

## ДЕБЮТ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ МИАСТЕНИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ (COVID-19)

Т.М. Алексеева<sup>1</sup>, П.Ш. Исабекова<sup>1</sup>, М.П. Топузова<sup>1</sup>, Н.В. Скрипченко<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### New onset of generalized myasthenia gravis developed after a new coronavirus infection (COVID-19)

T.M. Alekseeva<sup>1</sup>, P.Sh. Isabekova<sup>1</sup>, M.P. Topuzova<sup>1</sup>, N.V. Skripchenko<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> National Medical Research Centre named after V.A. Almazov, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) особое внимание исследователей и врачей привлекает факт развития различных иммуноопосредованных неврологических осложнений после перенесенной вирусной инфекции. Было обнаружено, что SARS-CoV-2 обладает способностью вызывать гиперстимуляцию иммунной системы, тем самым инициируя развитие аутоиммунных заболеваний. В статье описан клинический случай дебюта генерализованной миастении с тимомой у пациента после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19).

**Ключевые слова:** миастения, новая коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, тимома, аутоиммунные заболевания.

#### Введение

В период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) все чаще появляются сообщения о развитии различных аутоиммунных заболеваний у пациентов после перенесенной инфекции. В настоящее время накопленные данные свидетельствуют о том, что SARS-CoV-2 обладает способностью вызывать гиперстимуляцию иммунной системы, что приводит к синтезу различных аутоантител [1]. Существует несколько механизмов, посредством которых вирусные патогены могут инициировать аутоиммунные заболевания. Наиболее часто упоминаются и являются общепризнанными следующие механизмы: молекулярная мимикрия, распространение и доступность криптических эпитопов, активация в присутствии «свидетеля».

Молекулярная мимикрия представляет собой структурное сходство между собственными

#### Abstract

Development of various immune-mediated neurological complications after a viral infection is of particular interest to medical society during a pandemic of COVID-19. It was found that SARS-CoV-2 has the ability to cause hyperstimulation of the immune system, thereby initiating developing of autoimmune diseases. The article describes a clinical case of new onset of generalized myasthenia gravis with thymoma in a patient after previous COVID-19.

**Key words:** myasthenia gravis, new coronavirus infection, COVID-19, SARS-CoV-2, thymoma, autoimmune diseases.

тканями организма и чужеродными белковыми патогенами, которые вызывают активацию перекрестно реактивных Т- и/или В-клеток [2]. Моноклональные антитела против шипового белка и нуклеопротеина SARS-CoV-2 могут перекрестно реагировать с различными тканевыми белками [3]. Таким образом, молекулярное сходство между вирусными и человеческими белками существует, но клиническое значение этого феномена требует дальнейшего изучения. Распространение эпитопов является еще одним механизмом возникновения аутоиммунного ответа, который развивается после высвобождения новых собственных антигенов, образующихся при воспалении. Убедительные доказательства патологической роли распространения эпитопов имеются при экспериментальной аутоиммунной миастении. [4] Иммунный ответ на патоген или сам патоген может вызвать лизис ткани, и высвободившиеся новые антигены

поглощаются антиген-презентирующими клетками, которые обеспечивают вторичный иммунный ответ [5]. Также аутоиммунный ответ может распространиться на криптоэпитоп, который становится доступным иммунной системе только в результате протеолиза антигенов, или на другой антиген той же ткани-мишени. Активация в присутствии «свидетеля» — это механизм, который включается, когда вирус инфицирует клетки потенциальной ткани-мишени аутоиммунного процесса или соседней ткани. В месте локализации патогена возникает очаг воспаления, в котором находится множество иммунокомпетентных клеток. Среди них могут оказаться предшествующие Т- и В-лимфоциты, специфичные к аутоантигенам потенциальной ткани-мишени аутоиммунного процесса [6]. Аутореактивные Т- и В-клетки подвергаются активации антиген-независимым образом, влияя на развитие аутоиммунной реакции [5].

Коронавирусы содержат самую длинную одноцепочечную РНК из существующих в природе, а геном SARS-CoV-2 состоит примерно из 30 000 нуклеотидов. Сложный транскриптом вируса SARS-CoV-2 из-за его прерывистой транскрипционной и рекомбинационной активности может еще больше усиливать его способность взаимодействовать с иммунной системой и вызывать аутоиммунные реакции [7].

