropsychiatric symptoms and potential immunologic mechanisms. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.04.027.
16. Jain R., Young M., Dogra S. COVID-19 related neuroimaging findings: A signal of thromboembolic complications and a strong prognostic marker of poor patient outcome // *J. Neurol Sci*. 2020. Vol. 414:116923. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116923

17. Fotuhi M., Mian A., Meysami S., Raji C.A. Neurobiology of COVID-19 // *J. Alzheimers Dis.* 2020. Vol. 76, No. 1, pp. 3–19. DOI: 10.3233/JAD-200581. PMID: 32538857.
18. Kremer S., Lersy F., de Sèze J. Brain MRI Findings in Severe COVID-19: A Retrospective Observational Study // *Radiology.* 2020. Jun 16. 202222. doi: 10.1148/radiol.2020202222. Epub ahead of print. PMID: 32544034. PMCID: PMC7301613
19. Kandemirli S.G., Dogan L., Sarikaya Z.T. Brain MRI Findings in Patients in the Intensive Care Unit with COVID-19 Infection // *Radiology.* 2020. May 8. 201697. DOI: 10.1148/radiol.2020201697.
20. Radmanesh A., Derman A., Lui Y.W. COVID-19-associated Diffuse Leukoencephalopathy and Microhemorrhages [published online ahead of print, 2020 May 21] // *Radiology.* 2020. Vol. 202040. DOI: 10.1148/radiol.2020202040
21. Katyal N., Narula N., George P. Delayed Post-hypoxic Leukoencephalopathy: A Case Series and Review of the Literature // *Cureus.* 2018. Vol. 10, No. 4. e2481. Published 2018 Apr 15. DOI: 10.7759/cureus.2481.
22. Kishfy L., Casasola M., Banankhah P. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as a neurological association in severe Covid-19 [published online ahead of print, 2020 May 23] // *J. Neurol Sci.* 2020. Vol. 414:116943. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116943
23. Громова О.А., Торшин И.Ю., Семенов В.А., Путилина М.В., Чучалин А.Г. О прямых и косвенных неврологических проявлениях COVID-19 // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2020. Vol. 120, No. 11. С. 11–21. DOI: 10.17116/jnevro202012011111 [Gromova O.A., Torshin I.Yu., Semenov V.A., Putilina M.V., Chuchalin A.G. On direct and indirect neurological manifestations of COVID-19. *Journal of Neurology and Psychiatry.* S.S. Korsakov, 2020, Vol. 120, No. 11, pp. 11–21 (In Russ.)]. doi: 10.17116/jnevro202012011111.
24. Lechien J.R., Chiesa-Estomba C.M., De Siati D.R. 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. Aug. Vol. 277, No. 8. P. 2251–2261. DOI: 10.1007/s00405-020-05965-1. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32253535. PMCID: PMC7134551.
25. Bagheri S.H., Asghari A., Farhadi M. Coincidence of COVID-19 epidemic and olfactory dysfunction outbreak in Iran // *Med J. Islam. Repub. Iran.* 2020. Vol. 34. P. 62. Published 2020 Jun 15. DOI: 10.34171/mjiri.34.62
26. Xydakis M.S., Dehghani-Mobaraki P., Holbrook E.H. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19 // *Lancet Infect Dis.* 2020 Sep. Vol. 20, No 9. P. 1015–1016. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30293-0. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32304629. PMCID: PMC7159875.