Следует отметить, что недавно проведенные исследования в Италии выявили связь между аллелями HLA-DRB1 \* 15: 01, HLA-DQB1 \* 06: 02 и HLAB \* 27: 07 и развитием тяжелого течения COVID-19 [8], а каждый из этих аллелей, как известно, связан с развитием аутоиммунной патологии. Таким образом, возможно, экспрессия вышеуказанных аллелей главного комплекса гистосовместимости у пациентов с COVID-19 может определять повышенный риск развития иммуноопосредованных заболеваний после перенесенной новой коронавирусной инфекции COVID-19.

В патогенезе аутоиммунных заболеваний, помимо В-клеточного ответа, рассматривается дисбаланс между Т-хелперами 17 (Th-17) и регуляторными Т-клетками (Treg) [9]. Известно, что Т-клетки играют ключевую роль в поддержании самоотолерантности и регуляции иммунного ответа, преимущественно за счет подавления эффекторных Т-клеток. Интересно, что характерной иммунологической особенностью пациентов с аутоиммунными заболеваниями, включая миастению гравис, является снижение количества и дисфункция Treg клеток, что позволяет предположить, что аутоиммунное состояние может быть связано с дефектными Treg [10]. У пациентов с тяжелым течением COVID-19 также наблюдается значительное снижение уровня периферических Treg по сравнению с уровнем Treg пациентов с легкой степенью поражения [11].

На протяжении продолжающегося периода пандемии у пациентов с COVID-19 был описан широкий спектр иммуноопосредованных неврологических осложнений [12]. Как известно, синдром Гийена — Барре (СГБ) является типичным постинфекционным осложнением, при котором более 2/3 пациентов сообщают о симптомах инфекций дыхательных путей или пищеварительного тракта в течение 6 недель до начала заболевания [13].

В настоящее время в литературе описано 7 случаев аутоиммунной миастении, развившейся после перенесенной коронавирусной инфекции. У 5 пациентов развилась генерализованная форма миастении, у 2 пациентов — глазная. Симптомы миастении в среднем развивались в сроки от 5 дней до 8 недель от момента появления первых признаков инфекции. Клиническая симптоматика миастении у этих пациентов была представлена глазными симптомами (птоз, диплопия), бульбарными нарушениями (дисфония, дизартрия), патологической утомляемостью и слабостью мышц проксимальных отделов верхних и нижних конечностей. Повышенный титр антител к ацетилхолиновым рецепторам (АХР) был выявлен у 5 пациентов, у остальных (2 человека) были обнаружены антитела к мышечной специфической тирозинкиназе (MuSK). Бульбарные симптомы преобладали у пациентов с MuSK-позитивной миастенией. Патологии вилочковой железы у этих пациентов авторами не было выявлено. Лечение включало антихолинэстеразные препараты (пиридостигмин), глюкокортикостероиды (ГКС) (преднизолон), цитостатические средства (азатиоприн), а также плазмаферез (ПА) и внутривенный иммуноглобулин (ВВИГ). На фоне проводимой терапии у всех пациентов наблюдалась положительная динамика [14–18].

### Клиническое наблюдение

Мужчина, 52 лет, обратился Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) им. В.А. Алмазова с жалобами на птоз, слабость в руках и ногах, повышенную утомляемость. Данные жалобы беспокоят с октября 2020 г.

Из анамнеза известно, что за несколько месяцев до появления первых жалоб (в июне 2020 г.) он перенес новую коронавирусную инфекцию (COVID-19) средней степени тяжести. Заболевание сопровождалось воспалительными изменениями в крови в виде лейкоцитоза —  $15,68 \times 10^9/\text{л}$  ( $4 - 10 \times 10^9/\text{л}$ ), СРБ —  $380,7 \text{ мг/л}$  ( $< 5 \text{ мг/л}$ ), ферритин —  $819,8 \text{ нг/мл}$  ( $30 - 300 \text{ нг/мл}$ ), ИЛ-6 —  $14,82 \text{ пг/мл}$  ( $< 7 \text{ пг/мл}$ ), а также изменениями показателей коагулограммы: Д-димер —  $1,21 \text{ мкг/мл}$  ( $< 0,5 \text{ мкг/мл}$ ), фибриноген —  $9,87 \text{ г/л}$  ( $2 - 4 \text{ г/л}$ ). По данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки от 24.06.2020 г. — двусто-

ронная интерстициальная пневмония с поражением легочной ткани по типу «матового стекла» до 50%. Однако, по данным молекулярно-биологических исследований от 10, 15 и 20 июня, вирус не идентифицирован. Проводилась антибактериальная, противовирусная и симптоматическая терапия в соответствии с Временными методическими рекомендациями 7 версии (от 03.06.2020 г.) [19]. В респираторной поддержке пациент не нуждался и был выписан 25.06.2020 г. с положительной динамикой в удовлетворительном состоянии.

В октябре возникли повышенная утомляемость, птоз справа, слабость жевательной мускулатуры, слабость в мышцах плечевого пояса и в проксимальных отделах ног, затруднения при ходьбе. При первом обращении за медицинской помощью был выставлен диагноз — последствия перенесенной коронавирусной инфекции, неврастения, гиперстеническая форма, клинически выраженная тревога. Были назначены адаптол и пентоксифиллин, но должного эффекта от лечения отмечено не было.

Согласно рекомендациям после выписки, пациент повторно выполнил МСКТ органов грудной клетки в декабре 2020 г., по результатам которой было выявлено образование в области нижнего этажа переднего средостения, хронический бронхит, буллезная эмфизема, пневмофиброз. Пациенту было рекомендовано обратиться к торакальному хирургу.

В связи с тем, что слабость в мышцах конечностей постепенно нарастала, пациент в январе 2021 г. повторно обратился за медицинской помощью к неврологу, по данным клинико-неврологического обследования была заподозрена генерализованная миастения гравис, назначены серологическое исследование с определением антител к АХР и скелетным мышцам и электронейромиография. В качестве терапии был назначен пиридо-стигмина бромид 60 мг в сутки, на фоне которого пациент отмечал положительную динамику — повысилась толерантность к физическим нагрузкам, выросла сила в руках и ногах, сохранились лишь легкая слабость в жевательных мышцах, птоз, который возникал периодически в вечернее время.

По данным электронейромиографии при ритмической стимуляции лицевого нерва зарегистрирован декремент до 41%, положительный симптом постизометрического облегчения и истощения. По результатам серологического анализа от 08.02.2021 г. отмечался повышенный титр антител к АХР (15,63 нмоль/л;  $N < 0,45$ ), а также к скелетным мышцам, IgG (320 нмоль/л;  $N < 20$ ). На основании жалоб, анамнеза, клинической картины, положительного ответа на ингибиторы холинэстеразы, в также данных лабораторной и инструментальной диагностики был установлен диагноз генера-

лизованной миастении, MGFA 3A. Рекомендовано продолжить прием пиридо-стигмина бромид в дозе 120 мг в сутки.

В связи с выявленным новообразованием в области переднего средостения 02.04.2021 г. была проведена видеоторакоскопическая тимэктомия. При гистологическом исследовании новообразования от 26.04.2021 г. определена высокодифференцированная тимома АВ типа (WHO) (Suster & Moran). Послеоперационное течение протекало без осложнений.

В послеоперационном периоде миастенические симптомы значительно регрессировали, сохранялась умеренная слабость в круговых мышцах глаза, легкая слабость в грудных и лопаточных мышцах до 4 баллов, уступчивость в проксимальных отделах нижних конечностей, сохранялась патологическая мышечная утомляемость в ногах. На основании жалоб, анамнеза и данных лабораторной и инструментальной диагностики выставлен диагноз генерализованной миастении, серопозитивной по АChR-Ab, класс IIA по MGFA. Было рекомендовано продолжать прием калимина, 60 мг по 1 таблетке 2 раза в день. При контрольном осмотре в динамике через 3 месяца отмечалась положительная динамика: сохранялась лишь умеренная слабость в круговых мышцах глаза, в остальных группах мышц сила полная. Рекомендовано продолжать текущую терапию и наблюдение в динамике.

### Обсуждение

Несмотря на то, что в представленном клиническом наблюдении у пациента вирус SARS-CoV-2 не был идентифицирован, на основании Временных методических рекомендаций 7 версии (от 03.06.2020 г.), с учетом жалоб, анамнеза, клинических проявлений и данных инструментальных методов исследования данный случай классифицируется как вероятный (клинически подтвержденный) случай COVID-19.

Представленное клиническое наблюдение развития генерализованной миастении через 3 месяца после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) может свидетельствовать о влиянии вируса SARS-CoV-2 на иммунную систему с активацией механизмов аутоагрессии. На основании имеющихся наблюдений в период пандемии COVID-19 развитие посткоронавирусных иммуноопосредованных осложнений и заболеваний возникает, как правило, в первые 2 недели инфекционного процесса либо на поздней постинфекционной стадии [20]. Такое временное распределение развития иммуноопосредованных осложнений на разных стадиях инфекции SARS-CoV-2 предполагает участие различных патогенетических механизмов, запускаемых общим вирусным агентом.