27. Giacomelli A., Pezzati L., Conti F. Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients with Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study // *Clin. Infect. Dis.* 2020. Jul 28. Vol. 71, No 15. P. 889–890. DOI: 10.1093/cid/cia330. PMID: 32215618. PMCID: PMC7184514.
28. 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 Jun. Vol. 92, No. 6. P. 552–555. doi: 10.1002/jmv.25728. Epub 2020 Mar 11. PMID: 32104915. PMCID: PMC7228394.
29. Natoli S., Oliveira V., Calabresi P. Does SARS-CoV-2 invade the brain? Translational lessons from animal models [published online ahead of print, 2020 Apr 25] // *Eur J. Neurol.* 2020. Vol. 10.1111/ene.14277. DOI: 10.1111/ene.14277
30. Politi L.S., Salsano E., Grimaldi M. Magnetic Resonance Imaging Alteration of the Brain in a Patient With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Anosmia // *JAMA Neurol.* 2020 Aug 1. Vol. 77, No. 8. P. 1028–1029. DOI: 10.1001/jamaneurol.2020.2125. PMID: 32469400.
31. Klok F.A., Kruip MJHA, van der Meer NJM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 // *Thromb. Res.* 2020. Vol. 191. P. 145–147. DOI: 10.1016/j.thromres.2020.04.013.
32. Li Y, Li M, Wang M. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study // *Stroke Vasc Neurol.* 2020. Vol. 5, No 3. P. 279–284. DOI: 10.1136/svn-2020-000431.
33. Aggarwal G., Lippi G., Michael Henry B. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A pooled analysis of published literature // *Int. J. Stroke.* 2020 Jun. Vol. 15, No. 4. P. 385–389. DOI: 10.1177/1747493020921664. Epub 2020. Apr 20. PMID: 32310015.
34. Cerasti D., Ormitti F., Pardatscher S. Multiple Acute Ischemic Strokes in a COVID-19 Patient: a Case Report [published online ahead of print, 2020 Jul 4] // *SN Compr. Clin. Med.* 2020. Vol. 1–5. DOI: 10.1007/s42399-020-00388-9.
35. Zhang Y., Xiao M., Zhang S. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Apr. 23. Vol. 382, No 17. e38. DOI: 10.1056/NEJMc2007575. Epub 2020 Apr 8. PMID: 32268022. PMCID: PMC7161262.
36. Zulfiqar A.A., Lorenzo-Villalba N., Hassler P., Andrès E. Immune Thrombocytopenic Purpura in a Patient with COVID-19 // *N. Engl. J. Med.* 2020. Apr. 30. Vol. 382, No. 18. e43. DOI: 10.1056/NEJMc2010472. Epub 2020 Apr 15. PMID: 32294340. PMCID: PMC7179995
37. Garaci F., Di Giuliano F., Picchi E. Venous cerebral thrombosis in COVID-19 patient // *J. Neurol Sci.* 2020. Vol. 414. 116871. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116871
38. Lippi G., Plebani M., Henry B.M. Thrombocytopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A meta-analysis // *Clin. Chim. Acta.* 2020 Jul. Vol. 506. P. 145–148. DOI: 10.1016/j.cca.2020.03.022. Epub 2020 Mar 13. PMID: 32178975. PMCID: PMC7102663.
39. Poyiadji N., Shahin G., Noujaim D. COVID-19-associated Acute Hemorrhagic Necrotizing Encephalopathy: Imaging Features // *Radiology.* 2020. Aug. Vol. 296, No. 2. E119–E120. DOI: 10.1148/radiol.2020201187. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32228363. PMCID: PMC7233386.