В описываемом случае миастения дебютировала спустя 3 месяца после перенесенной инфекции COVID-19, что может свидетельствовать о способности вируса SARS-CoV-2 индуцировать патологический иммунный ответ не только в период острого инфекционного вирусного заболевания, но и в постковидном периоде. Развитие аутоиммунного заболевания (генерализованной миастении после перенесенной инфекции COVID-19) представляет собой скорее результат патологических реакций и нарушения регуляции деятельности иммунной системы вследствие развившегося воспалительного каскада и активации иммунной системы, вызванных вирусом, чем прямое воздействие вируса. Однако более детально механизмы влияния вируса SARS-CoV-2 на иммунную систему в разные периоды от момента острой вирусной инфекции еще предстоит изучить.

### Заключение

В настоящее время в мире отмечается рост числа сообщений о новых случаях неврологических осложнений, связанных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, которые развиваются как во время острой фазы инфекционного заболевания, так и в постинфекционном периоде. Но полный клинический спектр и частота неврологических проявлений, связанных с COVID-19, факторы риска и механизмы развития посткоронавирусных осложнений до сих пор остаются недостаточно изученными. Представленный клинический случай не исключает причинно-следственную связь между перенесенным инфекционным заболеванием (клинически подтвержденным) и развитием миастении через 3 месяца после острого заболевания. Известно, что после перенесенной COVID-19 может развиваться мультисистемный воспалительный синдром, в генезе которого рассматриваются и синдром активации макрофагов, и гипервоспалительная реакция, и иммуноопосредованный синдром, спровоцированный вирусом [21]. Однако сроки развития аутоиммунных состояний после COVID-19 чрезвычайно разнятся по данным различных авторов от 1 мес. до 6 мес. и более [22]. В этой связи развитие миастении через 3 и более месяцев после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19) возможно, что и подтверждает данное клиническое наблюдение. Актуальным представляется вопрос о тактике диспансерного мониторинга реконвалесцентов COVID-19. Проблема профилактики, ранней диагностики и лечения посткоронавирусных неврологических осложнений требует дальнейших исследований.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

### Литература

1. Ruan Q. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China [Electronic resource] / Ruan Q. [et al.] // *Intensive Care Medicine*. — 2020. — Vol. 46, № 5. — P. 846-848.
2. Rojas M. Molecular mimicry and autoimmunity [Electronic resource] / M. Rojas [et al.] // *Journal of Autoimmunity*. — 2018. — Vol. 95. — P. 100-123.
3. Vojdani A. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases [Electronic resource] / Vojdani A., Kharrazian D. // *Clinical Immunology*. — 2020. — Vol. 217. — P. 108480.
4. Vanderlugt C. L. Epitope spreading in immune-mediated diseases: implications for immunotherapy [Electronic resource] / Vanderlugt C.L., Miller S.D. // *Nature Reviews Immunology*. — 2002. — Vol. 2, № 2. — P. 85-95.
5. Ercolini A. M. The role of infections in autoimmune disease [Electronic resource] / Ercolini A.M., Miller S.D. // *Clinical & Experimental Immunology*. — 2009. — Vol. 155, № 1. — P. 1-15.
6. Киселева, Е.П. Молекулярные механизмы иницирования и модуляции аутоиммунного процесса микроорганизмами / Е.П. Киселева [и др.] // *Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии*. — 2021. — № 20 (1). — С. 99–113.
7. Kim D. The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome [Electronic resource] / Kim D. [et al.] // *Cell*. — 2020. — Vol. 181, № 4. — P. 914-921.
8. Català A. Maculopapular eruptions associated to COVID-19: A subanalysis of the COVID-Piel study [Electronic resource] / Català A. [et al.] // *Dermatologic Therapy*. — 2020. — Vol. 33, №6.
9. Cao Y. Autoreactive T Cells from Patients with Myasthenia Gravis Are Characterized by Elevated IL-17, IFN- $\gamma$ , and GM-CSF and Diminished IL-10 Production [Electronic resource] / Cao Y. [et al.] // *The Journal of Immunology*. — 2016. — Vol. 196, № 5. — P. 2075-2084.
10. Liu R. Expansion of regulatory T cells via IL-2/anti-IL-2 mAb complexes suppresses experimental myasthenia [Electronic resource] / Liu R. [et al.] // *Eur J Immunol*. — 2010. — Vol. 40, №6. P. 1577–1589.
11. Wang W. High-dimensional immune profiling by mass cytometry revealed immunosuppression and dysfunction of immunity in COVID-19 patients / Wang W. [et al.] // *Cell Mol Immunol*. — 2020. — Vol. 17. P. 650–652.
12. Romero-Sanchez C.M. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOV registry / Romero-Sanchez C.M. [et al.] // *Neurology*. — 2020. — Vol. 95. P. 1060–1070.
13. Willison H.J. Guillain-Barré syndrome / Willison H.J., Jacobs B.C., van Doorn P.A. // *Lancet*. — 2016. — Vol. 13, №388. P. 717-727.
14. Sriwastava S. New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review / Sriwastava S., Tandon M., Kataria S., Daimee M., Sultan S. // *J Neurol*. — 2021. — Vol. 268, №8. P. 2690-2696.

15. Huber M. Postinfectious Onset of Myasthenia Gravis in a COVID-19 Patient [Electronic resource] / Huber M. [et al.] // *Front Neurol.* — 2020. — Vol. 6, №11.

16. Restivo D.A. Myasthenia Gravis Associated With SARS-CoV-2 Infection / Restivo D.A., Centonze D., Alesina A., Marchese-Ragona R. // *Ann Intern Med.* — 2020. — Vol. 15. P. 1027-1028.

17. Muhammed L. MuSK Antibody-Associated Myasthenia Gravis With SARS-CoV-2 Infection: A Case Report / Muhammed L., Baheerathan A., Cao M., Leite M.I., Viegas S. // *Ann Intern Med.* — 2021 — Vol. 12. P. 1298.

18. Assini A. Myasthenia gravis associated with anti-MuSK antibodies developed after SARS-CoV-2 infection / Assini A. [et al.] // *Eur J Neurol.* — 2021 — Vol. 28. P. 3537-3539.

19. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» Версия 7 (03.06.2020)

20. Diorio C. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2 / Diorio C. [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2020. Vol. 130. P. 5967–5975.

21. Consiglio C.R. The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 / Consiglio C.R. [et al.] // *Cell.* — 2020. Vol. 183. P. 968-981.

22. Лобзин, Ю.В. Педиатрический мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с новой коронавирусной инфекцией: нерешенные проблемы / Ю.В. Лобзин [и др.] // *Журнал инфектологии.* — 2021. — Т. 13, №1. — С. 13–21.

#### References

1. Ruan Q. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China [Electronic resource] / Ruan Q. [et al.] // *Intensive Care Medicine.* — 2020. — Vol. 46, № 5. — P. 846-848.

2. Rojas M. Molecular mimicry and autoimmunity [Electronic resource] / M. Rojas [et al.] // *Journal of Autoimmunity.* — 2018. — Vol. 95. — P. 100-123.

3. Vojdani A. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases [Electronic resource] / Vojdani A., Kharrazian D. // *Clinical Immunology.* — 2020. — Vol. 217. — P. 108480.

4. Vanderlugt C. L. Epitope spreading in immune-mediated diseases: implications for immunotherapy [Electronic resource] / Vanderlugt C.L., Miller S.D. // *Nature Reviews Immunology.* — 2002. — Vol. 2, № 2. — P. 85-95.

5. Ercolini A. M. The role of infections in autoimmune disease [Electronic resource] / Ercolini A.M., Miller S.D. // *Clinical & Experimental Immunology.* — 2009. — Vol. 155, № 1. — P. 1-15.

6. Kiseleva E.P. Molekulyarny'e mexanizmy' iniciirovaniya i modulyacii autoimmunno go processa mikroorganizmami / Kiseleva E.P., Mixajlopulo K.I., Novik G.I. // *Voprosy' gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii.* — 2021. — Т. 20, №1. — С. 99-113 (in Russian).

7. Kim D. The Architecture of SARS-CoV-2 Transcriptome [Electronic resource] / Kim D. [et al.] // *Cell.* — 2020. — Vol. 181, № 4. — P. 914-921.

8. Català A. Maculopapular eruptions associated to COVID-19: A subanalysis of the COVID-Piel study [Electronic resource] / Català A. [et al.] // *Dermatologic Therapy.* — 2020. — Vol. 33, № 6.