40. Wu X., Wu W., Pan W. Acute necrotizing encephalopathy: an underrecognized clinico-radiologic disorder // *Mediators Inflamm.* 2015. Vol. 2015. P. 792578. DOI: 10.1155/2015/792578
41. Mehta P., McAuley D.F., Brown M. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet.* 2020. Mar. 28. Vol. 395, No 10229. P. 1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0. Epub 2020 Mar 16. PMID: 32192578. PMCID: PMC7270045.
42. Wong A.M., Simon E.M., Zimmerman R.A. Acute necrotizing encephalopathy of childhood: correlation of MR findings and clinical outcome. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006 Oct. Vol. 27, No. 9. P. 1919–1923. PMID: 17032866.
43. Moriguchi T., Harii N., Goto J. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2 // *Int. J. Infect Dis.* 2020 May. Vol. 94. P. 55–58. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.062. Epub 2020 Apr 3. PMID: 32251791. PMCID: PMC7195378.
44. Karimi N., Sharifi Razavi A., Rouhani N. Frequent Convulsive Seizures in an Adult Patient with COVID-19: A Case Report // *Iran. Red. Crescent. Med. J.* 2020. Vol. 22. e102828. DOI: 10.5812/ircmj.102828
45. Kishfy L., Casasola M., Banankhah P. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) as a neurological association in severe COVID-19 [published online ahead of print, 2020 May 23] // *J. Neurol. Sci.* 2020. Vol. 414. P. 116943. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116943.
46. Трофимова Т.Н., Лукина О.В., Гаврилов П.В., Амосов В.И. Лучевая диагностика поражений легких при новой коронавирусной инфекции в динамике заболевания // *Эволюция пандемии COVID-19.* СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. С. 211–235. [Trofimova T.N., Lukina O.V., Gavrilo P.V., Amosov V.I. Radiation diagnosis of lung lesions in a new coronavirus infection in the dynamics of the disease. *Evolution of the COVID-19 pandemic.* St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2020, pp. 211–235 (In Russ.).]
47. Трофимова Т.Н., Беляков Н.А., Рассохин В.В. *Радиология и ВИЧ-инфекция.* СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2017. 352 с. [Trofimova T.N., Belyakov N.A., Rassokhin V.V. *Radiology and HIV Infection.* St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2017, pp. 352 (In Russ.).]
48. Трофимова Т.Н., Андропова П.Л., Вознюк И.А., Савинцева Ж.И., Дидур М.Д. Лучевая диагностика поражения центральной нервной системы больных в острой фазе COVID-19 // *Эволюция пандемии COVID-19.* СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2020. С. 211–239 [Trofimova T.N., Andropova P.L., Voznyuk I.A., Savintseva J.I., Didur M.D. Diagnostic radiology of lesions of the central nervous system of patients in the acute phase of COVID-19. *Evolution of the COVID-19 pandemic.* St. Petersburg: Baltic Medical Education Center, 2020, pp. 211–239 (In Russ.).]
49. Pavel A., Murray D.K., Stoessl A.J. COVID-19 and selective vulnerability to Parkinson's disease // *Lancet Neurol.* 2020 Sep. Vol. 19, No. 9. P. 719. DOI: 10.1016/S1474-4422(20)30269-6. PMID: 32822628. PMCID: PMC7434474.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 25.02.2021 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — Т.Н.Трофимова, П.Л.Андропова, Ж.И.Савинцева, Н.А.Беляков. Вклад в сбор данных — Т.Н.Трофимова, П.Л.Андропова, Ж.И.Савинцева, Н.А.Беляков. Вклад в анализ данных и выводы — Т.Н.Трофимова, П.Л.Андропова, Ж.И.Савинцева, Н.А.Беляков. Вклад в подготовку рукописи — Т.Н.Трофимова, П.Л.Андропова, Ж.И.Савинцева, Н.А.Беляков.

Сведения об авторах:

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; главный научный сотрудник федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: TTrofimova@sogaz-clinic.ru; ORCID 0000–4871–2341; SPIN-код 9733–2755;

Савинцева Жанна Игоревна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории нейровизуализации федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека имени Н. П. Бехтерева» Российской академии наук; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 9; e-mail: jeanna.mri@ihb.spb.ru; ORCID 0000–0001–9306–2101; SPIN-код 6620–9449;

Андропова Полина Леонидовна — врач-рентгенолог СПб ГБУЗ «Елизаветинская больница», Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, д. 14; e-mail: polin.and@icloud.com; Беляков Николай Алексеевич — академик Российской академии наук, руководитель Северо-Западного окружного центра по профилактике и борьбе со СПИД федерального государственного бюджетного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 197101, Санкт-Петербург, ул. Мира, д. 14; заведующий кафедрой социально-значимых инфекций федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; главный научный сотрудник отдела экологической физиологии федерального государственного бюджетного научного учреждения «Институт экспериментальной медицины»; 197376, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; e-mail: beliakov.akad.spb@yandex.ru.