9. Cao Y. Autoreactive T Cells from Patients with Myasthenia Gravis Are Characterized by Elevated IL-17, IFN- $\gamma$ , and GM-CSF and Diminished IL-10 Production [Electronic resource] / Cao Y. [et al.] // *The Journal of Immunology.* — 2016. — Vol. 196, № 5. — P. 2075-2084.

10. Liu R. Expansion of regulatory T cells via IL-2/anti-IL-2 mAb complexes suppresses experimental myasthenia [Electronic resource] / Liu R. [et al.] // *Eur J Immunol.* — 2010. — Vol. 40, №6. P. 1577–1589.

11. Wang W. High-dimensional immune profiling by mass cytometry revealed immunosuppression and dysfunction of immunity in COVID-19 patients / Wang W. [et al.] // *Cell Mol Immunol.* — 2020. — Vol. 17. P. 650–652.

12. Romero-Sanchez C.M. Neurologic manifestations in hospitalized patients with COVID-19: the ALBACOVID registry / Romero-Sanchez C.M. [et al.] // *Neurology.* — 2020. — Vol. 95. P. 1060–1070.

13. Willison H.J. Guillain-Barré syndrome / Willison H.J., Jacobs B.C., van Doorn P.A. // *Lancet.* — 2016. — Vol. 13, №388. P. 717-727.

14. Sriwastava S. New onset of ocular myasthenia gravis in a patient with COVID-19: a novel case report and literature review / Sriwastava S., Tandon M., Kataria S., Daimee M., Sultan S. // *J Neurol.* — 2021. — Vol. 268, №8. P. 2690-2696.

15. Huber M. Postinfectious Onset of Myasthenia Gravis in a COVID-19 Patient [Electronic resource] / Huber M. [et al.] // *Front Neurol.* — 2020. — Vol. 6, №11.

16. Restivo D.A. Myasthenia Gravis Associated With SARS-CoV-2 Infection / Restivo D.A., Centonze D., Alesina A., Marchese-Ragona R. // *Ann Intern Med.* — 2020. — Vol. 15. P. 1027-1028.

17. Muhammed L. MuSK Antibody-Associated Myasthenia Gravis With SARS-CoV-2 Infection: A Case Report / Muhammed L., Baheerathan A., Cao M., Leite M.I., Viegas S. // *Ann Intern Med.* — 2021 — Vol. 12. P. 1298.

18. Assini A. Myasthenia gravis associated with anti-MuSK antibodies developed after SARS-CoV-2 infection / Assini A. [et al.] // *Eur J Neurol.* — 2021 — Vol. 28. P. 3537-3539.

19. Temporary methodological recommendations «Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19)» Version 7 (03.06.2020) (in Russian).

20. Diorio C. Multisystem inflammatory syndrome in children and COVID-19 are distinct presentations of SARS-CoV-2 / Diorio C. [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2020. Vol. 130. P. 5967–5975.

21. Consiglio C.R. The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19 / Consiglio C.R. [et al.] // *Cell.* — 2020. Vol. 183. P. 968-981.

22. Lobzin Yu.V. Peditricheskij mul'tisistemny'j vospalitel'ny'j sindrom, associirovanny'j s novoj koronavirusnoj infekciej: nereshenny'e problemy' / Lobzin Yu.V. [i dr.] // *Zhurnal Infektologii.* — 2021. — Т. 13, №1. — С. 13-21 (in Russian).

#### Авторский коллектив:

Алексеева Татьяна Михайловна — заведующая кафедрой неврологии и психиатрии, ведущий научный сотрудник НИЛ цереброваскулярной патологии НИО неврологии и нейрореабилитации Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, д.м.н., доцент; тел.: 8(812)670-30-03 (001745), e-mail: alekseeva\_tm@almazovcentre.ru

*Исабекова Патимат Шамильевна* — аспирант кафедры неврологии и психиатрии Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова; тел.: 8(812)670-30-03(001649), e-mail: isabekova\_p@mail.ru

*Топузова Мария Петровна* — доцент кафедры неврологии и психиатрии, старший научный сотрудник НИЛ цереброваскулярной патологии НИО неврологии и нейрореабилитации Национального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова, к.м.н., доцент; тел.: 8(812)670-30-03 (001649), e-mail: topuzova\_mp@almazovcentre.ru

*Скрипченко Наталья Викторовна* — заместитель директора Детского научно-клинического центра инфекционных болезней по научной работе, заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ; тел.: 8(812)234-10-38, e-mail: rmtc@mail.ru